



**JOSEF HIAGO IZIDORO SILVA**

**A VACINAÇÃO CONTRA A GRIPE H1N1(INFLUENZA) E SUA  
IMPORTÂNCIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

**CUIABÁ – MATO GROSSO  
DEZEMBRO-2022**

**JOSEF HIAGO IZIDORO SILVA**

**A VACINAÇÃO CONTRA A GRIPE H1N1(INFLUENZA) E SUA  
IMPORTÂNCIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Artigo Científico apresentado como requisito parcial para obtenção de nota para a disciplina de Trabalho de Iniciação Científica II para o curso Bacharelado em Biomedicina da Faculdade Fasipe- CPA.

Orientador: Prof. Esp. Wdisson Cleber da Costa Fontes.

**CUIABÁ – MATO GROSSO  
DEZEMBRO-2022**

## **APÊNDICE IV**

### **BANCA EXAMINADORA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a banca examinadora do curso de Biomedicina FASIPE - CPA, como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel em Biomedicina. Aprovado em de /2022.

**Prof. Esp. Wdisson Cleber da Costa Fontes**

Orientador

**Prof. Ma. Juliana Lobo de Santana**

Avaliadora

**Prof. Me. Nathan P. Siqueira**

Avaliador

## APÊNDICE V

### PROTOCOLO DE ENTREGA DA VERSÃO FINAL

Eu **Wdisson Cleber da Costa Fontes** orientador, pelo presente termo declaro ter feito a devida revisão do Trabalho de Conclusão de Curso intitulado de autoria do Graduando **Josef Hiago Isidoro Silva** do qual fui orientador e certifiquei de que todas as orientações, sugestões e necessidades de correção feitas pela Banca Examinadora da Defesa foram acatadas e cumpridas.

Sendo assim, o texto está pronto para ser entregue à Coordenação de Curso de Biomedicina conforme previsto no Regulamento de Trabalho de Conclusão de Curso.

Cuiabá- MT, 06 de dezembro de 2022.

**Wdisson Cleber da Costa Fontes**

Assinatura do Orientador

## RESUMO

Apresentamos nesta revisão de literatura, o causador da febre suína conhecida como o vírus influenza (H1N1). Pelas inúmeras pandemias causadas por este patógeno, iremos revisar este momento histórico muito importante para a sociedade brasileira, sendo assim, nosso mundo combatemos e sobrevivemos durante as pandemias, causada pelo vírus da influenza (H1N1). Durante a pandemia no Brasil de 2009, ainda sofremos por falta de vacinação das pessoas mostraremos a importância da vacinação, doenças e efeitos que os próprios patógenos poderão causar no nosso organismo. O vírus H1N1 afeta suínos causando doenças respiratórias nesses animais sendo capaz de infectar o homem por contato próximo, tem genes de suínos, aves e do homem, sendo, portanto, uma variante capaz de provocar a infecção inter-humanos. A pesquisa caracteriza-se como revisão bibliográfica sistemática da literatura. Este trabalho objetivou a importância da vacinação contra H1N1, de mostrar a sociedade que a vacina é um meio de ajuda e prioridade para o sistema de defesa do nosso organismo para se defendemos de qualquer patologia que possa nos deixar doentes e nos levar a óbito. O ano de 2009 foi afetado e marcado como início de uma pandemia viral que afetou vários países inclusive o Brasil. O vírus da influenza tem características de variação antigênica e por consequência um desenvolvimento grande na solução molecular, passou a ter extensão e enormidade da doença causando epidemias. A vacina não oferece o risco do desenvolvimento da doença uma vez que estimula o organismo a produzir defesas, como células imunológicas de memória, contra o agente causador dessa doença. A prevenção contra o vírus H1N1, mais eficaz é a vacina, que se renova a cada ano devido a mudança antigênicas, características do vírus, as vacinas atuais são as trivalentes e as tetravalentes (Quadri Valente), essa prevenção no Brasil é anual estando disponível em redes públicas a vacina para o grupo de risco e em redes privadas para os demais grupos. Através de diversos estudos corridos em vários países, foi possível constatar a necessidade da vacinação como profilaxia da doença de Influenza A(H1N1). O objetivo desse trabalho é conscientizar a população a gravidade que é a que o vírus da influenza A(H1N1) pode causar e o ato de prevenção que é a vacina, sendo renovada todo ano protegendo a população com o intuito de saúde e diminuição da mortalidade.

**Palavras – Chave:** Influenza, Pandemia, H1N1, vírus

## ***ABSTRACT***

We present in this literature review, the cause of swine fever known as the Influenza virus (H1N1). Due to the numerous pandemics caused by this pathogen, we will review this very important historical moment for the Brazilian society, so our world we fought and survived during the pandemics, caused by the influenza virus (H1N1). During the pandemic in Brazil in 2009, we still suffer from lack of vaccination of people. We will show the importance of vaccination, diseases and effects that the pathogens themselves can cause in our body. The H1N1 virus affects pigs, causing respiratory diseases in these animals and can infect humans by close contact, has genes from pigs, birds and humans, and is therefore a variant capable of causing inter-human infection. The research is characterized as a systematic literature review. This work aimed to show the importance of vaccination against H1N1, to show society that the vaccine is a means of help and priority for the defense system of our body to defend ourselves from any pathology that can make us sick and lead us to death. The year 2009 was affected and marked as the beginning of a viral pandemic that affected several countries including Brazil. The influenza virus has characteristics of antigenic variation and as a result of a great development in the molecular solution, it started to have extension and enormity of the disease causing epidemics. The vaccine does not offer the risk of developing the disease since it stimulates the body to produce defenses, such as memory immune cells, against the causative agent of this disease. The most effective prevention against the H1N1 virus is the vaccine, which is renewed every year due to antigenic changes and virus characteristics. The current vaccines are trivalent and tetravalent (Quadri Valente). Through various studies conducted in several countries, it was possible to verify the need for vaccination as prophylaxis for Influenza A(H1N1) disease. The objective of this work is to make the population aware of the seriousness that the Influenza A(H1N1) virus can cause and the act of prevention that is the vaccine, which is renewed every year, protecting the population with the aim of health and reducing mortality.

**Keywords:** influenza, Pandemic, H1N1, Virus.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Incidência de Influenza A (H1N1) dentre os estados Brasileiros em 2009 e 2010 (Data SUS)..... 12
- Figura 2** - Representa a letalidade pelo vírus H1N1 dentre os Estados brasileiros (Data SUS)15
- Figura 3** - Estrutura viral virus influenza H1N1 ..... 18
- Figura 4** - Construção da vacina recombinante contra o vírus influenza..... 18

## LISTA DE TABELA

|   |    |
|---|----|
| <b>Tabela 1.</b> Fases da epidemia (OMS, 2009).....     | 13 |
| <b>Tabela 2.</b> Interpretação dos dados coletados..... | 19 |



## SUMÁRIO

|  |    |
|--|----|
| 1. INTRODUÇÃO .....                      | 10 |
| 2. REVISÃO DE LITERATURA.....            | 12 |
| 2.1 EPIDEMIA DA INFLUENZA (H1N1) .....   | 13 |
| 2.2 ESTRUTURA VIRAL H1N1 .....           | 16 |
| 2.3 VACINA CONTRA H1N1 .....             | 17 |
| 3. MÉTODO .....                          | 20 |
| 4. ANÁLISE E INTERPRETAÇÃO DE DADOS..... | 21 |
| 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....            | 25 |
| 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....       | 26 |

## 1. INTRODUÇÃO

Os indivíduos por muitos anos são assolados por milhares de doenças infecciosas, desde o surto de peste negra que provocou uma elevada mortalidade, sendo considerada como a pandemia mais dizimadora relatada na história humana. Assim, ao longo dos anos foram destacando a importância das vacinas, o seu marco histórico ocorreu devido a varíola, doença destaque incorporado dos quadros epidemiológicos de todo o mundo (BARBOSA *et al.*, 2021).

A H1N1 é considerada como a maior pandemia de influenza registrada na história, possui o seu primeiro registro confiável e certo em 1918, e que o vírus suíno identificado em 1931 que se acreditavam ter se originado do vírus da gripe espanhola, circulava simultaneamente a ele, e possuía origem em comum (SMITH; BAHL; VIJAYKRISHNA, 2009).

Em 2009, no México, foi identificado pela primeira vez o subtipo H1N1 do vírus Influenza A, com tosse, dor de garganta e febre como principais sintomas. Nesse cenário, o óbito constitui um possível desfecho e os idosos tidos como um grupo de risco com objetivo de caracterizar os óbitos por Influenza A subtipo H1N1 em idosos (CARDOSO & FALCÃO 2022).

Durante a epidemia do vírus da H1N1, em 2009, os óbitos ocorreram com maior frequência entre os adultos jovens, quando a letalidade geral foi de 0,85%. Foi feito um estudo epidemiológico do tipo transversal dos casos de influenza H1N1, notificados à Vigilância Epidemiológica Municipal e ao Serviço de Vigilância e Controle de Infecção Hospitalar do Hospital Universitário de Taubaté, no período de junho a outubro de 2009 (CUGINI *et al.*, 2010).

Muitas epidemias foram originadas pelo vírus da influenza A. Em 1918, estima-se que 20 milhões a 50 milhões de pessoas morreram em todo o mundo devido à popularmente conhecida gripe espanhola. A ocorrência e pandemias é resultante de recombinações de segmentos do genoma do vírus de influenza A as aves e de humanos, infectando o mesmo hospedeiro. Após a recombinação ocorre a transferência para uma nova espécie. A recombinação de genes que promoveu a influenza A H1N1 não tem descrição prévia e apresenta diferenciação genética das linhagens conhecidas. Também não há definição sobre a primeira transmissão, se diretamente dos suínos aos humanos ou se um hospedeiro intermediário esteve implicado (CUGINI, *et al.* 2010).

A infecção pelo vírus influenza A subtipo H1N1 consiste em doença infectocontagiosa ocasionada por variante do vírus influenza, que surgiu, possivelmente, de mutação de material genético de vírus humano, suíno e aviário que se encontrava, simultaneamente, em porcos (LEITE, C. A. 2014)

Diante do surto de infecções pelo vírus da gripe A, o Ministério da Saúde, passou a manter vigilância epidemiológica contínua em que todas as pessoas com síndrome gripal com potencial para caso de gripe A (H1N1), bem como os indivíduos que apresentassem síndrome respiratória aguda, fossem encaminhadas aos centros de referências epidemiológicas para acompanhamento e tratamento. Além do tratamento com antivirais dos casos confirmados outra medida adotada pelo ministério da saúde como estratégia de prevenção e controle da pandemia foi a recente campanha de vacinação contra Influenza A H1N1, que teve início em março de 2010. A campanha teve como meta vacinar o maior número de indivíduos com risco de adoecer ou morrer por esta doença (LEITE, C. A. 2014).

Estudos que foram elaborados sobre a influenza demonstra quanto é fatal, por tanto é muito importante saber sobre o vírus e a importância da vacina, vindo deste trabalho a eficácia de uma vacinação de acordo a OMS, que em 2009 foi um surto da gripe ocasionando de imediato a produção necessária da vacina contra o vírus da influenza. Este trabalho tem por objetivo mostrar a relevância da vacina bem como a eficácia sua em não vacinar coloca várias pessoas da sociedade em risco, além de contribuir para aumentar a circulação de doença.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

A gripe ou influenza é uma infecção causada pelo vírus influenza (H1N1). Este vírus foi isolado em humanos, pela primeira vez, em 1933, e a partir daí foi possível desenvolver a primeira vacina contra a gripe. Em 1942, foi desenvolvida a segunda vacina contra gripe, uma vacina bivalente, e após a descoberta de outro tipo de vírus influenza. Com o avanço da tecnologia foi possível determinar que o vírus sofria muitas mutações e novas vacinas foram desenvolvidas. Esses avanços também permitiram um diagnóstico preciso com a identificação do vírus, que antes era identificado apenas com sinais e sintomas (MARTINS, 2009).

Os sintomas da doença se caracterizam com febre alta, mal-estar, dores musculares, persistem pelos menos por sete a dez dias pode variar conforme as condições de saúde do paciente. Crianças e adultos podem apresentar insuficiência de respiratória, dores abdominais e diarreias. Hoje existem muitas vacinas contra a doença, fabricadas com o vírus inativados, para cada ano. Algumas são fabricados por grandes indústrias farmacêuticas, e outras por empresas menores. A maioria das vacinas são produzidas em ovos embrionados, inativadas e purificadas. No Brasil, o Instituto Butantan fabrica a vacina influenza trivalente (fragmentada e inativada), destinadas às campanhas de vacinação contra a gripe realizadas pelo ministério da saúde (FERNANDA, G. MEDEIROS ANDRADE, V. R.2020).

Esse vírus persistiu na população por mais de 90 anos e continua a causar epidemias e pandemias. Para entender melhor o que aconteceu desde 1918 com o vírus influenza A H1N1, destaca-se que esse patógeno dispõe de mecanismo de reprodução que facilita frequentes mutações. Seu material genético é fragmentado e ao se dividir compartilha material com outros vírus. Em especial no caso dos suínos, susceptíveis aos vírus influenza de várias espécies, existe a possibilidade de ocorrer infecção simultânea com vários vírus diferentes (GRECO, D. B. *et al.*, 2009).

## 2.1 EPIDEMIA DA INFLUENZA (H1N1)

A influenza é um RNA vírus que, em função do seu material genético, é classificado em tipos A, B e C. Enquanto os tipos B e C são exclusivamente humanos, variedades do tipo A também causam infecção em aves, porcos, cavalos, baleias. O vírus tipo A também é classificado em subtipos, em função da presença de antígenos glicoproteicos em sua superfície, hemaglutininas (MARTINEZ, 2009).

Epidemias de gripe são, geralmente, causadas por vírus do tipo A ou B. Isso ocorre porque tais vírus frequentemente sofrem mutações em sua composição antigênica. Dentro desse cenário, é interessante constatar o papel que os meios de comunicação, leigos e científicos, vêm desempenhando neste episódio. O pronto noticiário dos fatos relacionados com a epidemia de gripe no México foi muito importante para a população tomar conhecimento da ameaça, assim como para a divulgação das recomendações a serem adotadas para detê-la. O uso da mídia eletrônica, por autoridades médicas e sanitárias, foi um instrumento fundamental para a transmissão de informações responsáveis, embasadas e confiáveis. Ainda que possa ter ocorrido, eventualmente, um pequeno grau de sensacionalismo, a televisão, o rádio e a internet contribuíram substancialmente para a adequada divulgação da natureza do problema e das medidas preventivas necessárias junto à população geral (MARTINEZ, 2009).

Em meados de abril de 2009, os sistemas de vigilância epidemiológica do México e da Califórnia passaram a receber notificação de casos de infecção humana com vírus da influenza A, ainda não definidos quando ao subtipo antigênico. A infecção se espalhou rapidamente, em pouco tempo, caracterizando uma epidemia no país, a qual ameaçava estender-se a outros países. Os relatos iniciais, divulgados pelos meios de comunicação, apontavam para uma taxa de mortalidade excessiva associada com essa nova infecção. Pouco tempo depois foi possível afirmar que o vírus causador era uma combinação tríplice de vírus da influenza suína, aviária e humana, caracterizado como H1N1. Com o desenvolvimento rápido de PCR para identificação dessa nova cepa, foi possível confirmar a infecção em pessoas com manifestações clínicas que incluíam tosse, febre com ou sem sintomas constitucionais, irritação na orofaringe, náusea e diarreia. Na segunda quinzena de abril, a Organização Mundial de Saúde (OMS) divulgou alerta sobre a nova epidemia e aproximadamente três semanas depois já haviam sido notificados quase 10 mil casos de influenza A H1N1, com 79 mortes confirmadas. Decorrido depois de dois meses a H1N1, foi originalizada a chamar como a gripe do porco, febre suína ou gripe suína, se originalizando em diversos países por conta da infecção causada pelo porco e depois passada para o homem, sendo assim a maior exposição a esse patógeno na população mais jovem ou a imunidade adquirida em outras epidemias pela população mais idosa podem ser fatores associados a esse perfil epidemiológico. Até 06 de julho de 2009, a OMS havia

registrado 94.512 casos, em 122 países, com 429 mortes taxa de letalidade de 0,45%. Em sete países a transmissão do H1N1 é considerada sustentada: Argentina, Austrália, Canadá, Chile, Estados Unidos, México e Reino Unido (LEITE, C. A. 2014)

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| Período de interpandemia      |   |
| Fase 1                        | Nenhum novo subtipo de vírus de gripe diagnosticado em humanos  |
| Fase 2                        | Nenhum novo subtipo de vírus de gripe foi descoberto em humanos, mas uma doença, variante animal, ameaça os humanos |
| Período de alerta de pandemia |   |
| Fase 3                        | Infecção humana com um subtipo novo, mas sem evidência de transmissão de humano para humano                         |
| Fase 4                        | Pequeno(s) foco(s) com transmissão inter-humana ainda com localização limitada                                      |
| Fase 5                        | Maior expansão inter-humana, mas ainda restrito a poucas regiões  |
| Período de pandemia           |   |
| Fase 6                        | Transmissão inter-humana sustentada e atingindo mais de duas regiões do globo                                       |

**Tabela 1-** Fases da epidemia (OMS, 2009).

De acordo com dados do Data SUS, os estados brasileiros com maiores incidências de infecção por Influenza A foram Paraná com 320,66 casos/100 mil habitantes, seguido por Santa Catarina com 36,18 casos/100 mil habitantes, Rio Grande do Sul com 28,34 casos/100 mil habitantes, Rio de Janeiro com 21,66 casos/100 mil habitantes, São Paulo com 21,23 casos/100 mil habitantes, Distrito Federal com 16,76 casos/100 mil habitantes, Acre com 16,49 casos/100 mil habitantes, Espírito Santo com 13,54 casos/100 mil habitantes, Goiás com 11,49 casos/100 mil habitantes e Pará com 10,55 casos/100 mil habitantes (Figura 1).

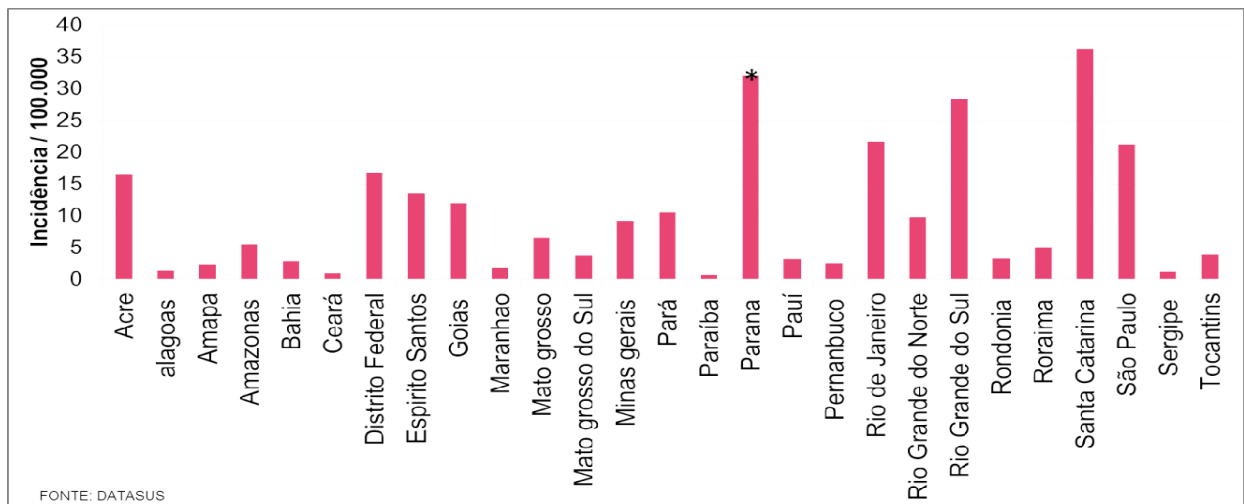
A pandemia chegou ao estado do Paraná em junho de 2009 e rapidamente se alastrou, tornando-se o estado de maior incidência da doença no Brasil. Aparentemente se justifica por ser um estado de fronteira com a Argentina, país que juntamente com o Chile teve os primeiros casos de H1N1 na América do Sul, em maio do mesmo ano (final de outono do hemisfério sul) (HÉVELLYN, *et al*, 2016).

A faixa etária de maior incidência foi entre 11 e 39 anos, e entre os declarados de cor branca. Segundo Lenzi *et al.*, (2012), no estado do Paraná, 88,5% dos pacientes que necessitaram de internação possuíam menos que 50 anos de idade, sendo a maioria pertencente à faixa etária entre 20 a 29 anos, apenas 2,8% possuíam idade igual ou superior à 60 anos. O perfil epidemiológico da influenza pandêmica é diferente da sazonal, pois a pandêmica acomete mais adultos jovens, e a sazonal, mais idosos com idade superior à 60 anos e crianças menores de 2 anos (Figura 2).

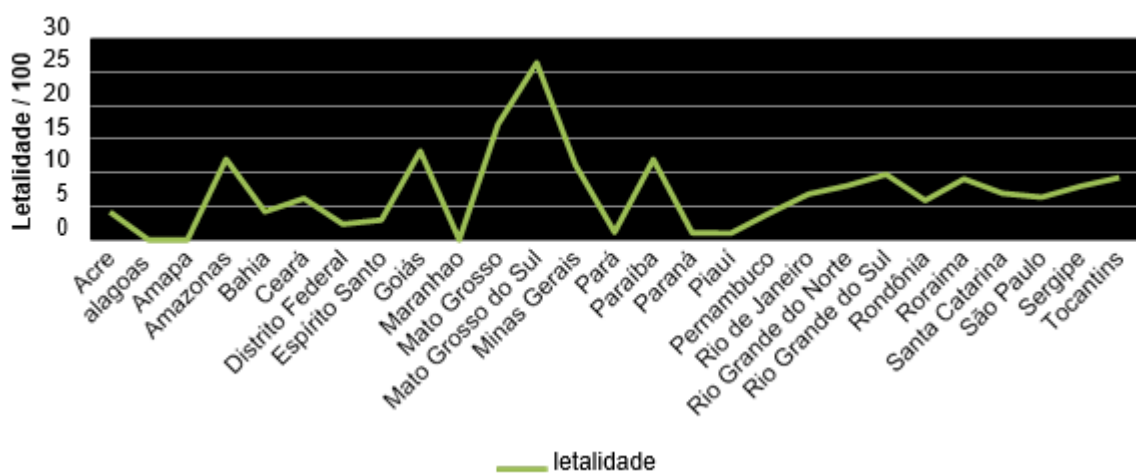
As maiores vítimas fatais da pandemia H1N1 foram as crianças menores de 2 anos com 23,45% de um total de 2.083 casos que evoluíram à óbito. A porcentagem de óbitos ocasionados pelo vírus

H1N1, em 2010 foi bem menor em relação ao ano de 2009, provavelmente devido ao êxito e efetividade da campanha de vacinação neste período (HÉVELLYN, *et al.*, 2016).

De acordo com a Greco, *et al.*, (2009) o que pode ser observado é que o vírus é altamente letal sendo que a cada 100.000 pessoas infectadas, 3.000 evoluem à óbito pelo vírus H1N1. O valor de corte para óbito, adotado na literatura, é de 1/100, porém os valores obtidos para H1N1, chegam a 3/100, caracterizando uma infecção altamente letal. As altas taxas de mortalidade podem ser explicadas pela evolução do histórico clínico para um comprometimento respiratório mais grave, geralmente evoluindo para uma pneumonia, que pode gerar insuficiência respiratória, necessitando de ventilação mecânica, aumentando assim a probabilidade de agravos.



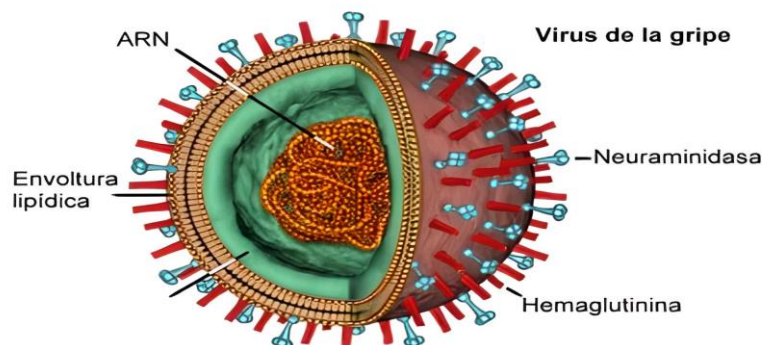
**Figura 1** – Incidência de Influenza A (H1N1) dentre os estados Brasileiros em 2009 e 2010 (Data SUS)



**Figura 2.** Representa a letalidade pelo vírus H1N1 dentre os Estados brasileiros (Data SUS).

## 2.2 ESTRUTURA VIRAL H1N1

O vírus da gripe influenza A H1N1 circulante em humanos foi gerado da co-infecção do vírus da ave e o vírus humano infectando outra célula hospedeira, permitiu o processo de hibridização de materiais genéticos distinto o que desencadeou agrupamento viral é denominado cepa quando uma mutação altera pelo menos uma das suas características observáveis, chamadas fenotípicas. mais virulenta e letal passando a ser transmitido de pessoa a pessoa. O vírus da Influenza são partículas envelopadas de 8 RNAs de fita simples segmentadas e subdividem se nos tipos A, B e C. O vírus do tipo B infecta humanos (gripe comum) causa pequenas epidemias, enquanto o vírus C não é endêmico e o A é o principal causador das grandes epidemias. O vírus tipo A é o que apresenta maior variabilidade genética de suas proteínas de envelope, assim é subdividido em subtipos conforme as diferenças de sequências de aminoácidos de suas glicoproteínas de superfície, que são as hemaglutinina (H) e a neuraminidase (NA) conforme mostrar a morfologia estrutural dos vírus. A hemaglutinina (H) é encontrada na camada externa do vírus, o envelope. É responsável pela ligação do vírus com as células do sistema respiratório, tem a habilidade de reconhecer e se ligar a célula e unir hemácias (Figura 3), (WIERSMA & RIMMELZWAAN, 2015).



**Figura 3:** Estrutura viral virus influenza H1N1 (WIERSMA & RIMMELZWAAN, 2015).

No Brasil e no mundo, devido a enorme diversidade de cepas do vírus da influenza A H1N1, variantes mais virulentas, podem levar a estados graves e fatais desencadeando a Síndrome Respiratória Aguda Grave (COSTA, L. M. C. DA; MERCHAN H. E., 2016). Estudos realizados no ano de 2010 do vírus influenza A (H1N1) circulante em Portugal em 2009, o vírus sofre mutações sucessivas com a recombinação de segmentos de vírus advindos de diferentes espécies, o que resulta num processo evolutivo, surgindo novos vírus em que o ser humano tem pouca ou nenhuma

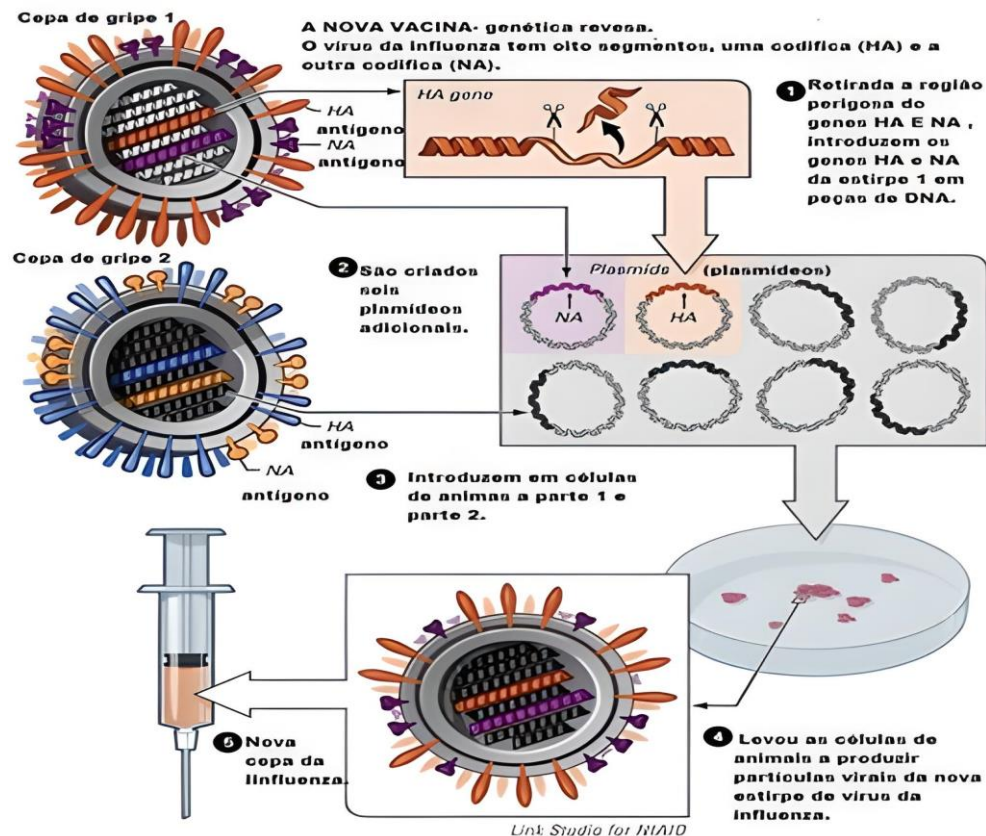


resposta imunológica, sendo preocupante por poder resultar em uma epidemia na população. Pelo fato dessa recombinação resultada de mutações nas glicoproteínas de superfície, é de suma importância monitorar as estirpes de vírus circulantes, a fim de detectar as alterações de maior patogenicidade e resistência aos antivirais utilizados nos tratamentos da gripe (DA SILVEIRA, T. C. DE M. T. C. R. N. A. A. , 2019).

### **2.3 VACINA CONTRA H1N1**

A vacina é a melhor estratégia disponível para a prevenção da influenza e suas consequências, proporcionando impacto na diminuição do absenteísmo no trabalho e dos gastos com medicamentos para tratamento de infecções secundárias, das internações hospitalares e da mortalidade evitável. A vacina utilizada no Brasil é constituída por três tipos de cepas do vírus influenza, sendo dois tipos de vírus de influenza A e um vírus de influenza B. Para conferir proteção adequada, a vacina deve ser administrada a cada ano, já que sua composição também varia anualmente, em função das cepas circulantes. Essa vacina é indicada para indivíduos com 60 anos de idade ou mais, crianças na faixa etária de seis meses a 8 anos de idade, grávidas, lactantes, povos indígenas, profissionais da área da saúde, e pessoas portadoras de doenças crônicas não transmissíveis e outras condições clínicas especiais, e é oferecida por meio de campanhas anuais, cujo período deve ser anterior ao período de maior circulação do vírus na população do país (BEIRIGO, A. P. T.; DA SILVA PEREIRA, I.; COSTA, P. S. 2017).

O vírus da influenza possui oito segmentos genéticos. Sendo um desses segmentos codifica o antígeno na superfície da hemaglutinina (HA), e outro codifica o antígeno da superfície neuraminidase (NA). Os pesquisadores podem produzir uma estirpe viral, com os traços que desejam, usando técnicas que seja adequada para agrupar um vírus, os genes codificam essas características desejadas. Dois genes, conforme aos antígenos HA e NA, são aleito com base na estirpe alvo (estirpe 1), os seis genes que restaram são originário de um vírus que se tenha encontrado a habilidade de crescer devidamente em ovos (estirpe 2) os genes são colocados nos plasmídeos leva a produzir partículas virais da nova cepa do vírus da influenza conforme (Figura 4) (GLOWISKI; BERNSTEIN; KURILLA, 2011)



**Figura 4-** Construção da vacina recombinante contra o vírus influenza (GLOWISKI; BERNSTEIN; KURILLA, 2011)

A vacina é a melhor forma de prevenção contra o vírus A (H1N1) tendo de 60% a 90% de eficácia. Devido às mudanças das características dos vírus a vacina é anual, sendo renovada de acordo com a orientação da OMS. A vacina não oferece o risco do desenvolvimento da doença, uma vez que estimula o organismo a produzir defesas, como células imunológicas de memória, contra o agente causador dessa doença. Podem ocorrer alguns efeitos colaterais entre dois dias após a imunização dependendo do indivíduo, efeitos graves ou alérgicos a alguma composição, por isso não deve ser administrada em indivíduos que tem sensibilidade a algum componente contido nas vacinas. A vacinação tem diminuído consideravelmente o número de casos de gripe. O trabalho dos pesquisadores é dificultado porque os vírus são altamente específicos, e o esforço maior é para induzir uma ampla imunidade cruzada para diferentes tipos de vírus. Estudos têm sido realizados a fim de verificar a capacidade da vacina trivalente de induzir a formação de anticorpos capazes de neutralizar o vírus. Entretanto estes anticorpos podem ter outras atividades imunológicas efetoras, não neutralizantes, como a lise do vírus neutralizado com anticorpos, a fagocitose e a citotoxicidade celular dependente de anticorpos (PICA & PALESE, 2013).

A vacina trivalente é eficaz em pessoas a partir de 6 meses de vida, menores de 6 meses tem a proteção quando a mãe ainda grávida toma a vacina que o protege até os 6 meses, basta apenas uma

dose para todos os grupos, exceto crianças de 6 meses a 8 anos. Se for a primeira vez que o indivíduo toma a vacina, devem ser ministradas duas doses com o espaço de 4 semanas. Essa vacina é disponibilizada em redes públicas e privadas. Pessoas com febre ou gripe devem esperar a melhora para tomarem a vacina. São administradas via intramuscular. Após a aplicação da vacina, a resposta imunitária tem a duração de 6 a 12 meses, por isso deve se administrada anualmente (BELLEI & MELCHIOR, 2011).

Já a vacina tetravalente (ou quadrivalente) pode ser administrada em adultos e crianças a partir dos 3 anos de idade dose única de 0,5mL, é disponibilizada em clínicas privadas, que além de conter as 3 cepas contidas na vacina trivalente ela possui antígeno de mais um vírus influenza B/Phuket tornando a mais completa, sendo a mais recomendada. Devido sua indisponibilidade nas redes públicas, a trivalente deve ser utilizada de maneira rotineira em grupos de maior risco. Tendo as duas a mesma imunização. A campanha no Brasil é anual e tem como objetivo a saúde coletiva para prevenir a influenza e suas complicações grave, com intuito de diminuir a mortalidade e gastos com internações e possíveis infecções secundárias (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAUDE, 2015).

### **3. MÉTODO**

A pesquisa caracteriza-se como revisão bibliográfica sistemática da literatura, que está sendo realizada no período de 2022, por meio de buscas de dados científicos referente a bibliografias de estudos relevantes. Realizou-se uma busca nas bases de dados: LILACS, SCIELO, PubMed, BVS - Biblioteca Virtual da Saúde, e buscas complementares manuais nas referências de estudo já publicadas sobre o assunto. Foram selecionados artigos que abordem os benefícios da vacina e no tratamento da gripe H1N1, utilizando-se os descritores com as palavras: Influenza, Vacina, Pandemia, Vírus, H1N1, Peste Negra.

A estratégia de análise e seleção será incluído artigos científicos, monografias e dissertações disponibilizados na forma online, publicados nos idiomas português e inglês. Serão excluídas formulação de protocolos, reflexão e artigos repetidos nas diferentes bases de dados, considerando-se o título do trabalho e sua proximidade ao tema escolhido.

Por se tratar de uma revisão de literatura e não envolver pesquisa com humanos e Animais, o presente estudo não foi submetido à avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, conforme a resolução Conselho Nacional de Saúde - CNS 466/12.

#### 4. ANÁLISE E INTERPRETAÇÃO DE DADOS

Após a coleta de informações junto às bases de dados anteriormente mencionadas, procedemos com a análise interpretação dos dados através da elaboração de um quadro em que constam o ano, título, autores e por fim a análise e a interpretação de dados.

**Tabela 2. Interpretação dos dados coletados**

| ANO  | TÍTULO  | AUTORES   | ANÁLISE E INTERPRETAÇÃO DE DADOS  |
|------|---|---|---|
| 2018 | Influenza a (H1N1):Revisão bibliográfica                                | BEIRIGO, A. P. T.; DA SILVA PEREIRA, I.; COSTA, P. S.                 | A influenza A é uma doença causada pelo vírus H1N1, um vírus RNA fita simples que sofre várias mutações gênicas favorecendo o aparecimento de vários subtipos desse vírus. A transmissão desse vírus é de pessoa para pessoa, por meio da inalação de gotículas respiratórias contendo as partículas virais infectantes.                    |
| 2011 | H1N1: pandemia e perspectiva atual                                      | BELLEI, N.; MELCHIOR, T. B.   | O vírus influenza de origem suína, A/California/04/2009 (H1N1), foi inicialmente detectado no México e determinou a pandemia de influenza de 2009. Em agosto de 2010, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou o início da fase pós-pandêmica.   |
| 2021 | Perfil epidemiológico dos óbitos por influenza a subtipo H1N1 no Brasil | BRUNO SUTANI BARROS CARDOSO, RAFAEL TENÓRIO FALCÃO, ALEXANDRE.        | Em 2009, no México, foi identificado pela primeira vez o subtipo H1N1 do vírus Influenza A, com tosse, dor de garganta e febre como principais sintomas. Nesse cenário, o óbito constitui um possível desfecho e os idosos tidos como um grupo de risco. OBJETIVO: Caracterizar os óbitos por Influenza A subtipo H1N1 em idosos no Brasil. |
| 2004 | Vacinas: Primórdios de uma prática da saúde                             | RODRIGO JOSÉ, FERNANDES DE BRARROS, JAMILE RODRIGUES COMES DE HOLANDA | Milhares de doenças infecciosas assolam a humanidade por muitos anos, desde o primeiro surto de peste que causou uma alta letalidade até os dias atuais, com doenças mais fortes e com alta disseminação. Assim com o decorrer dos anos foram surgindo as vacinas, inicialmente com o médico inglês Edward Jenner, criador da primeira      |

|      |   |  |  |
|------|---|--|--|
|      |   |  | vacina contra a varíola.   |
| 2010 | Perfil epidemiológico dos casos de influenza A H1N1 em Taubaté – SP | DANIELA MONTESI CUGINI <i>et al.</i> 2010.       | O vírus influenza A atinge grande variedade de espécies animais e é o único implicado em pandemias, promovendo na espécie humana doença de apresentação leve a grave. A influenza acomete indivíduos de todas as faixas etárias; contudo, a maior incidência de infecção é observada entre crianças em idade escolar.  |
| 2016 | Revista Pan-Amazônica de Saúde                                      | COSTA, L. M. C. DA; MERCHAN-HAMANN               | A estrutura sanitária brasileira frente à história das pandemias é caracterizada de forma breve. Aspectos da vigilância em diferentes animais também são abordados, face à possibilidade de propagação do vírus Influenza para a população humana. A abordagem histórica contribui para alertar sobre a importância da influenza enquanto virose respiratória de caráter zoonótico, alta capacidade de transmissão e distribuição global e a necessidade crescente de resposta articulada de governos. |
| 2005 | O virus influenza: Revisao narrativa da literatura                  | FERNANDA, GATZKE; MEDEIROS ANDRADE, VERA REGINA; | O vírus influenza é um patógeno respiratório humano que causa infecções sazonais e endêmicas e pandemias periódicas. No século XX, a pior pandemia registrada foi em 1918 que matou aproximadamente milhões de pessoas em todo o mundo.  |

| ANO  | TÍTULO  | AUTORES  | ANÁLISE E INTERPRETAÇÃO DE DADOS   |
|------|---|--|--|
| 2009 | Influenza A (H1N1): histórico, estado atual no Brasil e no mundo, perspectivas                | GRECO, D. B. <i>et al.</i>                             | Apresenta-se revisão histórica sobre o vírus influenza, patógeno de inúmeras epidemias e pandemias, suas mutações genéticas até a influenza A H1N1. O vírus H1N1 afeta suínos, causando doença respiratória nesses animais e sendo capaz de infectar o homem por contato próximo. Tem genes de suínos, aves e do homem, sendo, portanto, uma variante agora capaz de provocar a infecção inter-humanos. É o responsável pela atual pandemia iniciada no México em março de 2009. |
| 2014 | A nova vacina-National Institute of allerg and Infectious. O Método de “Reverse genetics.     | GLOWISKI I, B.;<br>BERNSTEIN, J. B.;<br>KURILLA, M. G. | Fala-se sobre a vacina nacional contra virus infecciosos e o metodo de genetica reversa.   |
| 2016 | Análise epidemiológica da pandemia pelo Influenza A (H1N1) no Brasil nos anos de 2009 a 2010. | HÉVELLYN, R.;<br>SILVA G. T. K.                        | O objetivo foi realizar uma análise da pandemia ocorrida em 2009 no Brasil, com ênfase nos grupos afetados para se compreender, fundamentalmente, os mecanismos de infecção e prevenção da Influenza. As campanhas vacinais obtiveram êxito na população abrangida, necessitando expandir a abrangência também para o grupo mais afetado pela infecção.  |
| 2009 | INFLUENZA A (H1N1) HISTÓRICO, CENÁRIO ATUAL E PERSPECTIVAS.                                   | LEITÃO, A. A.  | Apresenta-se revisão histórica sobre o vírus influenza, patógeno de inúmeras epidemias e pandemias, suas mutações genéticas até o influenza A H1N1.  |
| 2012 | Influenza pandêmica A (H1N1) 2009: fatores de risco para o internamento                       | LENZI, L. <i>et al.</i>                                | Avaliar os aspectos da influenza pandêmica A (H1N1) 2009 em pacientes hospitalizados a fim de identificar os fatores de risco para o internamento e, conseqüentemente, para o agravamento da doença. MÉTODOS: Estudo observacional e retrospectivo realizado entre março e dezembro de 2010.   |
| 2009 | Influenza e publicações científicas.  | MARTINEZ, J. A. B.                                     | Trata-se de um editorial, que se manifesta em publicações científicas da H1N1.   |

|      |  |   |  |
|------|--|---|--|
| 2013 | Toward a universal influenza virus vaccine: prospects and challenges                   | PICA, N.; PALESE, P.                                    | Pesquisa sobre as vacinas atuais contra o vírus da gripe são reformuladas anualmente para obter proteção, gerando uma resposta imune em relação às cepas de vírus que estão previstas para circular na próxima temporada de gripe. Essas vacinas fornecem proteção limitada em casos de incompatibilidade antigênica, quando a vacina e as cepas virais circulantes diferem.                                   |
| 2015 | CAMPANHA DE VACINAÇÃO CONTRA GRIPE   | PUBLICICO, M.   | Trata-se sobre as campanhas de vacinação contra a gripe.   |
| 2009 | Datando o surgimento de vírus da gripe pandêmica                                       | SMITH, G. J. D. <i>et al.</i>                           | Aqui estimamos a história evolutiva e inferimos a data de introdução aos seres humanos de cada um dos genes para todas as cepas de influenza pandêmica do século 20. Nossos resultados indicam que os componentes genéticos do vírus pandêmico H1N1 de 1918 circularam em hospedeiros mamíferos, ou seja, suínos e humanos, já em 1911 e não era provável que fosse um vírus aviário recentemente introduzido. |
| 2013 | Desenvolvendo vacinas universais contra a gripe: batendo na unha, não apenas na cabeça | WIERSMA, L. C. M.; RIMMELZWAA N, G. F.; DE VRIES, R. D. | A vacinação contra a gripe pode ser melhorada de duas maneiras importantes, seja induzindo respostas imunes mais amplamente protetoras ou diminuindo o tempo de produção da vacina, o que é relevante especialmente durante um surto pandêmico.  |



## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Vacinas são substâncias que possuem como função estimular nosso corpo a produzir respostas imunológicas a fim de nos proteger contra determinada doença.

Elas são produzidas a partir do próprio agente causador da doença, que é colocado em nosso corpo de forma enfraquecida ou inativada. Apesar de não causar a doença, as formas atenuadas e inativadas do antígeno são capazes de estimular nosso sistema imunológico.

O vírus influenza ainda é um desafio para a saúde pública no Brasil. Devido aos seus mecanismos geradores de variabilidade genética como mutações e coinfecções em células hospedeiras, cepas mais virulentas e letais do vírus influenza (H1N1) surgem em nossa população com consequências desastrosas.

As vacinas recombinantes contendo antígenos de diferentes cepas vêm em auxílio para uma importante estratégia profilática oferecendo importante cobertura vacinal e prevenindo epidemias e mortes em nossa população.

Também destaca-se que esta mesma população que foi mais atingida não está dentre os grupos-alvo de campanhas de imunização que vem ocorrendo desde essa pandemia de 2009, o que leva ao questionamento sobre uma potencial necessidade de maiores investimentos em imunização para melhor prevenir este tipo de infecções e conseqüentemente seus agravos. Em compensação, a população que mais está susceptível à óbito pela doença está na cobertura vacinal e seus casos foram reduzidos significativamente, o que reforça ainda mais a importância das campanhas e respectiva cobertura vacinal.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARBOSA, A. B. S. *et al.* Vacinas: primórdios de uma prática da saúde. **Científic@-Multidisciplinary Journal**, v. 8, n. 2, p. 1-15, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.37951/2358-260X.2021v8i2.5909> Acesso em: 22/04/2022.

BEIRIGO, A. P. T.; DA SILVA PEREIRA, I.; COSTA, P. S. INFLUENZA A (H1N1): REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. **SaBios**, v. 12, n. 2, p. 53–67, 2017.

BELLEI, N.; MELCHIOR, T. B. **H1N1: pandemia e perspectiva atual**. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jbpm1/a/zFfHzH4zZ48wWtPVWxzzjbc/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 8 nov. 2022.

COSTA, L. M. C. DA; MERCHAN H. E. Pandemias de influenza e a estrutura sanitária brasileira: breve histórico e caracterização dos cenários. **Revista pan-amazonica de saude**, v. 7, n. 1, p. 11–25, 2016.

CUGINI, D. M. **Perfil epidemiológico dos casos de influenza A H1N1 em Taubaté – SP** **Epidemiologic profile of cases of influenza A H1N1 in Taubaté – SP – Brazil**. Disponível em: <<https://docs.bvsalud.org/biblioref/ses-sp/2010/ses-27958/ses-27958-4608.pdf>>. Acesso em: 15 out. 2022.

DA SILVA, F. P. A. **Perfil epidemiológico dos casos de influenza A H1N1 em Taubaté – SP** **Epidemiologic profile of cases of influenza A H1N1 in Taubaté – SP – Brazil**. Disponível em: <<https://docs.bvsalud.org/biblioref/ses-sp/2010/ses-27958/ses-27958-4608.pdf>>. Acesso em: 15 out. 2022.

DA SILVEIRA T. C. DE M. T. C. R. N. A. A. **VACINA PARA O VIRUS INFLUEZA A (H1N1)**. Disponível em: <<http://revistaadmmade.estacio.br/index.php/rrsfesgo/article/viewFile/6533/47965622>>. Acesso em: 6 nov. 2022.

FERNANDA, G.; MEDEIROS ANDRADE, V. R. O VÍRUS INFLUENZA: REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA. **Revista Interdisciplinar em Ciências da Saúde e Biológicas**, v. 3, n. 2, p. 74, 2020.

GLOWISKI I, B.; BERNSTEIN, J. B.; KURILLA, M. G. **A nova vacina-National Institute of allerg and Infectious. O Método de “Reverse genetics**, 2011.

GRECO, D. B. *et al.* Influenza A (H1N1): histórico, estado atual no Brasil e no mundo, perspectivas. **Rev Med Minas Gerais**, v. 19, n. 2, p. 132–139, 2009.

HÉVELLYN, R.; SILVA, G. T. K. **Análise epidemiológica da pandemia pelo Influenza A (H1N1) no Brasil nos anos de 2009 a 2010**. Disponível em:

<<https://repositoriodigital.univag.com.br/index.php/biomedicina/article/viewFile/62/61>>. Acesso em: 5 nov. 2022.

LEITE, C. A. **INFLUENZA A (H1N1) HISTÓRICO, CENÁRIO ATUAL E PERSPECTIVAS**. Disponível em: <<https://ensaioseciencia.pgsskroton.com.br>>. Acesso em: 24 out. 2022.

LENZI, L. et al. Influenza pandêmica A (H1N1) 2009: fatores de risco para o internamento. **Jornal brasileiro de pneumologia: publicacao oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia**, v. 38, n. 1, p. 57–65, 2012.

MARTINEZ, J. A. B. **Influenza e publicações científicas**. Disponível em: <[https://cdn.publisher.gn1.link/jornaldepneumologia.com.br/pdf/2009\\_35\\_5\\_1\\_portugues.pdf](https://cdn.publisher.gn1.link/jornaldepneumologia.com.br/pdf/2009_35_5_1_portugues.pdf)>. Acesso em: 2 nov. 2022.

MINISTÉRIO PÚBLICO. **CAMPANHA DE VACINAÇÃO CONTRA GRIPE**. Disponível em: <<http://www.amprs.org.br/docs/regulamentos-vacinacao-2015.pdf>>. Acesso em: 8 nov. 2022.

PICA, N.; PALESE, P. Toward a universal influenza virus vaccine: prospects and challenges. **Annual review of medicine**, v. 64, n. 1, p. 189–202, 2013.

SMITH, G. J. D.; BAHL, J. ; VIJAYKRISHNA, D. **Dating the emergence of pandemic influenza viroses**. 106 (28) 11709-11712. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1073/pnas.0904991106>. Acesso em: 22/04/2022.

SUTANI BARROS CARDOSO, RAFAEL TENÓRIO FALCÃO, **Vista do PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS ÓBITOS POR INFLUENZA A SUBTIPO H1N1 NO BRASIL**. Disponível em: <<http://seer.upf.br/index.php/rbceh/article/view/13564/114116452>>. Acesso em: 15 out. 2022.

WIERSMA, L. C. M.; RIMMELZWAAN, G. F. Developing universal influenza vaccines: Hitting the nail, not just on the head. **Vaccines**, v. 3, n. 2, p. 239–262, 2015.