

SARS-COV-2 E VÍRUS INFLUENZA: PANORAMA E DESAFIOS ATUAIS



Aurora Siqueira Estevão^{1,2}; Elizabeth Natal De Gaspar^{2,A}

¹Secretaria da Saúde, Especialização em Vigilância Laboratorial em Saúde Pública, São Paulo, SP, Brasil.

²Instituto Adolfo Lutz, Centro de Imunologia, São Paulo, SP, Brasil.

RESUMO

Os vírus SARS-Cov-2 e Influenza causam um forte impacto socioeconômico no Brasil e no mundo. Desde seu surgimento em dezembro de 2019, a COVID-19 já registrou quase 40 milhões de mortes no país, enquanto a gripe por Influenza é uma ameaça sazonal, que exige vacinação anual. Ambos os vírus são zoonoses, com frequentes mutações antigênicas e ação sobre células epiteliais do trato respiratório superior e inferior humano. Casos leves e moderados têm quadro clínico tão similar que é necessário o uso de RT-PCR com secreções da nasofaringe para diagnóstico. Pelo Sistema Único de Saúde (SUS), a população brasileira tem acesso gratuito a tratamentos e imunizantes. Para SARS-COV-2, atualmente estão disponíveis as vacinas de mRNA Spikevax® (Moderna), Comirnaty® (Pfizer) entre outras. As vacinas contra Influenza são trivalentes e atualizadas anualmente, conferindo proteção contra as cepas H1N1, H3N2 e B/Victoria. Pacientes infectados com COVID-19 são tratados com o anticorpo monoclonal Tocilizumabe, de classe IgG1 recombinante para controle da inflamação, ou com o antiviral Paxlovid® para pacientes em risco de evolução para casos graves. Para infecções por Influenza, recomendam-se antivirais como Baloxavir, inibidor da replicação do genoma viral, e Oseltamivir, que bloqueia a proteína neuraminidase, essencial à liberação de novos vírions. Pesquisas em andamento buscam vacinas universais que resistam às mutações contínuas do Influenza. Outras investigações exploram anticorpos monoclonais neutralizantes e não neutralizantes com ação sob epítomos conservados contra SARS-Cov-2, como o REGN17092, (Regeneron Pharmaceuticals) e o AZD3152 (AstraZeneca), oferecendo imunização mais duradoura à população.

Palavras-chave: SARS-COV-2; vírus Influenza; anticorpos monoclonais.

ABSTRACT

SARS-CoV-2 and Influenza viruses cause a major socioeconomic impact in Brazil and worldwide. Since its emergence in December 2019, COVID-19 has caused nearly 40 million deaths in the country, whereas Influenza remains a recurrent seasonal threat requiring annual vaccination. Both are zoonotic viruses characterized by frequent antigenic mutations and tropism for epithelial cells of the human upper and lower respiratory tracts. Mild and moderate infections often display overlapping clinical symptoms, making RT-PCR testing of nasopharyngeal samples required for diagnosis. Through the Unified Health System (SUS),

^AAutor Correspondente: Elizabeth Natal De Gaspari - Biomédica. Email: elizabeth.gaspari@ial.sp.gov.br, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8332-2248>

the Brazilian population has free access to treatments and vaccines. For SARS-CoV-2, available vaccines include the mRNA-based *Spikevax*® (Moderna) and *Comirnaty*® (Pfizer), among others. Influenza vaccines are trivalent and annually updated, providing protection against the H1N1, H3N2, and B/Victoria strains. COVID-19 patients may be treated with the monoclonal antibody *Tocilizumab*, a recombinant IgG1 used to control inflammation, or with the antiviral *Paxlovid*® in individuals at risk of severe disease. For Influenza infections, antivirals such as *Baloxavir*, which inhibits viral genome replication, and *Oseltamivir*, a neuraminidase blocker that prevents virion release, are recommended. Ongoing research focuses on the development of universal Influenza vaccines capable of withstanding continuous antigenic drift. Other investigations explore neutralizing and non-neutralizing monoclonal antibodies targeting conserved SARS-CoV-2 epitopes, such as *REGN17092* (Regeneron Pharmaceuticals) and *AZD3152* (AstraZeneca), offering longer-lasting immunity to the population.

Keywords: SARS-CoV-2; Influenza Virus; monoclonal antibodies.

INTRODUÇÃO

As doenças respiratórias virais são comuns no Brasil e no mundo. De acordo com o Boletim da 40ª Semana Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, em 2025, foram registrados 3.376 casos de Síndromes Gripais (SG), 52 mil internações por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) e 4.779 mortes. A discrepância entre SG e SRAG pode ser explicada pela subnotificação de casos leves, que podem ser tratados em casa com tratamento sintomático, enquanto apenas os quadros persistentes ou graves chegam ao sistema de saúde.

Desde 2000, o estado de São Paulo mantém o Sistema de Vigilância de Síndromes Respiratórias Agudas para monitoramento dos vírus respiratórios circulantes e surtos gripais. Casos de SG são definidos por febre e tosse ou dor de garganta por um período de sete dias, enquanto as SRAGs são dadas por SG com desconforto respiratório OU pressão persistente no tórax OU saturação de O₂ menor que 94% em ar ambiente OU cianose [1]. Desde a pandemia causada por SARS-CoV-2 em 2020, todos os casos de SG devem ser notificados.

Os Vírus

Vírus são parasitas intracelulares obrigatórios, dependentes de células hospedeiras para sua replicação. São acelulares, mas apresentam capsídeo que envolve o genoma, formando o nucleocapsídeo. Alguns apresentam envelope externo: uma bicamada lipídica derivada da célula hospedeira que confere maior proteção e virulência. O genoma viral pode ser DNA ou RNA, de fita simples ou dupla, com sentido positivo ou negativo. Muitos vírus respiratórios humanos são RNA de fita simples negativa (-ssRNA), como o vírus Influenza.

Vírus infectam uma célula hospedeira após a ligação com os receptores celulares. Uma vez internalizado, utiliza-se das organelas celulares para sua replicação, que pode ser no citoplasma, como na maioria dos vírus RNA ou no núcleo, no caso dos vírus DNA. Vírus envelopados liberam novos vírions por brotamento, levando parte da membrana celular consigo, enquanto outros causam lise celular devido ao acúmulo de partículas virais dentro da hospedeira.

Sistema Imune

A resposta imune tem início imediato com uma infecção ou dano tecidual. A resposta inata, rápida e não específica, reconhece moléculas comuns a muitos patógenos a partir dos Receptores de Reconhecimento de Padrão (PRR), como os TLR, NOD-Like e RIG-I [2]. Possui barreiras físicas (como células epiteliais e muco), químicas (como os peptídeos antimicrobianos) e biológicas (como a microbiota natural) que mantêm a homeostase e inibem a infecção de patógenos. As principais células envolvidas nesta resposta têm ação fagocítica, como neutrófilos e macrófagos, além de células dendríticas, Natural Killers (NK), basófilos e eosinófilos.

A resposta imune adaptativa é iniciada após células apresentadoras de antígeno (APC) ativarem os linfócitos T e B. Os linfócitos são essenciais para resolução de infecções primárias e podem proteger o organismo em caso de reinfecção pelo mesmo patógeno ao desenvolverem células de memória. Cada linfócito atua sob condições diferentes, em respostas celulares ou humorais.

Os linfócitos T são ativados na resposta celular ao reconhecer antígenos apresentados por moléculas do complexo principal de histocompatibilidade (MHC), dividido em duas classes. A Classe I ocorre em todas as células nucleadas, pois apresentam peptídeos internos em suas superfícies. Peptídeos anormais, como os de tumores ou infecções virais, ativam linfócitos T CD8 para indução de apoptose. Já a Classe II ocorre apenas em APCs, que apresentarão antígenos fagocitados aos linfócitos T CD4.

Os linfócitos B mediam a resposta humoral. Após amadurecerem na medula óssea, essas células migram aos órgãos linfoides secundários e passam por hipermutação somática, gerando inúmeros receptores diferentes para reconhecimento de antígenos.

Alguns linfócitos migram aos folículos dos linfonodos e formam centros germinativos. Lá, passam por troca de classe, intensa proliferação e seleção clonal, expandindo os anticorpos com alta afinidade e especificidade ao antígeno. Com o tempo, o centro passa a produzir o mesmo clone do anticorpo altamente especializado.

Estruturalmente, os anticorpos são simétricos, e a depender da classe, têm forma de Y. Possuem duas cadeias leves e duas pesadas idênticas, ambas com regiões constantes e variáveis.

As regiões variáveis possuem a porção Fab, que determina a especificidade ao antígeno, e as regiões constantes, além de definir a classe da imunoglobulina, têm a porção Fc, responsável pelas interações com as células do sistema imune após ligação com o antígeno.

O sistema imune humano apresenta cinco classes de anticorpos, ou imunoglobulinas: IgM, IgD, IgG, IgE e IgA, com diferentes funções, estruturas e locais de ação, como a presença da IgA nas mucosas, representando a principal linha de defesa contra vírus respiratórios, que têm tropismo pelo epitélio do trato respiratório superior e inferior. A resposta humoral geralmente se inicia com a produção de IgM, e conforme a progressão da infecção, ocorrem trocas de classe para IgA, IgE ou IgG, com funções e locais de ação específicos, enquanto a IgD é expressa na superfície dos linfócitos B maduros em baixas quantidades.

Na clínica, a expansão clonal observada nos centros germinativos pode ser replicada para a produção de anticorpos monoclonais (mAbs). Uma das principais técnicas é a de hibridomas, obtidos a partir da imunização de animais, como camundongos e coelhos, com um antígeno específico. Naturalmente, seu sistema imune reage e produz anticorpos contra este antígeno. O baço deste animal é removido, e os plasmócitos são isolados e então fusionados com células de mieloma deficientes em HGPRT [3].

A seleção de células híbridas é feita com o meio HAT. Linfócitos B possuem meia vida curta, morrendo em pouco tempo, e as células de mieloma têm sua síntese de purinas, a via *de novo*, bloqueada pela aminopterina presente no meio. Apenas as células fusionadas com os plasmócitos possuem a via *de salvamento* para manter seu metabolismo. As células que apresentam melhor afinidade e especificidade para o antígeno alvo são selecionadas, estabilizando os hibridomas que passarão a produzir anticorpos continuamente.

Anticorpos Monoclonais

O desenvolvimento de mAbs segue regulamentação rigorosa para controle de qualidade, exige estrutura especializada e produz baixos volumes para tratamentos que precisam de doses elevadas. Porém, sua alta afinidade, especificidade e qualidade consistente permite o uso em diversas áreas: identificação e marcação celular, purificação proteica, além de, claro, tratamento e profilaxia de doenças. Na clínica, podem proteger indivíduos imunocomprometidos, e quando usados em coquetéis, com múltiplos mAbs, diminuem as variantes de escape ou resistência. Anticorpos neutralizantes (nAbs) inibem a colonização viral, enquanto os não neutralizantes melhoram a resposta do organismo: recrutam células de defesa através da sua porção Fc. Alguns podem induzir a citotoxicidade celular dependente de anticorpos, ativando células NK para destruição de células infectadas, ou através da fagocitose celular dependente de anticorpos, com ação de fagócitos.

Anticorpos murinos, identificados com o sufixo *-omab*, induzem resposta imune contra o mAb, em vez de contra o antígeno apresentado. Para uso clínico, devem ser purificados: os

anticorpos quiméricos (*-ximab*), têm as regiões constantes murinas substituídas pelas humanas. Os humanizados (*-zumab*), recebem as regiões determinantes de complementaridade de um anticorpo murino (doador) ao esqueleto de um anticorpo humano. Por fim, os completamente humanos (*-umab*), são isolados do plasma de pacientes convalescentes, e têm ótimo perfil de segurança [4].

Vacinas

A vacinação é uma das principais formas de proteção contra patógenos, e desde 1973 o Programa Nacional de Imunizações (PNI) no Brasil ajuda a proteger indivíduos de todas as faixas etárias, controlando infecções, diminuindo hospitalizações e até erradicando doenças, como a varíola e poliomielite. Ao contrário da imunização passiva dos anticorpos, vacinas estimulam o sistema imune a produzir seus anticorpos contra o patógeno apresentado. A efetividade vacinal depende diretamente da cobertura populacional: em 2024, apenas 55% do público elegível no Brasil foi imunizado contra Influenza, frente a meta de 90% estabelecida pelo Ministério da Saúde. Em contraste, a cobertura vacinal monovalente contra COVID-19, também com meta de 90%, tem 86% de vacinação com duas doses, porém a aceitação cai para 56% para três doses, e então para 19% para quatro [6].

As vacinas podem ser de plataformas tradicionais: atenuadas, que apresentam os vírus enfraquecidos ao organismo, ou inativadas, que destroem o patógeno por calor ou força química, mas exigem doses de reforço para proteção prolongada. As de nova geração, como as de ácido nucleico (DNA/mRNA), induzem a célula do organismo a produzir o antígeno viral e podem ser desenhadas e produzidas rapidamente; as de vetores virais, apresentam o antígeno com o uso de vírus modificados sem capacidade de replicação, como o adenovírus. As de nanopartículas apresentam os antígenos através de moléculas como lipossomos; e as vacinas *virus like* (VLP) imitam a estrutura viral externa para reconhecimento pelos anticorpos [7].

MATERIAIS E MÉTODOS

Para cada vírus foram selecionados artigos postados em bancos de dados e revistas científicas, tanto em português quanto inglês. Houve preferência para os publicados após 2020, especialmente sobre opções de tratamento, porém para a caracterização dos vírus, os artigos selecionados foram os mais detalhados conforme julgamento da autora e orientadora.

Os artigos e dados foram encontrados em websites como o Google Scholar, PubMed, do Ministério da Saúde, SUS e dataSUS, usando palavras chaves como “SARS-CoV-2”, “*Influenza Virus*”, “*monoclonal antibodies*” e “*vaccines*”.

DISCUSSÃO

SARS-CoV-2

O vírus SARS-CoV-2, emergente em Wuhan, na China, possui

alta capacidade de transmissão e causa, principalmente em populações mais velhas, síndromes respiratórias agudas graves. Até outubro de 2025, registra-se cerca de 716 mil mortes no Brasil, e quase 40 milhões de casos confirmados [8].

Todos os coronavírus patogênicos ao homem têm origem zoonótica [9], e seu reservatório principal são morcegos do gênero *Rhinolophus*. No entanto, até hoje é incerta a origem animal do SARS-CoV-2. A transmissão direta de morcegos para humanos é considerada improvável, por não ter se identificado um hospedeiro intermediário até o momento [10]. É transmitido por gotículas e aerossóis da tosse, espirro e fala. Em locais mal ventilados, os aerossóis podem permanecer suspensos no ar por horas. É possível a contaminação por contato direto com secreções ou superfícies contaminadas e levadas diretamente ao rosto (nariz, boca e olhos). Os sintomas podem aparecer até dez dias após o contágio, com média de incubação entre cinco e seis dias [11].

Morfologia

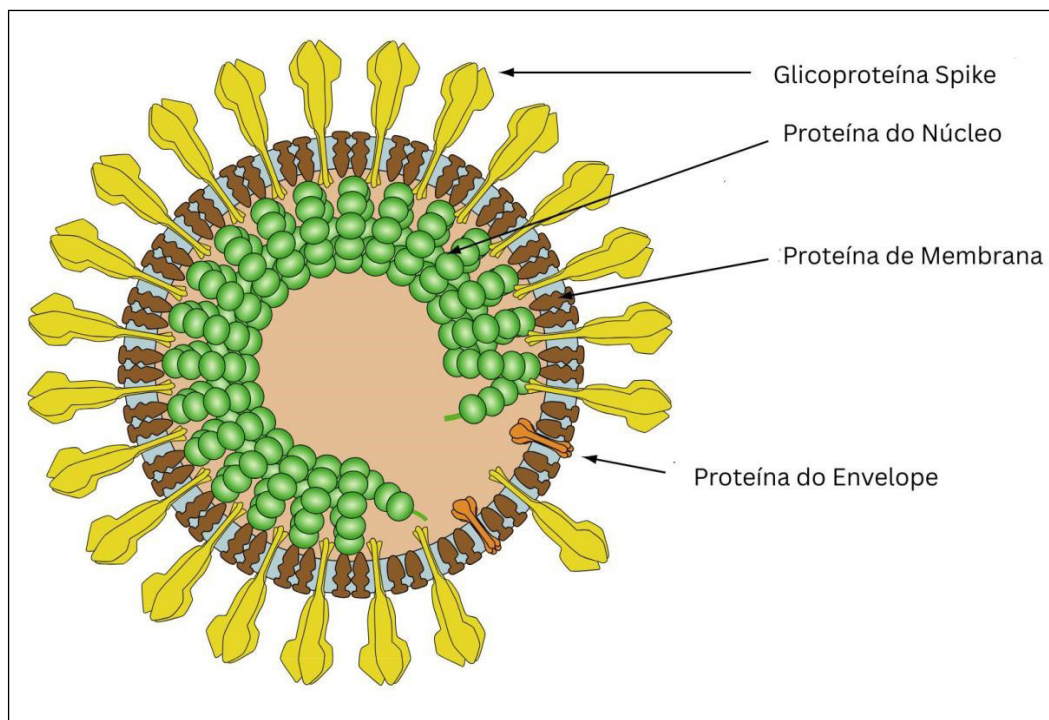
Pertencente ao gênero *Betacoronavirus* e subgênero *Sarbecovirus*, é um vírus ssRNA sentido positivo envelopado e esférico. O genoma codifica as proteínas estruturais Spike (S), envelope (E), membrana (M), e nucleocapsídeo (N), e não estruturais (NSP) a partir de *open reading frames* ORF1a/b [12].

Sua superfície viral possui espículas com a aparência de “coroa solar”, que justificam o nome “*Coronaviridae*” da família taxonômica. São formadas pela glicoproteína Spike, essencial na fusão com a célula hospedeira. A Spike tem duas subunidades: a porção S1, com o Domínio de Ligação com o Receptor (RBD) [13], responsável pela ligação celular, e a porção S2, para a fusão entre membrana celular e envelope durante invasão viral [14]. A RBD possui duas conformações: “aberta” quando está exposta e pode se ligar à receptores celulares ou anticorpos, ou “fechada”, quando está menos acessível e pode se esconder do sistema imune com mais facilidade [10].

A M é a proteína de superfície mais abundante, é essencial na montagem e liberação de novos vírions [13,14], está ligada ao nucleocapsídeo e confere forma ao vírus [12]. A proteína E, está menos presente na superfície viral, mas também auxilia a montagem e maturação [12,14]. A proteína N encapsula o genoma, participa na replicação, transcrição e empacotamento do RNA viral [13], e na montagem ao interagir com a proteína M [12].

As proteínas não estruturais (NSP), ou proteínas acessórias, são 16 proteínas codificadas pela ORF1a/b para evasão imune, replicação e transcrição [12,13]. Muitas podem suprimir interferons e aumentar a liberação de citocinas pró-inflamatórias, enquanto outras modulam processos celulares ou o escape da resposta imune [12].

Figura 1. Estrutura externa do vírus SARS-CoV-2.



Adaptado de: Viral Zone [15] Disponível em:
https://viralzone.expasy.org/764?outline=all_by_species.

Mutações e Variantes

Coronavírus têm capacidade de revisão durante a replicação genômica, o que reduz o número de partículas virais inviáveis e acumula melhores variações genéticas [9].

As variantes de SARS-CoV-2 são divididas em grupos conforme sua ameaça à saúde pública: Variantes sob Monitoramento (VUM) têm possível vantagem de crescimento, porém sem evidências de impacto fenotípico ou epidemiológico. Variantes de Interesse (VOI) possuem mutações que afetam transmissão, diagnóstico ou resposta terapêutica, e estão associadas à aumento de casos e expansão geográfica. As Variantes de Preocupação (VOC) têm maior transmissibilidade, gravidade, letalidade e impacto no diagnóstico, tratamento e vacinação [11].

A partir da cepa original, *Wuhan*, outras variantes surgiram em pouco tempo, independentes entre si. A variante *Alfa* (B.1.1.7) foi descoberta no Reino Unido em outubro de 2020, com maior transmissibilidade e virulência, sendo a principal linhagem em muitas regiões. A variante *Beta* (B.1.351) emergiu na África do Sul também em outubro de 2020, apresentando maior capacidade de transmissão e escape imune, o que aumentou as reinfecções ao diminuir a eficácia de nAbs. A variante *Gamma* (P.1), descoberta em Manaus, no Brasil, em janeiro de 2021, voltou a sobrecarregar o sistema de saúde na América do Sul dado seu maior mecanismo de escape, mas por outro lado, possuía menor virulência em populações vacinadas. Já a variante *Delta* (B.1.617.2) apareceu

na Índia em outubro de 2020. Com transmissão muito rápida, foi a principal linhagem afetando o mundo em 2021. Causou doença severa e aumentou o número de hospitalizações, pois suas mutações conferiam maior facilidade de fusão e disseminação dentro do hospedeiro, aumentando o dano tecidual [16].

A variante *Ômicron* (B.1.1.529), foi identificada na África do Sul em novembro de 2021 e se tornou a principal variante a partir de 2022 [13]. Apresenta mais de trinta mutações na RBD, conferindo assim maior resistência a anticorpos e originando diversas subvariantes. A partir do subtipo inicial *BA.1*, com mutações que melhoram sua transmissão e evasão, surgiram a *BA.2*, que se tornou a principal linhagem em muitas regiões; *BA.3*, com baixo impacto global e sem resistência aos tratamentos disponíveis na época. A *BA.4* e *BA.5* possuíam mutações para melhor evasão e ligação com receptores celulares, e a *BA.5* ainda se tornou a principal variante mundialmente em 2022 [13,16]. A variante *Ômicron* foi responsável por uma nova alta em hospitalizações, porém em comparação com a *Delta* teve menor número de casos severos e óbitos por ter aparecido quando a cobertura vacinal estava bem ampliada mundialmente [16].

Outras variantes, como a *Epsilon* (B.1.427/B.1.429) e a *Iota* (B.1.526) também surgiram com o tempo. Apesar de maior infectividade, ou apresentarem mecanismos de escape eficientes aos anticorpos produzidos, se mantiveram localizadas ou sob controle em populações vacinadas [16].

Quadro 1. Principais mutações nas variantes *Alfa*, *Beta*, *Gamma* e *Delta*.

MUTAÇÕES	SUBSTITUIÇÕES	EFEITOS	VARIANTES
D614G	Ácido aspártico (D) por Glicina (G) na posição 614	- Spike passa mais tempo na conformação aberta: maior infectividade; - Maior transmissibilidade: afeta pacientes jovens	<i>Alfa</i> (B.1.1.7); <i>Beta</i> (B.1.135); <i>Gamma</i> (P.1);
N501Y	Asparagina (N) por Tirosina (Y) na posição 501	- Maior transmissibilidade	<i>Alfa</i> (B.1.1.7); <i>Beta</i> (B.1.135); <i>Gamma</i> (P.1); <i>Delta</i> (B.1.617.2)
E484K	Ácido Glutâmico (E) por Lisina (K) na posição 484	- Facilita escape imune: ocorre em epítipo alvo de nAbs	<i>Alfa</i> (B.1.1.7); <i>Beta</i> (B.1.351); <i>Gamma</i> (P.1)
K417N	Lisina (K) por Asparagina (N) na posição 417	- Facilita escape imune: ocorre em epítipo alvo de nAbs	<i>Beta</i> (B.1.135); <i>Gamma</i> (P.1); <i>Delta</i> (B.1.617.2)
L452R	Leucina (L) por Arginina (R) na posição 452	- Melhor ligação com o ECA2; - Resistência à nAbs; - Resistência à vacina mRNA	<i>Delta</i> (B.1.617.2)
T478K	Treonina (T) por Lisina (K) na posição 478	- Melhora a polaridade na superfície da Spike e facilita infectividade viral e escape imune	<i>Delta</i> (B.1.617.2)
69/70 (del69-70)	Deleção de aminoácidos na posição 69 e 70	- Diminui atividade neutralizante de anticorpos	<i>Alfa</i> (B.1.1.7)

Fonte: Elaborado pela autora (2025)

Patogênese

A invasão celular ocorre após ligação entre a Enzima conversora da angiotensina 2 (ECA2) e RBD viral. A subunidade S2 altera sua conformação, e as proteases do hospedeiro podem clivar a Spike, fundindo o envelope e a membrana. O vírus é internalizado por endossomos, que se acidificam e maturam em lisossomos. Neles, as suas catepsinas internas permitem a fusão entre as partículas virais e a membrana lisossômica, formando poros de fusão que permitem a liberação do RNA viral no citoplasma celular [12, 14].

O vírus intensifica sua replicação ao alcançar as células epiteliais alveolares, aumentando o dano tecidual e por consequência, a resposta imune. Há maior liberação de citocinas inflamatórias, resultando na *Síndrome da Tempestade de Citocinas*, condição associada à sobrecarga sistêmica e à alta mortalidade, especialmente em pacientes idosos ou imunocomprometidos [12, 14]. Destaca-se a IL-6 como principal citocina pró-inflamatória durante essa tempestade, responsável pela secreção de imunoglobulinas, ativação de linfócitos T e estimulação da hematopoiese [17].

Infecções por COVID-19 podem ser assintomáticas ou sintomáticas com casos leves, moderados, graves ou críticos. Enquanto casos leves apresentam sintomas genéricos como tosse, dor de garganta, mal-estar e febre, casos graves são considerados SRAGs, e os críticos apresentam disfunção de múltiplos órgãos, pneumonias graves, insuficiência respiratória grave, síndrome do desconforto respiratório agudo, sepse e choque séptico.

Os mais afetados são idosos, imunocomprometidos e pacientes com condições pré-existentes. Nos idosos, acredita-se que a maior gravidade esteja associada à senescência natural do sistema imune, que é facilmente sobrecarregado pela alta multiplicação viral e consequente tempestade de citocinas. Já aqueles com condições pré-existentes, como diabetes e hipertensão, são mais propensos à doença severa se fizerem uso de medicamentos inibidores da ECA ou bloqueadores dos receptores da angiotensina, pois estes podem induzir a maior expressão de ECA2 e facilitar ligação viral [18].

Crianças, por outro lado, apresentam sintomas com menor frequência e geralmente com doença mais leve, porém algumas desenvolvem a Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P). Nesses casos, há resposta inflamatória tardia, mas exagerada, que pode levar a hospitalização e ser fatal. Essa síndrome também pode afetar adultos (SIM-A), e apresenta alterações cardiovasculares, gastrointestinais, dermatológicas e neurológicas.

Alguns pacientes desenvolvem “COVID longa”: manifestações clínicas persistem mesmo após recuperação da infecção. Não parece ser relacionada com a severidade do caso inicial, pode afetar qualquer órgão ou sistema do corpo humano e não possui biomarcador para diagnóstico. Os sintomas são variados, podendo apresentar desde dores musculares, dispneia e fadiga, à confusão mental, alterações de humor e urticárias.

Tratamentos

Atualmente a maioria dos casos é leve, e pode melhorar apenas com tratamento ambulatorial, repouso e reidratação. Pessoas com suspeita de infecção por SARS-CoV-2 devem buscar auxílio médico e realizar teste rápido para detecção de antígenos virais. Por ser uma doença de fácil transmissão, pessoas infectadas devem manter distanciamento físico, usar máscara, cobrir nariz e boca ao espirrar e lavar as mãos com frequência.

O padrão ouro para diagnóstico é por RT-PCR, com amostras do trato respiratório. Em tomografias computadorizadas, pacientes mais graves podem apresentar o aspecto de “vidro fosco” nos pulmões, o que indica possível acúmulo de fluidos nos alvéolos pulmonares resultantes da alta inflamação.

OSUS oferece alguns antivirais contra a COVID-19: o *Paxlovid®* (Nirmatrelvir e Ritonavir (NMV/r)), fabricado pela Pfizer no Brasil, é indicado para adultos com SG confirmada e risco de evolução para doença grave, mas sem necessidade de suplementação de oxigênio. É administrado oralmente duas vezes ao dia por cinco dias [19]. O *Baricitinibe* é um imunomodulador que inibe a IL-6 e controla a tempestade de citocinas em adultos hospitalizados com necessidade de oxigênio. É administrado via oral por até 14 dias ou até alta hospitalar [20]. O *Remdesivir*, antiviral injetável, é indicado para pacientes com ≥ 12 anos e ≥ 40 kg, com pneumonia e necessidade de oxigênio, mas sem ventilação mecânica, ou com risco de progressão para doença grave [21].

Atualmente, o esquema vacinal contra COVID-19 no Brasil utiliza imunizantes baseados nas cepas NB.1.8.1 ou LP.8.1, descendentes da linhagem JN.1, predominante mundialmente em 2025. Há três opções disponíveis: as vacinas de mRNA Moderna *Spikevax®* e Pfizer *Comirnaty®* ou a recombinante Serum/Zalika, aplicadas conforme grupo do paciente: crianças recebem duas ou três doses, idosos duas doses semestrais e gestantes uma dose a cada gestação; à população geral é indicada dose única anual. [11].

Anticorpos Monoclonais

A maioria dos mAbs isolados têm ação sobre a RBD e a proteína S por inibirem ligação com o ECA2. Os mAbs que interagem com o Terminal NTD da proteína Spike podem aumentar sua infectividade ao melhorar a ligação entre a S e o ECA2 [4], mas os que agem sobre IL-1 ou IL-6 podem diminuir a Tempestade de Citocinas e reduzir inflamação.

No Brasil, o *Tocilizumabe* é o único mAb autorizado para o tratamento de COVID-19. É um mAb de classe IgG1 recombinante que bloqueia os receptores de IL-6, e controla a inflamação. Contra COVID-19, é administrado via intravenosa para adultos hospitalizados em caso grave, com necessidade de suplementação de oxigênio ou ventilação mecânica. [17].

A pesquisa de anticorpos direcionados a epítomos conservados permite que mantenham sua eficácia mesmo com evolução viral. Exemplos disso são os mAbs de IgG1 *AZD3152*, mAb humano fabricado pela AstraZeneca, e o *REGN17092*, pela Regeneron

Pharmaceuticals. Ambos atuam sobre regiões conservadas da proteína Spike, têm meia-vida prolongada por apresentarem modificações YTE na sua porção Fc e oferecem bom potencial de proteção contra variantes futuras do SARS-CoV-2 [22]. Destaca-se ainda o mAb 19-77Δ, em fase investigacional pela Universidade Columbia, nos EUA, com capacidade neutralizante de amplo espectro, incluindo a linhagem JN.1 [23].

Mesmo com os avanços científicos, o SARS-CoV-2 mantém sua altíssima transmissibilidade e capacidade de mutação para maior resistência e escape imune. Um exemplo o *Pemivibart*, mAb autorizado como profilaxia pré-exposição em março de 2024 pela FDA, que já apresenta menor eficácia diante das novas variantes KP.3.1.1 e XEC [23]. O controle da COVID-19 não depende apenas da vacinação, mas também de medidas de vigilância, desenvolvimento de imunizantes eficazes e terapias protetoras aos infectados.

No Brasil, o estado de emergência em saúde pública foi decretado em fevereiro de 2020 e encerrado em abril de 2022, após 26 meses, quando a cobertura vacinal já aliviava a sobrecarga no sistema de saúde. Porém, mesmo após três anos, os efeitos socioeconômicos ainda estão presentes em todas as populações.

VÍRUS INFLUENZA

Causador da gripe comum, o vírus influenza foi responsável por cerca de 9.400 hospitalizações de SRAG, com 30% de óbitos só no estado de São Paulo em 2025 [1]. No Brasil, a taxa de casos positivos neste ano é de 24,5% para Influenza, o triplo de infecções por COVID-19, que representa 8% do total [24].

A gripe, um dos principais desafios à saúde pública, ocorre anualmente, durante os meses mais frios. A transmissão ocorre por gotículas e aerossóis da tosse, espirro ou fala, além do contato das mãos com secreções infectadas levadas à boca, olhos ou nariz. Uma pessoa infectada tem o pico de transmissão durante os dois primeiros dias de sintomas, caindo para níveis não identificáveis em até 24 horas após o fim da febre [25].

Apartir das diferenças antigênicas nas proteínas NP e M1, o vírus influenza é dividido em quatro gêneros: A (*Alphainfluenzavirus*), B (*Betainfluenzavirus*), C (*Gammainfluenzavirus*) e D (*Deltainfluenzavirus*) [7,15]. O tipo D foi detectado em 2011, é limitado à bovinos e suínos e não infecta humanos, enquanto o tipo C causa infecções leves em humanos sem potencial epidêmico. O tipo B (IBV), exclusivo de humanos, apresenta mutação mais lenta e se divide nos grupos B/Yamagata e B/Victoria. Já o Tipo A (IAV) tem alta capacidade de transmissão e rápidas mutações, e é comumente relacionado com pandemias.

O IAV é classificado de acordo com suas proteínas de superfície, a Hemaglutinina (HA) e a Neuraminidase (NA). Existem 18 variações da HA, e 11 da NA, que podem se recombinar e formar novas linhagens. Novas variantes resultam de dois fenômenos: o *drift* antigênico e o *shift* antigênico. O *shift* ocorre quando dois

vírus diferentes, mas do mesmo tipo, infectam a mesma célula. Os segmentos do genoma se misturam e alteram as características virais, conferindo maior resistência, infectividade ou escape imune. Já o *drift* antigênico é um processo mais lento, resultante do acúmulo de mutações ao longo do tempo [2].

Para identificação das cepas circulantes, existe um sistema detalhado de nomenclatura. Descreve-se tipo, espécie de origem (ausente se for humana), local de isolamento viral, número da linhagem e ano da coleta. Para o IAV, ainda se identifica as proteínas HA e NA. Por exemplo, em 2021 houve uma epidemia de gripe no Rio de Janeiro, e este vírus foi identificado como A/Rio de Janeiro/62434/2021(H3N2). Um caso especial é o vírus da pandemia de 2009, nomeado A(H1N1)pdm09 (A/California/7/2009(H1N1)pdm09), para diferenciá-lo do IAV que já circulava antes da pandemia.

Morfologia

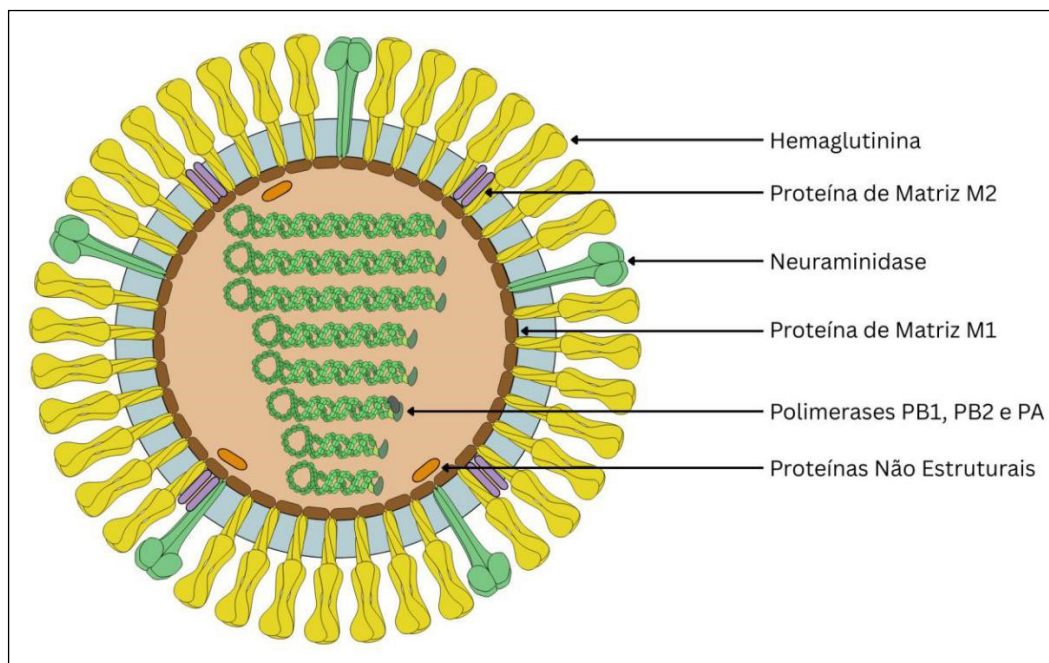
Os vírus influenza são vírus ssRNA sentido negativo, envelopados, pertencentes à família *Orthomyxoviridae* [2]. Seu genoma é segmentado: IAV e IBV possuem oito, e os tipos C e D possuem sete fragmentos.

Seu genoma codifica proteínas de Envelope, de Core viral, nucleares (NP), proteínas de Matriz M1 e M2, a HA e a NA, e proteínas não estruturais (NS). Dentre as NS, há destaque para a NS1, sintetizada em altas quantidades após internalização viral pela célula. Interfere com PRRs, bloqueia reconhecimento pelos RIG-I e consequentemente diminui a liberação de interferon tipo I, essenciais em respostas antivirais [2,26,27].

O genoma viral é associado à NP e às polimerases PB1, PB2 e PA, formando o complexo ribonucleoproteico responsável pela replicação viral [2]. A proteína M1 reveste internamente o envelope e mantém a estrutura viral [26], enquanto a M2 é uma proteína transmembrana de tipo III, pouco presente na superfície viral. Forma canais de íons que permitem a acidificação e desnudamento viral, importa ribonucleoproteínas virais (vRNP) ao núcleo celular [27], e participa na montagem e brotamento viral.

No envelope viral, há duas glicoproteínas transmembranas. A proteína HA, o fator antigênico mais abundante na superfície viral, é responsável pela fusão com a célula hospedeira. Possui duas subunidades: HA1, a ponta, ou a cabeça, região mais mutável e imunodominante, que apresenta o sítio de ligação com o receptor do ácido siálico, e HA2, a cauda, uma região mais conservada entre as linhagens, importante para a fusão entre o envelope viral e a membrana do endossomo celular [28].

A proteína NA é um tetrâmero que forma estruturas globulares na superfície viral, cliva o ácido siálico da célula hospedeira e evita que os vírions recém formados fiquem presos na membrana [2,26]. É mais conservada do que a HA, especialmente nos subtipos N1-N9 [28].

Figura 2. Estrutura do vírus Influenza A

Adaptado de: ViralZone [15]. Disponível em:
https://viralzone.expasy.org/6?outline=all_by_species

Patogênese

Todas as idades são suscetíveis à gripe, porém os mais afetados são os idosos acima de 65 anos, crianças pequenas, pessoas com condições pré existentes (como asma, pacientes cardíacos, renais ou hepáticos, diabéticos e obesos) e imunocomprometidos [25].

O ciclo viral se inicia quando a HA se liga ao ácido siálico na membrana da célula hospedeira, a cauda dessa proteína funde as membranas e o vírus invade a célula por endocitose. No interior do endossomo, o pH ácido ativa a proteína M2, fundindo o envelope viral e a membrana do endossomo. Os segmentos do RNA viral são liberados no citoplasma, mas serão replicados e transcritos apenas no núcleo celular [2,27]. A polimerase viral é incapaz de transcrever o RNA sozinha, e para isso, usa fragmentos de mRNA do hospedeiro como iniciadores para sua síntese. O roubo desses mRNAs também permite evasão do sistema imune, pois as moléculas passam a ser vistas como naturais do organismo.

Esses segmentos, uma vez transcritos, voltam ao citoplasma e são traduzidos em proteínas virais: as glicoproteínas HA, NA e M2 são transportadas à membrana plasmática, enquanto as proteínas internas, como a NP, a M1 e polimerases retornam ao núcleo celular. Os segmentos de RNA viral se associam às NP e são direcionados às proteínas HA e NA, onde os novos vírions recebem o envelope, e são liberados por brotamento [2].

Os sintomas geralmente incluem febre, tosse, inflamação na garganta, coriza, dores no corpo, dor de cabeça, calafrios e fadiga. A febre dura entre dois e três dias, mas pode ser mais persistente em crianças. A maioria dos casos possui resolução espontânea

em uma semana, mas a fadiga e mal-estar podem se prolongar. A evolução em casos graves pode incluir bronquite, sinusite, pneumonia, miocardite e SRAGs [25].

Tratamentos

O diagnóstico laboratorial é por RT-PCR, com secreções da nasofaringe. A maioria dos casos melhora com tratamento sintomático, com reidratação, e uso de antipiréticos, analgésicos e antivirais. Não se diferencia um caso de Influenza para COVID-19 apenas com o quadro clínico [25].

No Brasil, o SUS distribui vacinas inativadas trivalentes (com cepas H1N1, H3N2 e B/Victoria [5]), enquanto a rede privada oferece também a versão quadrivalente, com a cepa B/Yamagata. A Organização Mundial da Saúde detecta a cepa circulante no hemisfério sul em setembro, o que permite a reformulação das vacinas para o ano seguinte, mas pode resultar no uso de cepas divergentes durante o pico de casos [29].

A administração das vacinas anualmente é essencial para a proteção de grupos vulneráveis: crianças entre 6 meses e 5 anos, gestantes, indígenas, trabalhadores da saúde, idosos e imunocomprometidos, além de profissionais que tenham contato com muitas pessoas no dia a dia, como professores, caminhoneiros e motoristas de transporte coletivos [5]. Mesmo que possa ser administrada junto com outras vacinas do calendário vacinal, o imunizante é contraindicado para crianças menores de 6 meses e pacientes com histórico de anafilaxia grave após doses anteriores. O PNI ainda recomenda que crianças de até nove anos de idade

recebam duas doses durante sua primeira imunização contra Influenza, e então podem receber dose única anual como o resto da população.

Antivirais de diferentes classes ajudam no alívio da doença, mas são mais eficazes se administrados em até 72 horas após a infecção [30]. O *Baloxavir*, um inibidor da endonuclease RNAPolimerase, bloqueia o roubo do mRNA do hospedeiro pela polimerase viral e impede a replicação do genoma [2]. Pode ser administrado tanto como tratamento ou profilaxia pós-exposição.

Os inibidores da NA, como o *Oseltamivir*, são mais comuns. É indicado em todos os casos de SG e SRAG com risco para complicações, administrado oralmente, tanto em adultos quanto crianças [25]. O *Oseltamivir* inibe a clivagem do ácido siálico durante a liberação de novos vírions, formando agregados na superfície celular e diminuindo a proliferação viral [2].

A identificação de epítomos conservados entre múltiplas linhagens também é vantajosa contra o Influenza. Os melhores alvos para vacinas e mAbs universais são a cauda da HA [28] e antígenos internos, como a NP e a M1 [7]. Proteínas internas permitem a infecção, mas não a replicação ou liberação viral; as vacinas ou mAbs com ação nesses epítomos amenizam a progressão da doença [31], ao auxiliar a resposta imune e ativarem células efectoras, como as NK e fagócitos.

Como a infecção se mantém restrita ao trato respiratório, uma opção de profilaxia é a administração local de mAbs, seja via intranasal ou inalação de aerossóis [31, 32], protegendo diretamente as células alvo e inibindo a replicação viral. Como observado por Vigil *et al.* [33] mAbs administrados via intranasal protegem as mucosas diretamente com doses menores, enquanto a aplicação sistêmica, como intraperitoneal, precisa de maiores concentrações e apresenta início de ação mais tardio. Em setembro de 2024 a *Food and Drug Administration* (FDA) nos Estados Unidos autorizou a vacina trivalente inalada autoaplicável *FluMist*, com expectativa de melhor cobertura vacinal para a temporada de 2025 a 2026.

Muitos anticorpos estão em fase de pesquisa ou testes, como o *MEDI8852*, IgG1 humano produzido pela AstraZeneca, com ação sobre um epítomo altamente conservado na cauda da HA e bom perfil de segurança. Não é afetado por mutações de resistência ao medicamento, porém não se mostra melhor que *Oseltamivir* [29]. Além disso, em 2023, Hansen *et al.* [34] descreveram mAbs originados de um paciente da pandemia de 2009 com grande capacidade de proteção contra as linhagens H1N1 e H5N1 ao inibirem ação da NA. Em 2024, Tan *et al.* [35] desenharam um mAb de IgG humano com maior meia vida e ação sobre todos os 18 subtipos da HA. Mesmo com boa tolerância e mecanismos de ação diferente do *Oseltamivir*, não reduziu o risco de doença após infecções em adultos saudáveis.

O vírus Influenza se mantém como um dos maiores desafios na saúde pública, dada sua alta capacidade de mutação, diversidade de subtipos e potencial patogênico. O manejo da gripe é muito dependente da cobertura vacinal e medidas de prevenção, porém a constante evolução viral dificulta o desenvolvimento de medidas universais de profilaxia ou tratamento, restando, aos pacientes, o

uso de antivirais tradicionais e medicamentos para os sintomas das infecções.

CONCLUSÃO

Mesmo com os avanços em pesquisa e desenvolvimento de tratamentos e profilaxias, os vírus SARS-CoV-2 e Influenza ainda desafiam constantemente a saúde pública com suas altas capacidades de mutação. Anticorpos monoclonais são uma estratégia competente, especialmente os com ação sobre epítomos conservados, prometendo terapias resistentes a variantes futuras. Porém, o alto custo, e dificuldade em desenvolver mAbs contra tais epítomos limitam o uso. Enquanto as vacinas dependem da detecção rápida das cepas circulantes, que passam por constantes mutações resultantes do *drift* e *shift* antigênicos presentes em ambos os vírus.

Para controlar os casos, hospitalizações e mutações, a ciência depende de sistemas de vigilância pública, medidas de prevenção e adesão vacinal. Desde a pandemia da COVID-19, o movimento antivacina se mostra como um dos principais desafios à saúde pública, ao questionar a segurança e eficácia das vacinas. Números menores de indivíduos vacinados aumentam as mutações de escape e resistência, e expõem grupos de risco a ameaças maiores. É importante compreender que o desenvolvimento desses imunizantes se apoiou em conhecimentos prévios, e o terror causado pela ameaça de um vírus novo e desconhecido permitiu que diversos laboratórios trabalhassem em conjunto para encontrar a melhor solução. Além disso, o SUS oferece vacinas e medicamentos seguros e eficazes para proteger a população, como as vacinas trivalentes contra o vírus Influenza, atualizadas anualmente, as vacinas *Spikevax®*, *Comirnaty®* e *Serum/Zalika* contra Covid-19 e antivirais como o *Oseltamivir*, *Paxlovid®*, *Baricitinibe* e *Remdesivir*.

REFERÊNCIAS

- [1] Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Boletim Epidemiológico – Síndromes Gripais: Estado de São Paulo, Semana Epidemiológica 40/2025. São Paulo: SES-SP; 2025 Out. Disponível em: https://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/influenza/2025/boletimse40_sgripais_03outubro25.pdf Acesso em: 17 out. 2025.
- [2] Kumari R, Sharma SD, Kumar A, Ende Z, Mishina M, Wang Y, et al. Antiviral Approaches against Influenza Virus. *Clinical Microbiology Reviews*. 2023 Mar 23;36(1).
- [3] Mitra S, Tomar PC. Hybridoma technology; advancements, clinical significance, and future aspects. *J Genet Eng Biotechnol*. 2021;19(1):159. doi:10.1186/s43141-021-00264-6.
- [4] Otsubo R, Yasui T. Monoclonal antibody therapeutics for infectious diseases: Beyond normal human immunoglobulin. *Pharmacol Ther*. 2022 Dec;240:108233. doi:10.1016/j.pharmthera.2022.108233.
- [5] Ministério da Saúde. Ministério da Saúde começa a

- distribuir 35 milhões de doses da vacina contra a gripe. Agência Saúde [Internet]. 21 mar 2025 [citado em set 2025]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2025/marco/ministerio-da-saude-comeca-a-distribuir-35-milhoes-de-doses-da-vacina-contr-a-gripe>
- [6] Ministério da Saúde. Cobertura vacinal COVID-19 por residência [Internet]. https://infoms.saude.gov.br/extensions/SEIDIGI_DEMAS_COBERTURA_COVID_RESIDENCIA/CIA/SEIDIGI_DEMAS_COBERTURA_COVID_RESIDENCIA.html
- [7] Wang W-C, Sayedahmed E E, Sambhara S, Mittal S K. Progress towards the development of a universal influenza vaccine. *Viruses*. 2022;14(8):1684. doi:10.3390/v14081684
- [8] Ministério da Saúde. Coronavírus Brasil [Internet]. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. [citado em set. 2025].
- [9] Vicenzi E, Pagani I, Ghezzi S, Alberti S, Poli G. Origin and evolution of SARS-CoV-2. *Eur Phys J Plus*. 2023 Feb 16;138(2):157. doi:10.1140/epjp/s13360-023-03719-6.
- [10] Hu B, Guo H, Zhou P, Shi Z-L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol*. 2020 Oct;19(3):141-154. doi:10.1038/s41579-020-00459-7.
- [11] Ministério da Saúde. *Guia de Vigilância Epidemiológica Covid-19: Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019* [Internet]. Atualizado em 31 jan 2025 [citado em set 2025]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/covid-19/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/guia-de-vigilancia-epidemiologica-covid-19/view>.
- [12] Liu W, Huang Z, Xiao J, Wu Y, Xia N, Yuan Q. Evolution of the SARS-CoV-2 Omicron Variants: Genetic Impact on Viral Fitness. *Viruses*. 2024 Jan 25;16(2):184. doi:10.3390/v16020184.
- [13] Hussein HAM, Thabet AA, Wardany AA, El-Adly AM, Ali M, Hassan MEA, *et al*. SARS-CoV-2 outbreak: role of viral proteins and genomic diversity in virus infection and COVID-19 progression. *Viral J*. 2024 Mar 27;21(1):75. doi:10.1186/s12985-024-02342-w.
- [14] Li X, Mi Z, Liu Z, Rong P. SARS-CoV-2: pathogenesis, therapeutics, variants, and vaccines. *Front Microbiol*. 2024 Jun 13;15:1334152. doi:10.3389/fmicb.2024.1334152.
- [15] Le Mercier Chantal Hulo Patrick Masson (content) P, Yann Haefliger (front-end styling), Edouard de Castro (software). ViralZone root ~ ViralZone [Internet]. Expasy.org. [citado 7 de novembro de 2025]. Disponível em: <https://viralzone.expasy.org/>
- [16] Alhamlan FS, Al-Qahtani AA. SARS-CoV-2 Variants: Genetic Insights, Epidemiological Tracking, and Implications for Vaccine Strategies. *Int J Mol Sci*. 2025 Jan 31;26(3):1263. doi:10.3390/ijms26031263
- [17] Actemra® (tocilizumabe) – Bula para pacientes [Internet]. São Paulo: Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.; [data de publicação não informada] [citado em set. 2025]. Disponível em: https://dialogoroche.com.br/content/dam/roche-dialogo/dialogo-brazil-assets/downloadable-assets/produtos/bulas/actemra/Actemra_Bula_Pacientes.pdf
- [18] Kai H, Kai M. Interactions of coronaviruses with ACE2, angiotensin II, and RAS inhibitors—lessons from available evidence and insights into COVID-19. *Hypertens Res*. 2020 Jul;43(7):648-654. doi:10.1038/s41440-020-0455-8
- [19] Pfizer. Paxlovid® – Informações para o profissional de saúde: vers. 15 [Internet]. [citado em set. 2025]. Disponível em https://www.pfizer.com.br/files/Paxlovid_Profissional_de_Saude_15.pdf
- [20] Olumiant. Baricitinibe — Comprimidos 2 mg/4 mg [Internet]. HCP versão 16 Out 2023 [citado em set 2025]. Disponível em: https://assets.ctfassets.net/vti7ztpwfk/6qn2ipNeOUV94QiHkymkcv/382f5d3d3e2b7cac39958490b29f839f/Olumiant_2mg_4mg_HCP_16OCT23.pdf
- [21] Veklury® (remdesivir) — Informação para profissionais de saúde [Internet]. São Paulo: Gilead Sciences Farmacêutica do Brasil Ltda.; [data não informada] [citado em set. 2025]. https://www.gilead.com/-/media/gileadcorpredesign/pdf/feedbacks/veklury_en_2.pdf
- [22] Focosi D, Franchini M, Casadevall A, Maggi F. An update on the anti-spike monoclonal antibody pipeline for SARS-CoV-2. *Clin Microbiol Infect*. 2024 Aug;30(8):999-1006. doi:10.1016/j.cmi.2024.04.012.
- [23] Wang Q, Guo Y, Casner RG, Yu J, Nair MS, Ho J, *et al*. Optimizing a human monoclonal antibody for better neutralization of SARS-CoV-2. *Nat Commun*. 2025 Jul 4;16(1):6195. doi:10.1038/s41467-025-61472-z
- [24] Fiocruz. Resumo InfoGripe – Semana Epidemiológica 41/2025 [Internet]. [citado em set. 2025]. https://agencia.fiocruz.br/sites/agencia.fiocruz.br/files/Resumo_InfoGripe_2025_41.pdf.
- [25] Ministério da Saúde. *Guia de Manejo e Tratamento de Influenza 2023* [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2023. [citado em set. 2025]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/influenza/guia-de-manejo-e-tratamento-de-influenza-2023/view>
- [26] Mostafa A, Abdelwhab EM, Mettenleiter TC, Pleschka S. Zoonotic potential of Influenza A viruses: a comprehensive overview. *Viruses*. 2018 Sep 13;10(9):497. doi:10.3390/v10090497
- [27] Suárez DL. Influenza A virus. In: Swayne DE, editor. *Animal Influenza*. 2ª ed. Chichester: John Wiley & Sons; 2016. Cap. 1. DOI: 10.1002/9781118924341.ch1.
- [28] Sun X, Ma H, Wang X, ..., Sun B. Broadly neutralizing antibodies to combat influenza virus infection. *Antiviral Res*. 2024;:105785. doi:10.1016/j.antiviral.2023.105785.
- [29] World Health Organization. Recommendations announced for influenza vaccine composition for the 2026 southern-hemisphere influenza season [Internet]. 26 Sep 2025 [cited Oct 2025]. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/26-09-2025-recommendations-announced-for-influenza-vaccine-composition-for-the-2026-southern-hemisphere-influenza-season>
- [30] Ali SO, Takas T, Nyborg A, Shoemaker K, Kallewaard NL, Chiong R, *et al*. Evaluation of MEDI8852, an anti-Influenza A monoclonal antibody, in treating acute uncomplicated influenza. *Antimicrob Agents Chemother*. 2018 Nov;62(11):e00694-18. doi:10.1128/AAC.00694-18.
- [31] Cowling BJ, Okoli GN. Influenza vaccine effectiveness and progress towards a universal influenza vaccine. *Drugs*. 2024

Sep;84(9):1013-1023. doi:10.1007/s40265-024-02083-8.

[32] Leyva-Grado VH, Tan GS, Leon PE, Yondola M, Palese P. Direct administration in the respiratory tract improves efficacy of broadly neutralizing anti-influenza virus monoclonal antibodies. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015 Jul;59(7):4162–72. doi:10.1128/AAC.00290-15

[33] Vigil A, Frias-Staheli N, Carabeo T, Wittekind M. Airway delivery of anti-influenza monoclonal antibodies results in enhanced antiviral activities and enables broad-coverage combination therapies. *J Virol*. 2020 Oct 27;94(22):e00052-20. doi:10.1128/JVI.00052-20

[34] Hansen L, McMahon M, Turner H L, Zhu X, Turner J S, Ozorowski G, *et al*. Human anti-N1 monoclonal antibodies elicited by pandemic H1N1 virus infection broadly inhibit HxN1 viruses *in vitro* and *in vivo*. *Immunity*. 2023;56(8):1927-1938.e8. doi:10.1016/j.immuni.2023.07.004.

[35] Tan SK, Cebrik D, Plotnik D, Agostini ML, Boundy K, Hebner CM, *et al*. A randomized, placebo-controlled trial to evaluate the safety and efficacy of VIR-2482 in healthy adults for prevention of influenza A illness. *Clin Infect Dis*. 2024;79(4):1054-61. doi:10.1093/cid/ciae368.