

**UNIVERSIDADE TIRADENTES
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**Francielle Maria Moura Santos
Hellen Maria Cardeal Santos**

GRIPE INFLUENZA (H1N1) NA SENESCÊNCIA

**Aracaju
2020**

Francielle Maria Moura Santos
Hellen Maria Cardeal Santos

GRIPE INFLUENZA (H1N1) NA SENESCÊNCIA

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC),
apresentado ao curso de Farmácia da
Universidade Tiradentes – UNIT, como
pré-requisito para obtenção do grau de
Bacharel em Farmácia. ORIENTADORA:
Profª Drª. Mônica Batista de Almeida

Aracaju
2020

Francielle Maria Moura Santos
Hellen Maria Cardeal Santos

GRIPE INFLUENZA (H1N1) NA SENESCÊNCIA

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado à Comissão Julgadora da Universidade Tiradentes - Unit, como pré-requisito para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Data da Aprovação ____ / ____ / ____

BANCA EXAMINADORA

Prof^a Dr^a. Mônica Batista de Almeida
Universidade Tiradentes

1º Examinador:
Universidade Tiradentes

2º Examinador:
Universidade Tiradentes

Gripe Influenza (H1N1) na Senescência

**Francielle Maria Moura Santos
Hellen Maria Cardeal Santos
Orientadora: Mônica Batista De Almeida**

Resumo:

A Influenza humana é uma doença infecciosa causada por vírus altamente transmissível e de distribuição global (CAVALIERI, 2016). Com o avançar dos anos o Brasil vem se tornando um país de senescentes. Com isso é preciso ter mais cuidado e atenção aos idosos. Tendo em vista essa problemática, o presente trabalho foi realizado através de uma revisão literária, salientando a importância da vacinação, os cuidados que se deve ter com a população idosa a manterem a imunidade, as medidas de prevenção e a relevância da mesma nos casos de gripe Influenza (H1N1). Além de avaliar quais os fatores que influenciam a adesão dos idosos à prevenção, com o objetivo de melhorar a condição de vida dessa população, reduzindo o número de internações proveniente do vírus da influenza, como também protegendo a comunidade como um todo, evitando assim uma nova epidemia decorrente do vírus. Nota-se que mesmo tendo uma campanha anual de vacinação, ainda se faz necessário algumas melhorias para adesão dos idosos, tais medidas são: melhores informações sobre a gripe influenza pelos profissionais da saúde, levando a vacina até o domicílio para aqueles com problemas de locomoção, com isso aumentaria o número de vacinados, diminuiria o quadro de internações em hospitais oriundas do vírus da influenza, bem como proteger a comunidade como um todo, evitando assim uma nova epidemia decorrente do vírus e campanhas anti-vacinação.

Palavras-chave: Influenza, idosos, imunidade, prevenção, vacina.

Abstract:

Human Influenza is an infectious disease caused by a highly transmissible virus with a global distribution (CAVALIERI, 2016). Over the years, Brazil has become a country of senescents. Therefore, it is necessary to be more careful and attentive to the elderly. In view of this problem, the present study was carried out through a literary review, emphasizing the importance of vaccination, the care that should be taken with the elderly population to maintain immunity, preventive measures and the relevance of it in cases of influenza (H1N1). In addition to assessing the factors that influence the elderly's adherence to prevention, in order to improve the living conditions of this population, reducing the number of hospitalizations due to the influenza virus, as well as protecting the community as a whole, thus avoiding a new epidemic due to the virus. It is noted that even having an annual vaccination campaign, some improvements are still necessary for the elderly to adhere, such measures are; better information on the influenza by health professionals, taking the vaccine to the home for those with mobility problems, it would increase the number of vaccinated, decrease the admissions framework arising hospitals influenza virus as well as protecting the community as a whole, thus avoiding a new epidemic due to the virus and anti-vaccination campaigns.

Key words: Influenza, elderly, immunity, prevention, vaccine.

1. Introdução

Segundo o Ministério da Saúde (2020), influenza é uma Infecção viral aguda do sistema respiratório, de elevada transmissibilidade e distribuição global. Um indivíduo pode contraí-la várias vezes ao longo da vida. Em geral, tem evolução autolimitada, podendo, contudo, apresentar-se de forma grave.

Em anos, a população brasileira vem traçando um processo de envelhecimento dos habitantes, isso traz alterações quanto ao caráter epidemiológico do brasileiro, tendo em vista que as enfermidades que atingem cada grupo etário são bastante heterogêneas (MONTELES, et.al, 2017).

Na população idosa, destacam-se aqueles referentes ao sistema imunológico, à sua suscetibilidade e fragilidade às infecções, pois, seus organismos são menos capazes a uma resposta fisiológica e imunológica aos microrganismos invasores

(MONTELES, et.al, 2017).

O envelhecimento provoca inúmeras modificações no corpo humano, dentre elas, transformações no sistema imunológico que tornam o idoso mais vulnerável às doenças, inclusive aquelas que a vacinação pode ser um meio de prevenção (BISETTO, et al, 2016).

A vacinação é o melhor método para sua prevenção, e em 1933 foi desenvolvida a primeira vacina contra a gripe. Já em 1942, foi desenvolvida a segunda vacina contra essa virose, uma vacina bivalente, quando descobriu-se outro tipo de vírus Influenza. No entanto, com a evolução da tecnologia, observou-se que o vírus da Influenza sofria muitas mutações, criando assim a necessidade de desenvolvimento de novas vacinas (GATZKE, et al, 2019).

“A vacinação contra a gripe tem o objetivo de proteger toda a população contra as formas graves da infecção provocadas pelo vírus Influenza. Este patógeno é facilmente transmitido por meio de secreções das vias respiratórias (ao falar, tossir ou espirrar) e por meio do contato de objetos contaminados com a boca, olhos, nariz” (FERREIRA, 2017).

A literatura preconiza vacinação como método preventivo contra infecções virais que causam problemas respiratórios, todavia, a prevenção sempre foi e sempre será melhor do que o tratamento das doenças. Além de recomendar a lavagem das mãos constantemente ao longo dos dias, considerando ser extremamente importante (BRAZ, 2019).

A vacina da influenza é composta por vírus inativados e fracionados. As constituições das cepas são de três linhagens virais; são do tipo A, B e do tipo C, indicadas e ajustadas a cada ano, a partir dos vírus que mais frequentemente se manifestam na temporada anterior (BRAZ, 2019).

2. Metodologia

O método utilizado neste contexto, foi uma revisão de literatura narrativa, centrada na busca de artigos relacionados ao tema central “Gripe Influenza (H1N1) na Senescência”. Foram utilizadas como base de dados para pesquisa as plataformas: *Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS), *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO) e *Public Medline* (PUBMED).

Os descritores utilizados no mecanismo de busca foram: Influenza, idosos, imunidade, prevenção, vacina. Os critérios de inclusão englobaram artigos publicados entre 2010 e 2020, sendo estes completos e gratuitos, podendo ter natureza nacional ou internacional.

3. Referencial Teórico

3.1. Vírus

O primeiro registro certo e confiável que temos do H1N1 é o isolado de 1918, de corpos preservados no gelo do Alasca e em amostras de tecido em formol. O vírus H1N1 já circulava em humanos desde 1907, e que o vírus suíno detectado em 1931 que se imaginava ter se originado do vírus da gripe espanhola circulava paralelamente a ele, e uma origem comum (SMITH, 2009).

O vírus da gripe influenza A (H1N1) circulante em humanos foi gerado da co-infecção do vírus de aves e o vírus humano infectando outra célula hospedeira, permitindo o processo de hibridização de materiais genéticos distintos, o que desencadeou em uma cepa mais virulenta e letal passando a ser transmitido de pessoa a pessoa (WIERSMA e RIMMELZWAAN, 2015).

O Influenza A tem o seu material genético organizado em pedaços. São 8 genes, em 8 fragmentos de RNA, que produzem 11 proteínas. Tudo o que ele precisa para invadir uma célula, dominar a maquinaria celular para produzir cópias suas e partir para a próxima. Sua patogenicidade, os sintomas e a virulência, são diretamente dependentes destes genes e da combinação entre diferentes linhagens deles, que vêm e vão através do rearranjo, a mistura dos genes de vírus diferentes que infectam uma mesma célula (IAMARINO, 2018).

O vírus Influenza pertence à família Orthomyxoviridae, dividida em quatro gêneros A, B, C e Thogotovirus. É um vírus envelopado de RNA de cadeia simples de sentido negativo segmentado, praticamente esférico, com diâmetro de 100 a 200 nm. O envelope origina-se da camada externa das membranas plasmáticas das células do hospedeiro que contamina. O genoma viral tem cerca de 13kb e codifica 13 proteínas: glicoproteínas de superfície hemaglutinina (HA) e neuraminidase (NA); a proteína da matriz M1 (M1) e proteína do canal iônico M2 (M2); a proteína nuclear (NP); proteínas não estruturais (NS1, NS2) e complexo de RNA polimerase (PB1, PB2, PA) (VELTHUIS, et al, 2017).

No envelope viral estão inseridas as glicoproteínas de superfície hemaglutinina (HA) e neuraminidase (NA) e a proteína canal M2. Por dentro do envelope viral encontra-se um arranjo de proteínas M1 e as outras proteínas virais não estruturais e enzimas e o material genético fragmentado em 8 complexos de ribonucleoproteínas (GATZKE, et al, 2019).

O ciclo replicativo do vírus Influenza começa quando as partículas virais entram em contato com as células das mucosas do trato respiratório ou dos olhos e disseminam-se para a corrente sanguínea. A membrana plasmática das células epiteliais possui receptores que reconhecem as proteínas virais. Essa membrana citoplasmática é rica em ácido N-acetil neuramínico chamado de AS, que apresenta afinidade pelas proteínas virais HA e NA. A entrada do vírus na célula tem início no reconhecimento do AS pela HA viral, ocasionando várias etapas até a liberação da partícula (GATZKE, et al, 2019).

Após o reconhecimento ocorre a entrada do vírus na célula por endocitose. No núcleo, da célula, o material genético do vírus Influenza é transcrito e replicado pela ação do complexo polimerase viral. Após a replicação das fitas de RNA e proteínas específicas do vírus, a partícula viral é liberada por brotamento na membrana citoplasmática da célula hospedeira. Quando ocorre o brotamento, a enzima NA cliva receptores AS, presentes na superfície da célula, impedindo a ligação da HA com AS e reinfeção celular das partículas virais, permitindo a liberação dos vírions (GATZKE, et al, 2019).

3.2. Epidemiologia

O vírus influenza tem três tipos de cepas, sendo, A, B e C. O vírus influenza C causa apenas infecções respiratórias brandas, não possui impacto na saúde pública e não está relacionado com epidemias. O vírus influenza A e B são responsáveis por epidemias sazonais, sendo o vírus influenza A responsável pelas grandes pandemias. (MELO, et al, 2015)

Os vírus influenza infectam muitos vertebrados, com os *vírus influenza A, B e C* (IAV, IBV e ICV) infectando humanos. Altas taxas de mutação permitem a evasão da imunidade. O IAV de diferentes espécies hospedeiras pode 'reagrupar' seus genomas segmentados, produzindo cepas pandêmicas que são antigenicamente novas, mas que, de outra forma, são bem adaptadas aos humanos (HUTCHINSON, 2018).

Nos seres humanos, os vírus influenza infectam o epitélio respiratório. As proteínas da hemaglutinina (HA) do IAV e do IBV, ou as proteínas da fusão da hemaglutinina-esterase

(HEF) do ICV, se ligam ao ácido siálico, causando endocitose. Invulgarmente entre os vírus RNA, o genoma viral se replica no núcleo. Novos vírus se agrupam na superfície celular e são liberados pelas proteínas neuraminidase (NA) de clivagem de receptores do IAV e IBV ou a proteína HEV do ICV (HUTCHINSON, 2018).

Esse vírus apresenta sintomas como calafrios, mal-estar, cefaléia, mialgia, dor de garganta, artralgia, prostração, rinorreia e tosse seca diarreia e ardor nos olhos, que persistem por 7 a 10 dias, podendo provocar inflamação das vias respiratórias superiores. O vírus influenza causa uma doença febril aguda com uma gravidade que varia de leve a extremamente grave, em alguns casos resultando em mortalidade. A gripe sazonal é tipicamente caracterizada por um início repentino de febre, tosse, dor de cabeça, dores musculares e articulares, mal-estar grave e dor de garganta (SMETANA, et al, 2017).

A influenza A é transmitida principalmente de pessoa para pessoa através de gotículas respiratórias, contendo partículas virais (mais de cinco micra de diâmetro), que são geradas no ato da tosse ou espirro dos indivíduos infectados. Essas gotículas podem, então, aderir-se às mucosas das vias respiratórias superiores de pessoas susceptíveis que estão próximas de pessoas infectadas (BEIRIGO, et.al, 2017).

A transmissão também pode ocorrer através do contato direto ou indireto com secreções respiratórias, como por exemplo, através do contato com superfícies contaminadas pelo vírus. Após o acesso ao sistema respiratório superior, o vírus penetra nas células do epitélio respiratório, na traqueia e brônquios. A replicação viral ocorre, o que resulta na destruição da célula hospedeira. O vírus é eliminado nas secreções respiratórias durante um período de 5 a 10 dias após a infecção. O período de incubação do vírus é normalmente de 2 dias, podendo variar de 1 a 4 dias (BEIRIGO, et.al, 2017).

O estudo histórico e epidemiológico da gripe é fundamental por causa da variação antigênica viral, da periodicidade da doença e da grande morbimortalidade causando um problema de saúde pública mundial. Conforme a literatura, as 10 pandemias que ocorreram nos últimos três séculos tiveram como origem a China, Rússia, Ásia, indicando que provavelmente a próxima pandemia originará nesta área (GATZKE, et al, 2019).

3.3. Idosos e Imunização

O peso da população idosa manteve nos últimos anos um perfil ascendente, em consequência das tendências da diminuição da fecundidade e do aumento da longevidade (CORREIA, 2015).

À medida que a idade avança, o sistema imunológico sofre uma profunda remodelação e declínio, com grande impacto na saúde e na sobrevivência. Essa senescência imune predispõe os idosos a um maior risco de infecções virais e bacterianas agudas. Além disso, as taxas de mortalidade dessas infecções são três vezes maiores entre pacientes idosos em comparação com pacientes adultos mais jovens. As doenças infecciosas ainda são a quarta causa de morte mais comum entre os idosos no mundo desenvolvido. Além disso, respostas imunes aberrantes em idosos podem exacerbar a inflamação, possivelmente contribuindo para outros flagelos da velhice: câncer, doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral, doença de Alzheimer e demência (HOLLANDER, et al, 2015).

Quem mais sofre com a contaminação do H1N1 são os idosos, pois eles estão mais susceptíveis a infecção devido a um processo natural da imunosenescência, declínio das células de defesa, involução do timo, sua capacidade de distinguir o que é próprio do que não é próprio do corpo (ou seja, de identificar antígenos estranhos) são reduzidas (EWERS, et al, 2008).

A literatura aponta que com o avançar da idade, o indivíduo idoso sofre com o declínio físico e cognitivo, interferências diversas de depressão, por em muitos casos, se sentirem incapacitados, aponta também, diversas diferenças ao se tratar de gêneros, nível social e que esta população vem crescendo cada vez mais, ressaltando um olhar mais cuidadoso para esse grupo (MONTELES, et al , 2017).

Ocorrem várias alterações no aparelho respiratório, como, diminuição da complacência da parede pulmonar e da força muscular respiratória, o que gera desigualdade de ventilação e perfusão, a fisiologia em geral sofre um declínio durante a terceira idade, a diminuição do reflexo de tosse é um problema comum nessa fase, que pode acarretar num acúmulo de secreção no pulmão, que durante uma gripe, pode levar a uma complicação do quadro de saúde da pessoa (MONTELES, et al , 2017).

O declínio da resposta imune, as comorbidades, a desnutrição proteico-calórica, a reduzida atividade física, o declínio do estado funcional, a má qualidade do sono, os fatores psicossociais como o estresse frequente nos idosos, prejudicam a eficácia da vacinação, mas, e ainda assim, esta deve ser efetuada (CORREIA, 2015).

O aumento da morbidade devido ao declínio do sistema imunológico é uma consequência direta da imunidade adaptativa desregulada em idosos. O baixo número de células T ingênuas versus células T, é uma consequência da produção tímica reduzida do timo involuído. Como consequência dessa linfopenia induzida pela idade, as células T proliferam e aumentam o compartimento da 'memória virtual', mas, ao mesmo tempo, a capacidade de estabelecer memória imunológica em resposta a antígenos de novo é reduzida, comprometendo a vacinação (SIMON, et al, 2015).

Funções como a produção de citocinas pelas células T CD4 e CD8 são prejudicadas, a expressão dos principais marcadores de superfície é alterada e a proporção de células T CD4 + para CD8 + é invertida. As respostas expandidas das células T que mantêm vírus latentes sob controle reduzem o espaço para as células T CD8 + específicas para outros vírus potencialmente letais, exacerbadas pela redução na produção de células T ingênuas do timo (SIMON, et al, 2015).

As respostas imunes induzidas pela vacina são frequentemente mais baixas nos idosos em comparação aos adultos mais jovens. Na maioria dos estudos, as concentrações de anticorpos são medidas para determinar a imunogenicidade das vacinas, mas respostas mais baixas de anticorpos não podem ser atribuídas apenas a defeitos na função das células B. Alterações relacionadas à idade na captação, processamento e apresentação de antígenos, bem como defeitos funcionais das células T, também levam a respostas reduzidas de anticorpos (PINTI, et al, 2016).

Além dos defeitos intrínsecos às células, a inflamação também pode contribuir para as respostas vacinais prejudicadas, conforme medidas pela produção de anticorpos. Em pacientes idosos, a fragilidade mostrou uma síndrome multifatorial caracterizada por resistência reduzida ao estresse e reserva fisiológica e associada ao aumento dos níveis séricos de IL-6, afetando a suscetibilidade à influenza e a capacidade de resposta à vacina contra influenza. Os perfis de expressão que predizem respostas à vacinação foram investigados antes e na fase inicial após a vacinação contra influenza (PINTI, et al, 2016).

3.4. Papel da Vigilância Epidemiológica

A partir da experiência adquirida na pandemia de Influenza de 2009, às atividades da vigilância epidemiológica foram sistematizadas para conhecimento do comportamento da

influenza e fortalecimento da capacidade de resposta da assistência, desenvolvendo medidas de intervenção oportunas e eficazes (PROTOCOLO DE VIGILÂNCIA, 2018).

Este Protocolo de Vigilância Epidemiológica de Influenza 2018 compreende dois módulos: o que aborda as questões de vigilância epidemiológica de casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), e o de detecção e investigação de surtos de Síndrome Gripal (SG) em ambientes restritos e tem como objetivo padronizar condutas de notificação e investigação de casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) e de surtos de Síndrome Gripal (SG) (PROTOCOLO DE VIGILÂNCIA, 2018).

Toda pessoa, de qualquer idade, que apresente quadro clínico de Síndrome Respiratória Aguda Grave, com evolução para óbito, independentemente da internação hospitalar, deverá ser notificada no Sinan Influenza_web. A notificação desta suspeita deve ser realizada o mais rapidamente possível, por via telefônica e envio via fax da Ficha de Investigação de Influenza por novo subtipo (pandêmico), ao Centro Estadual de Vigilância em Saúde (CEVS) (PROTOCOLO DE VIGILÂNCIA, 2018).

O sistema de vigilância da influenza é constituído por unidades sentinelas. Casos de influenza sazonal não são de notificação compulsória no Brasil. Toda suspeita de surto de influenza sazonal ou influenza humana por novo subtipo deve ser notificada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e ser submetida ao algoritmo de decisão do Regulamento Sanitário Internacional. As informações dos casos notificados no SINAN representam apenas os casos captados pelo sistema de vigilância de doenças de notificação compulsória, de forma passiva, sendo necessário considerar diferentes fontes de informação para monitoramento epidemiológico e a avaliação das medidas de intervenção (ROSSETTO, et al, 2016).

A vigilância epidemiológica tem como função; monitorar as cepas de vírus que circulam e oferecer resposta rápida a circulação de novos subtipos; acompanhar a tendência da morbimortalidade para traçar estratégias de redução da carga da doença para a sociedade; buscar estratégias para reduzir a ocorrência de formas graves e óbitos; monitorar o padrão de gravidade da doença, detectando eventuais mudanças na virulência do vírus influenza ((PROTOCOLO DE VIGILÂNCIA, 2016).

O Ministério da Saúde mantém a vigilância da influenza no Brasil por meio da vigilância sentinela de Síndrome Gripal (SG) e de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em pacientes hospitalizados. São 114 unidades distribuídas em todas as regiões

geográficas do país e tem como objetivo principal identificar os vírus respiratórios circulantes, permitir o monitoramento da demanda de atendimento dos casos hospitalizados e óbitos (AQUINO, 2020).

Em 2020, até a Semana Epidemiológica 11 (14 de março), foram registrados 165 casos e 13 óbitos por Influenza A (H1N1), 139 casos e 14 óbitos por Influenza B e 16 casos e 2 óbitos por Influenza A (H3N2). O estado de São Paulo concentra o maior número de casos de H1N1, com 42 casos e 2 óbitos. Em seguida, estão a Bahia (40 casos e 3 óbitos) e o Paraná (20 casos e 5 óbitos). No ano passado, o país registrou 5.800 casos e 1.122 óbitos pelos três tipos de influenza (AQUINO, 2020).

3.5. Medidas de Prevenção

Embora a quantidade de anticorpos produzidos em resposta a um antígeno permaneça basicamente a mesma, os anticorpos se tornam menos capazes de aderir aos antígenos. Essas alterações podem explicar, em parte, por que razão a pneumonia e gripe, são mais frequentes entre os idosos e conduzem à morte com mais frequência. Essas alterações podem também explicar, em parte, porque as vacinas são menos eficazes nos idosos e, assim, porque é importante que recebam doses de reforço (DELVES, 2019).

A prevenção de infecções graves, complicações, hospitalizações e mortes; isso é especialmente importante entre grupos de alto risco, como os idosos. A cobertura aprimorada da vacinação contra influenza entre a população em geral aumentará a eficácia da vacinação, reduzindo as doenças circulantes e, assim, diminuindo o impacto socioeconômico da infecção. (SMETANA, et al, 2017)

Na época em que foi descoberta a influenza, as medidas para imunização contra a gripe não existiam, e a população em geral era aconselhada a tomar medidas preventivas como cuidar da higiene, evitar contato direto com pessoas doentes, assim como não realizar visitas a essas. Essa epidemia chegou ao Brasil ainda em 1918, por meio de navios vindos da Europa (Gatzke, et al, 2019)

Hoje em dia essas medidas de prevenção ainda são de suma importância, e foram adicionadas mais algumas tais como evitar tocar nos olhos, na boca e nariz, protegendo-se de espirros, tosses, secreções e contato com pessoas doentes; que lavem as mãos frequentemente e sempre que entrarem em contato com material infectado, façam uso de água e sabão ou as higienizem com produtos à base de álcool (OLIVEIRA, et al, 2016).

3.6. Imunização

A gripe é uma doença evitável pela vacina. As primeiras vacinas contra influenza foram desenvolvidas, testadas e usadas nas décadas de 1930 e 1940 e na Europa desde a década de 1960. As vacinas são registradas e licenciadas para uso em idosos como trivalentes ou quadrivalentes, com e sem adjuvante (SMETANA, 2018).

As vacinas contra influenza trivalentes contêm um vírus influenza do tipo A (H1N1), um vírus influenza do tipo A (H3N2) e um vírus influenza do tipo B. A vacina contra influenza inativada trivalente com adjuvante MF59 é licenciada para pessoas com idade ≥ 65 anos de idade. As vacinas quadrivalentes incluem uma cepa adicional do vírus da vacina, um vírus do tipo B. Na prática, porém, nem todas as vacinas registradas contra influenza estão disponíveis todos os anos; flutuações na produção e distribuição geralmente limitam as opções (SMETANA, 2018).

Embora as vacinas contra os vírus influenza A e B estejam disponíveis, a proteção que eles oferecem é limitada pela variação antigênica das glicoproteínas do envelope da hemaglutinina (HA) e da neuraminidase (NA) das cepas do vírus da influenza. Além disso, os vírus influenza A têm um reservatório em aves e porcos dos quais podem surgir vírus pandêmicos com novas proteínas HA e NA contra as quais há pouca imunidade preexistente na população humana (VELTHUIS, et al, 2017).

É improvável que as vacinas disponíveis protejam contra essas cepas. Embora os medicamentos antivirais possam ser a primeira linha de defesa no caso de um vírus pandêmico emergente, o número de medicamentos antivirais que podem ser usados para profilaxia e tratamento terapêutico de infecções graves é limitado e a resistência antiviral emergente é um problema contínuo. Portanto, o entendimento dos mecanismos moleculares da replicação do vírus influenza é fundamental para o desenvolvimento de novos medicamentos antivirais (VELTHUIS, et al, 2017).

Os próprios subtipos podem ser subdivididos em cepas com base no fato de serem reconhecidos por anticorpos. Essas cepas evoluem ao longo do tempo, com pequenas alterações (desvio antigênico) levando à disseminação epidêmica e grandes mudanças (desvio antigênico) levando à disseminação pandêmica. Essas mudanças de tensão afetam as vacinas contra influenza (TREGONING, et al, 2018).

Em primeiro lugar, para cobrir as diferentes cepas que circulam simultaneamente, as vacinas contra influenza não contêm apenas uma única cepa da gripe; elas também são trivalentes com duas cepas A e uma cepa B, ou quadrivalente com duas linhagens A e duas linhagens B. Em segundo lugar, as alterações do revestimento viral necessitam de novas vacinas contra influenza a cada estação e, embora existam processos padronizados pelos quais os vírus na vacina são selecionados, às vezes existem incompatibilidades. Finalmente e mais seriamente, novas cepas de influenza com pouca sobreposição antigênica às cepas existentes emergem com transmissão global extremamente rápida (TREGONING, et al, 2018).

Atualmente, existem 26 vacinas inativadas licenciadas para influenza, das quais 13 são rotineiramente fabricadas para cada estação de influenza. Os fabricantes de vacinas refletem uma variedade de grandes empresas farmacêuticas (GSK, Sanofi, Pfizer e Abbott) e empresas menores focadas em produtos (Protein Sciences, Mylan, Microgen, Sinovac, Seqirus) (TREGONING, et al, 2018).

A maioria das vacinas licenciadas é derivada de óvulos e existem três processos de fabricação para recuperar e inativar o vírus: vírus inteiro, dividido (onde o vírus foi interrompido por um detergente) e subunidade (onde as proteínas hemaglutinina e neuraminidase foram mais purificado, removendo outras proteínas virais). Um fabricante (Protein sciences) utiliza tecnologia de proteína recombinante, expressando apenas a proteína hemaglutinina de uma linhagem celular de insetos. Surpreendentemente meta-análises revelam muito pouca diferença na segurança ou eficácia dessas diferentes abordagens. Além das vacinas inativadas, existem também três vacinas vivas atenuadas com backbones ligeiramente diferentes: Fluenz / Flumist (AstraZeneca) usa o backbone de Ann-Arbor enquanto Ultravac (Microgen) e Nasovac (Serum Institute of India) usam o backbone de Leningrado (TREGONING, et al, 2018).

Os fatores que afetam na imunização do idoso são: a má alimentação, o estresse, noites mal dormidas, alcoolismos, sedentarismo, tabagismo, a não adesão à vacina, este fator está relacionado a diversas razões, como o temor à própria doença e aos eventos adversos provindos da vacinação, a falta de recomendação médica ou de outros profissionais da área da saúde, percepção do seu estado de saúde, e até uma visão negativa a respeito da vacina (ARAGÃO, et al, 2017) .

Outros motivos são descuido, falta de informação, não ter o hábito de tomar vacinas, má experiência anterior com vacinas, e outras fobias (CORREIA, 2015).

Com o envelhecimento, a resposta inata inicial de neutrófilos e macrófagos é marcada pela atividade fagocítica reduzida e uma explosão oxidativa diminuída. Os receptores toll-like (TLRs), proteínas transmembranares nas células fagocíticas, fornecem um importante canal entre as respostas inatas e adaptativas, reconhecendo as proteínas não próprias e desencadeando as vias de sinalização intracelular que mediam a resposta específica ao antígeno. Nos macrófagos de idosos, os defeitos na expressão de TLR prejudicam essa resposta crítica (ROMAN, et al, 2017).

Além disso, as células epiteliais fornecem uma importante barreira estrutural e imune aos patógenos; no entanto, o número de células de Langerhans na pele diminui com a idade. Juntas, essas interrupções relacionadas à idade na resposta imune inata reduzem a quantidade de captação de antígeno no local da injeção e diminuem a imunogenicidade da vacina (ROMAN, et al, 2017).

Uma resposta imune eficiente depende de vias funcionais de sinalização celular para coordenar as complexas interações entre os sistemas imunes inato e adaptativo. O processamento e apresentação prejudicados de antígenos diminui a resposta imune em idosos. As vias celulares interrompidas pelo envelhecimento incluem migração de células apresentadoras de antígenos, apresentação de antígenos por células dendríticas e produção de citocinas (ROMAN, et al, 2017).

Os marcadores de baixo recrutamento de anticorpos incluem concentrações diminuídas de IgA e IgG, atrasos na obtenção de títulos de pico e um rápido declínio nas concentrações de anticorpos. Entre aqueles com idade ≥ 75 anos, a soroproteção contra influenza é de apenas 29-46%, em comparação com 41-58% entre os 60-74 anos de idade. Além disso, uma mudança das citocinas Th1 pró-inflamatórias para as citocinas Th2 mais anti-inflamatórias pode estar correlacionada com a resposta reduzida de linfócitos T citotóxicos (CTL) e uma resposta prejudicada à vacina contra influenza. Acredita-se que as respostas humorais reduzidas sejam devidas à disfunção de células auxiliares ingênuas auxiliares, CD4 + T envelhecidas e suporte reduzido de células T foliculares. Embora respostas específicas de células T sejam prejudicadas em idosos, o recrutamento de CTL pode servir como um proxy melhor para a proteção contra a gripe do que uma simples medida das concentrações de anticorpos (REINERS, et al, 2016).

Na maioria das vezes os idosos não sabem que a vacina contra influenza é a mais importante medida preconizada para a prevenção da influenza. Considerando o conhecimento dos idosos brasileiros sobre a vacina, ainda é insuficiente, talvez isso seja explicado pela sua baixa escolaridade (REINERS, et al, 2016).

A maioria dos idosos é analfabeta ou não concluiu o ensino fundamental. Isso dificulta o entendimento que eles podem ter das informações de saúde fornecidas pelos profissionais de saúde e até pela mídia quando divulga as campanhas de vacinação. Como consequência, isso pode influenciar suas atitudes e prática em relação à vacina (REINERS, et al, 2016).

A realização de atividades educativas é um fator contribuinte para a adesão à vacina, pois durante as atividades os idosos serão orientados quanto às modificações que ocorrem no organismo da pessoa idosa, alertando os mesmos quanto a importância da imunização e os efeitos reais da mesma, permitindo a equipe detectar o idoso resistente e criar estratégias para que ele seja inserido e acolhido na campanha (ARAGÃO, et al , 2017).

Ainda assim a maioria dos idosos aderem a vacinação, essas atitudes dos idosos derivam da própria experiência com a vacina. Mesmo se vacinando, percebem que continuam contraindo a gripe, porém de forma mais amena e isso é entendido como um benefício. E, talvez, essa seja uma das explicações para a maioria dos idosos julgar importante se vacinar todos os anos (ARAGÃO, et al, 2017).

Talvez esse benefício seja considerado também porque há idosos que se percebem como um grupo de risco. Ademais, a experiência com a gripe em algum momento de suas vidas e/ou de ver alguém que a teve permite que os idosos tenham a percepção de sua severidade (REINERS, et al, 2016).

A vacinação é a melhor forma terapêutica para influenza; ajudando na prevenção da doença. Desde que haja a vacinação todos os anos, devido ao vírus sofrer mutações a cada ano e sua incidência mudar o tipo de sua classe (BRAZ, 2019).

A vacinação é importante para prevenir a população da doença e com isso evita-se hospitais lotados, uma epidemia ou um elevado número de mortes. A vacinação induz o sistema imunológico a produzir anticorpos para um determinado antígeno (vacina) injetado no nosso organismo, para com que assim haja uma memória imunológica no organismo caso entrar em contato novamente com o antígeno ele tem formas de se defender sem deixar com que ocorra/evolua a um quadro mais agudo da doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

Ainda que a vacinação não proporcione a proteção completa, ela é considerada como a forma mais eficiente de prevenção contra a influenza e é o método mais importante de saúde pública para diminuir as complicações, internações e mortalidade decorrentes da gripe provocada pelo vírus da influenza. A vacina pode mitigar o risco de pneumonia em 60% dos idosos e o risco global de internações e de morte por complicações da gripe em até 68% (OLIVEIRA, et.al, 2016).

A vacina em combate a influenza começou a ser disponibilizada no Brasil em 1999 apenas para os idosos durante as campanhas nacionais. Em decorrência da pandemia de 2009, o SUS iniciou a ampliação gradativa ao grupo-alvo da campanha. No momento presente, fazem parte do público prioritário da campanha: cidadãos com 60 anos ou mais; adultos entre 55 e 59 anos; crianças de 6 meses a 5 anos, 11 meses e 29 dias; gestantes; puérperas (até 45 dias após o parto); colaboradores da saúde; professores de escolas públicas e privadas; cidadãos indígenas; indivíduos com doenças crônicas não transmissíveis e outras condições clínicas especiais; forças de segurança e salvamento; adolescentes e jovens de 12 a 21 anos de idade sob medidas socioeducativas; população privada de liberdade; e funcionários do sistema prisional (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

Neste ano, o Ministério da Saúde alterou o início da campanha, no qual anualmente era realizada no mês de Abril, agora ocorrendo em Março, para proteger de forma prematura os públicos preferenciais contra os vírus mais comuns da gripe. A vacina contra influenza não tem efetividade contra o coronavírus, todavia, no presente momento, auxiliará os trabalhadores de saúde na exclusão do diagnóstico para coronavírus, uma vez que os sintomas são semelhantes. Destarte, ajuda a amenizar a demanda por serviços de saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Dados e pesquisas indicam que casos mais severos de infecção por coronavírus têm sido registrados em pessoas acima de 60 anos, público que equivale a 20,8 milhões de pessoas no Brasil. Em razão disso, a primeira etapa da campanha abrange esse público (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Por tais motivos, a campanha de vacinação contra Influenza do ano de 2020, contou com um novo público, os adultos de 55 a 59 anos, com o objetivo de expandir a vacinação aos grupos mais suscetíveis à doença, sendo assim o público-alvo caracteriza aproximadamente 67,7 milhões de pessoas. Tendo como finalidade, vacinar, pelo menos, 90% dos grupos prioritários para a vacinação.

O intuito da campanha é vacinar o público-alvo em três fases, a primeira etapa constitui-se de idosos acima de 60 anos e trabalhadores da área da saúde. A segunda fase abrange membros das forças de segurança e salvamento, povos indígenas, funcionários do sistema prisional, pessoas com doenças crônicas ou condições clínicas especiais, caminhoneiros, profissionais de transporte coletivo (motoristas e cobradores) e portuários, população privada de liberdade, adolescentes e jovens de 12 a 21 anos sob medidas socioeducativas. Já na terceira fase da vacinação engloba pessoas com deficiência, gestantes, puérperas até 45 dias após o parto, pessoas de 55 anos a 59 anos de idade, professores, crianças de 6 meses a menores de 6 anos. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

As eleições dos grupos prioritários para a vacinação contra a gripe seguem orientação da Organização Mundial de Saúde (OMS). Essa determinação também é apoiada por estudos epidemiológicos e pela análise da atuação das infecções respiratórias, que têm como principal agente os vírus da gripe. São eleitos os grupos mais vulneráveis ao agravamento de doenças respiratórias (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

3.7. ANTIVIRAIS

O medicamento Oseltamivir, comercializado sob a marca Tamiflu, é indicado para o tratamento da gripe, apresenta eficácia na prevenção e tratamento da influenza tipo A e influenza tipo B, tendo uma maior eficácia se tomado dois dias após os primeiros sintomas, impedindo a disseminação do vírus da gripe no corpo do paciente. Foi o primeiro inibidor da neuraminidase disponível para via oral. Faz parte da lista de medicamentos essenciais da Organização Mundial de Saúde (OMS).

O fosfato de oseltamivir é considerado uma pró-droga, ou seja, ela é biotransformada dentro do organismo humano em carboxilato de oseltamivir.

Os medicamentos antivirais apresentam de 70% a 90% de eficiência na prevenção da influenza e constituem como um procedimento auxiliar da vacinação. Os antivirais: fosfato de oseltamivir (Tamiflu®) e zanamivir (Relenza®) são medicamentos inibidores de neuraminidase, classe de drogas planejadas contra o vírus influenza. O tratamento com o antiviral, de maneira precoce, pode reduzir a duração dos sintomas e, principalmente, a redução da ocorrência de complicações da infecção pelo vírus influenza. Estudos observacionais incluindo pacientes hospitalizados demonstraram maior benefício clínico quando o fosfato de oseltamivir é iniciado até 48 horas do início dos sintomas. Entretanto,

alguns estudos sugerem que o fosfato de oseltamivir pode ainda ser benéfico para pacientes hospitalizados se iniciado de quatro a cinco dias após o início do quadro clínico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

Para a prescrição deste medicamento é usado o receituário simples. O Ministério da Saúde (MS) disponibiliza este medicamento no Sistema Único de Saúde (SUS). A indicação de zanamivir somente está autorizada em casos de intolerância gastrointestinal grave, alergia e resistência ao fosfato de oseltamivir (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

4.0 Conclusão:

Constatou-se que, sendo a Influenza humana uma doença infecciosa causada por vírus altamente transmissível e de distribuição global, existem campanhas de vacinação com o intuito de combatê-la.

Percebeu-se que mesmo com a vacinação anual da gripe influenza, a sociedade ainda vem sendo infectada pelo vírus, isso devido à sua capacidade de mutação gênica.

Quem mais sofre com isso são os idosos, grupo de risco. Devido a esse fato, os idosos constituem o público alvo para a vacinação, uma das melhores forma de prevenção contra gripe.

Constata-se que a adesão a imunização é muito importante contra o vírus em relação ao idoso, devido à senescência, como também aliada a prática de hábitos saudáveis, a realização de exercícios físicos e o uso de antivirais, assim será menor a chance desse idoso ser acometido pela doença e, caso seja, sua recuperação será bem mais rápida, garantido assim, um processo de envelhecimento de qualidade.

Nota-se que mesmo tendo uma campanha anual de vacinação, ainda se faz necessário algumas melhorias para adesão dos idosos, tais medidas são: melhoria nas informações sobre a gripe influenza pelos profissionais da saúde, aumentar o quantitativo de vacinação, levando a vacina até o domicílio para aqueles com problemas de locomoção, aumentando assim o número de vacinados, diminuindo o quadro de internações em hospitais oriundas do vírus da influenza, bem como, protegendo a comunidade como um todo.

Com todas essas sugestões o intuito seria evitar novas epidemias decorrente do vírus, além de, aumentar o número de campanhas anti-vacinação.

REFERÊNCIAS:

BEIRIGO, et al. Influenza a (h1n1): revisão bibliográfica. SaBios: **Rev. Saúde e Biol.**, v.12, n.2, p.53-67, Mai/Ago, 2017

BISETTO, et al. Ocorrência de eventos adversos pós-vacinação em idosos; **Cogitare Enferm**, v.21, n.4, 2016 Out/Dez; 21(4):01-10

BRAZ, J., et al. Os benefícios da vacina (h1n1) em idosos. **Hea. Rev.**, Curitiba, v.2, n.1, p. 185-191, Jan./Fev. 2019

CAVALIERI, G. C., LIMA, V. C., TRAEBERT, J. **Arq. Catarin Med.** 2016 abr-jun; 45(2): 79-90.

CORREIA, S. A vacinação em idoso. **Revista Med Geral Fam.** v.5, n.3 , p. 4-28, Set/Nov, 2015

DELVES, P. J. Efeitos do envelhecimento no sistema imunológico. **University College London.** Mar/ Jun, 2019, 30 (8): 100- 105.

EWERS, I.; RIZZO, L. V.; KALIL, J.F.I,2008. Imunologia e envelhecimento. **Einstein.** 2008 Jun/Jul ; 6 (1):13-20

GATZKE, F.; ANDRADE, V. R. M. O vírus influenza: revisão narrativa da literatura. **Revista Interdisciplinar em Ciências da Saúde e Biológicas**, 2019; 3(2)74-82

HAQ, K.; MCELHANEY, J. E. Immunosenescence: influenza vaccination and the elderly. **Revista Curr Opin Immunol.** V.29, P. 38-42, Ago. 2014.

HUTCHINSON, E.C. Vírus influenza. **Revista Microbe Of The Month.** v.26, n.9, p.69-89, Jun/Set. 2018

SIMON, A.K.; HOLLANDER, G.U.; MCMICHAEL, A. Evolução do sistema imunológico em humanos desde a infância até velhice. **Revista Biological Sciences are provided.** v.28, 2015, Dez; 282 (1821)

IAMARINO, A. H1N1, mais de 90 anos entre nós: a origem e história desse vírus. **Revista Science.** v.12, n. 5, p.40-45,2018.

MELO, T.C.; NEVES, T.C.R.; SILVEIRA, A.A. Vacina Para o Vírus Influenza (H1N1). **Revista Faculdade Estácio de Sá Goiás-Fesgo.** v.10, p.20-30. 2015

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo de tratamento de Influenza 2017. 2017

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Influenza. 2018

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Em 2020, Ministério da Saúde amplia público para vacinas contra febre amarela e gripe. 2019

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Começa hoje a 3ª fase da campanha nacional de vacinação contra gripe. 202

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Começa segunda-feira vacinação contra gripe. 2020

MONTELES, et al. Fatores de não adesão dos idosos á vacina contra influenza: uma revisão bibliográfica. **Rev Uningá**. V.30,n.3,p. 76-82 .Abr/Jun; 2017.

OLIVEIRA, A. D. et al. Vacinação contra influenza: Conhecimentos, atitudes e práticas em idosos. Revista de Enfermagem da Universidade Santa Maria. **Rev Enferm UFSM**, 2016 Out/Dez; 6(4): 462-470.

PINTI, et al. Envelhecimento do sistema imunológico - foco na inflamação e vacinação. 2016.

PROTOCOLO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA. Centro de vigilância em saúde. Rio Grande Do Sul: 2018

ROMAN, et al. Vacinação contra influenza em idosos.**Hum Vaccin Immunother**. Ago, 2017; 14(3): 540-549.

ROSSETTO, E.V.; ALBUQUERQUE, E.J.L. Relacionamento entre bases de dados para vigilância da pandemia de influenza A(H1N1)pdm09, Brasil, 2009-2010. **Cad. Saúde Pública**. 32 (7), Jul; 2016

TREGONING, J.S.; RUSSELL, F.R.; KINNEAR, E. et al,2018. Vacinas de influenza adjuvantes. **Hum Vaccin Immunother**. Jan; 2018; 14(3): 550-564.

VELTHUIS, A.J.W.; FODOR, E. RNA polimerase do vírus da influenza: insights sobre os mecanismos da síntese viral de RNA. **Nat Rev Microbiol**. Jul,2016; 14(8): 479-493.