

UNIATENAS

MARISTELA FERREIRA SANTIAGO

**PARTICIPAÇÕES DO PROFISSIONAL DE FARMÁCIA
NO CONTEXTO DA IMUNOPROFILAXIA DO VÍRUS
*INFLUENZA***

PARACATU
2021

MARISTELA FERREIRA SANTIAGO

**PARTICIPAÇÕES DO PROFISSIONAL DE FARMÁCIA NO CONTEXTO
DA IMUNOPROFILAXIA DO VÍRUS *INFLUENZA***

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia do UniAtenas, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Área de Concentração: Imunoprofilaxia.

Orientador: Prof. Douglas Gabriel Pereira.

PARACATU
2021

MARISTELA FERREIRA SANTIAGO

**PARTICIPAÇÕES DO PROFISSIONAL DE FARMÁCIA NO CONTEXTO
DA IMUNOPROFILAXIA DO VÍRUS *INFLUENZA***

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia do UniAtenas como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Área de Concentração: Imunoprofilaxia.

Orientador: Prof. Douglas Gabriel Pereira.

Banca Examinadora:

Paracatu – MG, ____ de _____ de _____.

Prof. Douglas Gabriel Pereira

UniAtenas

Prof. Diógenes de Oliveira e Souza

UniAtenas

Prof. Me. Romério Ribeiro da Silva

UniAtenas

Dedico este trabalho aos meus pais e familiares, aos meus amigos e ao meu orientador: Prof. Douglas Gabriel Pereira.

“Conhecer-se é dominar-se, dominar-se é triunfar.”

(Jigoro Kano)

RESUMO

As gripes provocadas pelo vírus *Influenza* se tornaram comuns com o passar dos anos e são evitadas por meio de da imunização ativa artificial (vacinas). O objetivo deste trabalho foi conhecer as participações do profissional de Farmácia no contexto da imunoprofilaxia do vírus *Influenza*, bem como descrever sobre a infecção por ele e discorrer sobre a vacina da gripe associado ao processo de obtenção, respostas imunológicas estimuladas e disponibilidade populacional, assim determinando a importância da atuação e participação do farmacêutico no processo de imunização da população contra o vírus. Trata-se de uma revisão bibliográfica que utilizou as plataformas Biblioteca Virtual da Saúde, *Scielo* e *PubMed* para obtenção dos dados. Verificou-se que é indispensável e imprescindível a participação do farmacêutico visto que ele está intimamente ligado ao cuidado direto com o paciente, à família e à comunidade tendo o objetivo de reduzir a morbidade e a mortalidade associada à administração dos medicamentos, promover a saúde e prevenir a doença e outras condições.

Palavras-chave: Imunoprofilaxia. Vírus *Influenza*. Farmácia.

ABSTRACT

The flu caused by the Influenza virus has become common over the years and is prevented by means of active artificial immunization (vaccines). The objective of this work was to know the participation of the Pharmacy professional in the context of the immunoprophylaxis of the Influenza virus, as well as to describe about the infection by him and to talk about the Influenza vaccine associated with the process of obtaining, stimulated immune responses and population availability, thus determining the importance of the pharmacist's performance and participation in the population's immunization process against the virus. This is a bibliographic review that used the Virtual Health Library, Scielo and PubMed platforms to obtain the data. It was found that the participation of the pharmacist is indispensable and indispensable since he is closely linked to the direct care of the patient, the family and the community with the objective of reducing the morbidity and mortality associated with the administration of medications, promoting health and prevent disease and other conditions.

Keywords: *Immunoprophylaxis. Influenza virus. Drugstore.*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
1.1 PROBLEMA DE PESQUISA	10
1.2 HIPÓTESES	10
1.3 OBJETIVOS	11
1.3.1 OBJETIVO GERAL	11
1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
1.4 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO	11
1.5 METODOLOGIA DO ESTUDO	11
1.6 ESTRUTURA DO TRABALHO	12
2 CARACTERIZAÇÃO DA INFECÇÃO PELOS VÍRUS <i>INFLUENZA</i>	13
3 VACINA DA GRIPE	16
4 A PARTICIPAÇÃO DO FARMACÊUTICO NO CONTEXTO DA IMUNIZAÇÃO DO <i>INFLUENZA</i>	20
CONSIDERAÇÕES FINAIS	23
REFERÊNCIAS	24

1 INTRODUÇÃO

A história da *Influenza* e os dados epidemiológicos sobre sua morbimortalidade mostram sua importância ao longo dos séculos. O vírus *Influenza A* foi isolado no ano de 1933 por Wilson Smith e por seus colaboradores Christopher Andrews e Patrick Laidlaw. O vírus *Influenza B* foi isolado em 1939 por Francis e o vírus *Influenza C* por Taylor em 1950 (TONIOLO NETO, 2001).

Segundo Toniolo Neto (2001), o século XX, foram registradas três grandes pandemias de *Influenza*: 1918, 1957- 58 e 1967-68. A pandemia de 1918 apresentou grande impacto em todo o mundo, com estimativa de 50% da população mundial infectada e de 30 milhões de óbitos. Assim, ficou conhecida como “Gripe Espanhola”, termo atribuído mais à ampla divulgação na imprensa daquele país do que ao impacto de mortalidade – 30 mil óbitos estimados, número inferior a vários outros países do mundo.

Faz-se importante ressaltar que nesta pandemia houve excesso de mortalidade causada por pneumonia e gripe nas faixas etárias de menores de 1 ano e de 25 a 34 anos, quando comparado com o período de 1913-1917, diferentemente das epidemias de 1957-58 e 1967-68. (FORLEO-NETO *et al.*, 2003).

Ainda segundo Forleo-Neto (2003), a predominância de mortes nestas faixas pode ser explicada, possivelmente, pela maior vulnerabilidade destes grupos ao vírus pandêmico, alta virulência do vírus associada às condições precárias em que vivia grande parte da população na época, bem como dificuldades para o diagnóstico e tratamento dos pacientes.

No Brasil, a epidemia iniciou-se em setembro de 1918, logo após desembarque de marinheiros doentes em Recife, provenientes de Dakar. A partir da capital pernambucana disseminou-se para outros estados, seguindo a região litorânea do país, atingindo aproximadamente 65% da população, com 35.240 óbitos estimados (ALONSO WJ *et al.*, 2007).

No ano de 1947, a Organização Mundial de Saúde (OMS) desenvolveu um sistema de vigilância epidemiológica de *Influenza* em todos os continentes, mas, mesmo assim, outros surtos pandêmicos ocorreram. A infecção pelo vírus *Influenza* se distribui globalmente e possui elevada transmissibilidade. Os vírus *Influenza* são únicos na capacidade de causar epidemias anuais recorrentes e menos frequentemente as pandemias, abrangendo quase todas as faixas etárias em um curto espaço de tempo. Isso ocorre devido à sua alta variabilidade genética e capacidade de adaptação. Pelo genoma viral ser fragmentado, ele favorece os fenômenos de rearranjo entre os variados segmentos de dois ou mais vírus que infectam uma mesma célula.

Assim, a natureza RNA do genoma, induz altas taxas de mutação durante a fase de replicação, em especial nos genes codificadores das glicoproteínas de superfície viral, a hemaglutinina (HA) e a neuraminidase (NA).

Segundo a Academia Americana do Comitê Pediátrico de Doenças infecciosas, as epidemias de *Influenza* de gravidade variável têm acontecido sistematicamente a cada 1 a 3 anos, sendo a predominância na época do inverno. Já as pandemias de *Influenza* - que acometem extensos contingentes da população - ocorrem de forma irregular, geralmente com 30 a 40 anos de intervalo. Os vírus *Influenza A* causam infecção em várias espécies de vertebrados. Alguns estudos filogenéticos revelaram que as aves aquáticas são responsáveis pela origem de todos os vírus *Influenza*.

A infecção por vírus *Influenza* advinda das aves pode ser causada por cepas de baixa ou alta patogenicidade, relacionado à capacidade de provocarem doença leve ou grave nesses animais. A cepa do vírus A (H5N1), a qual se encontra circulando de forma epidêmica desde o ano de 1997, entre as aves domésticas da Ásia tem alto nível de contágio e gravidade, dizimando milhares de aves. A exposição ou contato direto a aves infectadas ou às suas fezes, ou até mesmo à água ou terra contaminada com fezes, pode resultar na infecção humana. A gripe aviária, portanto, é resultado de um abrupto vírus epizootico altamente patogênico com capacidade de ser transmitido entre espécies, o que desperta grande preocupação quanto ao surgimento de uma nova pandemia, que poderia afetar 20 a 50% da população mundial, constituindo-se, dessa forma, em prioridade de vigilância pela Organização Mundial de Saúde (BLACK, 2006).

1.1 PROBLEMA DE PESQUISA

Quais são as participações do profissional de Farmácia no contexto da imunoprofilaxia do vírus *Influenza*?

1.2 HIPÓTESES

H1: A vacinação contra *Influenza* apresenta benefícios como oferecer proteção às pessoas que estão predispostas a se infectar com patógenos oportunistas ou com sistema imune debilitado, prevenir doenças e fortalecer a saúde.

H2: A devida informação sobre a importância da vacinação contra *Influenza* auxilia no combate à mesma.

H3: Provavelmente a vacinação contra *Influenza* gera memória e especificidade imunológica.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 OBJETIVO GERAL

Determinar os benefícios da imunoprofilaxia do *Influenza*.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) caracterizar a infecção pelo *Influenza*;
- b) discorrer sobre a vacina da gripe, com relação ao processo de obtenção, respostas imunológicas estimuladas e disponibilidade populacional.
- c) determinar a participação do farmacêutico acerca do tema.

1.4 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

A gripe é uma patologia respiratória febril aguda que acontece em surtos anuais de gravidade variável. Por causa da sua alta capacidade de mutação e extensa variabilidade genética, os vírus *Influenza* ocasionam epidemias todo ano abrangendo todas as diversas faixas etárias e tem potencial de motivar complicações em crianças, gestante e idosos. Sua ocorrência se estende durante todo o ano, porém é mais recorrente em regiões de temperaturas mais baixas, no outono e inverno. Segundo a OMS, provavelmente em todo o mundo, as epidemias anuais causadas pelos vírus *Influenza* resultem em aproximadamente 3 a 5 milhões de casos de doença grave e 290.000 a 650.000 mortes.

Visto que um dos grandes desafios da saúde pública é a prevenção de enfermidades que interferem diretamente nas atividades triviais e rotineiras dos indivíduos, dentre elas, a *Influenza*, que perdura desde o século passado, faz-se necessária a imunoprofilaxia da mesma, para que haja principalmente controle epidêmico. É indispensável a participação e intervenção do farmacêutico na informação da população em relação à vacinação contra a *Influenza*, assegurando-a que as vacinas a protegerão de infecções graves, capazes de gerar sofrimento, sequelas e até a morte.

1.5 METODOLOGIA DO ESTUDO

A pesquisa desenvolvida no presente trabalho fundamentou-se em revisão bibliográfica de caráter descritivo e explicativo (GIL, 2010), visto que assumiu como propósito identificar

fatores que determinam ou contribuem para ocorrência de fenômenos específicos. Embasou-se em artigos, visou proporcionar maior compreensão sobre o tema abordado com o intuito de torná-lo mais explícito.

Para a realização deste estudo foi realizada uma revisão bibliográfica de artigos científicos e revistas acadêmicas depositados na base de dados, Biblioteca Virtual da Saúde, *Scielo* e *PubMed*. Os artigos em inglês utilizados na revisão bibliográfica foram traduzidos no Google Tradutor, onde cada parte utilizada como finalidade de estudo foi traduzida por parágrafos.

As palavras-chave utilizadas para a finalidade da busca foram: Imunoprofilaxia, *Influenza* e Farmácia.

Os conteúdos foram selecionados a partir da variável de interesse, sendo realizada uma leitura criteriosa do material teórico encontrado na base de dados.

1.6 ESTRUTURA DO TRABALHO

No capítulo primeiro tem-se a introdução do trabalho. No capítulo segundo do trabalho fala-se sobre a caracterização da Infecção Pelos Vírus *Influenza*. No capítulo terceiro tem-se o assunto que trata sobre a Vacinação da Gripe. No capítulo quarto trata-se sobre A Participação do Farmacêutico no contexto da Imunização contra a *Influenza*.

2 CARACTERIZAÇÃO DA INFECÇÃO PELOS VÍRUS *Influenza*

O vírus *Influenza* possui a característica de sofrer variações antigênicas imprevisíveis e com frequência, e isso faz com que ele ocupe posição de destaque em meio às doenças emergentes (COX; FUKUDA, 1998).

O vírus *Influenza* ocasiona doença respiratória aguda contagiosa nos humanos e apenas na Europa, Japão e Estados Unidos chega a atingir mais de 100 milhões de pessoas a cada período de inverno. Presume-se que, todo ano, cerca de 10% da população mundial apresenta um episódio de *Influenza*. O nome dessa doença, o qual é muito antigo, origina-se da presumida influência planetária sobre a saúde (GHENDON, 2000).

O *Myxovirus Influenzae* é o agente etiológico da gripe, que também pode ser denominado vírus *Influenza*. Eles são partículas envolvidas de RNA de fita simples segmentada e se subdividem nos tipos A, B e C, sendo que apenas os do tipo A e B têm significância clínica nos humanos. Apresentam uma maior variabilidade, sendo assim, são divididos em subtipos de acordo com as variações das glicoproteínas de superfície, as quais são denominadas hemaglutinina (H) e neuraminidase (N). Há 15 tipos de hemaglutinina e 9 tipos de neuraminidase que podem ser identificadas em espécies animais diferentes. Hoje são conhecidas três hemaglutininas (H1, H2 e H3) e duas neuraminidasas (N1 e N2) presentes nos vírus *Influenza* do tipo A adaptados para infectar seres humanos (COX; SUBBARAO, 1999).

De acordo com Cox e Fukuda (1998), os vírus *Influenza* são exclusivos na capacidade de ocasionar epidemias com recorrência anual e com menos frequência pandemias, abrangendo assim quase todas as faixas etárias num pequeno espaço de tempo. Essa possibilidade existe devido à sua extensa variabilidade e habilidade de adaptação. Sendo fragmentada a natureza do material genético do vírus *Influenza*, ocasiona grandes taxas de mutação na fase de replicação, e em destaque da hemaglutinina e neuraminidase, as duas glicoproteínas de superfície do vírus. Tais mutações acontecem de forma independente e geralmente ocasionam o surgimento de novas variantes para as quais a população ainda não tem imunidade, visto que a infecção prévia por cepa específica caracteriza pouca ou nenhuma proteção contra os vírus que surgiram recentemente.

Ainda segundo Cox e Fukuda (1998), o tempo de incubação da *Influenza* faz-se muito curto (1 a 4 dias) e um exclusivo indivíduo infectado pode transmitir a doença para diversas pessoas que se encontrarem susceptíveis. As epidemias causadas pela *Influenza* de gravidade variável têm ocorrido de maneira sistemática a cada 1 a 3 anos, sendo predominantes no inverno. As pandemias de *Influenza* – as quais acometem diversos contingentes da população - têm

acontecido irregularmente, com 30 a 40 anos de intervalo. Desde o século XVI houveram ao menos 30 episódios pandêmicos.

O impacto causado pelas epidemias de *Influenza* reflete a interação entre a variação antigênica viral, a capacidade de proteção da população para as cepas circulantes e o nível de virulência dos vírus. Os vírus estão sujeitos a dois tipos de variações antigênicas, que são classificadas em menores ou *antigenic drift*, e as variações maiores, conhecidas também por *antigenic shift*. As variações antigênicas menores se manifestam a cada dois ou três anos como subtipos do vírus A e a cada 5 ou 6 anos como os vírus do tipo B. Essas variações acontecem devido a mutações pontuais nos segmentos do genoma viral que resultam nas modificações nos aminoácidos que constituem as glicoproteínas de superfície, e em particular, na hemaglutinina. Originam-se então, novas variantes virais que têm habilidade de escapar da imunidade estimulada por infecção ou vacinação prévias (COX; SUBBARAO, 1999).

Segundo Ghendon (2000), variações antigênicas maiores são aquelas relacionadas à substituição completa de um ou ambos segmentos do genoma viral, os quais mantêm controle da produção de glicoproteínas de superfície. Tais alterações acontecem devido ao reagrupamento entre vírus humanos e vírus que infectam outras espécies animais, e estão associadas à segmentação do material genético que possibilita sua recombinação com o material genético de outros vírus *Influenza* sempre que se manifestam.

Ghendon (2000) afirma que quando acontecem grandes variações antigênicas, ou *antigenic shift*, a maior parte da população não possui imunidade para os novos vírus e a doença se espalha com bastante velocidade, abrangendo indivíduos de todas as faixas etárias. Parte das dificuldades encontradas para o controle da disseminação dos vírus *Influenza* acontece através da existência de vários reservatórios animais, principalmente aves e mamíferos, viabilizando o reagrupamento entre genes de vírus que afetam seres humanos e animais.

Segundo os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (2001), a gravidade da doença em meio às epidemias e pandemias de *Influenza* é muito variável, ocasionando de quadros de rinofaringite leve até pneumonia viral com complicações muitas vezes fatais. A ocorrência de febre junto a manifestações respiratórias e sintomas como dores musculares, calafrios e fadiga ajudam bastante na diferenciação da *Influenza* e outras infecções respiratórias como o resfriado comum, mas não são suficientemente específicos para se obter um diagnóstico seguro sem confirmação através de exames laboratoriais. Há informações a respeito da circulação do vírus *Influenza* na comunidade podem aumentar a especificidade do diagnóstico clínico.

As infecções causadas pelos vírus *Influenza* A dos subtipos H1N1, H2N2 e H3N2 e pelos vírus do tipo B geralmente causam um espectro semelhante de quadros clínicos. A

freqüência de ocorrência de infecções graves com a necessidade de internação ou com complicações relativamente fatais é consideravelmente mais alta nas infecções ocasionadas pelo *Influenza A* do que nas pelo *Influenza B* 28 36 46. Tem-se como sintomas mais recorrentes da gripe a febre, calafrios, cefaleia, tosse seca, dor de garganta, congestão nasal ou coriza, mialgia, anorexia e fadiga. A febre geralmente varia entre 38 a 40 graus durando de 1 a 3 dias e pico nas primeiras 24 horas. São observados também em freqüência menor a ocorrência de náuseas, dores abdominais, diarreia e fotofobia (NICHOLSON, 1998).

Nicholson (1998) afirma que quando ocorre nas crianças e em adultos saudáveis, a doença tem a duração de uma a duas semanas, e as consequências são habitualmente moderadas. O impacto nos idosos ou em pessoas portadoras de doenças crônicas pode ser mais significativamente mais grave, podendo resultar por várias vezes no desenvolvimento de pneumonia viral e bacteriana e descompensação de agravos de saúde já existentes, tendo como consequência a necessidade de hospitalização.

3 VACINA DA GRIPE

A origem das vacinas se direciona aos trabalhos de Jenner (1749-1823), no final do século XVIII. Ele utilizou material que obteve a partir de lesões da pele de animais infectados pela varíola bovina com o propósito de atingir a imunização. Isso deveu-se à observação que os ordenhadores que tinham contato direto com os bovinos infectados pela doença desenvolviam maneiras menos agressivas da enfermidade que se caracterizava como epidemia na Europa (HISS, 2001).

Por causa de os primeiros estudos terem sido desenvolvidos com bovinos surgiu o nome de vacina, que se origina do latim *vacca* (vaca), ao produto. Por mais que Jenner tenha publicado seu estudo no século XVIII. Hiss (2001) disse que na China, no século VI, indivíduos saudáveis eram expostos a secreções originadas de indivíduos que haviam sido infectados pela doença, sendo essa provavelmente a primeira tentativa de vacinação contra a varíola.

Segundo Hiss (2001), os antibióticos não foram tão eficazes quanto as vacinas na redução da mortalidade. Este dado foi disponibilizado pelo Boletim da Organização Mundial da Saúde (ANDRE et al., 2008) e mostra que nenhum dos avanços no âmbito do combate às doenças infecciosas teve tanta significância quanto as vacinas, com exceção da utilização da água potável, o que foi confirmado pela empresa Sanofi Pasteur (2021a). Seja qual for o agente motivador da doença, as vacinas possuem o papel principal objetivo obter estímulo das defesas imunológicas do organismo (SANOFI PASTEUR, 2012a).

Utilizando das próprias bactérias ou vírus causadores das doenças, ou mesmo de fragmentos extraídos deles, ocorre a possibilidade da obtenção da proteção contra doenças de maneira duradora e eficaz (SANOFI PASTEUR, 2012a).

De acordo com o CDC, o estudo e produção de vacinas é dependente do conhecimento do agrupamento de mecanismos imunológicos relacionados respondendo às infecções e os mecanismos de patogênese das infecções. Primordialmente, o intuito da imunização é a prevenção da doença em pessoas vacinadas contra a infecção específica, que acontece através da neutralização do antígeno infeccioso pelos anticorpos administrados pela vacina, que se trata da imunidade individual. É de suma importância o objetivo secundário da imunização, principalmente quando alcança-se altas coberturas vacinais, é reduzir ou extinguir a proliferação dos agentes causadores da doença do meio ambiente viabilizando uma imunidade coletiva, que também é denominada como imunidade de rebanho, e que se faz presente numa barreira à propagação geográfica da doença (SANOFI PASTEUR, 2012).

Há muito tempo os Conselhos Federal e Regionais de Farmácia prosseguem na luta pela regulamentação do serviço de vacinação em farmácias, e em 2013, entrou em vigência a Resolução nº 574, a qual regulamenta, estabelece e define as atribuições e competências do farmacêutico na administração de vacinas em farmácias e drogarias (atualmente revogada pela Res. CFF nº 654/2018).

A infecção pelo vírus sincicial respiratório (VSR) é considerada a mais significativa motivação de infecções do trato respiratório em crianças pequenas e lactentes em todo o mundo, tornando-se a principal responsável pelas hospitalizações nos períodos de inverno no primeiro ano de vida (HALL CB *et al.*, 2009).

Porém, quanto à importância do VSR como a causa da mortalidade e morbidade em crianças, ainda não dispõe-se uma vacina ou drogas antivirais que sejam eficazes para a prevenção e tratamento dessa infecção. A trágica experiência com uma vacina candidata inativada realizada com o vírus inteiro, a qual foi desenvolvida nos anos 1960, até hoje perturba a comunidade médica na procura por uma vacina que seja segura e eficaz contra a infecção pelo VSR (CHIN J *et al.*, 1969).

As primeiras vacinas contra o vírus de fator pandêmico H1N1 foram aprovadas pelo *Food and Drug Administration* (FDA) em setembro de 2009. Na sua formulação monovalente, haveria a possibilidade de serem compostas por vírus vivo atenuado ou inativado, visto que o último poderia ainda ser fragmentado ou subunidade, contendo em sua fórmula a cepa A/California/7/2009(H1N1) pdm. Os primeiros estudos constataram que a imunogenicidade e segurança destas vacinas eram semelhantes às vacinas para *Influenza* sazonal (CDC, 2009; PADA; TAMBYAH, 2011).

Houve resposta imunológica com memória duradoura e eficaz, abrangendo ambos os compartimentos, humoral e celular, faz-se essencial e indispensável na proteção contra possíveis infecções por *Influenza* (BONDUELLE *et al.*, 2014).

Sendo assim, considera-se que a presença de anticorpos neutralizantes torna-se um parâmetro básico para avaliação da eficácia vacinal, mas a avidéz de anticorpos e a polifuncionalidade das células T, são fatores igualmente relevantes relacionados à proteção e, portanto, devem ser considerados (GULATI *et al.*, 2005; SEDER *et al.*, 2008).

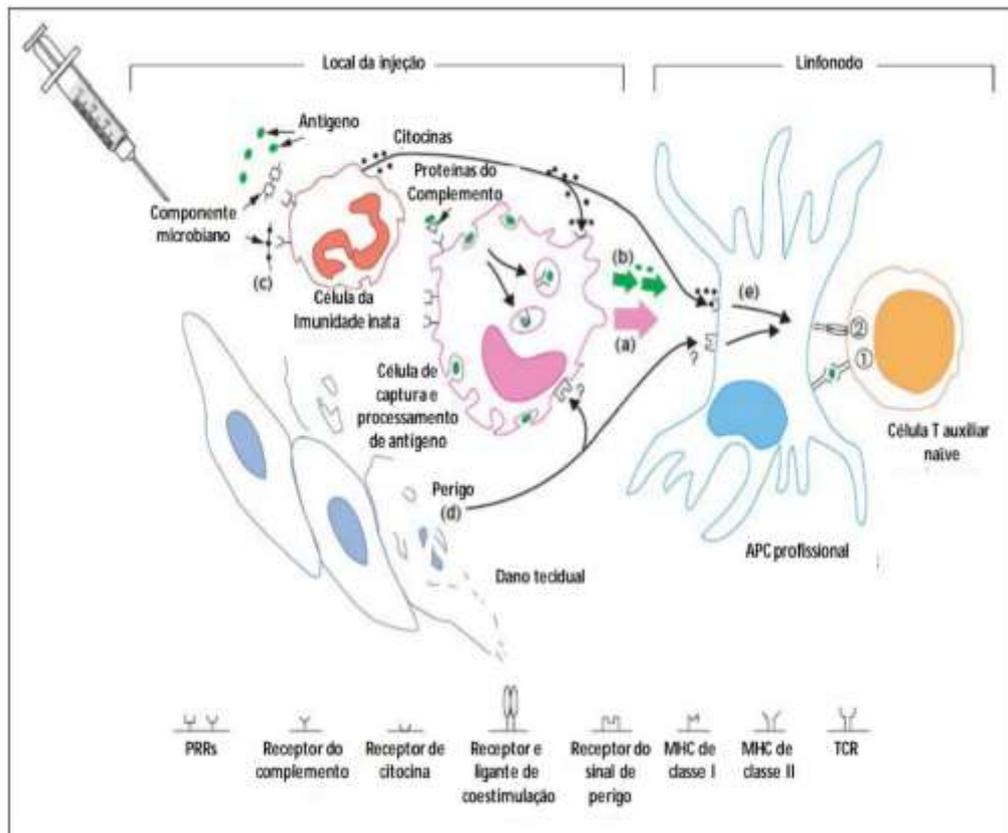
A respeito dos adjuvantes vacinais, eles são definidos como substâncias que têm a capacidade de promover uma resposta imune vacinal mais intensa, precoce e duradoura, ativando e direcionando assim células das imunidades inata e adaptativa, colaborando assim com o desenvolvimento de uma resposta imunológica mais efetiva contra o antígeno (SCHIJS,

2000; SCHIJNS, 2003; DEGEN *ET AL.*, 2003; PETROVSKY & AGUILAR, 2004; AGUILAR & RODRIGUEZ, 2007).

O surgimento da nova geração de vacinas produzidas com antígenos de preferência inativados, com subunidades cada vez mais purificadas ou sintéticas, busca maior segurança e diminuição de efeitos colaterais devido à imunoproliferação. Todavia, a imunogenicidade de tais vacinas se faz comprometida e a utilização de adjuvantes pode ser necessária para induzir a resposta imune desejada. Além de amplificar a resposta imunológica, os adjuvantes também modulam de modo seletivo as respostas imune celular e humoral, projetando-as para o tipo de imunidade protetora que se almeja alcançar em cada situação (EDELMAN; TACKET, 1990; AUDIBERT; LISE, 1993; SCHIJNS, 2003).

De modo mais específico, Schijns (2000) sugeriu cinco mecanismos básicos pelos quais os adjuvantes atuam na resposta imunológica contra o antígeno: aumentando e facilitando a captação, transporte, e apresentação do antígeno por células de captura e processamento de antígeno na área de injeção da vacina e no linfonodo drenante, o que o autor define como conceito geográfico de imunidade; aumentando a liberação do antígeno para os tecidos linfóides, por meio da retenção do antígeno em células dendríticas (DCs) foliculares dentro de linfonodos, definido como efeito de depósito; sinalizando por meio de receptores de reconhecimento de patógenos, os quais ativam as células da imunidade inata a liberar as citocinas que são necessárias para o aumento da regulação de moléculas coestimuladoras, ativando assim o conhecido “sinal 0” na resposta imune; induzindo um alerta de perigo pelo dano ou estresse tecidual, o que promove uma reação local que ativa o sistema imune, aumentando a capacidade de captura e apresentação de antígeno pelas APCs, ao mesmo tempo em que estas células estimulam o aumento da regulação de moléculas coestimuladoras; e por fim, sinalizando por meio de citocinas recombinantes ou moléculas coestimuladoras, o que leva à simulação de uma atividade adjuvante clássica, oferecendo o “sinal 2” necessário para uma resposta eficaz contra o antígeno. Essas informações estão representadas na Figura 01.

FIGURA 1 - Representação esquemática dos principais conceitos de adjuvanticidade.



Fonte: modificado de SCHINS (2000).

O entendimento dos mecanismos pelos quais esses poderosos imunomoduladores podem induzir de maneira seletiva o sistema imunológico é de suma importância no desenvolvimento de estratégias vacinais inovadora, como também no desenho racional de vacinas e escolha do tipo de adjuvante a ser usado na sua formulação. Mesmo assim, ainda se fazem necessários mais estudos para melhor caracterizar e compreender os meios de ação destes componentes (SCHIJNS, 2000; SCHIJNS, 2002; KUMRU *et al.*, 2014).

4 PARTICIPAÇÕES DO FARMACÊUTICO NO CONTEXTO DA IMUNIZAÇÃO DO *Influenza*

O provimento de serviços e produtos relacionados ao cuidado das pessoas faz parte de um problema de saúde coletiva. A proporção da necessidade de acesso e utilização de recursos terapêuticos e propedêuticos é significativamente superior à capacidade de financiamento e provisão dos sistemas de saúde (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013). O fenômeno de transição demográfica que se relaciona diretamente ao envelhecimento populacional, o incremento da prevalência de condições crônicas e, por conseguinte, o aumento do uso contínuo de medicamentos, compõem os principais fatores relacionados à crise nos sistemas de saúde (SÁNCHEZ-SERRANO, 2014; SOUSA *et al.*, 2012; MENDES, 2012).

Modificar a maneira de promover o cuidado à saúde das pessoas e otimizar as contribuições potenciais de cada profissional são fatores desafiadores à sustentabilidade desses sistemas (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013). Em direção contrária à necessidade do sistema de saúde, verifica-se a existência de uma lacuna entre o benefício potencial dos medicamentos e o seu verdadeiro valor terapêutico (OMS, 2011). O farmacêutico, apesar de representar um profissional estratégico para o sistema de saúde, é, neste contexto, e de modo geral, subutilizado (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013).

A efetiva participação do farmacêutico no cuidado direto ao paciente, à família e à comunidade, com a finalidade de reduzir a morbidade e a mortalidade associada à administração dos medicamentos, promover a saúde e prevenir a doença e outras condições, é um presente desafio para o sistema de saúde brasileiro (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013).

Diversos países como Canadá, Reino Unido, Austrália, Nova Zelândia, Espanha, Portugal, Holanda, Suíça, Estados Unidos da América, entre outros, incentivaram a ampliação da atuação clínica do farmacêutico como manobra de obtenção dos melhores resultados com os tratamentos e outras tecnologias em saúde, e obtiveram efeitos satisfatórios e positivos (INTERNATIONAL PHARMACEUTICAL FEDERATION, 2008; UNITED KINGDOM, 2005, 2014; MARTÍNEZ *et al.*, 2014; INTERNATIONAL PHARMACEUTICAL FEDERATION; ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, 2011).

Diante da inclusão do farmacêutico em consultórios nas unidades de saúde, trabalhando de modo integrado à equipe, verificou-se melhora significativa em vários parâmetros. Posterior ao acompanhamento pelo farmacêutico, mais de 60% dos pacientes obtiveram melhora na adesão ao tratamento, 62% fizeram novos exames relacionados a doenças que estavam sem assistência adequada, e 37% tiveram mudanças feitas em sua terapia devido à intervenção do

farmacêutico. Verificou-se, ainda, que 44% dos pacientes fizeram novas consultas médicas no período, por meio de encaminhamentos feitos pelo farmacêutico. Isso comprova que, distante de querer substituir a consulta médica, o farmacêutico atua em suas consultas buscando promover a melhoria do processo de uso de medicamentos e do cuidado em saúde de modo geral, mantendo o paciente mais bem assistido por toda a equipe de saúde (BRASIL, 2015).

Ainda há desafios para expandir a participação do farmacêutico no sistema de saúde, bem como para harmonizar termos, conceitos e processos de trabalho relacionados à atuação clínica do profissional (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013).

A vacinação é uma das intervenções mais custo-efetivas e seguras, aspectos que proporcionam tanto a proteção individual como a imunidade coletiva e dá-se como componente obrigatório dos programas de saúde (CHEN, 1996).

A imunização deve ser compreendida como um modificador no curso das doenças, visto que apresenta grande decréscimo da morbidade (taxa de indivíduos portadores de determinada doença dentro de um grupo específico, a partir de certo período de análise) e da mortalidade (quantidade de pessoas que morreram em determinado local, considerando determinado período de tempo) proporcionada pelas doenças infecciosas evitáveis através vacinação. Representa o procedimento de custo menor e possui maior efetividade, que garante a promoção e a proteção da saúde em pessoas vacinadas. Quando realizada na primeira infância, constitui-se em relevante ação de prevenção de doenças infectocontagiosas, que podem até mesmo levar ao óbito e a graves sequelas em crianças no mundo (SANTOS *et al.*, 2011).

Vários cenários apontam para a necessidade de uma mudança de paradigma nessa área, imprescindível para o enfrentamento dos desafios sanitários, econômicos e sociais da saúde, em especial do SUS, na qual a Assistência Farmacêutica possui papel relevante (ALBUQUERQUE *et al.*, 2006).

Apesar dos avanços obtidos e do esforço para consolidar a Assistência Farmacêutica, com a busca incessante da otimização do acesso aos medicamentos essenciais pela população, a realidade brasileira ainda se destaca por uma situação desigual no que está relacionado ao acesso a medicamentos, principalmente os destinados à atenção primária (CONASS, 2002).

A formulação de uma nova gestão de Assistência Farmacêutica no SUS embasou-se na implementação das diretrizes estabelecidas na PNM nos estados e municípios, entre elas, a reorientação da Assistência Farmacêutica, fundamentada, entre outros: na descentralização da gestão; na promoção do uso racional de medicamentos; na otimização e na eficácia do sistema de distribuição no setor público; no desenvolvimento de iniciativas que possibilitem a redução dos

preços dos produtos, viabilizando, inclusive, o acesso da população aos produtos no âmbito privado (CONASS, 2002).

QUADRO 1 - Características da Gripe.

CAUSA	Vírus <i>Influenza</i>
SINAIS E SINTOMAS	- Dor de cabeça, dor de garganta, dor muscular e dor nos olhos - Nariz escorrendo - Tosse não produtiva - Fadiga de moderada a grave - Febre geralmente alta durante 7 a 10 dias
EVOLUÇÃO	- Pode evoluir para pneumonia.
INÍCIO	- Súbito e com o pico dos sintomas em poucas horas.

Fonte: Adaptado de KRINSKY *et al.*, 2014; HENN *et al.*, 2017.

A decisão do farmacêutico de utilizar a farmacoterapia deve seguir fielmente as Resoluções/CFR nº 585, de 29 de agosto de 2013 (BRASIL, 2013a) e nº 586, de 29 de agosto de 2013 (BRASIL, 2013), nos termos da Lista de Grupos e Indicações Terapêuticas Especificadas (GITE), bem como as suas alterações. Ao paciente deve ser transmitida uma orientação sobre o seu tratamento farmacológico, para assim garantir uma farmacoterapia adequada e efetiva para que os sintomas apresentem melhora.

Após a escolha adequada do tratamento, se possível, os medicamentos deverão ser prescritos ao paciente conforme Resolução CFR nº 586, de 29 de agosto 2013, a qual regula a prescrição farmacêutica. Cabe ao farmacêutico garantir uma orientação adequada com a posologia correta, tempo de tratamento, modo de usar, além de orientações ao armazenamento e validade dos produtos após abertura (BRASIL, 2013).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho intitulado “Participações do profissional de Farmácia no contexto da imunoprofilaxia do vírus *Influenza*” apresentou os benefícios da imunoprofilaxia das síndromes gripais com o intuito de investigar e constatar se a vacinação contra *Influenza* tem benefícios como oferecer proteção às pessoas predispostas infecções advindas de patógenos oportunistas ou com sistema imune debilitado, prevenir doenças e fortalecer a saúde.

A hipótese levantada sobre a importância da devida informação sobre a vacinação contra *Influenza* como auxílio ao combate à mesma, por meio da geração de memória e especificidade imunológicas foi confirmada pelo estudo.

Desta forma, foram realizadas pesquisas com base em análises fidedignas associadas ao contexto histórico a respeito do vírus *Influenza* e as síndromes gripais, constatando que há diversos benefícios na imunoprofilaxia, visto que a vacina é o meio mais seguro para prevenção de doenças, morbidades e outras complicações prejudiciais à saúde.

REFERÊNCIAS

- AGUILAR, J. C, RODRIGUEZ, E. G. **Vaccine adjuvants revisited. Vaccine.** 2007 May 10;25(19):3752-62. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17336431/>. Acesso em: 28. Mar. 2021.
- ALBUQUERQUE, R. B.; et al. Parecer n.1300/2006-AGU/CONJUR-MS/JSMN. **Parecer de consolidação da Assistência Farmacêutica.** p. 145, 2006. Disponível em: < https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/colec_progestores_livro7.pdf>. Acesso em: 25. Abr. 2021.
- ANDRE, F. E. et al. **Vaccination greatly reduces disease, disability, death and inequity worldwide.** Bulletin of the World Health Organization, v.86, n.2, p.81-160, fev. 2008. Disponível em: <<http://www.who.int/bulletin/volumes/86/2/07-040089/en/>>. Acesso em: 8. Nov. 2020.
- American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Reduction of the *Influenza* burden in children. *Pediatrics.* p. 1-9, 2002. Disponível em: < <https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/110/6/1246.full.pdf>>. Acesso em 25. Abr. 2021.
- ALONSO, W. J. et al. **Seasonality of *Influenza* in Brazil: a traveling wave from the Amazon to the subtropics.** Am J Epidemiol. p. 1-9, 2007. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17369609/>>. Acesso em 25. Abr. 2021
- AUDIBERT, F. M., LISE, L. D. **Adjuvants: current status, clinical perspectives and future prospects.** Immunol Today. 1993 Jun;14(6):281-4. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319016411000569?via%3Dihub> . Acesso em: 25. Abr. 2021.
- BLACK M, Armstrong P. **An Introduction to avian and pandemic *Influenza*.** NSW Public Health Bull. p. 99-103, 2006. Disponível em: <https://www.phrp.com.au/issues/volume-17-issue-7-8/an-introduction-to-avian-and-pandemic-Influenza/>. Acesso em: 10. Mai. 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Datasus. Informações de saúde: epidemiológicas e demográficas.** ©2015. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=02>. Acesso em: 10. Mai. 2021.
- CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução nº 585, de 29 de agosto de 2013. **Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências.** Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 25 set.. Seção 1, p. 186. 2013. Disponível em: <https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf>. Acesso em: 25. Abr. 2021.
- BONDUELLE O. et al. **Characterization of pandemic *Influenza* immune memory signature after vaccination or infection.** J Clin. Invest. p. 1-9, 2014 Jul 1;124(7):3129-36. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6930070/pdf/khvi-15-11-1608744.pdf>. Acesso em: 25. Abr. 2021.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. **Prevention and control of *Influenza*. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)**. Morbidity and Mortality Weekly Report 50 (RR-4): 1-44, 2001. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5408a1.htm>. Acesso em: 10. Mai. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Swine *Influenza* A (H1N1) infection in two children**--Southern California, March-April 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009 Apr 24;58(15):400-2. (a). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19390508/>. Acesso em: 10. Mai. 2021

CHEN, R. T.; ORENSTEIN, W. A. **Epidemiologic methods in immunization programs**. Epidemiol Rev. p. 1-19, 1996;18(2):99-117. Disponível em: <https://academic.oup.com/epirev/article/18/2/99/476366>. Acesso em: 25. Abr. 2021

CHIN J. et al. **Field evaluation of a respiratory syncytial virus vaccine and a trivalent para*Influenza* virus vaccine in a pediatric population**. Am J Epidemiol 1969;89:449-63. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4305200/>. Acesso em: 10. Mai. 2021

CONASS. **Nota Técnica 14**, de 18 de setembro de 2002. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Brasília: CONASS, p. 1-100, 2002. Disponível em: https://www.conass.org.br/conassdocumenta/cd_3.pdf. Acesso em: 25. Abr. 2021

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (Brasil). **Carta aberta sobre prescrição farmacêutica**. Brasília, 2013. Disponível em: <https://www.cff.org.br/noticia.php?id=1325>. Acesso em: 10. Mai. 2021

COX NJ, Fukuda K. ***Influenza***. Infectious Disease Clinics of North America v. 12, p. 27-38, 1998. Disponível em: http://www.cpqrr.fiocruz.br/texto-completo/D_157.pdf. Acesso em: 25. Abr. 2021

COX NJ, SUBBARAO K. ***Influenza***. Lancet 354. p. 1277-1282, 1999. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10654-004-2450-9>. Acesso em: 10. Mai. 2021

Degen WG, Jansen T, Schijns VE. **Vaccine adjuvant technology: from mechanistic concepts to practical applications**. Expert Rev Vaccines. p. 25-42. 2003. Disponível em: http://www.cpqrr.fiocruz.br/texto-completo/D_157.pdf. Acesso em: 10. Mai. 2021

Edelman R, Tacket CO. **Adjuvants**. Int Rev Immunol. p. 42-98. 1990. Disponível em: http://www.cpqrr.fiocruz.br/texto-completo/D_157.pdf. Acesso em: 25. Abr. 2021

FORLEO-NETO E, Walker E, Santos HJ, Paiva TM, Toniolo-Neto J. ***Influenza***. Rev Soc Bras Med Trop. p. 267-274, 2003. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822003000200011&nrm=iso. Acesso em: 10. Mai. 2021

GHENDON, Y. ***Influenza* its impact and control**. World Health Statistic 1992; Q 45: 306-311. Quoted in: Lüscher-Mattli, M. ***Influenza* chemotherapy: A review of the present state of art and of new drugs in development**. Archives of Virology. p. 2233-2248, 2000. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/53011>. Acesso em: 25. Abr. 2021

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 5ª ed. Editora Atlas. São Paulo. 2010.

GULATI U. *et al.* **Amount and avidity of serum antibodies against native glycoproteins and denatured virus after repeated *Influenza* whole-virus vaccination**. *Vaccine*. p. 1414–1425, 2003. Disponível em: http://www.cpqrr.fiocruz.br/texto-completo/D_157.pdf. Acesso em: 10. Mai. 2021

HALL, CB *et al.* **The burden of respiratory syncytial virus infection in young children**. *N Engl J Med*. p. 588-598, 2009. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/rpp/v32n2/pt_0103-0582-rpp-32-02-00150.pdf. Acesso em: 25. Abr. 2021.

HENN, G. *et al.* **Infecções respiratórias**. p. 25, 2017. Disponível em: <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/bitstream/riufcg/6765/1/AMARYANNE%20KAROL%20LYNNY%20CARVALHO%20DOS%20SANTOS%20-%20TCC%20FARM%C3%81CIA%202018.pdf>. Acesso em: 10. Mai. 2021

HISS, H. Produção de Vacinas. In: LIMA, U. de A.; AQUARONE, E.; BORZANI, W.; SCHIMIDELL, W (Coords.). **Biotecnologia Industrial: Processos fermentativos enzimáticos**. Vol 3. p. 1-3, São Paulo: Edgard Blucher, 2001. Disponível em: http://www.ufvjm.edu.br/rh/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=1366&Itemid=5. Acesso em: 25. Abr. 2021

KRINSKY, D. L. *et al.* **Handbook of nonprescription drugs: an interactive approach to selfcare**. 18. ed. Washington: American Pharmacists Association, p. 1041, 2014. Disponível em: <https://www.ufsj.edu.br/portal2-repositorio/File/cofar/Planos%20de%20Ensino/Planos%20de%20Ensino%202015-2/Cuidados%20Farmaceuticos%20II.pdf>. Acesso em: 10. Mai. 2021.

KUMRU, O. S. *et al.* **Vaccine instability in the cold chain: mechanisms, analysis and formulation strategies**. *Biologicals*. p. 237-259. 2014. Disponível em: http://www.cpqrr.fiocruz.br/texto-completo/D_157.pdf. Acesso em: 25. Abr. 2021

MENDES, E. V. **As redes de atenção à saúde**. 2. ed. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde. p. 549, 2011. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/redes_de_atencao_saude.pdf. Acesso em: 10. Mai. 2021.

NICHOLSON, K. G. Human *Influenza*. In: Nicholson KG, Webster RG, Hay AJ (eds) *Textbook of Influenza*. Oxford, UK: Blackwell Science, Oxford, UK, p. 219-264, 1998. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v36n2/a11v36n2.pdf>. Acesso em: 10. Mai. 2021.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. **Directrices conjuntas FIP/ OMS sobre buenas prácticas en Farmácia: estándares para la calidad de los servicios farmacéuticos**. **Hyderabad: FIP/OMS**. 2011. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/wp-content/uploads/2018/05/Guia-de-Vigil%C3%A2ncia-em-Sa%C3%BAde-2019.pdf>. Acesso em: 10. Mai. 2021.

PADA S, TAMBYAH PA. **Overview/reflections on the 2009 H1N1 pandemic.** *Microbes Infect.* 470-478, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21276873/>. Acesso em: 25. Abr. 2021.

PETROVSKY, N, AGUILAR JC. **Vaccine adjuvants: current state and future trends.** *Immunol Cell Biol.* p. 488-496, 2011. Disponível em: http://www.cpqrr.fiocruz.br/texto-completo/D_157.pdf. Acesso em: 10. Mai. 2021

SÁNCHEZ-SERRANO, I. **La crisis mundial de los sistemas de salud: del laboratorio de investigaciones hasta la coma del paciente.** Bogotá: Editora Elsevier Insights. p. 16-31, 2014. Disponível em: https://www.cff.org.br/userfiles/Profar_Arcabouco_TELA_FINAL.pdf. Acesso em: 10. Mai. 2021

SANOFI PASTEUR (a). **YouTube.Making Vaccines - Part 1: The world of vaccines.** Vídeo (6min05s). 2012. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=-XG6-2AtJiE>. Acesso em: 8. Nov. 2020.

SANTOS, Bezerra L. *et al.* **Percepção das mães quanto à importância da imunização infantil.** *Northeast Network Nursing Journal* 12.3. p. 1-5, 2011. Disponível em: <http://pensaracademico.facig.edu.br/index.php/semiariocientifico/article/view/1489>. Acesso em: 25. Abr. 2021.

SCHIJNS V. E. **Immunological concepts of vaccine adjuvant activity.** *Curr Opin Immunol.* 456-463, 2000. Disponível em: http://www.cpqrr.fiocruz.br/texto-completo/D_157.pdf. Acesso em: 25. Abr. 2021.

SCHIJNS, V. E. **Antigen delivery systems and immunostimulation.** *Vet Immunol Immunopathol.* p. 195-198, 2002. Disponível em: http://www.cpqrr.fiocruz.br/texto-completo/D_157.pdf. Acesso em: 10. Mai. 2021

SCHIJNS, V. E. **Mechanisms of vaccine adjuvant activity: initiation and regulation of immune responses by vaccine adjuvants.** *Vaccine.* p. 829-831, 2003. Disponível em: http://www.cpqrr.fiocruz.br/texto-completo/D_157.pdf. Acesso em: 10. Mai. 2021

SEDER RA, DARRAH PA, ROEDERER M. **T-cell quality in memory and protection: implications for vaccine design.** *Nat Rev Immunol.* p. 247-258, 2008. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/287228920_T-cell_quality_in_memory_and_protection_Implications_for_vaccine_design_Nature_Reviews_Immunology_2008_8_247-258. Acesso em: 25. Abr. 2021

SOUSA, M. C. V. B. *et al.* **Analysis of elderly individuals' access to and utilization of health services and prescription drugs and their patterns of use.** *Latin American Journal of Pharmacy*, [S.l.], v. 31, n. 10, p. 1379-1386, 2012. Disponível em: <https://acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/47698/R%20-%20T%20-%20THAIS%20TELES%20DE%20SOUZA%20.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 25. Abr. 2021

TONIOLO NETO J. **A história da gripe.** In: Neto JT. *A história da gripe – A Influenza em todos os tempos e agora...* 1ª edição. Dezembro editorial Ltda, São Paulo, Brasil. P. 1-40, 2001. Disponível em:

https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/pdfs/conseso_Influenza.pdf. Acesso em: 10. Mai. 2021

UNITED KINGDOM. **Department of Health. National Health System.** Choosing health through pharmacy. A programme for pharmaceutical public health 2005- 2015. p. 10-37, 2005. Disponível em: <https://www.cff.org.br/userfiles/file/pdf/Servi%c3%a7os%20farmac%3%aauticos%20contextualiza%c3%a7%c3%a3o%20e%20arcabou%c3%a7o.pdf>. Acesso em: 10. Mai. 2021.