



FARMÁCIA HOSPITALAR E CLÍNICA E PRESCRIÇÃO FARMACÊUTICA 3

DÉBORA LUANA RIBEIRO PESSOA
(ORGANIZADORA)

A hand holding a yellow and red medicine box. The box has a large black 'G' logo on a yellow background. The text 'Medicamento Genérico' is printed in black. Below that, on a red background, it says 'VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA'. At the bottom, on a yellow background, it says 'Contém: 30 comprimidos'. The background is blurred, showing other colorful medicine boxes.

G Medicamento
Genérico

**VENDA SOB
PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Contém: 30 comprimidos



FARMÁCIA HOSPITALAR E CLÍNICA E PRESCRIÇÃO FARMACÊUTICA 3

**DÉBORA LUANA RIBEIRO PESSOA
(ORGANIZADORA)**

G Medicamento
Genérico

**VENDA SOB
PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Contém: 30 comprimidos

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremona

Luiza Alves Batista

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2023 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2023 Os autores

Copyright da edição © 2023 Atena

Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena

Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-Não-Derivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Camila Pereira – Universidade Estadual de Londrina

Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto

Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
 Profª Drª Danyelle Andrade Mota – Universidade Tiradentes
 Prof. Dr. Davi Oliveira Bizerril – Universidade de Fortaleza
 Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
 Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
 Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
 Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
 Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
 Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
 Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
 Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
 Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
 Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
 Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
 Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
 Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
 Prof. Dr. Guillermo Alberto López – Instituto Federal da Bahia
 Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
 Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
 Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
 Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Delta do Parnaíba – UFDP
 Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
 Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
 Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
 Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
 Profª Drª Kelly Lopes de Araujo Appel – Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal
 Profª Drª Larissa Maranhão Dias – Instituto Federal do Amapá
 Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
 Profª Drª Luciana Martins Zuliani – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
 Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
 Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
 Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
 Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
 Prof. Dr. Max da Silva Ferreira – Universidade do Grande Rio
 Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
 Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
 Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
 Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
 Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
 Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
 Profª Drª Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
 Profª Drª Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
 Profª Drª Taísa Ceratti Treptow – Universidade Federal de Santa Maria
 Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
 Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
 Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
 Profª Drª Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Soellen de Britto
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadora: Débora Luana Ribeiro Pessoa

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)	
F233	Farmácia hospitalar e clínica e prescrição farmacêutica 3 / Organizadora Débora Luana Ribeiro Pessoa. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2023. Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-258-0945-8 DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.458231701 1. Farmácia. 2. Medicamentos. I. Pessoa, Débora Luana Ribeiro (Organizadora). II. Título. CDD 615
Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166	

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

A obra “Farmácia hospitalar e clínica e prescrição farmacêutica 3” que tem como foco principal a apresentação de trabalhos científicos diversos que compõe seus 25 capítulos, relacionados às Ciências Farmacêuticas e Ciências da Saúde. A obra abordará de forma interdisciplinar trabalhos originais, relatos de caso ou de experiência e revisões com temáticas nas diversas áreas de atuação do profissional Farmacêutico nos diferentes níveis de atenção à saúde.

O objetivo central foi apresentar de forma sistematizada e objetivo estudos desenvolvidos em diversas instituições de ensino e pesquisa do país. Em todos esses trabalhos a linha condutora foi o aspecto relacionado à atenção e assistência farmacêutica, plantas medicinais, farmacologia, COVID-19, entre outras áreas. Estudos com este perfil podem nortear novas pesquisas na grande área das Ciências Farmacêuticas.

Temas diversos e interessantes são, deste modo, discutidos aqui com a proposta de fundamentar o conhecimento de acadêmicos, mestres e todos aqueles que de alguma forma se interessam pelas Ciências Farmacêuticas, apresentando artigos que apresentam estratégias, abordagens e experiências com dados de regiões específicas do país, o que é muito relevante, assim como abordar temas atuais e de interesse direto da sociedade.

Deste modo a obra “Farmácia hospitalar e clínica e prescrição farmacêutica 3” apresenta resultados obtidos pelos pesquisadores que, de forma qualificada desenvolveram seus trabalhos que aqui serão apresentados de maneira concisa e didática. Sabemos o quão importante é a divulgação científica, por isso evidenciamos também a estrutura da Atena Editora capaz de oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores exporem e divulguem seus resultados. Boa leitura!

Débora Luana Ribeiro Pessoa

CAPÍTULO 1 1

A INTERVENÇÃO DO FARMACÊUTICO NA PREVENÇÃO DE DOENÇAS CAUSADAS PELO USO INDISCRIMINADO DE DESCONGESTIONANTES NASAIS

Joselia Pereira Lopes
 Kamilla Carlos Silva
 Kyara Barroso do Nascimento
 Laura Alves Ribeiro Braga
 Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4582317011>

CAPÍTULO 2 14

ADESÃO AO REGIME TERAPÊUTICO FARMACOLÓGICO NA PESSOA IDOSA COM HIPERTENSÃO ARTERIAL

Carlos Pires Magalhães
 João Ricardo Miranda da Cruz

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4582317012>

CAPÍTULO 327

ANÁLISE DE CONTROLE MICROBIOLÓGICO DE PLANTAS MEDICINAIS UTILIZADAS EM FITOTERÁPICOS: UMA REVISÃO

Milenna Eduarda de Melo Feitosa
 Tibério Cesar Lima de Vasconcelos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4582317013>

CAPÍTULO 436

ANÁLISE E PERSPECTIVAS DO DESCARTE DE MEDICAMENTOS EM DOMICÍLIO: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Matheus Oliveira de Souza
 Lauane Ramos de Matos
 João Paulo Assunção Borges

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4582317014>

CAPÍTULO 553

ANÁLISE DO SEDIMENTO DO SOLO DE QUATRO PRAIS DE SANTARÉM-PARÁ: AVALIAÇÃO DA CONTAMINAÇÃO POR PARASITAS HUMANOS

Anderson da Silva Oliveira
 Pollyana Cardoso Canto
 Reneh Pinto de Castro
 Cassiano Junior Saatkamp

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4582317015>

CAPÍTULO 667

ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NO BRASIL – DESAFIOS INERENTES A FORMAÇÃO DO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Sanã Souza Maia

Lustarllone Bento de Oliveira
 Ilan Iginio da Silva
 Rodrigo Lima dos Santos Pereira
 Leandro Pedrosa Cedro
 Marília Pereira Lima
 Nathalia Pereira de Lima Martins
 Marcela Gomes Rola
 Bruno Henrique Dias Gomes
 Luiz Olivier Rocha Vieira Gomes
 João Marcos Torres do Nascimento Mendes
 Vinícios Silveira Mendes
 Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4582317016>

CAPÍTULO 779

BENEFÍCIOS DO CONSUMO DE CHÁ VERDE (*CAMELLIA SINENSIS*) POR PACIENTES HIPERTENSOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

João Rodrigues da Silva Neto
 José Edson de Souza Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4582317017>

CAPÍTULO 889

DETERMINAÇÃO DA VISCOSIDADE DE DISPERSÕES DE GOMA XANTANA: UMA ABORDAGEM SIMPLIFICADA DE AULA PRÁTICA

Jéssica Brandão Reolon
 Marcel Henrique Marcondes Sari
 Luana Mota Ferreira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4582317018>

CAPÍTULO 999

DESENVOLVIMENTO DE APLICATIVO MÓVEL PARA APOIO AOS PROFISSIONAIS DA ÁREA DA SAÚDE NO DIAGNÓSTICO DE HIV COM USO DE TESTES RÁPIDOS

Vanessa Manhães Tavares Jorge
 Luiz Claudio Pereira Ribeiro
 Luiz Henrique Cunha

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4582317019>

CAPÍTULO 10..... 109

DETERMINAÇÃO DE TEOR DE ÁCIDO ASCÓRBICO EM DIFERENTES MARCAS FARMACÊUTICAS: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Giovanna Cardoso de Souza
 Louise Ribeiro Negrão
 Maria Vitória de Paiva Rodrigues
 Walisson de Jesus Caetano
 Mirella Andrade Silva Mendes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.45823170110>

CAPÍTULO 11 123**HIPERTENSÃO NA GESTAÇÃO: UMA ANÁLISE DO USO DE FITOTERÁPICOS**

Tamirys Nyanne da Silva Andrade
Ellen Daiane Borges dos Santos Melo
Lidiany da Paixão Siqueira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.45823170111>

CAPÍTULO 12..... 133**DIABETES *MELLITUS*: RELATO DE EXPERIÊNCIA REALIZADO ATRAVÉS DO PROJETO DE EXTENSÃO DESENVOLVIDO AO LONGO DA PANDEMIA DO COVID-19**

Anna Virgínia Bisognin Felice
Elisangela Colpo
Lilian Oliveira de Oliveira
Minéia Weber Blattes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.45823170112>

CAPÍTULO 13..... 139**IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO HOSPITALAR ATUANDO FRENTE A PANDEMIA DO CORONAVÍRUS**

Cinthia de Lira Gomes
João Paulo de Melo Guedes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.45823170113>

CAPÍTULO 14..... 148**OBTENÇÃO DE GRÂNULOS POR VIA ÚMIDA E AVALIAÇÃO DAS PROPRIEDADES DE FLUXO: UMA ABORDAGEM SIMPLIFICADA DE AULA PRÁTICA**

Marcel Henrique Marcondes Sari
Jéssica Brandão Reolon
Luana Mota Ferreira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.45823170114>

CAPÍTULO 15..... 159**O USO DE DULOXETINA NO MANEJO DE FIBROMIALGIA E DOR NEUROPÁTICA**

Heloísa Aparecida Santos Oliveira
Jaqueline Pereira Cardoso
Josineide de Oliveira Gomes
Jussara Braz de Lima
Letícia Sousa do Nascimento
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.45823170115>

CAPÍTULO 16..... 174**O PAPEL DO FARMACÊUTICO NA PREVENÇÃO DA INFECÇÃO URINÁRIA**

EM IDOSO

Lucas Daniel Miranda
 Thiago Tássis dos Santos
 Tibério Cesar Lima de Vasconcelos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.45823170116>

CAPÍTULO 17..... 187**A IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO PARA O ACESSO AOS MEDICAMENTOS DO COMPONENTE ESPECIALIZADO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA**

Rafael Vitor Rodrigues do Nascimento
 Lindineis Barbosa da Fonseca
 João Paulo de Melo Guedes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.45823170117>

CAPÍTULO 18..... 198**PAPEL DO FARMACÊUTICO CLÍNICO HOSPITALAR NA PREVENÇÃO DE REAÇÕES ADVERSAS**

Jonathan Gonçalves da Silva
 Júlia Maria de Moraes Oliveira
 Kalliston Gomes Morais Bastos
 Larissa Pereira Chagas
 Mirella Andrade Silva Mendes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.45823170118>

CAPÍTULO 19.....209**PESQUISA, DESENVOLVIMENTO, PRODUÇÃO E CONTROLE DE QUALIDADE DE VACINAS**

Luiz Henrique da Silva Pereira
 Rhana Cavalcanti do Nascimento
 Kelly Viviane dos Santos Silva Botelho
 Esaú Simões da Silva
 Leidyane Karolaine Barbosa da Silva
 Gerlane Ferreira da Silva Araújo
 Jadon Jorge Oliveira da Silva
 Camila Gomes de Melo
 Maria Joanellys dos Santos Lima
 Aline Silva Ferreira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.45823170119>

CAPÍTULO 20222**REVISÃO DA FARMACOTERAPIA DE PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAIIS QUE FAZEM O USO DE IMUNOSSUPRESSORES**

Raul Victor Soares Barbosa
 Jessica Alves de Santana
 Lidiany da Paixão Siqueira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.45823170120>

CAPÍTULO 21.....232**USO DA ALOE VERA E SEUS BENEFÍCIOS NO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO**

Mylena Coutinho Barbosa do Rego

Lucas Berto Ferreira Silva

José Edson de Souza Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.45823170121>**CAPÍTULO 22244****USO DA ESPINHEIRA SANTA PARA GASTRITE: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Ytalla Tayná Saraiva Galvão

José Edson de Souza Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.45823170122>**CAPÍTULO 23257****USO MEDICINAL E APLICAÇÕES DA CORAMA (*Kalanchoe pinnata*) - UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Maria Rayane Matos de Sousa Procópio

Janara Pereira Rodrigues

Tereza Raquel Pereira Tavares

Camila Araújo Costa Lira

Kamila de Lima Barbosa

Daniele Campos Cunha

Anayza Teles Ferreira

Antonia Ingrid da Silva Monteiro

Ângelo Márcio Gonçalves dos Santos

Maria Luiza Lucas Celestino

Andreson Charles de Freitas Silva

José Diogo da Rocha Viana

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.45823170123>**CAPÍTULO 24268****AVALIAÇÃO DO SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR (SAC) COMO FERRAMENTA NA MELHORIA PRODUTIVA DE UMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA DE ANÁPOLIS-GOIÁS**

Clara Elis Garcez Lopes

Jordana Silva Fabrini

Danny Suelen Santos Soares

Janáina Andréa Moscatto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.45823170124>**CAPÍTULO 25280****O ÓLEO DE WINTERGREEN, SALICILATO DE METILA, E SUAS DIVERSAS APLICAÇÕES**

Sandro Luiz Barbosa dos Santos

Patrícia Gomes Fonseca

Millton de Souza Freitas
Stanlei Ivair Klein
Natália de Souza Freitas
Tássio Trindade Mazala

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.45823170125>

SOBRE A ORGANIZADORA290

ÍNDICE REMISSIVO 291

PESQUISA, DESENVOLVIMENTO, PRODUÇÃO E CONTROLE DE QUALIDADE DE VACINAS

Data de submissão: 27/10/2022

Data de aceite: 02/01/2023

Luiz Henrique da Silva Pereira

Centro Universitário Maurício de Nassau
Paulista – PE
<http://lattes.cnpq.br/4183887234360144>

Rhana Cavalcanti do Nascimento

Centro Universitário Maurício de Nassau
Paulista – PE
<http://lattes.cnpq.br/9452954850764204>

Kelly Viviane dos Santos Silva Botelho

Centro Universitário Maurício de Nassau
Paulista – PE
<http://lattes.cnpq.br/3614293600915685>

Esaú Simões da Silva

Centro Universitário Maurício de Nassau
Paulista – PE
<http://lattes.cnpq.br/5976228343573626>

Leidyanne Karolaine Barbosa da Silva

Centro Universitário Maurício de Nassau
Paulista – PE
<http://lattes.cnpq.br/7181518530588743>

Gerlane Ferreira da Silva Araújo

Centro Universitário Maurício de Nassau
Paulista – PE
<http://lattes.cnpq.br/9226005168182451>

Jadon Jorge Oliveira da Silva

Centro Universitário Maurício de Nassau
Paulista – PE
<http://lattes.cnpq.br/5695145459479018>

Camila Gomes de Melo

Centro Universitário Maurício de Nassau
Paulista – PE
<http://lattes.cnpq.br/4313023297510228>

Maria Joanellys dos Santos Lima

Centro Universitário Maurício de Nassau
Paulista – PE
<http://lattes.cnpq.br/3806562188659328>

Aline Silva Ferreira

Centro Universitário Maurício de Nassau
Paulista – PE
<http://lattes.cnpq.br/2303574553512535>

RESUMO: As vacinas atuam estimulando o sistema imunológico e induzindo células efectoras e de memória para o desenvolvimento da imunidade contra diversos agentes etiológicos causadores de patologias. Atualmente existem diversos tipos de vacinas dentre as quais destacam-se as vacinas de vírus atenuados, inativados, de subunidades e conjugadas, utilizadas na maior parte das imunizações. Dessa forma, o objetivo desse capítulo foi apresentar o cenário de pesquisa e desenvolvimento de vacinas, abordando desde as tecnologias empregadas e métodos para produção delas até o controle

de qualidade a que são submetidas e efeitos colaterais que comumente são relatados. A metodologia baseou-se em levantamento bibliográfico nas bases de dados Scielo, Pubmed, Google Acadêmico e ScienceDirect utilizando artigos publicados de 2014 a 2022. Para o desenvolvimento de uma vacina existem vários protocolos e objetivos que visam aumentar a capacidade de prever os vírus que provavelmente virão a circular, uma vez que, para dar início a fabricação de uma vacina é preciso encontrar um antígeno, o qual será utilizado atenuado ou inativado empregado diversas tecnologias. A pesquisa e desenvolvimento destes produtos é um processo complexo e de grande importância para sociedade, mas que esbarram em alguns desafios: o grande número de doenças virais ainda sem meios prevenção eficazes e a redução de eventos adversos pós-vacinação, dessa forma precisando ainda mais de pesquisa e avanços.

PALAVRAS-CHAVE: Pesquisa e desenvolvimento; Controle de qualidade; Eventos adversos pós-vacinação.

VACCINE RESEARCH, DEVELOPMENT, PRODUCTION AND QUALITY CONTROL

ABSTRACT: Vaccines act by stimulating the immune system and inducing effector and memory cells for the development of immunity against various etiological agents that cause pathologies. Currently, there are several types of vaccines, among which we can highlight the attenuated, inactivated, subunit and conjugated virus vaccines, used in most immunizations. Thus, the objective of this chapter was to present the scenario of research and development of vaccines, approaching from the technologies used and methods for their production to the quality control to which they are submitted and side effects that are commonly reported. The methodology was based on a bibliographic survey in the Scielo, Pubmed, Google Scholar and ScienceDirect databases using articles published from 2014 to 2022. For the development of a vaccine, there are several protocols and objectives that aim to increase the ability to predict the viruses that are likely to occur. will circulate, since, to start the manufacture of a vaccine, it is necessary to find an antigen, which will be used attenuated or inactivated using different technologies. The research and development of these products is a complex process and of great importance for society, but it comes up against some challenges: the large number of viral diseases still without effective means of prevention and the reduction of post-vaccination adverse events, thus requiring even more research and advances.

KEYWORDS: Research and Development; Quality control; Post-vaccination adverse events.

1 | INTRODUÇÃO

As vacinas atuam na proteção contra infecções pela estimulação do sistema imunológico e indução de células efectoras e de memória, desenvolvimento de imunidade. Elas podem ser classificadas como vacinas de vírus atenuados, inativados, de subunidades, conjugadas. Sendo essas amplamente comercializadas e responsáveis pela maior parte das imunizações. Contudo, atualmente com a introdução da biologia molecular descobriu-se uma nova maneira de imunização através de vacinas com genes recombinantes (SOUZA., SOUZA., VELLOSO, 2013).

A primeira vacina bem sucedida foi desenvolvida por Edward Jenner, em 1796, desde então descobertas em imunologia, biologia estrutural e vacinologia tem levado adiante a pesquisa e desenvolvimento de vacinas, porém a meta de alcançar vacinas mais eficazes permanece indefinida (MOORE et al., 2021). O rápido desenvolvimento de vacinas atualmente representa um importante avanço da ciência e da saúde pública e alimenta a esperança da prevenção de várias doenças infecciosas. Contudo, a aprovação de vacinas seguras e eficazes pelos órgãos reguladores é apenas um passo em uma longa caminhada até alcançar a imunidade coletiva capaz de propiciar um controle mais eficaz da doença (SOUZA, BUSS, 2021).

Hoje, são ofertadas pelo sistema único de saúde (SUS) 19 vacinas para mais de 20 doenças. O Calendário Nacional de Vacinação, tal como ocorre nos países desenvolvidos, contempla toda a população de crianças a idosos (HUANG et al., 2020; DOMINGUES et al, 2019).

As vacinas virais convencionais têm alcançado um sucesso considerável, mas sua capacidade de gerar respostas antivirais fortes seja limitada, dessa forma restam grandes desafios para alcançar respostas eficazes a epidemias repentinas. Além disso, os métodos tradicionais de preparação de vacinas não podem produzir vacinas contra vírus com alta diversidade de antígenos e taxas de mutação, limitando assim o desenvolvimento de vacinas (HUANG et al., 2020).

Dessa forma, o objetivo desse capítulo foi apresentar o cenário de pesquisa e desenvolvimento de vacinas, abordando desde as tecnologias empregadas e métodos para produção delas até o controle de qualidade a que são submetidas e efeitos colaterais que comumente são relatados. Informações relevantes após um contexto pós-pandêmico e onde observou-se a corrida desenfreada para a busca de vacinas eficazes contra o vírus SARS-CoV-2 causador da COVID-19.

2 | PESQUISA E DESENVOLVIMENTO DE VACINAS

Para o desenvolvimento de uma vacina existem vários protocolos e objetivos a serem seguidos, que podem variar entre si. Na virologia é visado aumentar a capacidade de prever os vírus que provavelmente circularão (STEVANIM, 2020). Já na imunologia visa obter uma melhor compreensão do sistema imunológico humano por meio de pesquisas básicas focadas no uso de novas ferramentas e tecnologias.

As etapas para o desenvolvimento de vacinas começam com o trabalho laboratorial, pesquisas iniciais e análises de possibilidades identificado o agente responsável pela doença e produzindo centenas de moléculas e formas para definir a melhor composição para a vacina (HUANG; RONG, 2020). Em seguida tem-se a etapa pré-clínica, estudos *in vitro* e *in vivo*, após essa etapa tem-se o início da terceira etapa, a clínica (PAREDES, 2020).

A etapa clínica se divide em 4 fases e consiste em testar a vacina em humanos. Na primeira fase tem-se a inclusão de 20 a 80 adultos saudáveis, são observados os efeitos colaterais em diferentes dosagens. Na segunda fase é avaliado a eficácia da vacina e a quantidade de pessoas testadas pode chegar a cem, nessa fase o grupo é mais diferenciado, alguns com doenças de baixo risco e com idades variadas, é visualizado efeitos colaterais mais raros e ocorrem reajustes de doses. A terceira fase envolve milhares de pessoas, a análise é a nível real, podendo durar anos. Após esses testes ocorre a aprovação para a fabricação em grande escala, chegando na fase quatro, farmacovigilância (PAREDES, 2020).

3 | TECNOLOGIAS UTILIZADAS NO DESENVOLVIMENTO DE VACINAS

Em aproximadamente 1789 foi desenvolvida a vacina contra a varíola por Edward Jenner, que percebeu que as pessoas não contraíam o vírus através de outro indivíduo e sim após ordenhar as vacas que estavam infectadas pela varíola, sendo assim, entendeu-se que se tratava de um vírus que passava do animal infectado para o humano. Após 7 anos de estudos Edward coletou a secreção da mão de uma mulher infectada e injetou e uma criança saudável de 8 anos, que foi infectado também, porém se curou apenas alguns dias depois. Após alguns meses Edward repetiu o procedimento e percebeu que a criança não foi mais infectada, indicando uma possível imunidade a doença. Surgiu a primeira vacina utilizando o vírus atenuado, tecnologia que ainda hoje é bastante usual e eficaz no combate à doenças (SOUZA; NETO; ROCHA, 2021).

Em 1885, Louis Pasteur desenvolveu vacina contra a raiva. Entre os séculos XIX e XX diversas outras vacinas foram desenvolvidas (PONTE, 2013), e atualmente diversas tecnologias são utilizadas para a produção delas, principalmente, com a chegada da pandemia do novo coronavírus onde se buscavam alternativas para o rápido desenvolvimento de vacinas (Quadro 1).

Nome da vacina	Laboratório	Tecnologia	Referências
Vacina Cominarty	Pfizer/BioNTech	mRNA	(COMIRNATY, 2021)
Vacina Covishield	Astrazeneca/Fiocruz	Vetor viral	(VACINA COVID-19, 2021a)
Vacina CoronaVac	Sinovac/Butantan	Vírus inativado	(VACINA ADSORVIDA COVID-19, 2021)
Vacina Janssen	Jassen / Johnson & Johnson	Proteínas recombinantes	(VACINA COVID-19, 2021b)
Vacina raiva (inativada)	Butantan	Vírus inativado	(VACINA RAIVA, 2019)
Vacina BCG Liofilizada Intradérmica	Fundação Atauolpho de Paiva	Bactéria atenuada	(VACINA BCG LIOFILIZADA INTRADÉRMICA, 2020)
Vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante)	Butantan	Proteínas recombinantes	(VACINA PAPILOMAVÍRUS HUMANO 6, 11, 16 E 18, 2018)
Vacina adsorvida Hepatite B	Butantan	Proteínas recombinantes	(VACINA ADSORVIDA HEPATITE B, 2018)
Rotarix	GlaxoSmithKline	Vírus vivos atenuados	(VACINA ROTAVÍRUS HUMANO G1, 2019)
Refortrix	GlaxoSmithKline	Vírus inativado	(VACINA ADSORVIDA DIFTERIA, TÉTANO E PERTUSSIS, 2017)
Vacina Haemophilus influenzae b (conjugada)	SANOPI PASTEUR	Vírus inativado	(VACINA HAEMOPHILUS INFLUENZAE B, 2014)
Vacina Poliomielite inativada (VIP)	Fundação Oswaldo Cruz	Vírus inativado	(VACINA POLIOMIELITE 1, 2 E 3, 2014)
Vacina Poliomielite oral (vírus vivos atenuados)	Fundação Oswaldo Cruz	Vírus vivos atenuados	(VACINA POLIOMIELITE 1, 3, 2020)
Prevenar 13	Pfizer/BioNTech	Vírus inativado	(PREVENAR 13, 2020)
Vacina Meningocócicas conjugadas ACWY/C	GlaxoSmithKline	Vírus inativado	(VACINA MENINGOCÓCICA ACWY, 2020)
Vacina Meningocócicas B	GlaxoSmithKline	Proteínas recombinantes	(VACINA ADSORVIDA MENINGOCÓCICA B, 2020)
Stamaril	SANOPI PASTEUR	Vírus vivos atenuados	(STAMARIL, 2020)
Engerix	GlaxoSmithKline	Proteínas recombinantes	(ENGERIX, 2020)
Vacina varicela (atenuada)	Merck Sharp & Dohme	Vírus vivos atenuados	(VACINA VARICELA, 2021)
Tetanogamma	CSL Behring	Vírus vivos atenuados	(TETANO GAMMA, 2021)
Priorix	GlaxoSmithKline	Vírus vivos atenuados	(PRIORIX, 2020)
Varilrix	GlaxoSmithKline	Vírus vivos atenuados	(VARILRIX, 2020)
Havrix	GlaxoSmithKline	Vírus inativado	(HAVRIX, 2020)
Pneumovax 23	Merck Sharp & Dohme	Bactéria inativa	(PNEUMOVAX 23, 2014)

Shingrix	GlaxoSmithKline	Recombinante, com adjuvante	(SHINGRIX, 2021)
----------	-----------------	-----------------------------	------------------

Quadro 1: Vacinas desenvolvidas e tecnologias aplicadas.

Fonte: Dados da pesquisa.

4 | PRODUÇÃO DE VACINAS

O objetivo da vacina no nosso organismo é educa-lo ou prepara-lo, acionando o sistema imunológico por meio de “resposta de memória específica” no qual o corpo ao receber o patógeno da vacina, ativa as células T e B e inicia a produção dos anticorpos para a imunização do organismo.

Para dar início a fabricação de uma vacina é preciso encontrar um antígeno. O processo que utiliza o antígeno do vírus inativado consiste em replicar a célula a partir de uma referência, seguido de purificação e inativação, através de processos químicos, utilizando formol ou beta-propiolactona, ou físicos por meio de raios gama. Ao ser colocada no nosso corpo o organismo entende que está sendo infectado pelo vírus inativado e o processo de imunização é iniciado (HO, 2021).

Já na vacina com vírus atenuado, utiliza-se o vírus vivo, porém atenuado ou alterado de uma forma que o não cause a doença, mas uma leve infecção para que o corpo produza uma resposta imune que no geral é mais forte e prolongadas em comparação com as vacinas de vírus inativado (SHABIR, 2021).

As vacinas com RNA mensageiro (RNAm) são produzidas muito mais rápido que as outras, são fabricadas de forma sintética com materiais mais acessíveis, facilitando a produção em grande escala, usando apenas o código genético do patógeno, com isso o RNA da vacina pode vir a ser alterado rapidamente em laboratórios caso surja alguma variante, no decorrer dos estudos ela mostrou uma resposta imunológica confiável e muito bem tolerada nos organismos (PFIZER, 2020). O RNAm é obtido a partir de tecnologia de DNA recombinante “clonagem molecular”, servindo de molde para a síntese de RNAm utilizando enzimas específicas (DUARTE, 2021).

Também são utilizados vetores virais recombinantes (VVR) formados por vírus não patogênicos altamente atenuados, capazes de produzir antígenos de outros patógenos em indivíduos vacinados e por serem vetores vivos, pessoas imunizadas com eles desenvolvem muitas respostas imunológicas, como respostas citotóxicas e produção de anticorpos para a produção do antígeno. Os genes que codificam a produção da proteína S (responsável pela ligação com o vírus com a célula) são inseridos dentro de um vírus não patogênico apenas para carregar a informação genética para o interior das células humanas, contendo instruções para produção da proteína S, a partir desse momento o sistema imunológico detecta o agente estranho e produz anticorpos específicos para a proteína S, quando o vírus realmente chegar no organismo e se conectar com a célula, o organismo reconhece

e neutraliza a infecção. (HASSANIN et al., 2020)

Algumas vacinas possuem adjuvantes para auxiliar na ação do imunizante e melhorar a resposta imune, conservantes e estabilizantes podem ser usados para impedir a contaminação e prevenir degradações (OLIVEIRA et al., 2018).

5 | CONTROLE DE QUALIDADE DE VACINAS

A fiscalização da segurança e eficácia das vacinas é baseada em três principais processos: controle das matérias-primas, controle da produção e controle do produto final (BAYLOR, 2022). Os órgãos regulatórios devem garantir a aquisição e distribuição das vacinas, e os laboratórios um produto eficaz a população (MONACO, 2018). Dentre os principais ensaios que são utilizados em controle de qualidade de vacinas estão: *polymerase chain reaction* (PCR), *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA), espectrofotometria, com o objetivo de apresentar a conclusão dos testes, segurança e qualidade do produto (WILTON, 2016; MONACO, 2018; KIM et al., 2020; BAYLOR, 2022).

A indústria utiliza testes *in vivo* e *in vitro* na avaliação de parâmetros como pureza, imunotoxicidade, esterilidade, estabilidade, potência, visando garantir que esse processo de controle de qualidade seja efetivado antes da distribuição para a população. O controle de qualidade difere de vacina para vacina, a depender da tecnologia pela qual esta é desenvolvida. O teste de pureza é relativo à insenção de matérias estranhas. O de estabilidade garante que não haja alterações na formulação considerando as condições de armazenamento e transporte. E o teste de potência trata da capacidade do produto exercer seu efeito terapêutico (GALINSKI et al., 2015; WILTON, 2016; PINTO, 2018; KIM et al., 2020; BAYLOR, 2022).

Para vacinas de vírus atenuados, são realizados testes de caracterização, neurovirulência, esterilidade, estabilidade, atenuação, termoestabilidade, identificação e potência. A manutenção da atenuação é um fator de grande importância, caso o vírus deixe de estar atenuado poderá causar efeitos danos (GALINSKI et al., 2015). Nas vacinas de materiais genéticos, como a de RNA, os testes se assemelham ao de outras vacinas, entretanto, por se tratar de uma nova tecnologia, há questões específicas para essa classe, que variam de acordo com o país (KNEZEVIC et al., 2021).

O uso de animais vem sendo reduzido devido a questões bioéticas e complexidade dos organismos. Uma possível alternativa é o teste sorológico, que se baseia na formulação de um perfil da vacina, que ao ser comparado a outras formulações demonstra sua eficácia e segurança (RAPPUOLI, 2019; LUCIANI et al., 2020).

6 | EFEITOS COLATERAIS

O arsenal disponível em prol da saúde não está isento de possíveis efeitos colaterais e reações adversas, visto que, com o aumento do acesso ao medicamento e o esforço

das autoridades de saúde para vacinação em massa da população, através de sistemas de controle em farmacovigilância, pode-se reconhecer e monitorar efeitos indesejáveis após o consumo ou imunização por intermédio de vacinas (SILVA et al., 2021). Os Eventos Adversos Pós-Vacinação (EAPV) são sintomas manifestados após a vacinação, causados por vários fatores, como insumos que fazem parte da composição do imunizante, princípio ativo, erros durante o manuseio, preparação e administração por parte do profissional (TOMISHIGE et al., 2022; SILVA et al., 2021).

As intensidades dos EAPV são classificadas de acordo com a área de desenvolvimento dos sintomas, podendo ser local ou sistêmica, e de acordo com a gravidade, se subdividem em quadros leves, quando não há a necessidade de exames complementares para confirmação do diagnóstico ou tratamento médico, moderado, quando se exige exames complementares e tratamentos clínicos, e grave, quando após a imunização as reações adversas se agravam e os cuidados da equipe médica se intensificam (SILVEIRA et al., 2021).

Alguns EAPV são considerados comuns, principalmente em crianças nos primeiros anos de vida, pela maior quantidade de imunizantes, pessoas imunocomprometidas, portadoras de doenças autoimunes e idosos (SILVA et al., 2019). Os EAPV mais habituais são rubor, calor, dor, edema, eritema, endurecimento no local de aplicação, febre baixa, moderada ou alta, sonolência, vômito, reação alérgica local ou sistêmica, irritabilidade, alguns quadros de convulsões, cefaleia, abscessos, linfadenopatia, diarreia, náuseas, dor abdominal e parestesias (MS., 2020).

Durante a gravidez e o período lactante é importante alertar sobre os EAPV para prevenção e proteção da saúde da gestante e do bebê, há uma série de contraindicações e cuidados, pois a imunização pode gerar complicações teratogênicas e potencial abortífero. A incidência de EAPV mais comuns em gestantes são considerados raros e leves, onde as vantagens são proeminentes em relação às reações indesejáveis (SILVEIRA et al., 2021; KACHIKIS et al., 2021; FULTON et al., 2015; SILVA et al., 2016; FULTON et al., 2015).

Ainda existem EAPV que intrigam os pesquisadores, são reações não muito habituais que levam a quadros clínicos inespecíficos contestáveis e difíceis de interligar concretamente aos imunizantes devido a alguns fatores, como: pequenos números de pessoas, grande disponibilidade e diversos tipos de vacinas, falta de padronização global para notificar e registrar os EAPV, imunização global em massa (SILVA et al., 2021; TOMISHIGE et al., 2021). A exemplo disso, temos alguns EAPV não habituais como a síndrome do ponto branco evanescente múltiplo que normalmente se dá por decorrência do contágio com algum tipo de vírus ou após a administração de alguns tipos de imunizantes. Essa síndrome se desenvolve normalmente em pessoas saudáveis, míope e do sexo feminino (TOMISHIGE et al., 2021). Também foram relatados eventos de vasculite retiniana após a imunização contra a gripe e COVID-19 principalmente em mulheres e idosos (SILVA et al., 2021).

Ainda dentro dos EAPV menos comuns, a sibilância, popularmente conhecido como um chiado durante a ausculta pulmonar é um sinal clínico interligado às doenças respiratórias, reações pós-vacinas e medicamentos presentes principalmente em crianças. No entanto, há limitações quanto o diagnóstico, definições e associações de sibilo correspondente a algum tipo de imunizante, já que os chiados durante a respiração variam de sons audíveis e a presença de outros sintomas congruentes (MARANGU et al., 2015).

Com base em uma revisão de dados feita por Felicetti et al (2015) em três sistemas internacionais de notificação espontânea, relata casos diversificados de vasculites, principalmente em crianças, como EAPV a vários tipos de imunizantes. Alguns desses tipos de vasculites foram enquadrados em algumas doenças e síndromes, como púrpura de Henoch-Schoenlein, doença de Kawasaki, vasculite cutânea, vasculite do sistema nervoso central e polimialgia reumática. Esses sinais são similares em relação ao comprometimento por inflamação dos vasos sanguíneos que acabam afetando algum órgão interligado, e se diferenciam pela etiologia, tipos de vasos e local acometido, onde o prognóstico e tratamento vão variar (DÓREA, 2018).

Os sintomas de artrite e artralgia ou agravamento dessas condições de acordo com uma revisão da literatura feita por Panozzo (2019) a difícil associação com as vacinas pode ocorrer devido à heterogeneidade das definições para o tipo de artrite (aguda ou crônica), e para as formas (séptica ou reativa) (DÓREA, 2018).

7 | CONCLUSÃO

A partir de todo o exposto podemos concluir que a pesquisa, o desenvolvimento, a produção e o controle de qualidade de vacinas são processos complexos, que estão em constante evolução e de grande importância para sociedade, mas que esbarram em alguns desafios da atualidade, o grande número de doenças virais ainda sem meios prevenção eficazes e a redução de eventos adversos pós-vacinação, dessa forma precisando ainda mais de pesquisa e avanços.

REFERÊNCIAS

BAYLOR, Norman W. **The Regulatory Evaluation of Vaccines for Human Use**. Vaccine Design Humana, New York, NY, 2022. p. 483-501.

COMIRNATY: Suspensão Injetável. Responsável técnico Liliana R. S. Bersan. São Paulo: Pfizer, 2021.

DÓREA, José G. **Low-Dose Thimerosal (Ethyl-Mercury) Is Still Used in Infants Vaccines: Should We Be Concerned with This Form of Exposure?** *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, vol. 49, 2018, p. 134–39.

DUARTE, Ana. **Entenda como funciona a produção de uma vacina em 5 passos**. Rio Grande do Sul, 27 maio 2021.

ENGERIX: Suspensão injetável. Responsável técnico Monique Lellis de Freitas. Wavre: GlaxoSmithKline, 2020.

FELICETTI, Patrizia, et al. **Spontaneous Reports of Vasculitis as an Adverse Event Following Immunization: A Descriptive Analysis across Three International Databases**. *Vaccine*, vol. 34, no 51, dezembro de 2016.

FULTON, T. Roice, et al. **"A Systematic Review of Adverse Events Following Immunization during Pregnancy and the Newborn Period"**. *Vaccine*, vol. 33, no 47, novembro de 2015.

GALINSKI, Mark S. et al.; **Live Attenuated Viral Vaccines**. In: NUNNALLY, Brian K. et al.; **Vaccine Analysis: Strategies, Principles, and Control**. 2015.

HASSANIN, Abdallah A. et al. **Emergence, evolution, and vaccine production approaches of SARS-CoV-2 virus: Benefits of getting vaccinated and common questions**. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 2021.

HAVRIX: Suspensão injetável. Responsável técnico Monique Lellis de Freitas. Wavre: GlaxoSmithKline, 2020.

HO, Paulo Lee. **Entenda como funciona a tecnologia de vírus inativado usada na CoronaVac**. Instituto Butantan a serviço da vida, São Paulo, p. 01-01, 8 out. 2021.

HUANG, Lanxiang et al. **SARS-CoV-2 vaccine research and development: conventional vaccines and biomimetic nanotechnology strategies**. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 16, n. 2, p. 136-146, 2021.

KACHIKIS, Alisa, et al. **Short-Term Reactions Among Pregnant and Lactating Individuals in the First Wave of the COVID-19 Vaccine Rollout**. *JAMA Network Open*, vol. 4, no 8, agosto de 2021.

KIM, Mun-Hyeon et al. **Evaluation of Quality Control Methods for Foot-And-Mouth Disease Vaccines by High-Performance Liquid Chromatography**. *Pathogens*, v. 9, n. 3, p. 194, 2020.

KNEZEVIC, Ivana et al. **Development of mRNA Vaccines: Scientific and Regulatory Issues**. *Vaccines*, v. 9, n. 2, pág. 81, 2021.

KUMAR, Ravinder; KUMAR, Piyush. **Yeast-based vaccines: New perspective in vaccine development and application**. *FEMS yeast research*, v. 19, n. 2, p. foz007, 2019.

LABORATÓRIOS PFIZER LTDA (Brasil). **VACINA DE RNA MENSAGEIRO**. Pfizer, Brasil, p. 01-01, 3 dez. 2020.

LUCIANI, Mirella, et al. **Alternative methods to reduce the animal use in quality controls of inactivated BTv8 Bluetongue vaccines**. *Preventive veterinary medicine*, v. 176, p. 104923, 2020.

MARANGU, Diana, et al. **Wheeze as an Adverse Event in Pediatric Vaccine and Drug Randomized Controlled Trials: A Systematic Review.** *Vaccine*, vol. 33, no 41, outubro de 2015.

MONACO, L. M.. **Soros e vacinas Butantan.** 1.ed. São Paulo: Instituto Butantan, 2018.

MOORE, Kristine et al. **Um roteiro de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) para vacinas contra a gripe: Olhando para o futuro.** *Science direct.* p. 01-12, 30 set. 2021.

DE ALENCAR OLIVEIRA, Bárbara et al. **Vetores virais para uso em terapia gênica.** *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, v. 9, n. 2, p. 10-10, 2018.

PANOZZO, Catherine A., et al. **Arthritis and Arthralgia as an Adverse Event Following Immunization: A Systematic Literature Review.** *Vaccine*, vol. 37, 29 de junho de 2018, p. 372–83.

PAREDES, Gabriella. **Entenda como acontece o estudo clínico de uma vacina.** *Fiocruz*, Rio de Janeiro, p. 01-01, 5 nov. 2020.

PINTO, Ligia A. et al. **Immunogenicity of HPV prophylactic vaccines: serology assays and their use in HPV vaccine evaluation and development.** *Vaccine*, v. 36, n. 32, p. 4792-4799, 2018.

PNEUMOVAX 23: Suspensão injetável. Responsável técnico Fernando C. Lemos. West Point: Merck Sharp & Dohme Corp, 2018.

PONTE, Gabriella. A importância da vacinação. Fiocruz, 2013.

PREVENAR 13: Suspensão injetável. Responsável técnico Liliana R. S. Bersan. Grange Castle: Pfizer, 2020.

PRIORIX: Pó liofilizado injetável. Responsável técnico Monique Lellis de Freitas. Padova: Fidia Farmaceutici, 2020.

RAPPUOLI, Rino. **Towards animal free and science based measures of critical quality attributes for vaccine quality control and release.** *Vaccine*, v. 37, n. 29, p. 3745-3746, 2019.

SARTORIUS. **Plataformas de Desenvolvimento de Vacinas.** 2021.

SHABIR, Osman. **Que é uma vacina Vivo-Atenuada?** *News Medical Life Sciences*, [S. l.], p. 01-01, 16 abr. 2021.

SHINGRIX: Pó e suspensão para suspensão injetável. Responsável técnico Monique Lellis de Freitas. Sovicille: GlaxoSmithKline, 2021.

SILVA, Alanna, et al. **Intramuscular injection safety without aspiration in the ventro-gluteal region during vaccination: randomized clinical trial.** *Revista Brasileira de Enfermagem*, vol. 75, 2021.

SILVA, Anna, et al. **Yeasts as a promising delivery platform for DNA and RNA vaccines.** *FEMS Yeast Research*, v. 21, n. 3, p. foab018, 2021.

SILVA, Fernanda, et al. **Stillbirth: Case Definition and Guidelines for Data Collection, Analysis, and Presentation of Maternal Immunization Safety Data.** Vaccine, vol. 34, dezembro de 2016.

SILVA, Flavia, et al. **Principais Eventos adversos pós-vacinação em crianças com até 4 anos.** 2019.

SILVA, Letícia, et al. **Vascular retinal findings after COVID-19 vaccination in 11 cases: a coincidence or consequence?** Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, vol. 85, 2021.

SILVEIRA, Isabela, et al. **Eventos adversos pós-vacinação em gestantes de Minas Gerais.** Revista de Saúde Pública, vol. 55, maio de 2021, p. 24.

SOUZA, Elthon; SOUZA, Sonia; VELLOSO, José. **Vacinas recombinantes.** Revista de Trabalhos Acadêmicos. Niterói, v.4 n.8, 2014.

SOUZA, Luiz; BUSS, Paulo. **Desafios Globais para o acesso equitativo à vacinação contra a COVID-19.** Cadernos de Saúde Pública. Brasil, v.37 n.9 p. 00056521, 4 mar.2021.

SOUZA, Marcos; NETO, Dalcio; ROCHA, Paula. **A Biotecnologia Por Trás Das Vacinas Origem e Evolução.** ABEC BRASIL - Associação Brasileira de Editores Científicos. Editora Ipedss.

STAMARIL: Pó liofilizado para suspensão injetável. Responsável técnico Maurício R. Marante. Val de Reuil: Sanofi Pasteur, 2020.

STEVANIM, Luiz Felipe. **Processo de desenvolvimento de vacinas é destaque na revista Radis.** Portal fiocruz, Brasil, p. 01-01, 28 set. 2020.

TETANOGAMMA: Suspensão injetável. Responsável técnico Cristina J. Nakai. Marburg: CSL Behring GmbH, 2021.

TOMISHIGE, Kenzo S., et al. **Multiple evanescent white dot syndrome (MEWDS) following inactivated COVID-19 vaccination (Sinovac-CoronaVac).** Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, vol. 85, 21 de janeiro de 2022.

VACINA ADSORVIDA COVID-19 (INATIVADA): Suspensão Injetável. Responsável técnico Alina Souza Gandufe. São Paulo: SINOVA LIFE SCIENCES, 2021.

VACINA ADSORVIDA DIFTERIA, TÉTANO E PERTUSSIS (ACELULAR): Suspensão injetável. Responsável técnico Edinilson da Silva Oliveira. Saint-Amand-Les-Eaux: GlaxoSmithKline Biologicals S.A., 2017.

VACINA ADSORVIDA HEPATITE B (RECOMBINANTE): Suspensão injetável. Responsável técnico Alina Souza Gandufe. São Paulo: INSTITUTO BUTANTAN, 2018.

VACINA ADSORVIDA MENINGOCÓCICA B (RECOMBINANTE): Suspensão injetável. Responsável técnico Monique Lellis de Freitas. Bellaria-Rosia: GlaxoSmithKline, 2020.

VACINA BCG LIOFILIZADA INTRADÉRMICA: Suspensão injetável. Responsável técnico Márcia Medeiros Francisco. Rio de Janeiro: FUNDAÇÃO ATAULPHO DE PAIVA, 2020.

VACINA COVID-19 (RECOMBINANTE): Suspensão Injetável. Responsável técnico Erika Diago Rufino. São Paulo: JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA, 2021.

VACINA COVID-19 (RECOMBINANTE): Suspensão Injetável. Responsável técnico Maria da Luz F. Lea. Rio de Janeiro: Serum Institute of India, 2021.

VACINA HAEMOPHILUS INFLUENZAE B (CONJUGADA): Pó e solvente para solução para injeção. Responsável técnico Sílvia Regina Brollo. Val de Reuil: GlaxoSmithKline Biologicals S.A., 2014.

VACINA MENINGOCÓCICA ACWY (CONJUGADA): Pó liofilizado e diluente para solução injetável. Responsável técnico Edinilson da Silva Oliveira. Sovicille: GlaxoSmithKline, 2020.

VACINA PAPILOMAVÍRUS HUMANO 6, 11, 16 E 18 (RECOMBINANTE): Suspensão injetável. Responsável técnico Alina Souza Gandufe.: Merck Sharp & Dohme Corp, 2018.

VACINA POLIOMIELITE 1, 2 E 3 (ATENUADA): Solução oral. Responsável técnico Maria da Luz F. Leal. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2014.

VACINA POLIOMIELITE 1, 3 (ATENUADA): Solução oral. Responsável técnico Maria da Luz F. Leal. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2020.

VACINA RAIVA (INATIVADA): Pó liofilizado injetável e diluente para suspensão injetável. Responsável técnico Alina Souza Gandufe. São Paulo: Sanofi Pasteur, 2019.

VACINA ROTAVÍRUS HUMANO G1 P[8] (ATENUADA): Suspensão oral. Responsável técnico Edinilson da Silva Oliveira. Wavre: GlaxoSmithKline Biologicals S.A., 2019.

VACINA VARICELA (ATENUADA): Suspensão injetável. Responsável técnico Fernando C. Lemos. West Point: Merck Sharp & Dohme, 2021.

VARILRIX: Pó liofilizado injetável e diluente para suspensão injetável. Responsável técnico Monique Lellis de Freitas. Pensilvania: GlaxoSmithKline, 2020.

WILTON, Thomas. **Methods for the Quality Control of Inactivated Poliovirus Vaccines.** In: Poliovirus. Humana Press, New York, NY, 2016. p. 279-297.

A

Abordagem simplificada 89, 90, 96, 147, 156

Ácido Ascórbico 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120

Ações farmacológicas 257

Adesão à medicação 14, 19, 20, 21

Aloe vera 231, 232, 233, 234, 236, 237, 238, 239, 240, 241, 242

Antioxidantes 79, 84, 85, 86, 88, 112, 233, 257, 259, 260

Assistência farmacêutica 11, 50, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 77, 78, 125, 142, 144, 146, 176, 180, 183, 184, 186, 187, 188, 189, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 201, 203, 204, 205, 206, 246, 247, 253, 254, 255

Atenção à saúde 36, 71, 72, 73, 74, 78, 186, 193, 194, 253

Atenção farmacêutica 1, 73, 77, 78, 131, 183, 192, 193, 194, 195, 197, 201, 206, 229

Automedicação 1, 2, 3, 10, 11, 12, 13, 28, 70, 72, 73, 74, 75, 76, 78, 184

C

Cicatrização 110, 112, 113, 231, 232, 233, 234, 236, 237, 238, 239, 240, 241, 242, 253, 261, 263, 265

Controle de qualidade 29, 31, 32, 33, 34, 114, 115, 116, 120, 121, 122, 208, 209, 210, 214, 216, 276

D

Dependência 1, 10, 11, 72, 75

Descongestionantes nasais 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 72

Desequilíbrio ecológico 36

Determinação 20, 73, 89, 90, 92, 93, 95, 96, 97, 109, 113, 114, 115, 116, 118, 119, 120, 121, 147, 151, 152, 155, 157

Diagnóstico de HIV 99, 100, 101, 107

Dispositivos móveis 100, 108

Distúrbio metabólico 133

Dor neuropática 158, 159, 160, 161, 162, 163, 167, 168, 169, 170, 171

Droga vegetal 27, 32

Duloxetina 158, 159, 160, 163, 166, 167, 168, 169

E

Educação em saúde 108, 133, 134, 135, 136, 137, 141, 183, 193

Educação permanente 100, 101, 253

Ensino superior 53, 58, 146, 147, 149, 289

Erros de medicação 197, 199, 204, 205

Espinheira Santa 243, 244, 246, 247, 248, 250, 251, 252, 253

F

Farmacêutico 1, 2, 3, 10, 11, 12, 13, 32, 33, 36, 42, 46, 49, 50, 67, 68, 69, 70, 73, 74, 77, 78, 90, 95, 128, 129, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 173, 175, 176, 180, 181, 183, 184, 185, 186, 188, 189, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 203, 204, 205, 206, 207, 221, 224, 225, 228, 246, 277

Farmacêutico hospitalar 139, 140, 141, 142, 143, 145, 146, 199, 200

Farmácia 2, 10, 11, 13, 39, 44, 46, 50, 51, 71, 72, 75, 78, 89, 92, 93, 97, 109, 120, 122, 131, 133, 135, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 149, 156, 169, 180, 183, 189, 192, 193, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 203, 204, 206, 207, 221, 225, 253, 254, 277, 278, 289

Farmácia hospitalar 142, 143, 144, 146, 197, 199, 201, 203, 204, 206, 207

Fármacos 9, 12, 16, 18, 19, 21, 36, 38, 44, 45, 76, 97, 116, 132, 143, 149, 153, 156, 158, 160, 163, 166, 181, 182, 221, 222, 223, 226, 249

Ferimentos 231, 233, 263

Fibromialgia 158, 159, 160, 163, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171

Fitoterápicos 27, 28, 29, 30, 32, 33, 34, 35, 123, 124, 125, 126, 127, 129, 130, 132, 253, 254, 256, 258, 265, 266

Flavonoides 79, 84, 85, 250, 251, 257, 258, 260, 263, 264

G

Gastrite 243, 245, 246, 247, 248, 249, 250, 251, 252, 253, 254, 259

Gestante 123, 126, 129, 215

H

Hipertensão 7, 8, 9, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 25, 26, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 123, 124, 125, 126, 127, 129, 130, 131, 223, 228, 230

Hipertensão arterial sistêmica 79, 80, 81, 82, 84, 85, 87, 88, 125, 230

I

Idosos 7, 18, 77, 80, 83, 137, 143, 173, 174, 175, 176, 180, 182, 183, 184, 210, 215, 229

Imidazólicos 1, 4, 8, 9

Infecção urinária 173, 174, 175, 176, 178, 179, 181

Infecções parasitárias 54, 55

M

Maytenus ilicifolia 243, 244, 246, 248, 250, 251, 253, 254

Medicamentos 1, 2, 3, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 27, 28, 29, 36, 37, 38, 39, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 83, 85, 87, 125, 126, 128, 131, 132, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 149, 155, 156, 158, 159, 160, 162, 163, 166, 167, 179, 180, 181, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 203, 204, 205, 206, 207, 216, 221, 222, 223, 225, 227, 228, 229, 230, 245, 246, 251, 252, 253, 258, 265, 266, 268, 269, 273, 277, 278

Medicamentos imunossupressores 221, 223, 228, 230

P

Parasitas humanos 53, 54, 55, 56

Pesquisa e desenvolvimento 208, 209, 210, 218

Plantas medicinais 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 87, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 130, 131, 231, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 250, 251, 252, 253, 254, 255, 256, 257, 258, 261, 264, 266

Proposta de aula prática 147, 156

Q

Qualidade 1, 5, 28, 29, 31, 32, 33, 34, 63, 65, 69, 70, 72, 73, 74, 76, 77, 85, 87, 107, 110, 111, 114, 115, 116, 119, 120, 121, 122, 124, 125, 129, 136, 139, 142, 143, 145, 146, 158, 159, 160, 162, 168, 174, 180, 183, 193, 194, 195, 197, 199, 204, 205, 206, 208, 209, 210, 214, 216, 225, 243, 249, 250, 252, 253, 255, 267, 268, 269, 270, 271, 272, 275, 276, 277, 278

Queda de esferas 90, 92, 95

S

SARS-CoV-2 133, 135, 138, 139, 140, 210, 217

Sistemas de saúde 68, 69, 198, 258

T

Testes rápidos 99, 100, 101

Transplante renal 221, 226, 227, 228, 229, 230

U

Uso racional de medicamentos 10, 12, 13, 36, 42, 49, 50, 68, 69, 70, 72, 73, 74, 76, 77, 142, 143, 195, 199, 205

V

Viscosímetro de Hoppler 89, 90, 92, 93, 95, 96

Vitamina C 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122



FARMÁCIA HOSPITALAR E CLÍNICA E PRESCRIÇÃO FARMACÊUTICA 3

- 🌐 www.arenaeditora.com.br
- ✉ contato@arenaeditora.com.br
- 📷 [@arenaeditora](https://www.instagram.com/arenaeditora)
- 📘 www.facebook.com/arenaeditora.com.br

G Medicamento
Genérico

**VENDA SOB
PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Contém: 30 comprimidos



FARMÁCIA HOSPITALAR E CLÍNICA E PRESCRIÇÃO FARMACÊUTICA 3

- 🌐 www.arenaeditora.com.br
- ✉ contato@arenaeditora.com.br
- 📷 @arenaeditora
- 📘 www.facebook.com/arenaeditora.com.br

G Medicamento
Genérico

**VENDA SOB
PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Contém: 30 comprimidos