Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v.14, 2023
ISSN 2178-6925

A HISTÓRIA DA PRODUÇÃO DAS VACINAS DA COVID-19 NO BRASIL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

THE HISTORY OF COVID-19 VACCINE PRODUCTION IN BRAZIL: A SYSTEMATIC REVIEW

Wdylane Raelle Cordeiro da Silva
Centro Universitário do Vale do Ipojuca, UNIFAVIP / Wyden
Caruaru- PE
ORCID: https://orcid.org/0009-0009-7189-1449

Cristiane Gomes Lima
Centro Universitário do Vale do Ipojuca, UNIFAVIP / Wyden
Caruaru- PE
ORCID: https://orcid.org/

RESUMO

O Brasil iniciou a busca por vacinas contra a COVID-19 por meio de acordos com diferentes fabricantes de vacinas em nível internacional, como a AstraZeneca, Pfizer, Coronavac (produzida pelo Instituto Butantan em parceria com a Sinovac) e a Covax Facility, uma iniciativa global para garantir o acesso equitativo às vacinas. Em janeiro de 2021, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) concedeu autorizações de uso emergencial para as vacinas Coronavac e AstraZeneca/Oxford. Posteriormente, outras vacinas, como a Pfizer, também receberam aprovação para uso emergencial. Por meio de uma revisão bibliográfica, pode-se concluir que o processo de produção e distribuição de vacinas no Brasil envolveu desafios logísticos e políticos, incluindo debates sobre a eficácia e segurança das vacinas, aquisição de insumos para a produção, distribuição para os estados e atrasos no cronograma de vacinação.

Palavras-chave: Vacina; Covid-19; Brasil; Fabricação.

ABSTRACT

Brazil began the search for vaccines against COVID-19 through agreements with different vaccine manufacturers at an international level, such as AstraZeneca, Pfizer, Coronavac (produced by the Butantan Institute in partnership with Sinovac) and the Covax Facility, an initiative global initiative to ensure equitable access to vaccines. In January 2021, the National Health Surveillance Agency (Anvisa) granted emergency use authorizations for the Coronavac and AstraZeneca/Oxford vaccines. Later, other vaccines, such as Pfizer, also received approval for emergency use. Through a

bibliographical review, it can be concluded that the process of producing and distributing vaccines in Brazil involved logistical and political challenges, including debates about the effectiveness and safety of vaccines, acquisition of inputs for production, distribution to states and delays in the.

Keywords: Vaccine; Covid-19; Brazil; Manufacturing.

INTRODUÇÃO

Em 11 de março de 2020, a Organização Mundial da Saúde declarou a Doença pelo Coronavírus 2019 (COVID-19) uma pandemia, uma doença infecciosa de alta consequência (NHS,2020). Entre 80 e 85% dos casos são leves, não necessitam hospitalização, devendo os casos suspeitos permanecer em isolamento respiratório domiciliar. Entre os casos que precisam de internação, cerca de 15% ficarão fora da unidade de terapia intensiva (UTI) e menos de 5% precisam de suporte intensivo (AMB, 2020).

Por se tratar de um tema de grande relevância no cenário da saúde atual, este trabalho tem a finalidade de mostrar a busca do tratamento por meio de métodos eficazes que combatem a covid-19. Além disso permitir a população o acesso a métodos de tratamento bem como a disponibilização de novos medicamentos na indústria farmacêutica (Silva, 2022).

A humanidade corre contra o tempo para controlar a pandemia. Através de um sequenciamento genético hoje já temos injeções descobertas com quase 80% de eficácia, como por exemplo as da Butantan (CoronaVac); Butantan (Sinovac); Oxford (Astrazeneca); Pfaizer; (BioNTech); Moderna;Sputnik (V/instituto gamaleya) (Brasil, 2020).

Um marco histórico para a saúde mundial foi o advento da vacinação. “Em 1796, Edward Jenner implementou a prática da “variolação”, através da observação de leiteiras que previamente haviam contraído varíola de vaca, raramente contraíam varíola humana (Alves *et al.,* 2020). No mesmo ano Edward Jenner inoculou em um menino de 13 anos o vírus da varíola introduzindo artificialmente a infecção o que permitiu que o corpo resistisse, assim sendo um sucesso o procedimento (Silva, 2022).

Segundo Neufeld (2021) “Em 1804, contudo, a vacina jenneriana antivariólica chegou ao Brasil, trazida pelo Marquês de Barbacena em associação com

comerciantes bahianos". Após sua chegada a Bahia a vacina foi transportada para o rio de janeiro onde foi utilizada a técnica de imunização braço a braço por toda corte. Ainda segundo Lima (2021) "O sucesso do processo de vacinação no período foi tanto que Dom João VI promoveu uma considerável aceitação da vacina por meio de toda a corte com a iniciativa de mandar que fossem vacinados seus filhos" (Rosado, 2021, p. 10 *apud* Chalhoub, 1996).

No ano de 1904 iniciou-se a vacinação no Brasil, pelo então diretor de Saúde Pública Oswaldo Cruz, dando início a campanhas de imunização para que a população adquirisse memória imunológica que faz com que o sistema imune possa produzir anticorpos, "[...] potencializando a capacidade da promoção da resposta imune [...]" (Valverde, 2021).

Recentemente o tema vacinas se destacou bastante pela crise sanitária mundial causada pela covid-19. Em 31 de dezembro de 2019, o Governo da China comunicou a OMS sobre casos de pneumonia de etiologia desconhecida na cidade de Wuhan, na província de Hubei. Desta data, até o dia 03 de janeiro de 2020, um total de 44 casos de pneumonia de causa indefinida foi relatado à OMS pelas autoridades chinesas (Martin *et al.,* 2020). Poucos meses depois, mais especificamente "No dia 11 de março de 2020, a Organização Mundial da Saúde classificou o novo coronavírus (SARS-CoV-2), uma doença respiratória aguda grave, como uma pandemia" (Miranda, 2021).

Com o Coronavírus sendo alçado ao patamar de pandemia iniciou-se uma corrida mundial para o desenvolvimento de vacinas eficazes no combate dessa patologia, onde países como Estados Unidos da América, Inglaterra, China e Rússia saíram na frente. No Brasil vários métodos para a fabricação das vacinas foram empregadas como o desenvolvimento a partir de um vetor viral sem replicação da AstraZeneca; utilização de vírus inativo pela SINOVAC em parceria com o Instituto Butantã e a ácido nucléico (RNA) pela Pfizer (Velloso, 2021).

Deste modo, o Ministério da Saúde resolveu priorizar determinados grupos de risco, devido à suscetibilidade dos mesmos em contrair o coronavírus, a ordem de quais as pessoas seriam vacinadas foi organizada da seguinte forma: Idosos, pessoas com deficiência permanente grave, povos indígenas, trabalhadores de saúde, comunidades ribeirinhas, comunidades quilombolas, pessoas em situação de rua, profissionais da saúde, trabalhadores da educação, população privada de liberdade, caminhoneiros, dentre tantos outros (Ministério da Saúde, 2021).

Dados do Ministério da Saúde do ano de 2022 demostraram que mais de 79% da população brasileira foi vacinada com uma ou duas doses da vacina, seguindo às diretrizes do Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19 (PNO)" (Ministério da Saúde, 2022).

Com a população sendo vacinada em massa pôde-se observar uma queda no número de mortes no Brasil, que no seu pico chegou a três mil trezentos e sessenta e sete óbitos ao dia. Considerando a importância da produção das vacinas, que teve como foco combater o Coronavírus, este estudo tem como finalidade entender o processo de fabricação das vacinas contra a Covid-19 no Brasil.

METODOLOGIA

Tratou-se de uma revisão sistemática onde foi realizada uma síntese de artigos já publicados sobre a temática proposta. Para a pesquisa foram utilizadas as bases de dados eletrônicas Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Scielo (Scientific Electronic Library Online) e Medline/Pubmed (National Library of Medicine National Institutes of Health), utilizando os seguintes descritores, na língua portuguesa "vacina", "Covid-19", "fabricação" Vale salientar que, a seleção dos descritores utilizados na revisão ocorreu mediante consulta ao MeSH (Medical Subject Headings) e ao DeCS (Descritores em Ciências da Saúde). Para a combinação dos termos foram utilizados os operadores booleanos AND e OR.

Foram incluídos artigos publicados em periódicos, no período compreendido entre 2020 e 2023, artigos que abordassem o tema proposto em português. Foram excluídos os estudos de revisão narrativa, integrativa, teses, artigos duplicados, trabalhos apresentados em conferências, pesquisas não relacionadas ao tema e analises em línguas estrangeiras.

Todos os processos de busca, seleção e avaliação dos artigos foram realizadas por pares, onde as publicações que preencheram os critérios de inclusão foram analisadas integralmente e independentemente pelo pesquisador e, em seguida, comparadas a fim de verificar a concordância. No primeiro momento buscamos utilizando os termos "vacina" e "Covid-19", utilizando o buscador booleano OR para combinação entre os termos. No segundo momento ocorreu a busca pelos os descritores "Brasil" e "fabricação", combinados com o operador booleano OR. No

terceiro momento realizamos à busca utilizando a palavra-chave “vacina” combinada com o operador AND aos outros resultados obtidos nas duas primeiras fases.

COVID-19

Pandemia

No final de 2019, na província de Wuhan na China, surgiu uma variação do Coronavírus, que tem a capacidade produtiva de criar um quadro de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), e assim, foi declarado emergência em saúde pública mundial pela Organização Mundial da Saúde - OMS. Chamado de SARS-CoV-2, a enfermidade tem a classificação de COVID-19 (CID-10-B34.2) (Brasil, 2020a).

O SARS-CoV-2 se enquadra no gênero betaCovs, da subfamília Orthocoronavirinae, da família Coronaviridae. É um vírus dentro de uma membrana lipídica e proteínas de fita única de RNA, no formato de coroa, semelhantes a espinhos, presentes em seu invólucro (Cascella *et al.,* 2020; Velavan *et al.,* 2020).

Inicialmente relacionados a casos graves de pneumonia, sendo altamente contagioso. Em geral, os principais sintomas são: tosse, cefaleia, anosmia, ageusia, hipóxia, febre alta e dispneia. Responsável por alto índice de mortalidade, associado a insuficiência respiratória gradativa ocasionada por lesões pulmonares (Moreira, 2020).

O COVID19 é uma doença causada pelo vírus SARS-COV-2, apresenta condições clínicas que variam entre casos leves, graves e até assintomáticos, podendo causar sintomas gripais comuns e/ou insuficiência respiratória severa, nos quadros mais graves (Corrêa *et al.,* 2020).

Tornou-se um grave problema de saúde pública pelo alto potencial de transmissibilidade, por ser um vírus desconhecido e consequentemente as pessoas não são imunizadas e pela possibilidade de evoluir para a forma mais grave da doença em que é necessária a hospitalização e possível ventilação mecânica. Considerando o aumento exponencial do número de casos no Brasil, a situação estrutural e de recursos de assistência à saúde estão cada vez mais limitadas e insuficientes (Siqueira-Batista, 2020).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), 80% dos casos de COVID 19 apresentam sintomas leves e sem complicações, 15% precisam ser hospitalizados

e de oxigenoterapia e 5% de suporte de unidades de terapia intensiva (UTI) (Noronha, 2020).

O aumento progressivo do número de casos mostrou a necessidade de isolamento social, medida que teve como objetivo diminuir o índice de transmissibilidade (número de infecções secundárias). Diferente de outras doenças do sistema ventilatório, como a influenza, que os quadros que precisam ser hospitalizados geralmente permanecem por um curto tempo, já o COVID 19 os agravos são tardios e progressivos, com tempo de hospitalização mais longo (Morais, 2020).

Considerando que o vírus ainda é relativamente desconhecido e as pessoas não são imunizadas, é de extrema importância caracterizar o perfil dos pacientes que evoluíram ao estado grave da doença, para identificar o comportamento do vírus nos diferentes grupos e assistir adequadamente de acordo com as particularidades de cada grupo, bem como, identificar possíveis grupos de risco para elaborar estratégias de prevenção e enfrentamento (Noronha, 2020).

Considerando o aumento exponencial de casos da COVID-19 se surge novos desafios para a saúde pública em todos os países, especialmente no Brasil, requerendo estudos epidemiológicos que analises as particularidades da população envolvida, e assim, analisar a interferências de aspectos sociais, as comorbidades do paciente, e identificar se há um padrão nos pacientes em unidades de terapias intensivas (Lipsitch *et al.,* 2020).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Diretrizes para o tratamento farmacológico da Covid-19

Em conformidade com a Associação de Medicina Intensiva Brasileira, da Sociedade Brasileira de Infectologia e da sociedade brasileira de Pneumologia e Tisiologia, apresentou um estudo onde apresenta a análise de inúmeros estudos, afirmando a ineficácia de vários medicamentos, até hoje considerados como possibilidade terapêutica, onde se inclui o debate a nível governamental (Ferreira *et al.,* 2020).

As diretrizes foram construídas por um grupo composto por 27 membros, englobando os médicos especialistas em infectologia, medicina interna, pneumologia e terapia intensiva, além de farmacêuticos, epidemiologistas e especialistas em saúde pública. Inúmeras bases de dados foram usadas para analisar estudos que foram

realizados em todo mundo para comprovar ou não a eficiência dos medicamentos mais usados no Brasil (Santos-Pinto, *et al.,* 2021).

Os estudos foram analisados em sua totalidade depois da seleção. “Para a avaliação da qualidade da evidência e a realização de recomendações, foi utilizado o sistema GRADE”. Depois, do estudo classificou as evidências em alta, moderada, baixa e muito baixa (Oliveira *et al.,* 2021).

No quadro a seguir resume-se as recomendações elaboradas por meio das evidências:

Quadro 1: Resumo das Recomendações.

RECOMENDAÇÃO 1	Recomenda-se o não uso da hidroxicloroquina ou cloroquina para o tratamento da Covid-19 (baixo nível de evidência, baixa recomendação)
RECOMENDAÇÃO 2	Recomenda-se o não uso combinado de hidroxicloroquina ou cloroquina e azitromicina para o tratamento da Covid-19 (muito baixo o nível de evidência, baixa recomendação)
RECOMENDAÇÃO 3	Recomenda-se o não uso do oseltamivir para o tratamento da Covid-19 em pacientes sem suspeita da doença (muito baixo o nível de evidência, alta recomendação)
RECOMENDAÇÃO 4	Recomenda-se o uso do tratamento empírico com oseltamivir na suspeita de Covid-19 com risco para complicações (muito baixo o nível de evidência, baixa recomendação)
RECOMENDAÇÃO 5	Recomenda-se o não uso de lopinavir/ritonavir para o tratamento da Covid-19 (baixo o nível de evidência, baixa recomendação)
RECOMENDAÇÃO 6	Recomenda-se o não uso glicocorticosteroides para o tratamento da Covid-19 (muito baixo o nível de evidência, baixa recomendação)
RECOMENDAÇÃO 7	Recomenda-se o não uso tocilizumabe para o tratamento da Covid-19 (muito baixo o nível de evidência, baixa recomendação)
RECOMENDAÇÃO 8	Recomenda-se o uso da profilaxia para tromboembolismo venoso para o tratamento de pacientes hospitalizados com Covid-19 (muito baixo o nível de evidência, alta recomendação)
RECOMENDAÇÃO 9	Recomenda-se o não uso heparinas em dose terapêutica para o tratamento da Covid-19 (muito baixo o nível de evidência, baixa recomendação)
RECOMENDAÇÃO 10	Recomenda-se o não uso antibacterianos profilático em pacientes com suspeita ou diagnóstico de Covid-19 (muito baixo o nível de evidência, baixa recomendação)
RECOMENDAÇÃO 11	Recomenda-se o uso de antibacterianos em pacientes com Covid-19, com suspeita de coinfecção bacteriana (recomendação não graduada)

Na época o artigo apresentou o entendimento que a diretriz clínica consiste em direcionamentos para a prática, não se aplicando a todos os usuários do serviço de saúde. A pouca referência não podia trazer maiores contribuições. Hoje os estudos já apontam com segurança consenso de especialistas no Brasil sobre o uso de

medicamentos compreendidos como “reposicionados” para a prevenção e tratamento do Covid-19 (Santos; Pinto, *et al.*, 2021).

Historicidade

A produção das vacinas contra a COVID-19 no Brasil é uma história complexa e em constante evolução. Vou fornecer um resumo da trajetória até a minha data de conhecimento, em janeiro de 2022. Por favor, esteja ciente de que eventos subsequentes podem ter ocorrido desde então.

1. Aquisição de Vacinas:
    - Em 2020, o governo brasileiro iniciou negociações com várias empresas farmacêuticas para adquirir doses da vacina contra a COVID-19. Entre as empresas com as quais o Brasil fechou acordos estavam a AstraZeneca, a Sinovac, a Pfizer e a Janssen.
2. Parceria com a AstraZeneca/Oxford:
    - Uma das parcerias mais notáveis foi com a Universidade de Oxford e a empresa AstraZeneca. O governo brasileiro, por meio da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), assinou um acordo para transferência de tecnologia e produção local da vacina desenvolvida pela Universidade de Oxford em parceria com a AstraZeneca.
3. Vacina Coronavac:
    - O Instituto Butantan, um renomado instituto de pesquisa em São Paulo, estabeleceu uma parceria com a empresa chinesa Sinovac para a produção local da vacina CoronaVac. Esta vacina foi uma das primeiras a serem aprovadas para uso emergencial no Brasil.
4. Desafios de Produção:
    - A produção e distribuição das vacinas enfrentaram desafios significativos, como a escassez de insumos farmacêuticos ativos (IFAs) e problemas de logística. A falta de IFAs afetou a produção local de vacinas no Brasil, levando a atrasos na entrega de doses.
5. Campanha de Vacinação:
    - O Brasil lançou sua campanha de vacinação em janeiro de 2021, priorizando grupos de risco e profissionais de saúde. A vacinação foi

conduzida de acordo com o Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a COVID-19, estabelecido pelo Ministério da Saúde.

6. Desafios Políticos e Logísticos:
    - A gestão da pandemia no Brasil foi marcada por controvérsias políticas e desafios logísticos, incluindo problemas na distribuição de vacinas e falta de coordenação entre os diferentes níveis de governo.
7. Novas Variantes:
    - O Brasil também enfrentou o surgimento de novas variantes do vírus SARS-CoV-2, que geraram preocupações adicionais em relação à eficácia das vacinas.
8. Atualizações Posteriores:
    - Após janeiro de 2022, houve desenvolvimentos adicionais na produção e distribuição de vacinas contra a COVID-19 no Brasil. Recomendo verificar fontes de notícias atualizadas para obter informações mais recentes sobre esse assunto.

É importante ressaltar que a produção e distribuição de vacinas contra a COVID-19 continuam a ser um tópico de grande importância no Brasil e no mundo, com esforços contínuos para aumentar a cobertura vacinal e controlar a propagação do vírus.

Vacinação

Em 2021 e 2022, várias vacinas contra a COVID-19 foram desenvolvidas e autorizadas para uso em diferentes partes do mundo. Algumas das vacinas mais amplamente utilizadas incluem:

1. Pfizer-BioNTech (Comirnaty): Desenvolvida pela Pfizer e BioNTech, esta vacina é baseada na tecnologia de RNA mensageiro (mRNA) e foi uma das primeiras a receber autorização de uso de emergência. Ela tem demonstrado ser eficaz na prevenção da COVID-19.
2. Moderna: A vacina da Moderna também utiliza a tecnologia de RNA mensageiro e tem uma eficácia semelhante à da Pfizer-BioNTech. Ela foi autorizada para uso em vários países.

3. AstraZeneca-Oxford: Desenvolvida pela Universidade de Oxford e produzida pela AstraZeneca, esta vacina utiliza um adenovírus modificado para estimular a resposta imune. Foi amplamente utilizada em muitos países.
4. Johnson & Johnson (Janssen): A vacina da Johnson & Johnson é uma vacina de dose única que utiliza um adenovírus para fornecer proteção contra a COVID-19.
5. Sinopharm e Sinovac: Estas são vacinas de vírus inativados desenvolvidas na China e autorizadas para uso em vários países.
6. Sputnik V: Desenvolvida na Rússia, a vacina Sputnik V é baseada em adenovírus humanos e foi autorizada em vários países.
7. Bharat Biotech (Covaxin): Esta vacina é desenvolvida na Índia e utiliza vírus inativados para induzir uma resposta imune.
8. Coronavac: A Coronavac é outra vacina desenvolvida na China pela Sinovac, e é uma vacina de vírus inativados.

É importante observar que a disponibilidade e a autorização para uso dessas vacinas podem variar de acordo com o país e a região. Além disso, a pesquisa e o desenvolvimento de novas vacinas e tratamentos para a COVID-19 continuam em andamento, com novas variantes do vírus sendo monitoradas de perto. Portanto, as informações podem ter evoluído desde a minha última atualização em janeiro de 2022.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Brasil estava envolvido na produção de vacinas contra a COVID-19 por meio de parcerias com várias empresas farmacêuticas, como a Fiocruz (Fundação Oswaldo Cruz) e o Instituto Butantan. A Fiocruz estava produzindo a vacina AstraZeneca-Oxford, enquanto o Instituto Butantan estava envolvido na produção da CoronaVac, desenvolvida pela Sinovac.

A produção de vacinas em larga escala é um processo complexo que envolve desafios técnicos e logísticos. O Brasil enfrentou desafios relacionados à obtenção de insumos farmacêuticos, capacidade de produção, garantia de qualidade e distribuição eficiente das vacinas.

Para que as vacinas fossem utilizadas na população, era necessário que fossem aprovadas pelos órgãos regulatórios competentes, como a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária).

O Brasil iniciou uma campanha de vacinação contra a COVID-19 em janeiro de 2021, com a aplicação das vacinas AstraZeneca-Oxford e CoronaVac, além de outras vacinas posteriormente aprovadas, como a Pfizer e a Janssen.

A distribuição equitativa e o acesso às vacinas eram desafios importantes. Houve a necessidade de coordenar a logística de distribuição das vacinas para os estados e municípios e garantir que grupos prioritários fossem atendidos.

A evolução das variantes do vírus SARS-CoV-2 também foi uma preocupação, uma vez que algumas variantes podem impactar a eficácia das vacinas. A capacidade de adaptação da produção de vacinas às novas variantes era importante.

Desde minha última atualização, podem ter ocorrido desenvolvimentos adicionais na produção de vacinas contra a COVID-19 no Brasil. Recomendo verificar fontes de notícias atualizadas e informações das autoridades de saúde para obter as informações mais recentes sobre o assunto.

No entanto, Diante da presente revisão bibliográfica pode-se observar a escassez de estudos sobre o tema proposto em língua portuguesa e de produção totalmente nacional, o que gerou dificuldade no seu desenvolvimento.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA BRASIL. Documento Eletrônico. Disponível em: < https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2020-08/fiocruz-e-anvisa-definem-producao-da-vacina-contra-covid-19 > Acesso em 24 de set. 2023.

AGÊNCIA BRASIL. Documento Eletrônico. Disponível em: < https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2020-08/covid-19-anvisa-autoriza-testes-para-nova-vacina-da-johnson-johnson > Acesso em 24 de set. 2023.

ALVES, Polyana Silva et al. Vacinas: história, tecnologia e desafios para terapia contra o SARS-CoV-2. **Ulakes Journal of Medicine**, v. 1, 2020.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar, Urgência e Domiciliar. **Protocolo de Tratamento do Novo Coronavírus** (2019-nCoV). Brasília: Ministério da Saúde. 1ª Edição, 2020. Disponível em: https://bit.ly/3d5iYzX. Acesso em 13 nov. 2023.

Cascella, M.; Rajnik, M.; Cuomo, A.; Dulebohn, S.; Di Napoli, R. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19). [Atualizado em 8 março 2020] **Treasure Island, FL: StatPearls Publishing**; 2020. Disponível em: Acesso em:13 nov 2023.

Corrêa, T. D. et al. Recomendações de suporte intensivo para pacientes graves com infecção suspeita ou confirmada pela COVID-19. **Einstein** (Sao Paulo)., v. 18, p. -,2020.

Da Silva Martin, Pollyanna et al. História e Epidemiologia da COVID-19. **Ulakes Journal Of Medicine**, v. 1, 2020.

Ferreira, Leonardo L. G. e Andricopulo, Adriano D.Medicamentos e tratamentos para a Covid-19. **Estudos Avançados**. 2020, 34, (100), pp. 7-27.

HOMMA, Akira et al. A Crise das Vacinas e de Insumos e a Produção Local para Enfrentar a pandemia. **Alianza Latino-Americana de Salud Global-Alasag**, v. 165.
https://butantan.gov.br/noticias/butantan-inicia-a-producao-da-butanvac--veja-o-passo-a-passo-de-fabricacao-da-vacina acesso em 08 de out de 2023
https://butantan.gov.br/noticias/sp-inicia-producao-brasileira-de-vacina-do-butantan acesso em 08 de out de 2023.

https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/produtos/vacinas/covid-19-recombinante
INFORME, E. N. S. P. et al. Fiocruz desenvolve novas vacinas para enfrentar Covid-19. 2021.

LIMA, Gleice Prado et al. Controvérsias sobre Vacinas: o que pensam os estudantes?. **Revista Brasileira de Ensino de Ciências e Matemática**, v. 4, n. 2, 2021.

Ministério da Saúde, Brasil. Ministério da Saúde. **Protocolo de Manejo Clínico para o Novo Coronavírus** (2019-nCoV). Brasília: Ministério da Saúde. 1ª Edição, 2022. Disponível em: https://bit.ly/2wfRp6w.
MINISTÉRIO DA SAÚDE. Documento Eletrônico. Disponível em < https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2021-1/janeiro/entenda-a-ordem-de-vacinacao-contra-a-covid-19-entre-os-grupos-prioritarios> Acesso em 11 de nov. 2022.

MIRANDA, Flávio. Pandemias e história na era da COVID-19. **Medievalista**. Online, n. 29, p. 411-418, 2021.

Morais, LG Medicamentos e tratamentos para a Covid-19. **Estudos Avançados**. 2020, 34, (100), pp. 7-27.

Moreira, R. S. COVID-19: intensive care units, mechanical ventilators, and latente mortality profiles associated with case-fatality in Brazil. **Cadernos de Saúde Pública,** v. 36, p. e00080020, 2020.

MPPR. Documento Eletrônico. Disponível em: < https://saude.mppr.mp.br/arquivos/File/Para_seu_conhecimento/PSC125-2021COVID.pdf > Acesso em 24 de set. 2023.

Neufeld, Paulo Murillo. A Revolta da Vacina The Vaccine Revolt.

Oliveira J. V. L. et.al.; Self-medication in the pandemic period of COVID-19: Integrative review. Research, **Society and Development**, [S. l.]. 2021, 10, (3), p. e58610313762. DOI: 10.33448/rsd-v10i3.13762. Disponível em: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/13762. Acesso em: 2 nov. 2023.

Rosado, Roberta Coely Lira Santos et al. ORIGENS HISTÓRICAS DA VACINAÇÃO NO BRASIL. **Científic@-Multidisciplinary Journal**, v. 8, n. 2, p. 1-9, 2021.
Salsa Velloso, Caio. A atuação da vacinação no contexto da pandemia da COVID-19.

Santos-Pinto, et. al. O “kit-covid” e o Programa Farmácia Popular do Brasil. **Cadernos de Saúde Pública** [online]. 2021, 37, (2). https://doi.org/10.1590/0102-311X00348020.

SILVA, Annita Ingrid Alves; DE SIQUEIRA, Julio Gomes; DE SIQUEIRA, Celia Gomes. Vacinas: história, negacionismo,‘fake news’e a Covid-19 no Brasil hoje Vaccines: history, denialism, fake news, and Covid-19 in Brazil today. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 3, p. 35200-35217, 2022.

Siqueira-Batista et al. Diretrizes para o tratamento farmacológico da COVID-19. Consenso da Associação de Medicina Intensiva Brasileira, da Sociedade Brasileira de Infectologia e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva** [online]. 2020, v. 32, n. 2 [Acessado 2 Julho 2021] , pp. 166-196.