

## AVANÇOS NA IMUNIZAÇÃO: VACINAS PARA DOENÇAS NÃO INFECCIOSAS E O PAPEL DO BIOMÉDICO.

### ADVANCES IN IMMUNIZATION: VACCINES FOR NON-INFECTIOUS DISEASES AND THE ROLE OF THE BIOMEDICAL.

<sup>1</sup>LIMA, João Vitor de Souza; <sup>2</sup>SILVA, Douglas Fernandes

<sup>1</sup> <sup>2</sup>Departamento de Biomedicina – Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos – Unifio/FEMM Ourinhos, SP, Brasil

#### RESUMO

As vacinas são uma das mais importantes ferramentas de imunização na história da medicina moderna, sendo responsáveis por salvar milhões de vidas e controlar a propagação de doenças devastadoras em todo o mundo. No entanto, enfrentam desafios de eficiência, segurança e desenvolvimento rápido, especialmente em emergências sanitárias. OBJETIVO: O trabalho buscou levantar conceitos e informações sobre os avanços na imunização, com foco em vacinas para doenças não infecciosas, relacionando esses temas ao papel do biomédico. O objetivo foi apresentar inovações tecnológicas e avaliar seu impacto na eficácia e segurança das vacinas, além de identificar as competências necessárias ao biomédico no desenvolvimento e aplicação dessas tecnologias. MATERIAIS: A pesquisa foi baseada em uma revisão de literatura, utilizando bases de dados como PubMed, Lilacs, Scielo e Google Acadêmico. O tema central foi "Avanços na imunização", com subdivisões como "vacinas para doenças não infecciosas", "biotecnologia, biomédico e imunizações" e "vacinas para o câncer", além de palavras-chave como "vacinas terapêuticas" e "vacinas autoimunes". Os descritores foram padronizados pela Biblioteca Virtual em Saúde, com base no MeSH da U.S. National Library of Medicine. CONCLUSÃO: A vacinação é reconhecida pela medicina moderna como o método mais eficaz e econômico de prevenção de doenças infecciosas e não infecciosas, mesmo sendo uma tecnologia relativamente nova. Muitas doenças foram reduzidas ou erradicadas, e embora muitas pesquisas atuais sejam pioneiras, espera-se que novas vacinas estejam disponíveis em breve, trazendo mais proteção e avanços para a saúde global.

**Palavras-chave:** Avanços na Imunização; Imunizações; Vacinas Terapêuticas; Vacinas Autoimunes; Biomédico; Biotecnologia.

#### ABSTRACT

Vaccines are one of the most important immunization tools in the history of modern medicine, being responsible for saving millions of lives and controlling the spread of devastating diseases around the world. However, they face challenges of efficiency, security and rapid development, especially in health emergency situations. OBJECTIVE: The work sought to raise concepts and information about advances in immunization, with a focus on vaccines for non-infectious diseases, relating these themes to the role of the biomedical professional. The objective was to present technological innovations and evaluate their impact on the effectiveness and safety of vaccines, in addition to identifying the skills needed by biomedical professionals in the development and application of these technologies. MATERIALS: The research was based on a literature review, using databases such as PubMed, Lilacs, Scielo and Google Scholar. The central theme was "Advances in immunization", with subdivisions such as "vaccines for non-infectious diseases", "biotechnology, biomedical and immunizations" and "cancer vaccines", as well as keywords such as "therapeutic vaccines" and "autoimmune vaccines". The descriptors were standardized by the Virtual Health Library, based on the MeSH of the U.S. National Library of Medicine. CONCLUSION: Vaccination is recognized by modern medicine as the most effective and economical method of preventing infectious and non-infectious diseases, even though it is a relatively new technology. Many diseases have been reduced or eradicated, and although much current research is pioneering, new vaccines are expected to be available soon, bringing more protection and advances to global health.

**Keywords:** Advances In Immunization; Immunizations; Therapeutic Vaccines; Autoimmune Vaccines; Biomedical; Biotechnology.

## INTRODUÇÃO

As vacinas são uma das mais importantes ferramentas de imunização na história da medicina moderna, sendo responsáveis por salvar milhões de vidas e controlar a propagação de doenças devastadoras em todo o mundo. No entanto, a imunização por meio de vacinas tradicionais tem enfrentado desafios relacionados à eficiência, segurança e rapidez no desenvolvimento, especialmente em emergências sanitárias. Nos últimos anos, avanços significativos foram feitos, com a introdução de novas plataformas tecnológicas, como as vacinas de mRNA e DNA, que tornam o processo de imunização mais ágil e adaptável a novas ameaças. Esses progressos estão evoluindo no sentido de prevenir doenças infecciosas, permitindo uma resposta mais rápida e eficaz a surtos emergentes e ampliando o alcance da imunização em escala (Butantan, 2021)

De acordo com Lima *et al* 2023 (Lima *et al*, 2023), a vacinação é um dos métodos mais eficazes para prevenir doenças infecciosas e erradicar epidemias. Através da estimulação do sistema imunológico, as vacinas são capazes de prevenir doenças graves, reduzir a morbidade e a mortalidade, além de gerar economia de recursos financeiros e humanos (Postma *et al*, 2022). Dessa forma, a pesquisa e o desenvolvimento de novas tecnologias para a produção de vacinas são especialmente cruciais para a saúde pública, destacando a importância do papel do biomédico no processo de inovação e aplicação prática.

No contexto brasileiro, um dos objetivos primordiais do Programa Nacional de Imunizações (PNI) é atingir elevadas coberturas populacionais por meio da oferta universal e equitativa de vacinas em todo o território nacional (Neves *et al*, 2022). Este programa é um exemplo importante de como as políticas públicas externas à vacinação têm impacto direto na qualidade de vida da população e no controle de doenças.

Além das vacinas tradicionais destinadas à prevenção de doenças infecciosas, avanços prometidos foram feitos no desenvolvimento de vacinas para doenças não infecciosas, como o câncer, doenças autoimunes e neurológicas. Esses imunizantes, ainda em fases de pesquisa, buscam reprogramar o sistema imunológico para combater células do próprio organismo que, de alguma forma, se atingem específicos, como é o caso das células cancerígenas. Este campo emergente oferece uma nova perspectiva para o tratamento de condições crônicas e complexas, ampliando o conceito de imunização para além da prevenção de infecções (Fan *et al*, 2023).

A importância da imunização para a saúde pública é incontestável, e os desafios enfrentados pela medicina moderna exigem inovação contínua no desenvolvimento de vacinas. O estudo de novas tecnologias e abordagens para vacinas, tanto para doenças infecciosas quanto para não infecciosas, é crucial para garantir que uma sociedade esteja preparada para lidar com novas ameaças à saúde e com condições crônicas que afetam milhões de pessoas. Portanto, este trabalho teve como objetivo explorar os recentes avanços no campo da imunização e o papel fundamental da biomedicina no desenvolvimento de soluções eficazes para problemas globais de saúde. Assim, foi pretendido apresentar as principais inovações tecnológicas de forma conceitual e baseada em trabalhos científicos, investigando o impacto dessas tecnologias na eficácia e segurança.

## **METODOLOGIA**

Este trabalho foi produzido através de uma revisão de literatura, e os estudos foram selecionados após uma abrangente pesquisa nas bases de dados eletrônicas PubMed (*National Library of Medicine*), Lilacs (*Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde*) e Scielo (*Scientific Electronic Library Online*) e Google acadêmico.

A pesquisa nos bancos de dados foi realizada com o tema central: "Avanços na imunização" e subdivisões: "vacinas para doenças não infecciosas", "biotecnologia, biomédico e imunizações" e "vacinas para o câncer". Além de consultas utilizando as palavras-chave: "Avanços na imunização", "imunizações", "Vacinas terapêuticas", "Vacinas autoimunes" e "biomédico e biotecnologia". Os artigos tiveram como base descritores criados pela Biblioteca Virtual em Saúde, desenvolvido (<http://decs.bvs.br/homepage.htm>) a partir do MeSH - Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medicine (NLM), que permite a padronização terminológica em português, inglês e espanhol.

Os preceitos de inserção dos artigos escolhidos para o desenvolvimento da pesquisa foram: Artigos publicados em revistas ordenadas nos elementos citados anteriormente, artigos publicados no dialeto inglês, português e espanhol, artigos publicados no período de 2020 a 2024. Não foram efetuadas restrições quanto as amostras (sexo, idade, formação). Foram rejeitados artigos que não eram relevantes

aos descritores do tema predeterminado e que não abordassem a propagação do novo coronavírus.

## **DESENVOLVIMENTO**

### **AVANÇOS NA IMUNIZAÇÃO**

Nos últimos tempos, a ciência tem ampliado o alcance das vacinas, levando o conceito de imunização para áreas que antes não eram tão exploradas. Além da prevenção de doenças infecciosas, como gripes e o sarampo, a medicina agora está investindo em vacinas para tratar condições mais complexas, como o câncer, doenças autoimunes e neurológicas. Essas vacinas têm a função de capacitar o sistema imunológico para identificar e combater células do próprio corpo que estão comprometidas, como é o caso das células tumorais ou células envolvidas em doenças autoimunes (OPAS, 2023).

Esse avanço oferece novas opções de tratamento para doenças crônicas, que até então dependiam de terapias mais invasivas, como quimioterapia e imunossupressores. Com essas novas vacinas, surge a esperança de abordagens menos agressivas e mais eficazes no combate a essas condições, revolucionando a maneira como entendemos e tratamos problemas de saúde que afetam milhões de pessoas no mundo. Esse progresso abre portas para uma medicina mais personalizada e promissora, que pode mudar radicalmente o curso de muitas doenças graves (Bacurau; Francisco, 2019).

### **VACINAS CONTRA O CÂNCER:**

Durante décadas, vacinas contra o câncer têm sido empregadas para estimular respostas imunológicas antitumorais direcionadas a antígenos específicos do câncer, ocasionalmente resultando em respostas clínicas. As estratégias iniciais de vacinação focavam em antígenos relacionados à oncogênese e à progressão do câncer, comuns a diversos tipos de tumores. Esses antígenos incluem produtos de genes iniciadores de câncer que estão superexpressos, como o HER-2, ou produtos de genes reativados, como o MAGE (antígeno específico de melanoma, que pode ser expresso por diferentes neoplasias, como o melanoma e o mieloma múltiplo) (Hollingsworth; Jansen, 2019).

Segundo os autores Fan *et al* (Fan *et al*, 2023) nos últimos anos, a imunoterapia tem ganhado destaque no combate ao câncer. Diversas novas

abordagens imunoterapêuticas, como inibidores de checkpoint imunológico (ICIs), vírus oncolíticos e terapias com células T receptoras de antígeno quimérico (CAR-T), foram aprovadas para uso clínico.

Segundo os autores Oliveira *et al* (Oliveira; Martins; Soares, 2024). Estima-se que cerca de 13% de todos os casos de câncer no mundo exceto o câncer de pele não melanoma tenham origem infecciosa. Dentre os agentes infecciosos associados ao câncer, destaca-se o papilomavírus humano (HPV), cuja infecção está relacionada a diversos tipos de câncer, incluindo os de colo do útero, ânus, pênis, vulva e orofaringe.

Uma pesquisa realizada pelos mesmos descritores apontou uma baixa na cobertura vacinal contra o HPV entre adolescentes do sexo feminino no estado de Goiás, com uma tendência estacionária ao longo do tempo. Esse panorama é preocupante e demanda atenção especial da gestão local, considerando a meta estabelecida pela OMS de eliminar o câncer do colo do útero no mundo, que prevê alcançar uma cobertura vacinal de 90% até 2030.

No Brasil, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) se destaca como uma das experiências bem-sucedidas da saúde pública, mas enfrenta desafios decorrentes da complexidade do quadro epidemiológico nacional, dos indicadores sociodemográficos e da inclusão de novas vacinas no calendário. A introdução da vacina contra o HPV em uma população-alvo que não era composta por crianças tradicionalmente vacinadas apresentou um grande desafio. Para superá-lo, diversos países adotaram estratégias de vacinação nas escolas. No Brasil, a vacinação foi oferecida gratuitamente nas escolas, locais importantes de aprendizado, e também nas unidades básicas de saúde, o que contribuiu para o alcance da cobertura vacinal em 2014 (Moura; Codeço; Luz, 2021).

### **VACINAS CONTRA DOENÇAS AUTOIMUNES:**

As vacinas têm desempenhado um papel crucial na prevenção de doenças infecciosas, mas a pesquisa sobre seu uso no tratamento de doenças autoimunes é uma área promissora e em crescimento. O foco dessas vacinas é prevenir ou tratar condições nas quais o sistema imunológico ataca erroneamente os próprios tecidos do corpo. Embora ainda não existam vacinas específicas aprovadas para essas doenças, várias estão sendo estudadas por seu potencial em modular a resposta

imunológica e ajudar a prevenir ou controlar condições autoimunes (Olivieri; Betterle; Zanoni, 2021).

As doenças autoimunes mais prevalentes incluem: Artrite reumatoide, Lúpus eritematoso sistêmico, Esclerose múltipla, Diabetes tipo 1, Doença celíaca, Tireoidite de Hashimoto.

Atualmente, não existem vacinas aprovadas especificamente para tratar ou prevenir doenças autoimunes, no sentido tradicional de "vacinas" usadas para prevenir infecções. No entanto, algumas terapias imunológicas experimentais, que incluem abordagens semelhantes às vacinas, estão sendo pesquisadas para doenças autoimunes. Essas terapias visam "reprogramar" o sistema imunológico para evitar que ele ataque as próprias tecidos do corpo (WHO, 2024).

### **VACINAS CONTRA DOENÇAS NEUROLÓGICAS:**

Estudos estão em andamento para desenvolver vacinas que previnam ou retardem o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas como o Alzheimer. Essas vacinas geralmente visam proteínas anormais que se acumulam no cérebro, como a beta-amiloide. Para tanto, existem vacinas que visam prevenir algumas infecções que podem ter consequências neurológicas, mas não há vacinas especificamente aprovadas para tratar doenças neurológicas autoimunes ou degenerativas. A seguir, apresento uma análise detalhada sobre vacinas relacionadas a condições neurológicas.

Embora existam vacinas para prevenir infecções que podem ter implicações neurológicas, não há vacinas específicas para tratar doenças neurológicas autoimunes, como esclerose múltipla ou miastenia gravis. O tratamento dessas condições geralmente envolve: Imunossupressores: Para reduzir a atividade do sistema imunológico. Terapias biológicas: Como os anticorpos monoclonais que visam componentes específicos do sistema imunológico.

O primeiro ensaio clínico com a vacina AN-1792, que utilizou injeções do peptídeo A $\beta$ 1-42, resultou na estimulação de uma resposta humoral, levando à redução da A $\beta$  e das placas senis cerebrais. No entanto, o estudo foi interrompido devido a efeitos colaterais graves, como meningoencefalite (SILVA et al, 2020).

Embora a AN-1792 tenha falhado, ela abriu caminho para o desenvolvimento de uma segunda geração de vacinas peptídicas A $\beta$ , com o objetivo de retardar o declínio cognitivo e impedir a progressão da doença de Alzheimer (DA). Novas

pesquisas focaram em minimizar os efeitos adversos e em desenvolver terapias mais eficazes (Parrocha; Nowick, 2023). No entanto, mesmo essas vacinas de segunda geração ainda apresentaram efeitos colaterais, como fadiga, nasofaringite, mialgias e náuseas.

Segundo os autores Oliveira *et al*, 2024) a vacina CAD-106 (Amilomotide: Novartis Pharmaceuticals) foi a única vacina peptídica de segunda geração que demonstrou maior eficácia no tratamento da DA, com melhor tolerância e boa ativação imunológica. Ainda assim, o estudo foi interrompido devido a efeitos adversos no grupo controle. Outros ensaios clínicos, já encerrados, envolvendo vacinas como ACI-24 (AC Immune, Roche e Genentech), ABvac40 (Axon Neuroscience SE) e UB-311 (Vaxxinity) também não obtiveram o sucesso esperado no tratamento e progressão da Doença de Alzheimer.

### **VACINAS PARA CONTROLAR A HIPERTENSÃO:**

Atualmente, vacina angiotensina II está sendo estudada para ajudar a controlar a pressão arterial ao modificar a resposta do sistema imunológico contra componentes que causam hipertensão.

Segundo os autores Pandey *et al* (Pandey *et al*, 2009), estudos indicam que a administração temporária de inibidores da ECA em ratos espontaneamente hipertensos (SHRs) durante a juventude foi capaz de prevenir o desenvolvimento de hipertensão e hipertrofia cardíaca na fase adulta. Em humanos jovens com pré-hipertensão ou alto risco familiar, resultados de estudos semelhantes foram variados. O estudo TROPHY revelou uma redução absoluta de 26,8% no surgimento de hipertensão, com efeitos que podem persistir por até dois anos após o término do tratamento. (SKOV 2007) observaram que o tratamento temporário não retardou o início da hipertensão após o fim da terapia, mas houve uma redução significativa da pressão arterial sistólica e diastólica durante o uso ativo de BRAs. Ambos os estudos registraram uma diminuição acentuada na resistência vascular renal, na fração de filtração e no índice de massa ventricular esquerda, porém nenhum apresentou evidências clínicas suficientemente convincentes sobre os efeitos de longo prazo do tratamento de curto prazo em indivíduos de alto risco.

Os autores Nakagami e Morishita (2018) relatam por meio de sua pesquisa que uma vacina de angiotensina II (AngII) para hipertensão reduziu com sucesso a pressão arterial elevada em um modelo animal, sem causar efeitos colaterais

imunogênicos. Nesse sistema, uma molécula imunogênica (como KLH) combinada com adjuvantes atua como antígeno, promovendo a ativação de células T auxiliares. Além disso, o pré-tratamento com a vacina AngII demonstrou efeitos neuroprotetores em um modelo de isquemia cerebral e cardioprotetores em um modelo de infarto do miocárdio. Em um ensaio clínico inicial, a administração da vacina AngII (AngQb-Cyt006) conseguiu reduzir a pressão arterial em pacientes hipertensos, acompanhada de um aumento nos títulos de anticorpos anti-AngII. Melhorar a eficácia das intervenções de adesão aos medicamentos no ambiente clínico pode ter um grande impacto na saúde pública, o que pode ser potencializado com o uso de vacinas terapêuticas eficazes. Nesta revisão, foi discutido o conceito de vacinas terapêuticas para hipertensão e as perspectivas futuras para essa abordagem.

### **BIOMÉDICO E SUA ATUAÇÃO NA IMUNIZAÇÃO**

A Normativa do CFBM 01/2020, publicada em 28 de agosto de 2020, regulamenta a atuação dos biomédicos na área de vacinação humana. De acordo com essa normativa, biomédicos registrados no CRBM e com habilitação em imunologia podem assumir a função de responsáveis técnicos (RT) por serviços de vacinação humana. O biomédico que for responsável técnico por esse tipo de serviço deve seguir as diretrizes estabelecidas pela RDC Anvisa nº 197/2017, que define os requisitos mínimos para o funcionamento adequado dos serviços de vacinação.

Conforme a RDC, é obrigatório que o estabelecimento que realiza a vacinação tenha um responsável técnico e um substituto. Além disso, durante todo o período de funcionamento do serviço, é necessário que um profissional legalmente habilitado esteja presente para realizar as atividades de vacinação (Biomedicina Padrão, 2020).

O biomédico especializado em imunologia tem como função estudar os mecanismos de defesa do organismo contra doenças infecciosas causadas por micro-organismos. Isso exige um conhecimento profundo do sistema imunológico e de como ele identifica e combate agentes invasores, como bactérias, vírus e outros patógenos. Por meio de sua pesquisa e análise, esse profissional contribui para o desenvolvimento de novas estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças infecciosas, promovendo a saúde e o bem-estar da população (Lima; Gatti; Silva, 2023).



## CONSIDERAÇÕES FINAIS

No trabalho realizado com base na literatura científica, fica claro que a vacinação é reconhecida pela medicina moderna como o método mais eficaz e econômico de prevenção contra doenças infecciosas e não infecciosas, mesmo sendo uma tecnologia relativamente recente. Graças ao uso de vacinas, muitas doenças que antes causavam sofrimento e a morte de milhares de crianças e adultos foram drasticamente reduzidas, e algumas até erradicadas. Embora muitas pesquisas atuais sejam pioneiras, estudos indicam que, em breve, essas novas vacinas estarão ao nosso alcance, trazendo ainda mais proteção e esperança para o futuro da saúde global.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à UNIFIO

## REFERÊNCIAS

BACURAU, A. G. DE M.; FRANCISCO, P. M. S. B. Prevalência de vacinação contra a influenza em idosos brasileiros com doenças crônicas. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, n. 4, 2019.

BIOMEDICINA PADRÃO. **Normativa regulamenta a atividade do biomédico na área de vacinação humana.**

BUTANTAN. **Imunização, uma descoberta da ciência que vem salvando vidas desde o século XVIII - Instituto Butantan.** Disponível em: <<https://butantan.gov.br/noticias/imunizacao-uma-descoberta-da-ciencia-que-vem-salvando-vidas-desde-o-seculo-xviii>>. Acesso em: 14 set. 2024.

FAN, T. et al. Therapeutic cancer vaccines: advancements, challenges and prospects. **Signal Transduction and Targeted Therapy**, v. 8, n. 1, p. 450, 13 dez. 2023.

HOLLINGSWORTH, R. E.; JANSEN, K. Turning the corner on therapeutic cancer vaccines. **npj Vaccines**, v. 4, n. 1, p. 7, 8 fev. 2019.

LIMA, J. V. DE S. et al. THE IMPORTANCE OF SOCIETY'S KNOWLEDGE ABOUT VACCINATION: FAKE NEWS, HISTORICAL CONTEXT, AND LITERATURE REVIEW. **Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida**, v. 14, n. v14n2, p. 1, 2023.

LIMA, J. V. DE S.; GATTI, L. L.; SILVA, D. F. DA. VACINAS, AVANÇOS BIOTECNOLÓGICOS E O PAPEL DO BIOMÉDICO. Em: **A dinâmica do conhecimento biomédico 2**. [s.l.] Atena Editora, 2023. p. 101–119.

MOURA, L. DE L.; CODEÇO, C. T.; LUZ, P. M. Cobertura da vacina papilomavírus humano (HPV) no Brasil: heterogeneidade espacial e entre coortes etárias. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 24, 2021.

NAKAGAMI, H.; MORISHITA, R. Therapeutic Vaccines for Hypertension: a New Option for Clinical Practice. **Current Hypertension Reports**, v. 20, n. 3, p. 22, 19 mar. 2018.

NEVES, R. G. et al. Trend in the availability of vaccines in Brazil: PMAQ-AB, 2012, 2014, and 2018. **Cadernos de Saude Publica**, v. 38, n. 4, 2022.

OLIVEIRA, I. M. DE; MARTINS, B. C. T.; SOARES, L. R. Cobertura da vacina contra papilomavírus humano na população feminina residente no estado de Goiás, 2014-2022: série temporal. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 33, 2024.

OLIVEIRA, I. C. et al. Alzheimer's Disease and the Amyloid Cascade. Em: **Collection of Internacional Topics in Health Sciences V.2**. [s.l.] Seven Editora, 2024.

OLIVIERI, B.; BETTERLE, C.; ZANONI, G. Vaccinations and Autoimmune Diseases. **Vaccines**, v. 9, n. 8, p. 815, 22 jul. 2021.

OPAS. **Imunização - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde**. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/topicos/imunizacao>>. Acesso em: 14 set. 2024.

PANDEY, R. et al. Vaccine for hypertension: Modulating the renin–angiotensin system. **International Journal of Cardiology**, v. 134, n. 2, p. 160–168, maio 2009.

PARROCHA, C. M. T.; NOWICK, J. S. Current peptide vaccine and immunotherapy approaches against Alzheimer’s disease. **Peptide Science**, v. 115, n. 1, 24 jan. 2023.

POSTMA, M. et al. Capturing the value of vaccination within health technology assessment and health economics: Country analysis and priority value concepts. **Vaccine**, v. 40, n. 30, p. 3999–4007, 26 jun. 2022.

SILVA, G. R. DE M. et al. Enfermagem: um estudo da fisiopatologia do Alzheimer e os seus tratamentos alternativos com células-tronco e cannabis. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 11, p. e39891110094, 17 nov. 2020.

SKOV, K. et al. Treatment of Young Subjects at High Familial Risk of Future Hypertension With an Angiotensin-Receptor Blocker. **Hypertension**, v. 50, n. 1, p. 89–95, jul. 2007.

WHO. **Aprenda a história dessas vacinas que salvam vidas**. Disponível em: <[https://www.who.int/news-room/spotlight/history-of-vaccination/a-brief-history-of-vaccination?topicsurvey=ht7j2q\)&gad\\_source=1&gclid=Cj0KCKQjwi5q3BhCiARIsAJCfuZkjNRHshfz-0BOaYJGDHMnSvIEsJE43p1kDoEwzv52b2mu3YCKbwMMaAoC\\_EALw\\_wcB](https://www.who.int/news-room/spotlight/history-of-vaccination/a-brief-history-of-vaccination?topicsurvey=ht7j2q)&gad_source=1&gclid=Cj0KCKQjwi5q3BhCiARIsAJCfuZkjNRHshfz-0BOaYJGDHMnSvIEsJE43p1kDoEwzv52b2mu3YCKbwMMaAoC_EALw_wcB)>. Acesso em: 14 set. 2024.