



A INFLUÊNCIA DAS VACINAS NA LUTA CONTRA A COVID-19: UMA REVISÃO NARRATIVA

Eduardo Christian Fateixa Cunha¹, Juliana Cesconetto³, Edimar Júnior Catroli Vargas², Imna victhorya silveira², Viviane Portela da Silveira²

REVISÃO NARRATIVA

RESUMO

O desenvolvimento das vacinas contra a COVID-19 representou um marco na história da medicina, permitindo uma resposta global à pandemia. Este artigo revisou os princípios gerais do desenvolvimento das vacinas, sua eficácia, segurança e impacto na saúde pública global. As vacinas demonstraram ser altamente eficazes na redução da gravidade da doença e na prevenção de hospitalizações e mortes. No entanto, surgiram preocupações com eventos adversos raros, como a trombose e trombocitopenia após a vacinação, que exigem uma vigilância contínua. Apesar desses desafios, as vacinas contra a COVID-19 continuam a desempenhar um papel crucial na contenção da pandemia.

Palavras-chave: COVID-19; Vacinas; Pandemia.



THE INFLUENCE OF VACCINES IN THE FIGHT AGAINST COVID-19: A NARRATIVE REVIEW

ABSTRACT

The development of COVID-19 vaccines represents a significant milestone in the history of medicine, enabling a global response to the pandemic. This article reviewed the general principles of vaccine development, their efficacy, safety, and impact on global public health. Vaccines have proven to be highly effective in reducing disease severity and preventing hospitalizations and deaths. However, concerns have arisen about rare adverse events such as thrombosis and thrombocytopenia following vaccination, which require ongoing surveillance. Despite these challenges, COVID-19 vaccines continue to play a crucial role in containing the pandemic.

Keywords: COVID-19; Vaccines; Pandemic.

Instituição afiliada:

1. Graduado(a) do Centro Universitário Governador Ozanam Coelho (UNIFAGOC).
2. Graduando(a) da Faculdade de Minas de Muriaé (FAMINAS).
3. Graduada pela Afya- Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga

Dados da publicação: Artigo recebido em 18 de Abril e publicado em 08 de Junho de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n6p651-666>

Autor correspondente: Iany Lemos De Freitas

INTRODUÇÃO

As vacinas para prevenir a infecção por síndrome respiratória aguda grave por coronavírus 2 (SARS-CoV-2) são consideradas a abordagem mais promissora para conter a pandemia da doença por coronavírus 2019 (COVID-19). Desde o surgimento do SARS-CoV-2 no final de 2019, a rápida propagação do vírus resultou em uma crise global de saúde, levando a uma mobilização sem precedentes de esforços científicos e colaborativos para o desenvolvimento de vacinas eficazes. A Organização Mundial da Saúde (OMS) mantém uma lista atualizada de vacinas candidatas em avaliação e disponíveis para administração, refletindo o progresso contínuo e a adaptação às novas variantes do vírus (IBA; LEVY, 2022).

O desenvolvimento das vacinas contra a COVID-19 ocorreu em um ritmo extraordinariamente rápido, acelerado pela emergência de saúde pública global. Apesar da velocidade, cada vacina autorizada seguiu os rigorosos estágios pré-clínicos e clínicos para garantir sua segurança e eficácia. As plataformas tecnológicas utilizadas variam desde abordagens tradicionais, como vacinas de vírus inativados, até técnicas inovadoras, como vacinas de mRNA, nunca antes licenciadas para uso em humanos. Essas vacinas mostraram ser eficazes em reduzir a gravidade da doença, as hospitalizações e as mortes associadas à COVID-19 (CIAPPONI *et al.*, 2023).

Além de prevenir infecções sintomáticas, as vacinas também desempenham um papel crucial na mitigação da transmissão do vírus na comunidade. No entanto, com o surgimento de novas variantes do SARS-CoV-2, houve a necessidade contínua de monitorar e possivelmente reformular as vacinas para garantir a eficácia contra essas variantes. As vacinas de mRNA, por exemplo, têm sido adaptadas rapidamente para lidar com mutações na proteína spike do vírus, que é o principal alvo antigênico das vacinas atuais (VITIELLO *et al.*, 2021).

Este artigo tem como objetivo revisar e sintetizar as evidências disponíveis sobre a influência das vacinas na luta contra a COVID-19, destacando os princípios gerais de seu desenvolvimento, eficácia, segurança e impacto na saúde pública global.

METODOLOGIA

Esta revisão narrativa foi realizada no período de fevereiro de 2024 a junho de 2024 e foi conduzida por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, Medline, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), UpToDate e LILACS. A busca utilizou os descritores "COVID-19", "Vacinas",

"Pandemia", resultando em 528 artigos. Esses artigos foram, então, submetidos a critérios de seleção.

Os critérios de inclusão abrangeram artigos nos idiomas inglês, português, espanhol e chinês, publicados entre 2024 e 2019, que tratavam das temáticas propostas para a pesquisa. Foram considerados preferencialmente estudos do tipo revisão sistemática e meta-análise, disponibilizados integralmente. Os critérios de exclusão englobaram artigos duplicados, disponibilizados apenas em forma de resumo e aqueles que não abordavam diretamente a proposta estudada, além de não atenderem aos demais critérios de inclusão.

Após a aplicação dos critérios de seleção, restaram 11 artigos, os quais foram submetidos a uma leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas que abordam: "A Influência da Vacinação na Transmissão da COVID-19", "A História das Vacinas e a Vacina contra COVID-19", "A Corrida pelas Vacinas contra COVID-19" e a "Trombose e trombocitopenia após vacinação contra COVID-19"

Como parte do processo, a metodologia incluiu a justificação para a escolha dos descritores, uma explicação detalhada dos critérios de inclusão e exclusão, bem como considerações sobre o período de busca e as bases de dados selecionadas. Adicionalmente, a leitura minuciosa dos artigos permitiu uma análise mais aprofundada, enquanto a apresentação dos resultados buscou organizar as descobertas de maneira clara e coerente. Esta metodologia proporciona uma base sólida para a revisão narrativa, destacando a transparência e rigor no processo de seleção e análise dos estudos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A vacinação desempenhou um papel crucial na redução da transmissão da COVID-19. As vacinas não apenas diminuíram a incidência de casos graves e hospitalizações, mas também reduziram significativamente a carga viral nos indivíduos vacinados, resultando em uma menor propagação do vírus na comunidade. Estudos demonstraram que a vacinação em massa levou a uma queda acentuada na taxa de reprodução básica (R_0) do SARS-CoV-2, contribuindo para o controle da pandemia e a retomada gradual das atividades normais (VITIELLO *et al.*, 2021).

A história das vacinas remonta ao século XVIII com a descoberta da vacina contra a varíola por Edward Jenner. Desde então, as vacinas têm sido uma ferramenta essencial na prevenção de doenças infecciosas. A vacina contra a COVID-19 representa um marco na história da imunização,

sendo desenvolvida e distribuída em tempo recorde graças a colaborações globais e avanços tecnológicos. Diversas plataformas foram utilizadas na criação das vacinas contra a COVID-19, incluindo vacinas de mRNA, vetores virais e subunidades proteicas, cada uma com seus próprios mecanismos de ação e perfis de segurança (KAYSER *et al.*, 2021).

A pandemia de COVID-19 desencadeou uma corrida global sem precedentes para o desenvolvimento de vacinas eficazes. Governos, instituições de pesquisa e empresas farmacêuticas uniram forças para acelerar os processos de pesquisa, desenvolvimento e aprovação regulatória. Em menos de um ano, várias vacinas receberam autorização para uso emergencial, um feito extraordinário na ciência médica. A velocidade dessa resposta foi facilitada pela alocação massiva de recursos financeiros, a realização simultânea de fases de ensaios clínicos e o uso de novas tecnologias, como as vacinas de mRNA (YADAV *et al.*, 2023).

A trombose associada à COVID-19 é uma complicação grave e multifacetada da doença, causada por uma complexa interação entre inflamação, lesão endotelial e ativação plaquetária. Após a vacinação contra a COVID-19, especialmente com vacinas de vetor adenoviral, raros casos de trombose com síndrome de trombocitopenia (TTS) foram relatados. Esta condição, também conhecida como trombocitopenia trombótica imune induzida por vacina (VITT), é caracterizada pela presença de anticorpos que ativam as plaquetas, levando à formação de coágulos sanguíneos em locais atípicos, como seios venosos cerebrais e veias esplâncnicas. A identificação precoce e o tratamento adequado são cruciais para o manejo dessa condição. Ensaio para detecção de anticorpos anti-fator 4 (PF4) são essenciais para o diagnóstico, embora a diferenciação entre VITT e outras condições trombóticas autoimunes, como síndrome antifosfolipídica e púrpura trombocitopênica trombótica, seja fundamental. Apesar desses eventos adversos raros, o benefício das vacinas na prevenção de casos graves de COVID-19 supera significativamente os riscos associados, enfatizando a importância da vacinação na luta contra a pandemia (IBA; LEVY, 2022).

A Influência da Vacinação na Transmissão da COVID-19

A campanha global de vacinação contra a COVID-19, iniciada em dezembro de 2020, representa uma das maiores mobilizações de saúde pública da história. Vacinas utilizando diferentes plataformas, como mRNA e vetor viral, foram desenvolvidas e rapidamente disponibilizadas. Os dados epidemiológicos indicam que estas vacinas são altamente eficazes e

seguras, mas a questão da sua influência na transmissão do SARS-CoV-2 ainda é um tópico crucial e em evolução (VITIELLO *et al.*, 2021).

A eficácia das vacinas foi inicialmente avaliada com foco na prevenção de sintomas e complicações graves da COVID-19. Estudos de fase 3 pré-registro e ensaios clínicos pós-autorização demonstraram que vacinas como a da BioNTech/Pfizer (BNT162b2) e a da AstraZeneca apresentam altos níveis de proteção contra a doença. No entanto, um aspecto menos estudado é a capacidade dessas vacinas de reduzir a transmissão do vírus. Com a emergência de variantes mais transmissíveis, como a variante Delta, a importância de entender e quantificar o impacto das vacinas na transmissão tornou-se ainda mais premente (VITIELLO *et al.*, 2021).

Estudos recentes têm fornecido evidências promissoras de que a vacinação pode reduzir significativamente a carga viral em indivíduos infectados, o que, por sua vez, diminui a probabilidade de transmissão do vírus. Em Israel, por exemplo, um estudo com profissionais de saúde mostrou que a carga viral na mucosa nasal de pessoas vacinadas e positivas para COVID-19 era de 2 a 4 vezes menor do que a de pessoas não vacinadas. Outro estudo analisou cerca de 16.000 esfregaços nasais e encontrou uma redução de 1,6 a 20 vezes na carga viral entre vacinados e não vacinados positivos para COVID-19 (VITIELLO *et al.*, 2021).

Nos Estados Unidos, um estudo com 3.950 profissionais de saúde revelou que as vacinas tinham uma eficácia de 90% na prevenção de infecções 14 dias após a segunda dose e 80% após a primeira dose. Esses resultados sugerem que a vacinação não apenas protege contra os sintomas graves da COVID-19, mas também reduz a capacidade dos indivíduos de transmitirem o vírus (VITIELLO *et al.*, 2021).

A redução da carga viral observada em indivíduos vacinados indica uma menor probabilidade de transmissão do vírus. A hipótese molecular subjacente sugere que, em indivíduos vacinados, o SARS-CoV-2 pode estar presente, mas rapidamente neutralizado por anticorpos, tornando o vírus incapaz de infectar outras pessoas. Este fenômeno pode explicar por que indivíduos assintomáticos ou com infecções leves, que apresentam uma boa resposta imunológica, são menos contagiosos (YADAV *et al.*, 2023).

Evidências adicionais indicam que uma menor carga viral está associada a uma menor transmissibilidade. Portanto, as vacinas, ao reduzirem a carga viral, contribuem indiretamente para a redução da propagação do vírus. No entanto, para alcançar um impacto significativo na transmissão global, é essencial vacinar uma proporção substancial da população mundial rapidamente, evitando disparidades significativas entre países (MAHROKHIAN *et al.*, 2024).

As evidências atuais indicam que a vacinação contra a COVID-19 é uma ferramenta crucial não apenas para prevenir sintomas graves, mas também para reduzir a transmissão do vírus. A pandemia global permanece complexa, com variações significativas nas taxas de vacinação e nas medidas de contenção entre diferentes países. As vacinas desempenham um papel vital na mitigação da propagação do SARS-CoV-2, mas a manutenção de comportamentos responsáveis e a equidade na distribuição global de vacinas são essenciais para controlar a pandemia.

A História das Vacinas e a Vacina contra COVID-19

As vacinas profiláticas têm desempenhado um papel crucial na medicina moderna, prevenindo inúmeras doenças infecciosas bacterianas e virais. Doenças que antes devastavam populações, como poliomielite e varíola, estão agora sob controle graças às vacinas. A erradicação da varíola e a quase erradicação da poliomielite destacam o impacto significativo das vacinas na saúde pública global. As vacinas se distinguem de outros medicamentos por serem geralmente administradas preventivamente a indivíduos saudáveis, com algumas exceções. A maioria das vacinas em uso hoje é baseada em plataformas estabelecidas, mas a pandemia de COVID-19 trouxe à tona novas tecnologias vacinais, nunca antes utilizadas em larga escala (KAYSER *et al.*, 2021).

A história da vacinação começou com práticas de inoculação na Ásia Menor, África e Leste Asiático, evoluindo para desenvolvimentos mais sofisticados com os esforços de cientistas europeus. A contribuição de Edward Jenner, que em 1798 documentou a imunidade à varíola adquirida através da infecção com varíola bovina, foi um marco na história médica. Sua abordagem, embora antiética pelos padrões atuais, lançou as bases para a imunização moderna. Antes de Jenner, a inoculação era uma prática comum, promovida por figuras como Lady Montague e Onésimo, um escravo africano que influenciou a adoção da inoculação em Boston (KAYSER *et al.*, 2021).

A colonização europeia teve consequências devastadoras para as populações indígenas devido à introdução de doenças infecciosas. A varíola, entre outras doenças, causou declínios populacionais drásticos. Em algumas situações, houve propagação deliberada de doenças como forma de guerra biológica, exacerbando ainda mais a mortalidade entre os nativos (KAYSER *et al.*, 2021).

No início do século XIX, a Espanha realizou uma das primeiras campanhas de vacinação em massa nas Américas, enfrentando desafios logísticos significativos. Os espanhóis transportaram a

vacina contra a varíola através de uma cadeia humana de crianças infectadas, uma prática antiética pela qual milhões de pessoas foram vacinadas (KAYSER *et al.*, 2021).

A erradicação da varíola é uma das maiores conquistas da saúde pública, resultado de um esforço coordenado liderado pela OMS, que incluiu inovações como a agulha bifurcada. A erradicação foi oficialmente declarada em 1980, após décadas de campanhas globais de vacinação (KAYSER *et al.*, 2021).

A pandemia de COVID-19 trouxe desafios sem precedentes, levando ao desenvolvimento rápido de vacinas utilizando novas plataformas como mRNA e vetores virais. Em julho de 2021, 21 vacinas foram autorizadas para uso emergencial, e mais de 300 estavam em desenvolvimento. Vacinas como Pfizer/BioNTech e Moderna (mRNA), AstraZeneca e Johnson & Johnson (vetores virais) e vacinas inativadas como CoronaVac destacam a diversidade das abordagens (KAYSER *et al.*, 2021).

A pandemia evidenciou a necessidade de processos regulatórios ágeis. Embora a aprovação rápida de vacinas tenha salvado vidas, também gerou debates sobre a segurança e a eficácia. Países como Rússia e China aprovaram vacinas antes da conclusão dos ensaios de fase III, levantando questões sobre interferência política. No entanto, muitas dessas vacinas mostraram-se seguras e eficazes posteriormente (KAYSER *et al.*, 2021).

A história das vacinas oferece lições valiosas para o futuro. A colaboração internacional, o financiamento adequado e a liderança política são essenciais para enfrentar pandemias. A pandemia de COVID-19 acelerou o desenvolvimento de novas tecnologias vacinais, que continuarão a moldar a resposta global a futuras crises de saúde. A ética na pesquisa e a equidade no acesso às vacinas permanecem desafios cruciais a serem abordados para garantir que os benefícios das vacinas sejam amplamente distribuídos.

A Corrida pelas Vacinas contra COVID-19

A pandemia de COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2, teve um impacto devastador em todo o mundo desde sua identificação em Wuhan, China, em dezembro de 2019. Até 21 de agosto de 2021, mais de 211 milhões de pessoas foram diagnosticadas com COVID-19, resultando em 4,42 milhões de mortes globalmente. Além das graves consequências para a saúde, a pandemia afetou negativamente as economias globais, a infraestrutura de saúde pública e os comportamentos sociais. Embora medidas como o distanciamento físico e terapias sintomáticas tenham sido

adotadas, a vacinação emergiu como a estratégia mais eficaz para combater a COVID-19. Desde o início da pandemia, a comunidade científica global trabalhou intensamente para desenvolver vacinas. Entre as várias vacinas desenvolvidas, a vacina da Pfizer foi a primeira a receber aprovação total nos Estados Unidos em agosto de 2021, representando a vacina mais rápida a ser desenvolvida. Diversas vacinas foram autorizadas para uso emergencial, sem registro de mortalidade associada à vacinação até o momento. A maioria das vacinas em desenvolvimento ou autorizadas tem como alvo a proteína spike do SARS-CoV-2, essencial para a entrada do vírus nas células hospedeiras. Esta revisão destaca os principais avanços no desenvolvimento das vacinas contra a COVID-19, com ênfase nas candidatas em fase final de ensaios clínicos ou autorizadas para uso emergencial, além de descrever sua composição, vantagens e limitações (MUHAR *et al.*, 2023).

Os coronavírus são uma família de vírus RNA de cadeia simples que causam infecções respiratórias em humanos, variando de leves a graves. Existem sete tipos de coronavírus que podem infectar humanos, incluindo o SARS-CoV-2, responsável pela COVID-19. Embora identificados na década de 1960, os coronavírus só ganharam maior atenção com os surtos de SARS em 2002 e MERS em 2012. A primeira infecção humana por SARS-CoV-2 foi relatada em Wuhan, China, em dezembro de 2019, rapidamente se espalhando pelo mundo e levando a Organização Mundial da Saúde (OMS) a declarar uma pandemia em março de 2020. A COVID-19, a doença causada pelo SARS-CoV-2, é altamente transmissível, superando SARS e MERS em termos de número de infecções e disseminação geográfica (MUHAR *et al.*, 2023).

Os coronavírus possuem um genoma RNA maior que o de outros vírus, variando entre 27 e 34 quilobases. O SARS-CoV-2 compartilha alta identidade de sequência com SARS-CoV e MERS-CoV, sugerindo mecanismos de patogênese semelhantes. O vírus possui quatro proteínas estruturais: espícula (S), envelope (E), membrana (M) e nucleocapsídeo (N). A proteína S é crucial para a infecção, ligando-se ao receptor ACE2 humano. Esta proteína possui dois subdomínios: S1, que se liga ao receptor celular, e S2, que medeia a fusão da membrana viral com a célula hospedeira (MUHAR *et al.*, 2023).

Vacinas são produtos biológicos que treinam o sistema imunológico para combater doenças desconhecidas, contribuindo também para a imunidade coletiva. Existem diferentes tipos de vacinas contra a COVID-19 em desenvolvimento, incluindo vacinas de ácido nucleico (DNA e RNA), vacinas de vetor viral, vacinas de subunidades e vacinas de vírus inativados ou atenuados. O desenvolvimento de vacinas geralmente leva de dez a 15 anos, mas as vacinas contra a COVID-19

foram desenvolvidas em tempo recorde, entre dez e 18 meses, devido a um processo de aprovação acelerada (MUHAR *et al.*, 2023).

Antes da aprovação, as vacinas passam por ensaios clínicos em três fases. Em agosto de 2021, havia 92 vacinas contra a COVID-19 em desenvolvimento e 21 autorizadas para uso global. Nos Estados Unidos, três vacinas receberam autorização de uso emergencial até fevereiro de 2021, ainda em testes de fase III. A fase IV, ou estudos de vigilância pós-comercialização, continua a monitorar a segurança e eficácia das vacinas (FENDLER *et al.*, 2022).

As vacinas de ácido nucleico, como as vacinas de DNA e RNA, utilizam a maquinaria celular do hospedeiro para produzir proteínas virais reconhecidas pelo sistema imunológico. Estas vacinas são atraentes por serem relativamente simples de produzir, não exigindo o crescimento de vírus vivos. As vacinas de mRNA, por exemplo, precisam ser armazenadas em temperaturas ultrabaixas e requerem duas doses para eficácia máxima. A vacina BNT162b2 da Pfizer-BioNTech foi a primeira a ser autorizada e aprovada nos EUA, demonstrando uma eficácia de 95% após a administração de ambas as doses (FENDLER *et al.*, 2022).

A Moderna também desenvolveu uma vacina de mRNA, mRNA-1273, que codifica a proteína S de pré-fusão estabilizada do SARS-CoV-2. Esta vacina demonstrou eficácia de 94,1% em ensaios clínicos. Ambas as vacinas, Pfizer-BioNTech e Moderna, diferem na composição dos excipientes, mas compartilham a mesma sequência de mRNA. Ambas exigem duas doses e demonstraram alta eficácia em diversos subgrupos populacionais (FENDLER *et al.*, 2022).

As vacinas de vetor viral, como as desenvolvidas pela Johnson & Johnson e AstraZeneca, utilizam vírus modificados para entregar o gene da proteína S do SARS-CoV-2 às células do hospedeiro, induzindo uma resposta imunológica robusta. Estas vacinas não requerem adjuvantes adicionais e podem induzir imunidade celular eficaz (NASHWAN *et al.*, 2022).

Em conclusão, o desenvolvimento rápido e eficaz das vacinas contra a COVID-19 representa um marco significativo na luta contra a pandemia. A vacinação em massa é crucial para controlar a disseminação do vírus e mitigar os impactos da COVID-19. As vacinas têm demonstrado alta eficácia e segurança, e a contínua vigilância pós-comercialização é essencial para garantir sua eficácia a longo prazo.

Trombose e trombocitopenia após vacinação contra COVID-19

A trombose e a trombocitopenia são complicações graves associadas à COVID-19, destacando a complexidade da doença e a interação do vírus com o sistema imunológico e de coagulação. A infecção pelo SARS-CoV-2, o vírus responsável pela COVID-19, pode levar à ativação de plaquetas tanto diretamente, através da interação da proteína spike com o receptor ACE2, quanto indiretamente, pela ativação de mecanismos de coagulação e inflamação. Além disso, a desregulação do sistema imunológico inato e adaptativo desempenha um papel crucial na trombose e trombocitopenia observadas em pacientes com COVID-19 (IBA; LEVY, 2022).

A vacinação contra a COVID-19 é amplamente reconhecida como a ferramenta mais eficaz para controlar a pandemia. No entanto, surgiram preocupações com raros efeitos colaterais, como a trombocitopenia trombótica imune induzida por vacina (VITT) ou síndrome de trombose com trombocitopenia (TTS), especialmente após a administração de vacinas baseadas em vetores de adenovírus. Embora a incidência desses eventos seja baixa, a trombocitopenia pode ser um indicativo inicial de VITT/TTS, exigindo atenção cuidadosa e diagnóstico precoce (IBA; LEVY, 2022).

Diversas condições podem imitar VITT/TTS, tornando essencial um diagnóstico preciso e precoce. O ensaio imunoenzimático (ELISA) para detecção de anticorpos anti-fator 4 plaquetário (PF4) é uma ferramenta diagnóstica fundamental para VITT/TTS. No entanto, falsos positivos podem ocorrer em indivíduos vacinados sem trombose ou trombocitopenia. Em vacinados com vacinas de RNA mensageiro (mRNA), pode haver positividade para anticorpos anti-PF4, mas com baixa densidade e não funcional em termos de agregação plaquetária. Em casos onde o ELISA anti-PF4 não está disponível, é crucial descartar outras condições, como síndrome antifosfolipídica, púrpura trombocitopênica trombótica, púrpura trombocitopênica imune, lúpus eritematoso sistêmico e síndrome hemofagocítica/linfo-histiocitose hemofagocítica, quando pacientes apresentam trombose com trombocitopenia após a vacinação (IBA; LEVY, 2022).

A COVID-19 é altamente trombogênica, com uma elevada incidência de complicações trombóticas em pacientes hospitalizados. A fisiopatologia da trombose na COVID-19 envolve inflamação local, dano tecidual e trombose microvascular, que podem se expandir sistemicamente em casos graves. A ligação da proteína spike do SARS-CoV-2 aos receptores ACE2 nas células endoteliais e plaquetas induz uma função pró-coagulante e trombogênica, exacerbando a coagulopatia associada à COVID-19. Estudos também sugerem que a proteína spike pode inibir a ligação de antitrombina e cofator II de heparina ao glicocálice endotelial, aumentando a trombogenicidade (IBA; LEVY, 2022).

Tromboses em locais específicos, como seios venosos cerebrais e veias esplâncnicas, são características da VITT/TTS, mas a incidência dessas tromboses também aumenta na COVID-19. Estudos apontam que a incidência de trombose do seio venoso cerebral e trombose da veia porta após o diagnóstico de COVID-19 é significativamente maior do que em indivíduos vacinados (MOHAMED *et al.*, 2022).

Devido às semelhanças imunopatogênicas entre COVID-19 e doenças autoimunes, a coagulopatia associada à COVID-19 pode se apresentar de forma semelhante a outras doenças trombóticas autoimunes, como a síndrome antifosfolípide, púrpura trombocitopênica trombótica e lúpus eritematoso sistêmico (MOHAMED *et al.*, 2022).

Eventos tromboembólicos raros, mas únicos, foram relatados após a vacinação com vacinas vetoriais de adenovírus, caracterizados por altos níveis de anticorpos anti-PF4/anticorpos poliânion, sugerindo um mecanismo semelhante à trombocitopenia induzida por heparina (HIT). Embora a fonte de poliânion desencadeante ainda seja incerta, o DNA do vetor adenovírus, outros componentes da vacina e DNA de armadilhas extracelulares de neutrófilos são candidatos possíveis. O papel da proteína spike no desenvolvimento de trombose, devido à estimulação da liberação de PF4 das plaquetas, também é considerado (FERNANDES *et al.*, 2022).

Estudos indicam que a taxa de risco de tromboembolismo venoso após a vacinação com ChAdOx1 (vacina vetorial) e BNT162b2 (vacina de mRNA) permanece baixa, comparada ao risco após a infecção por SARS-CoV-2. No entanto, o risco de complicações trombóticas é maior na COVID-19. A trombocitopenia pós-vacinal pode ocorrer devido à ativação da coagulação, inflamação e dano endotelial sistêmico, sendo um marcador prognóstico para COVID-19 (FERNANDES *et al.*, 2022).

A associação entre vacinas contra a COVID-19 e o risco de trombocitopenia foi examinada, com estudos mostrando um aumento na taxa de risco após a vacinação com ChAdOx1, mas resultados mistos para vacinas de mRNA. A trombocitopenia induzida pela vacina pode acompanhar hemorragia e/ou trombose, requerendo tratamento específico e estudos adicionais (FERNANDES *et al.*, 2022).

Embora a VITT/TTS seja rara, a identificação precoce e precisa é vital para o manejo eficaz. A vacinação contra a COVID-19 continua a demonstrar benefícios claros em comparação ao risco de morbidade, mortalidade e efeitos debilitantes da COVID-19 prolongada. Estudos futuros devem avaliar a influência das novas variantes do SARS-CoV-2, incluindo a ômicron, na ativação plaquetária e coagulopatia associada à COVID-19 (FIOLET *et al.*, 2022)

CONCLUSÃO

A pandemia de COVID-19 trouxe consigo desafios sem precedentes que exigiram uma resposta global coordenada e rápida. Uma das armas mais poderosas nessa luta tem sido o desenvolvimento e distribuição em massa de vacinas eficazes contra o SARS-CoV-2. Este artigo revisou e sintetizou evidências significativas sobre o papel crucial das vacinas na contenção da pandemia, destacando tanto seus sucessos quanto os desafios enfrentados.

Desde o surgimento do SARS-CoV-2, a comunidade científica mundial respondeu com uma mobilização sem precedentes, desenvolvendo uma variedade de vacinas em tempo recorde. Essas vacinas, utilizando tecnologias inovadoras como mRNA e vetores virais, demonstraram alta eficácia na prevenção de doenças graves e mortes associadas à COVID-19. No entanto, surgiram desafios, como a identificação de raros eventos adversos, incluindo trombose e trombocitopenia, associados a algumas vacinas.

Apesar desses desafios, o benefício das vacinas na prevenção de casos graves de COVID-19 supera significativamente os riscos associados. Além disso, as vacinas desempenham um papel crucial na redução da transmissão do vírus na comunidade, contribuindo para o controle da pandemia. Evidências recentes sugerem que a vacinação pode reduzir significativamente a carga viral em indivíduos vacinados, diminuindo assim a probabilidade de transmissão.

A história das vacinas, desde seus primórdios até os avanços recentes na ciência médica, destaca a importância contínua da imunização na prevenção de doenças infecciosas. A pandemia de COVID-19 acelerou o desenvolvimento de novas tecnologias vacinais, que continuarão a moldar a resposta global a futuras crises de saúde.

No entanto, para alcançar o controle efetivo da pandemia, é essencial uma abordagem equitativa na distribuição de vacinas, garantindo que todas as populações tenham acesso igualitário à imunização. Além disso, a vigilância contínua, a pesquisa e a adaptação das estratégias de vacinação às novas variantes do vírus são fundamentais para garantir a eficácia contínua das vacinas.

Em última análise, as vacinas contra a COVID-19 representam não apenas uma conquista notável da ciência, mas também uma ferramenta essencial na luta global contra a pandemia. Ao avançarmos, é crucial continuar a promover a confiança pública na segurança e eficácia das vacinas, enquanto trabalhamos juntos para superar os desafios restantes e emergir mais resilientes diante de futuras ameaças à saúde pública (FERNANDES *et al.*, 2022).



REFERÊNCIAS

GIUBILINI, Alberto. Vaccination ethics. **Br Med Bull**, [S. l.], p. 4-12, 25 mar. 2021. DOI <https://doi.org/10.1093/bmb/ldaa036>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33367873/>. Acesso em: 31 maio 2024.

HERRERO-DIEZ, María; CATALÁ-LÓPEZ, Ferrán. [Vaccination coverage, beliefs, and attitudes in transplanted children and adolescents: a mixed-methods systematic review]. **Rev Esp Salud Publica**, [S. l.], p. n.p., 30 mar. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36999242/>. Acesso em: 31 maio 2024.

KAYSER, Veysel; RAMZAN, Iqbal. Vaccines and vaccination: history and emerging issues. **Hum Vaccin Immunother**, [S. l.], p. 5255-5268, 2 dez. 2021. DOI <https://doi.org/10.1080/21645515.2021.1977057>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34582315/>. Acesso em: 31 maio 2024.

MACKIN, David; WALKER, Susan. The historical aspects of vaccination in pregnancy. **Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol**, [S. l.], p. 13-22, 13 out. 2020. DOI <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.09.005>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33168428/>. Acesso em: 31 maio 2024.

MCCOSKER, Laura *et al.* Strategies to improve vaccination rates in people who are homeless: A systematic review. **Vaccine**, [S. l.], p. 3109-3126, 26 abr. 2022. DOI <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.04.022>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35484042/>. Acesso em: 31 maio 2024.

NEWCOMER, Sophia; GLANZ, Jason; DALEY, Matthew. Beyond Vaccination Coverage: Population-Based Measurement of Early Childhood Immunization Schedule Adherence. **Acad Pediatr**, [S. l.], p. 24-34, 23 fev. 2023. DOI <https://doi.org/10.1016/j.acap.2022.08.003>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35995410/>. Acesso em: 31 maio 2024.

O MOVIMENTO antivacina. [S. l.]: UFCPA, 9 jan. 2024. Disponível em: <https://ufcspa.edu.br/noticias/34-meu-perfil/imprensa/noticias/810-movimento-antivacina>. Acesso em: 1 jun. 2024.



POPOVA, Petya *et al.* Clinical perspective on topical vaccination strategies. **Adv Drug Deliv Rev**, [S. l.], p. n.p., 24 mar. 2024. DOI <https://doi.org/10.1016/j.addr.2024.115292>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38522725/>. Acesso em: 31 maio 2024.

Robbins, Rebecca, and Peter S. Goodman. "Pfizer reaps hundreds of millions in profits from covid vaccine." *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences* 3.9 (2021).

TADDIO, Anna *et al.* Prevalence of pain and fear as barriers to vaccination in children - Systematic review and meta-analysis. **Vaccine**, [S. l.], p. 7526-7537, 12 dez. 2022. DOI <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.10.026>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36283899/>. Acesso em: 31 maio 2024.

WIE, Seong-Heon; JUNG, Jaehun; KIM, Woo. Effective Vaccination and Education Strategies for Emerging Infectious Diseases Such as COVID-19. **J Korean Med Sci**, [S. l.], p. n.p., 13 nov. 2023. DOI <https://doi.org/10.3346/jkms.2023.38.e371>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37967881/>. Acesso em: 31 maio 2024.

ZHANG, Enming *et al.* Vaccine Literacy and Vaccination: A Systematic Review. **Int J Public Health**, [S. l.], p. n.p., 14 fev. 2023. DOI <https://doi.org/10.3389/ijph.2023.1605606>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36866001/>. Acesso em: 31 maio 2024.