



ANÁLISE DA PRODUÇÃO CIENTÍFICA ACERCA DAS VACINAS CONTRA COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA.

Lívia Nayane da Costa e Silva¹, Eliana Santos Lyra da Paz², Kássia Regina de Santana³, Francisco Braga da Paz Júnior⁴, Maria do Socorro Oreste Cardoso², Andreia Pereira da Cruz², Paulo Maurício Reis de Melo Júnior², José Paulo Ribeiro Alves de Barros², Carlos Fernando Rodrigues Guaraná⁵, Lindeberg Rocha Freitas⁴

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

A Organização Mundial da Saúde afirmou publicamente a existência de uma emergência global causada pelo vírus SARS-CoV-2 provocando elevados índices de morte e morbidade. Estratégias para o controle da infecção passaram a ser desenvolvidas, entre elas, as vacinas fabricadas por diferentes nações mundiais. Este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão de literatura atualizada sobre as vacinas disponíveis contra a Covid-19, seus mecanismos e eficácia. Realizou-se um levantamento bibliográfico nas bases de dados PubMed, LILACS e SciELO, utilizando os seguintes descritores: Vacinas; COVID-19; Pandemia. Os imunizantes mais utilizados no Brasil foram ChAdOx1-S/nCoV-19 [recombinante] (AstraZeneca), CoronaVac (Butantan), Bnt162b2 (BioNTech/Pfizer) e Ad.26.COV2.S (Janssen Pharma). Os estudos concluíram que diferentes mecanismos de ação foram utilizados para fabricação das vacinas e todas foram eficazes, inclusive para as novas variantes, apesar da existência de algumas reações adversas e contra-indicações os benefícios das vacinas superam seus riscos.

Palavras-chave: Vacinas. Covid-19. Pandemia

ANALYSIS OF SCIENTIFIC PRODUCTION ON VACCINES AGAINST COVID-19: A LITERATURE REVIEW.

ABSTRACT

The World Health Organization has publicly affirmed the existence of a global emergency caused by the SARS-CoV-2 virus causing high rates of death and morbidity. Strategies for controlling the infection began to be developed, including vaccines manufactured by different nations worldwide. This work aimed to carry out an updated literature review on the vaccines available against Covid-19, their mechanisms and effectiveness. A bibliographic survey was carried out in the PubMed, LILACS and SciELO databases, using the following descriptors: Vaccines; COVID-19; Pandemic. The most used immunizers in Brazil were ChAdOx1-S/nCoV-19 [recombinant] (AstraZeneca), CoronaVac (Butantan), Bnt162b2 (BioNTech/Pfizer) and Ad.26.COV2.S (Janssen Pharma). The studies concluded that different mechanisms of action were used to manufacture the vaccines and all were effective, including the new variants, despite the existence of some adverse reactions and contraindications, the benefits of the vaccines outweigh their risks.

Keywords: Vaccines. Covid-19. Pandemic

Instituição afiliada – 1- Universidade de Pernambuco. 2- Universidade de Pernambuco – UPE. 3- Universidade Federal de Pernambuco – UFPE. 4- Instituto Federal de Educação, Ciência e tecnologia de Pernambuco – IFPE. 5- Universidade Federal Rural de Pernambuco -UFRPE.

Dados da publicação: Artigo recebido em 30 de Julho e publicado em 30 de Agosto de 2023.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n4p1158-1179>

Autor correspondente: Lívia Nayane da Costa e Silva nayanelivian@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)





1 INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS), em janeiro de 2020, afirmou publicamente a existência de uma doença respiratória grave que iniciou-se na cidade de Wuhan, capital da província de Hubei, na China. No mês de fevereiro de 2020, essa mesma doença passou a ser considerada uma emergência global em saúde baseada nas taxas de notificação dos casos e foi denominada COVID-19. A enfermidade é causada pelo vírus SARS-CoV-2, que recebeu essa denominação devido a semelhança filogenética com o coronavírus da síndrome respiratória aguda grave anteriormente isolado (SARS-CoV) (CASTAGNOLI et al., 2020; DUTTA, 2020; FISCHER, 2021; OPAS, 2021c; SORIANO e BARREIRO, 2020;).

O SARS-CoV-2 pertence à família dos Coronavírus. São agentes virais envelopados que possuem RNA linear de fita simples. Inicialmente acreditou-se que os componentes dessa família causavam apenas infecções em alguns mamíferos e aves, entretanto os surtos recorrentes causados por esses agentes etiológicos demonstraram a capacidade de transpor a barreira entre espécies. A transmissão do vírus entre humanos ocorre principalmente através do contato próximo ao indivíduo contaminado, principalmente por gotículas respiratórias (CASTAGNOLI et al., 2020; DONGWAN et al., 2020).

A batalha contra um vírus de grande potencial epidêmico é travada por meio de antivirais e imunizantes. Os altos índices de morte e morbidades generalizadas causados por essa enfermidade levaram ao desenvolvimento e descoberta de vacinas contra o vírus SARS-CoV-2, como estratégia de controle da infecção. Novas tecnologias vacinais foram avaliadas aumentando as chances de sucesso. Apesar da rapidez do desenvolvimento, os critérios para avaliação dos imunizantes permaneceram rigorosos para garantir sua aprovação para população (DUTTA, 2020; FISCHER, 2021; OPAS, 2021b; SORIANO e BARREIRO, 2020).

Devido à grande proporção que a doença atingiu e a rapidez com que formas de prevenção foram desenvolvidas, o presente estudo buscou promover uma revisão de literatura atualizada sobre o conhecimento das vacinas disponíveis contra a Covid-19 buscando compilar as principais informações sobre os imunizantes aplicados no Brasil.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Devido aos danos causados pela Pandemia da COVID-19 houve uma mobilização no mundo científico para obter com rapidez e eficácia um imunizante que permitisse o controle da situação. Sabe-se que, em virtude das numerosas etapas do desenvolvimento de uma vacina, em tempo habitual, requer cerca de 10 anos para ser produzida e aplicada em massa, mas o desafio instaurado pelo SARS-CoV-2 foi a fabricação de um antiviral em 12 a 18 meses (BHATIA e ABRAÃO, 2021; FISCHER, 2021; OPAS, 2021e).

Essa aceleração na produção ocorreu como consequência do avanço das novas tecnologias do meio de produção vacinal, além do esforço e investimento destinados para essa causa. As ferramentas da bioinformática foram essenciais no desenvolvimento da vacina (BHATIA e ABRAÃO, 2021; FISCHER, 2021; OPAS, 2021e).

Segundo Azevedo et al. (2021), a hesitação da população em se vacinar ocorre muitas vezes quando os imunizantes ou medicamentos são desenvolvidos de forma acelerada, o que pode auxiliar no impacto da COVID-19. Devido a isso, surgiram dúvidas em relação à eficácia (AZEVEDO et al., 2021).

Vários tipos de vacinas foram produzidas e alguns países, em decorrência do aumento de casos e mortes confirmadas pela COVID-19, permitiram seu uso em condição emergencial. Apesar da desconfiança presente no início da imunização, nove vacinas foram permitidas para uso nos Estados Unidos, obtendo o aval das autoridades reguladoras nacionais, e vários indicativos demonstraram que os benefícios superaram os riscos (FISCHER, 2021; BHATIA e ABRAÃO, 2021; OPAS, 2021e; UTTARILLI et al., 2021; SULIMAN et al., 2021).

2.1 TIPOS DE VACINAS CONTRA COVID-19

Diferentes tipos de vacinas contra a COVID-19 foram desenvolvidas usando variados tipos de técnicas e composições. Entre elas está uma das mais antigas, que é produzida a partir do vírus inativado, uma das estratégias mais utilizadas na vacina contra o influenza. Esse tipo de vacina utiliza a antigenicidade das células mortas pelo vírus, esses antígenos mobilizam os sistema imunológico nas reações contra o coronavírus. Além disso, uma outra abordagem clássica é a produção do imunizante a partir do vírus modificado e não patogênico, essa forma de concepção foi muito utilizada nas vacinas contra o sarampo. Esses métodos mais tradicionais empregam esse tipo de vírus para transportar os genes do SARS-CoV2 para o interior das

células do hospedeiro e provocar uma resposta imune (FISCHER, 2021; LIMA *et al.*, 2021b; OPAS, 2021e; UTTARILLI *et al.*, 2021).

Técnicas mais inovadoras surgiram e entre elas está a que utiliza o RNA mensageiro de uma espícula do vírus. Esse fragmento viral contém uma proteína que se conecta ao receptor celular do hospedeiro permitindo a entrada no vírus no organismo humano, e essa parte do micro-organismo é essencial para codificar a informação genética necessária para produção de antígenos. São utilizados um ou mais genes do vírus em questão capaz de provocar uma resposta imune no hospedeiro. Esse método é utilizado pelo laboratório Pfizer juntamente com a BioNTech e a empresa moderna. Há vantagens significativas relacionadas a esse processo, dentre elas uma produção completamente acelular, barata e mais acelerada que as técnicas anteriormente citadas. Em contrapartida, a molécula de RNA é frágil e a vacina deve ser mantida a -20°C ou - 70°C dependendo dos demais componentes presentes. O uso do DNA também pode ser empregado tornando a fabricação mais simples, mas a possibilidade de causar uma resposta imune menor e a possibilidade da injeção ser mais complexa torna essa modalidade menos viável se comparada às outras (LIMA *et al.*, 2021b; RAHMAN e ISLÃ, 2021).

Outra técnica estudada foi a que utiliza vetores replicativos, tendo como base o vírus da estomatite vesicular ou do sarampo enfraquecido. O gene presente na espícula do coronavírus é adicionado a esse vetor replicativo. E por último, a estratégia mais atraente resume-se em utilizar a proteína presente na espícula viral produzida por células laboratoriais associada a um componente lipídico. Esse tipo de tática foi muito utilizada contra o vírus da hepatite B (FISCHER, 2021).

3 METODOLOGIA

3.1 TIPO DE ESTUDO

A presente pesquisa trata-se de uma revisão narrativa que pretende verificar o conhecimento sobre as vacinas disponíveis contra a Covid-19. Inicialmente foi realizado um levantamento de estudos publicados sobre a Análise da produção científica acerca das vacinas contra a covid-19, através de um levantamento bibliográfico por meio de estratégia de busca nas bases de dados PubMed, LILACS e SciELO e com base na combinação dos termos: Vacinas; COVID-19; Pandemia. Foram selecionados artigos publicados a partir do ano de 2020 até 2023. Os resumos dos trabalhos obtidos foram analisados para verificar o atendimento aos critérios de inclusão e exclusão. Foram incluídos artigos publicados em português, inglês e



espanhol indexados nas bases de dados PubMed, LILAS e SciELO, publicados entre os anos de 2020 e 2023. Foram excluídas teses e dissertações. Um total de 327 trabalhos foram obtidos e apenas 31 trabalhos foram selecionados de acordo com os objetivos da presente pesquisa. Dentre os 296 trabalhos excluídos, 137 trabalhos foram através da leitura do resumo, 43 foram excluídos por desacordo com a proposta desta pesquisa e 116 trabalhos, após leitura do texto na íntegra.

4 DISCUSSÃO

No Brasil, nove vacinas foram utilizadas contra o novo coronavírus. A ChAdOx1-S/nCoV-19 [recombinante] (AstraZeneca) é um imunizante do tipo vetor viral não replicante contendo um adenovírus inativo coletado dos chimpanzés como vetor (quadro 1). Quando o organismo do receptor identifica o princípio da vacina, uma carga máxima é projetada contra esse vírus, o que explica o alto índice de reações adversas nos imunizados. A aplicação foi recomendada no esquema de duas doses de 0.5 mL, por via intramuscular e segundo o fabricante poderia ser administrada com intervalo de 4 a 12 semanas entre a primeira e a segunda dose. Além disso, deveria ser aplicada em indivíduos com 18 anos ou mais. Em relação a coadministração com outras vacinas, um intervalo mínimo de 14 dias deve ser respeitado. Foi recomendado que o mesmo tipo de vacina fosse administrado em ambas as doses, sem intercambialidade. A temperatura de armazenamento para preservar as doses varia de 2°C a 8°C. Dados disponíveis através dos ensaios clínicos fase 3, e compilados no quadro 2, concluíram que 22 dias após a aplicação da primeira dose a eficácia contra COVID-19 na forma sintomática variava de 64 a 77% e após 14 dias da segunda dose a eficácia aumentava em torno de 70,4 a 90% (BARAJAS-NAVA, 2021; HUMPHREYS, 2021; OPAS, 2021g).

No que diz respeito às contra indicações, uma das poucas descritas é a reação anafilática a qualquer componente da vacina após a primeira dose e foi recomendado que o imunizado não receba a próxima dose da mesma vacina. A síndrome da trombose com trombocitopenia também foi relatada após sua administração mas a maior quantidade de casos descrita em países europeus e a variação geográfica seria uma explicação com relação à incidência dessa enfermidade. Vários órgãos avaliaram esses casos, entre eles o Subcomitê de COVID-19 da OMS, a Agência Europeia de Medicamentos, o Comitê de Avaliação do Risco em Farmacovigilância e o Comitê Consultivo Global da OMS sobre Segurança de Vacinas e acabaram concluindo que não existe relação com lotes específicos ou locais de produção. Mas pacientes que de 4 a 20 dias após a tomada de alguma dose apresentarem problemas

respiratórios não relatados anteriormente, dores no peito e abdominais persistentes, dores de cabeça e visão turva ou manchas sob a pele deveriam procurar atendimento médico imediato com a finalidade de evitar complicações e sequelas (HUMPHREYS, 2021; OPAS, 2021g).

Quadro 1 - Tipo do imunizante e princípio de ação

Tipo de imunizante	Princípio de ação
Vetor viral (Oxford-AstraZeneca e Janssen Pharma)	Utilizam um vírus inofensivo para transportar parte do material genético do vírus da COVID-19. O material genético instrui nossas células a produzir a proteína “Spike”, que irá desencadear uma resposta imune.
RNA (Pfizer- BioNtech)	Contém uma parte do material genético do vírus. O material genético instrui nossas células a produzir a proteína “Spike”, que irá desencadear uma resposta imune.
Vírus inativo (CoronaVac)	Utiliza o vírus atenuado ou morto. Gera antígenos e esses antígenos mobilizam o sistema imunológico nas reações contra o coronavírus.

Fonte: Autor

Gestantes quando comparadas com mulheres não grávidas de faixa etária semelhante apresentam uma maior incidência de trombose, hemorragia e trombocitopenia naturalmente e o uso do imunizante foi recomendado apenas se os benefícios superassem os riscos. Já no caso das lactantes é improvável que haja problemas para a criança devido a vacina não conter em sua composição um vírus ativo e a OMS não recomendou a interrupção da amamentação pós vacinação (OPAS, 2021g).

Os indivíduos imunocomprometidos são os mais susceptíveis a desenvolver a COVID-19 na forma grave, devido a fragilidade do sistema imunológico. É possível que a resposta imune nesses indivíduos seja menor quando comparada a um imunizado imunocompetente, o que pode reduzir a efetividade diante a aplicação dos componentes vacinais. Mas, ainda não há



dados suficientes para mensurar com certeza essa redução da efetividade. No caso de pessoas com histórico de infecção sintomática ou assintomática, confirmada pelos testes disponíveis nos últimos 6 meses, os dados presentes atualmente mostram que uma reinfecção pelo SARS-CoV-2 é incomum na forma sintomática e é possível adiar a vacinação até esse período limite. Em relação às novas variantes foi possível concluir que a vacina ChAdOx1- S [recombinante] produz anticorpos recombinantes contra as variantes Alfa, Beta, Gama, Delta e Kappa que constam na quadro 2 (OPAS, 2021a; VASHI e COIADO, 2021).

Apesar do relatado anteriormente, a Organização Panamericana de Saúde em seus estudos relataram que os benefícios da imunização são capazes de superar os riscos, mas essa avaliação de risco e benefício é mutável entre os países. Recomenda-se, portanto, o acompanhamento de todas as vacinas contra covid-19 para que todas as reações adversas e complicações sejam averiguadas e notificadas. (OPAS, 2021g).

A CoronaVac (Butantan) foi um imunizante do tipo que usa como princípio o vírus Sars-Co2-2 inativado ou enfraquecido (quadro 1). O imunizante foi produzido até outubro de 2021 para aplicação em adultos. A administração dessa vacina estimula o corpo a produzir anticorpos. Foi recomendada no esquema de duas doses de 0.5 mL, por via intramuscular e segundo o fabricante pode ser administrada com intervalo de 2 a 4 semanas entre a primeira e a segunda dose. Além disso, no início da presente pesquisa esses imunizantes foram aplicados em indivíduos com 18 anos ou mais. Segundo a ANVISA, atualmente o seu uso é permitido para crianças de 03 a 05 anos e crianças e adolescentes de 06 a 17 anos além de adultos a partir de 18 anos. Em relação a coadministração com outras vacinas, um intervalo mínimo de 14 dias deve ser respeitado. Foi recomendado que o mesmo tipo de vacina seja administrado em ambas as doses, sem intercambialidade. A temperatura ambiente é recomendada para o armazenamento das doses (ANVISA, 2022; ARAÚJO e MARTINS, 2022; FORMAN *et al.*, 2021; OPAS, 2021h; SAMPATH *et al.*, 2021).

Um estudo de fase 3 realizado no Brasil concluiu que após 14 dias da primeira dose, havia eficácia de 51% contra a infecção sintomática e com relação a segunda dose, 14 dias após a tomada desta, em torno dos 67%. Além disso, em relação às novas variantes, esse imunizante é eficiente contra Alfa e Beta, (Quadro 2) (OPAS, 2021h).

Com relação às contraindicações, uma das poucas descritas é a reação anafilática a qualquer componente do imunizante após a primeira dose e é recomendado que o imunizado não receba a próxima dose da mesma vacina. Após a vacinação é recomendado um período de observação de 15 minutos para que uma supervisão médica adequada seja oferecida em casos

de reações adversas. Uma outra contraindicação é a febre alta (acima de 38,5°C) que pode indicar infecção. A vacinação deve ser adiada até o usuário atingir a temperatura corpórea normal. No que diz respeito às reações adversas, esse tipo de imunizante causou com frequência dores de cabeça, fadiga, dor e vermelhidão no local da aplicação, apesar disso, quando comparadas as vacinas de mRNA, a frequência de reação adversa grave é baixa (OPAS, 2021h; VERBEKE *et al.*, 2021).

O risco de morte e sequelas permanentes em pessoas idosas infectadas pelo SARSCoV2 é maior que em adultos jovens, por esse motivo um dos primeiros grupos a serem vacinados foi o de pessoas com 60 anos ou mais. Segundo estudos observacionais desenvolvidos no Chile, foi possível concluir que após 14 dias da aplicação da segunda dose a taxa de efetividade da vacina alcançou 67,4% e 83,3% contra a infecção sintomática e hospitalização. Pessoas com comorbidade também apresentam um maior risco para contraírem a doença na forma grave, a eficácia nesse grupo foi comprovada principalmente em pacientes com obesidade e hipertensão que eram maioria nos testes *in vivo* (OPAS, 2021h; VASHI e COIADO, 2021).

Nos pacientes imunocomprometidos é possível que a eficácia da vacina seja prejudicada por consequência da resposta imune insuficiente produzida no organismo desses indivíduos, a efetividade clínica. Mas apesar disso, a OMS recomenda a vacinação desse grupo. Já no caso de pessoas com histórico de infecção pela COVID-19, confirmada pelos testes disponíveis nos últimos 6 meses, os dados apontaram que uma reinfecção pelo SARS-CoV-2 não é comum na forma sintomática e é possível adiar a vacinação até esse período limite. Em contrapartida, devido às variantes emergentes uma nova contaminação pode ocorrer, nesses casos uma imunização precoce é recomendada (OPAS, 2021h; SAMPATH *et al.*, 2021).

As mulheres grávidas quando comparadas às não gestantes de idade semelhante têm um risco maior de desenvolver complicações da COVID-19, além disso a infecção pelo vírus pode causar uma maior possibilidade de parto prematuro. Segundo os dados atuais, a vacina não é capaz de produzir efeitos prejudiciais para a gestante, o feto ou lactantes. Esse tipo de imunizante contém um vírus inativo associado a um adjuvante que é utilizado em outras categorias de vacinas e tem uma segurança comprovada historicamente. Mais estudos ainda são necessários para ampliar o conhecimento sobre esses imunizantes e mesmo com a aplicação das duas doses aos indivíduos, não se deve abandonar os cuidados para evitar o contágio e o aumento da transmissão do vírus (OPAS, 2021h).

Em relação à Bnt162b2 (BioNTech/Pfizer), vacina baseada no RNA do vírus (quadro 1), induz o próprio corpo do receptor a produzir cópias de alguma proteína do vírus. Apesar de



não ter existido uma experiência anterior de uso de imunizantes de mRNA/DNA em humanos, a mortalidade causada pela COVID-19 e alta taxa de contaminação do vírus fizeram com que as vacinas fossem aprovadas sem um acompanhamento clínico longo. Vários estudos concluíram que os resultados com relação à segurança e eficácia do imunizante são satisfatórios e capazes de proteger contra o patógeno causador da infecção. Em animais, as vacinas de mRNA como as da raiva, zika e Ebola produziram resultados satisfatórios. Segundo o fabricante, a eficácia 12 dias após a primeira dose é de cerca de 89% e duas semanas após a aplicação da segunda dose, foi estimada em 97% contra a doença sintomática e 94% contra infecções assintomáticas. Em relação às variantes, é efetiva contra a Alpha e Beta, além de ser capaz de produzir anticorpos neutralizantes para as variantes Delta e Lambda, esses dados encontram-se compilados no quadro 2. Esse imunizante deve ser armazenado entre -80°C e -60°C o que limita seu uso (RAHMAN e ISLÃ, 2021; VASHI e COIADO, 2021; VERBEKE et al., 2021).

Seu esquema vacinal é de duas doses de 0.3mL cada, por via intramuscular com um intervalo de 8 semanas a partir da primeira dose. O uso é permitido em pessoas de 16 anos ou mais. Em relação a coadministração com outras vacinas, um intervalo mínimo de 14 dias deve ser respeitado. E é recomendado que o mesmo produto seja administrado em ambas as doses, sem intercambialidade. Após a tomada, é indicado que o imunizado permaneça em observação por 15 minutos para verificar se há alguma reação adversa, caso seja constatada deve ser encaminhado o mais rapidamente para o serviço de emergência mais próximo. O imunizante é contraindicado em indivíduos que apresentaram histórico de reação alérgica grave a qualquer componente vacinal. Em especial, essa vacina não deve ser aplicada em pessoas que são sensíveis a polietilenoglicol (PEG) ou alguma molécula semelhante. Além disso, pessoas com febre acima de 38.5°C devem adiar a vacinação (OPAS, 2021j).

As gestantes quando comparadas às não gestantes de idade semelhante, têm um risco maior de desenvolver complicações da COVID-19, além disso a contaminação pelo Coronavírus pode causar uma maior possibilidade de parto prematuro. Segundo os dados atuais, esta vacina não foi capaz de produzir efeitos prejudiciais para a gestante, o feto ou lactantes, pois não é um imunizante de vírus ativo, o mRNA não entra no núcleo celular da criança (OPAS, 2021j; VASHI e COIADO, 2021;).

Os indivíduos imunocomprometidos são mais susceptíveis a desenvolver a doença em sua forma grave, devido a fragilidade do sistema imunológico. É possível que a resposta imune causada pela vacina nessas pessoas, seja menor quando comparada a um imunizado



imunocompetente, o que pode reduzir a efetividade. Mas ainda não há dados suficientes para mensurar essa redução da eficácia. Apesar do relatado anteriormente, os benefícios da imunização são capazes de superar os riscos (OPAS, 2021j).

A Ad.26.COVS.2.S (Janssen Pharma) é um imunizante do tipo vetor viral não replicante (quadro 1) com recomendação de administração em indivíduos maiores de 18 anos. A vacina é administrada em dose única de 0.5mL por via intramuscular. Deve ser armazenada de 2°C a 8°C. Estudos clínicos demonstraram que uma segunda dose administrada com 2 meses de intervalo da primeira resulta em maior eficácia quando comparada a uma única aplicação. Quando uma segunda dose é aplicada, é recomendado que o mesmo tipo de vacina seja administrado em ambas as aplicações, sem intercambialidade. A coadministração vacinal deve respeitar o intervalo de 14 dias, exceto com a vacina inativada contra a gripe que deve ser aplicada em um braço diferente. Além disso, após a aplicação do imunizante, medidas devem ser tomadas, dentre elas o monitoramento de 15 minutos para verificar se não há reação adversa causada pela vacina (OPAS, 2021i).

O imunizante apresentou eficácia, após 14 dias da administração da primeira dose de 67% para a condição grave da doença e nos casos que foi aplicada a segunda dose, após 14 dias da tomada a eficácia foi de 75% também para a forma grave da doença. Foram identificados nos imunizados com essa vacina anticorpos neutralizantes contra variantes Alfa, Beta, Delta, Gama, Epsilon e Kappa, os dados seguem compilados no quadro 2 (VASHI e COIADO, 2021; OPAS, 2021i).

Pacientes imunocomprometidos podem ser prejudicados com relação a eficácia da vacina, pois a resposta imune desses indivíduos pode ser insuficiente, reduzindo a efetividade clínica da substância. Apesar disso, a OMS indica a vacinação desses indivíduos. Além desse grupo, as mulheres grávidas devem ser vacinadas, pois comparadas às não gestantes de idade semelhante, as primeiras têm um maior risco de desenvolver complicações da COVID-19, além do mais a infecção pelo vírus pode causar uma maior probabilidade de parto prematuro. Segundo os dados atuais, a vacina não é capaz de produzir efeitos prejudiciais nas gestantes, fetos ou lactantes. O imunizante é do tipo vetor viral não replicante que normalmente não causa danos à gestantes. Mais estudos ainda são necessários para enriquecer o conhecimento sobre as vacinas e mesmo após administradas os indivíduos não devem abandonar os cuidados para evitar o contágio e o aumento da transmissão do vírus (OPAS, 2021i; PACHECO-ROMERO, 2021; VASHI e COIADO, 2021).

Em relação à vacinação infantil, segundo dados da Organização Mundial de Saúde



(OMS), na maioria das vezes, este grupo demonstrou um quadro clínico mais leve quando comparado aos adultos, quando contaminados pelo novo coronavírus. Apesar disso, ainda era possível que contribuíssem com a disseminação da doença. Assim, as vacinas Comirnaty (Pfizer-BioNTech) e CoronaVac (Butantan/Sinopharm) foram aprovadas para uso pediátrico e de adolescentes no Brasil (LIMA *et al.*, 2021a; LIMA *et al.*, 2021b; JAROVSKY *et al.*, 2022).

A vacina Comirnaty (Pfizer-BioNTech) em adolescentes de 12 a 17 anos foi aplicada da mesma forma que em adultos, doses de 0,3ml com intervalo de 60 a 90 dias para a segunda dose. Já para o público de faixa etária de 5 a 11 anos eram administrados 0,2ml com intervalo de 60 dias para a segunda dose. Em relação ao imunizante Coronavac (Butantan/Sinopharm) sua aplicação foi autorizada apenas em crianças de 6 a 12 anos que não apresentaram quadros de imunossupressão. A administração consistia em doses de 0,5ml com intervalo de 28 dias para a segunda dose. Antes mesmo da CoronaVac ser aprovada para uso infantil no Brasil, no Chile ela foi liberada para uso em crianças de 6 a 16 anos. Dados chilenos revelam que o imunizante apresentou uma efetividade para contágio de 76% e para hospitalizações de 87,6%. Em relação aos efeitos adversos, apenas 71 casos foram notificados de um total de 2 milhões de crianças vacinadas (JAROVSKY *et al.*, 2022).

O processo de mutação é natural e essencial para a evolução e adaptação das espécies. Os vírus ao sofrerem essas mudanças tentam aumentar sua transmissibilidade para se propagarem. No caso do SARS-Cov-2, novas variantes podem significar um novo aumento de infecções. Estudos ainda estão em andamento, mas até então foi possível concluir que as vacinas já existentes são capazes de fornecer uma certa imunidade para algumas das novas cepas, os dados mais recentes estão compilados no quadro 2 (SORIANO e BARREIRO, 2020, BELIZÁRIO, 2021).



Quadro 2 - Tipo do imunizante, formas de obtenção, suas respectivas eficácias e coberturas sob as novas variantes do SARS-CoV-2

Imunizante	Formas de obtenção	Eficácia após a primeira dose	Eficácia após a segunda dose	Cobertura em relação às novas variantes do SARS-CoV-2
ChAdOx1-S/nCoV-19 [recombinante] (AstraZeneca)	Vetor viral não replicante	64 a 77%	70,4 a 90%	Alfa, Beta, Gama, Delta e Kappa
CoronaVac (Butantan)	Vírus inativado	51%	67%	Alfa e Beta
Bnt162b2 (BioNTech/Pfizer)	RNA mensageiro	89%	97%	Alpha, Beta, Delta e Lambda
Ad.26.COV2.S (Janssen Pharma)	Vetor viral não replicante	67%	75% (quando aplicada)	Alfa, Beta, Delta, Gama, Epsilon e Kappa

Fonte: Autor

Segundo as recomendações da Organização Mundial de Saúde, a dose de reforço é administrada em uma população que já completou o esquema vacinal e com o tempo, a imunidade e proteção clínica reduzem até atingirem uma taxa considerada insuficiente nessa população para a forma grave da doença. Mais informações ainda são necessárias para compreender a proteção vacinal. É provável que essa dose seja diferente de acordo com os tipos de vacinas, variantes do Coronavírus e entre os locais do mundo onde o vírus circula. Atualmente, ainda é recomendado priorizar quem não completou a série primária de vacinação em relação àqueles que já foram vacinados com as doses necessárias (OPAS, 2021f).

Em 2022, surgiram as vacinas bivalentes, segunda geração de imunizantes, ou seja, possuem em sua composição a cepa original e as subvariantes da Ômicron. Agem da mesma



**ANÁLISE DA PRODUÇÃO CIENTÍFICA ACERCA DAS VACINAS CONTRA COVID-19: UMA
REVISÃO DE LITERATURA.**

Silva *et. al.*

forma que as vacinas anteriormente citadas, estimulando o sistema imunológico a produzir células de defesa e anticorpos contra o vírus. Inicialmente esses imunizantes foram aplicados em pacientes com o maior risco de desenvolver a forma grave da doença (idosos acima de 70 anos, imunocomprometidos, profissionais da saúde, indígenas, quilombolas e moradores de instituições permanentes) e atualmente estão sendo aplicados em indivíduos acima dos 18 anos. É necessário que o público alvo dessa vacina tenha completado o ciclo vacinal dos imunizantes monovalentes para receber essa dose respeitando o intervalo mínimo de quatro meses da última dose (MS, 2023a; MS, 2023b).



5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pandemia do COVID-19 foi capaz de demonstrar a importância da vacinação na prevenção contra doenças infecciosas e permitiu o desenvolvimento de novas tecnologias de resposta ao vírus. Os imunizantes produzidos utilizaram mecanismos de ação bem estabelecidos como o vírus inativo e vetor viral não replicante além de mecanismos mais modernos como mRNA/DNA replicante. As vacinas mais utilizadas em adultos no Brasil foram ChAdOx1-S/nCoV-19 [recombinante] (AstraZeneca), CoronaVac (Butantan), Bnt162b2 (BioNTech/Pfizer) e Ad.26.COV2.S (Janssen Pharma). Sua eficácia e cobertura contra novas variantes foram suficientes para a diminuição da síndrome respiratória aguda grave, redução de mortes e internações causadas pelo SARS-CoV2. Mas apesar dos esforços, a eficácia perfeita na prevenção da transmissão ainda não foi alcançada, principalmente quando se trata das novas variantes. Pesquisas ainda seguem em andamento para compreender as mutações do vírus e como elas são capazes de afetar a eficácia dos imunizantes.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAÚJO, Carla; MARTINS, Leonardo. **Sem demanda e registro definitivo, Butantan suspende produção de CoronaVac** - Disponível em: <https://noticias.uol.com.br/saude/ultimas-noticias/redacao/2022/06/25/coronavac-butantan-vacina-covid-19.htm?cmpid=copiaecola>. 2022. Disponível em: <https://noticias.uol.com.br/saude/ultimas-noticias/redacao/2022/06/25/coronavac-butantan-vacina-covid-19.htm>. Acesso em: 25 jun. 2022.

ANVISA. **Coronavac (Butantan)**. Brasil; ANVISA, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/vacinas/coronavac> Acesso em: 17 abr. 2023.

AZEVEDO, Thomás. et al. **Efficacy and landscape of Covid-19 vaccines: a review article**. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 67, n. 3, p. 474-478, mar. 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/gLN9kTh8kpghHGjdWY7z6ML/?lang=en>. Acesso em: 30 jan. 2022.

BARAJAS-NAVA, Letícia. **Development of SARS-CoV-2 vaccines**. Boletín Médico del Hospital Infantil de México, v. 78, n. 1, p. 66-74. 26 fev. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33662986/>. Acesso em: 30 jan. 2022.

BELIZÁRIO, José. **Immunity, virus evolution, and effectiveness of SARS-CoV-2 vaccines**. Brazilian Journal of Medical and Biological Research, v. 54, n. 5, 15 mar. 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjmbr/a/89BpXcbmKVSVPmimgMFb97h/?lang=en>. Acesso em: 29 jan. 2022.

BHATIA, Rajesh; ABRAÃO, Priya. **COVID-19 vaccines & pandemic**. Indian Journal of Medical Research, v.153, n. 5, p. 517-521, 2021. Disponível em: https://journals.lww.com/ijmr/Fulltext/2021/05000/COVID_19_vaccinespandemic.1.aspx. Acesso em: 21 jan. 2022.



CASTAGNOLI, Riccardo. et al. **Síndrome Respiratória Aguda Grave Infecção por Coronavírus 2 (SARS-CoV-2) em Crianças e Adolescentes: Uma Revisão Sistemática.** JAMA Pediatría, v. 9 n. 174 p. 882–889, 22 abr. 2020. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/article-abstract/2765169>. Acesso em: 09 dez. 2022.

DONGWAN, Kim. et al. **A arquitetura do transcriptoma do SARS-CoV-2.** Sciencedirect, [S.I.], v. 181, n. 4, p. 914-921, maio 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867420304062>. Acesso em: 09 dez. 2022.

DUTTA, Ashok. **Vaccine Against Covid-19 Disease – Present Development Status.** Indian Journal of Pediatrics v. 87, p. 810-816, 03 set. 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12098-020-03475-w>. Acesso em: 28 jan. 2022.

FISCHER, Alain. **SARS-CoV-2 vaccines, where do we stand?** Comptes Rendus, Paris, v. 344, n. 1, p. 43-55, 21 jun. 2021. Disponível em: <https://comptes-rendus.academie-sciences.fr/biologies/articles/10.5802/crbio1.35/>. Acesso em: 21 jan. 2022.

FORMAN, Rebecca. et al. **COVID-19 Vaccine Challenges: What have we learned so far and what remains to be done?** Health Policy, v. 125, n. 5, p. 553-567, maio 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168851021000853?via%3Dihub>. Acesso em: 29 jan. 2022.

HUMPHREYS, Eu. **Os riscos potenciais de atrasar a segunda dose da vacina durante a pandemia.** Uma Revista Internacional de Medicina, v. 114, n. 3, p. 163–165, mar. 2021. Disponível em: <https://academic.oup.com/qjmed/article/114/3/163/6156644>. Acesso em: 28 jan. 2022.

JAROVSKY, Daniel et al. **Vacinação contra a covid-19 em crianças e adolescentes: após a aprovação de duas vacinas para a faixa pediátrica, há motivos para hesitação?** 2022. Disponível em: https://www.spsp.org.br/PDF/SPSP_DC%20de%20Infecto%20e%20Imuno_Vacina%C



3%A7%C3%A3o%20em%20crian%C3%A7as.pdf. Acesso em: 05 set. 2021.

KENNEDY-SHAFFERA, Leea. et al. **Estimando a eficácia da vacina contra a transmissão via efeito na carga viral.** *Epidemiology*, v. 32, n. 6, p. 820-828, 2021. Disponível em: https://journals.lww.com/epidem/Fulltext/2021/11000/Estimating_Vaccine_Efficacy_Against_Transmission.8.aspx. Acesso em: 25 jan. 2022.

LIMA, Eduardo. et al. **Reflexões sobre o uso das vacinas para COVID-19 em crianças e adolescentes.** *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, [S.I.], v. 30, n. 4, p. 17-22, 15 dez. 2021a. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/kMsYGJQscQb4NTtv6hLfnGc/>. Acesso em 12 fev. 2023.

LIMA, Eduardo. et al. **Vaccines for COVID-19 - state of the art.** *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, v. 21, n. 1, p. 13–19, fev. 2021b. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/hF6M6SFrhX7XqLPmBTwFfVs/?lang=en>. Acesso em: 30 jan. 2022.

MS. **Vacinas bivalentes e monovalentes são igualmente eficazes e protegem contra a Covid-19.** [S.I.]: MS, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2023/fevereiro/vacinas-bivalentes-e-monovalentes-sao-igualmente-eficazes-e-protegem-contr-a-covid-19-saiba-mais>. Acesso em: 03 mar. 2023.

MS. **Ministério da Saúde amplia vacinação com dose de reforço bivalente contra Covid-19 para toda população acima de 18 anos.** [S.I.]: MS, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2023/abril/ministerio-da-saude-amplia-vacinacao-com-dose-de-reforco-bivalente-contr-a-covid-19-para-toda-populacao-acima-de-18-anos> Acesso em: 26 abr. 2023.

O'NEILL, Luke. **Quais tipos de vacina contra a Covid-19 existem?** 2021. Disponível em: <https://wellcome.org/news/what-different-types-covid-19-vaccine-are-there>. Acesso em: 27 mar. 2023.

OPAS. **Considerações sobre os eventos trombóticos após a administração da vacina da**



AstraZeneca contra a COVID-19 na Europa. Washington, DC: OPAS, 2021a. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53698/OPASBRAHSSMTCOVID-19210004_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 26 jan. 2022.

OPAS. **COVID-19 e vacinação obrigatória:** Considerações éticas e advertências: sumário de políticas. Washington, DC: OPAS, 2021b. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/54184/OPASWBRAPHECOVID-19210030_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 21 jan. 2022.

OPAS. **Doença coronavírus (COVID-19):** Vacinas. Washington, DC: OPAS, 2021c. Disponível em: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines). Acesso em: 26 jan. 2022.

OPAS. **Nota técnica sobre atraso na remessa de vacinas ChAdOx1-S [recombinantes]:** quais são as implicações para administração da segunda dose? Washington, DC: OPAS, 2021d. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/54709/OPASWBRAPHECOVID-19210067_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 28 jan. 2022.

OPAS. **Perguntas frequentes sobre vacinas contra a COVID-19.** Washington, DC: OPAS, 2021e. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53942/OPASFPLIMCOVID-19210023_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 25 jan. 2022.

OPAS. **Preciso de uma dose de reforço da vacina COVID- 19?** Washington, DC: OPAS, 2021f. Disponível em: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines). Acesso em: 30 jan. 2022.

OPAS. **Recomendações provisórias para o uso da vacina ChAdOx1-S [recombinante] contra COVID-19 (vacina AstraZeneca COVID-19 AZD1222, SII Covishield, SK Bioscience).** Washington, DC: OPAS, 2021g. Disponível em:



https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/54598/OPASWBRAPHECOVID19210060_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 26 jan. 2022.

OPAS. **Recomendações provisórias para o uso da vacina inativada contra a COVID-19, Coronavac, desenvolvida pelo Sinovac.** Washington, DC: OPAS, 2021h. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/54598/OPASWBRAPHECOVID19210060_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 26 jan. 2022.

OPAS. **Recomendações provisórias para o uso da vacina Janssen Ad26.COV2.S (COVID-19).** Washington, DC: OPAS, 2021i. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55580/OPASWBRAPHECOVID-2019220005_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 30 jan. 2022.

OPAS. **Recomendações provisórias para o uso da vacina Pfizer- BioNTech COVID-19, BNT162b2, sob a Lista de uso de emergência.** Washington, DC: OPAS, 2021j. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53208/OPASWBRAPHECOVID-19210002_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 30 jan. 2022.

PAGLIUSI, Sonia. et al. **Vaccines for a healthy future:** 21st. DCVMN Annual General Meeting 2020. *Vaccine*, v. 39, n.18, p. 2479–2488, abr. 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X21002930?via%3Dihub>. Acesso em: 28 jan. 2022.

PACHECO-ROMERO, José. **La incógnita del coronavirus** - Lo nuevo sobre su acción en la gestante y su bebe. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, v. 67, n. 2, 05 maio 2021. Disponível em: www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322021000200005&lang=pt. Acesso em: 30 jan. 2022.

RAHMAN, Md; ISLÃ, Md. **Early approval of COVID-19 vaccines:** Pros and cons. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, v. 17, n. 10, p. 1-9, 20 jul. 2021. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21645515.2021.1944742>. Acesso em: 29 jan. 2022.



SAMPATH, Vanitha. et al. **Vaccines and allergic reactions: The past, the current COVID-19 pandemic, and future perspectives.** *Allergy*, v. 76, n. 6, p. 1640–1660, 01 jun. 2021. Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.14840>. Acesso em: 30 jan. 2022.

SORIANO, Vicente; BARREIRO, Pablo. **Very Long-acting Antivirals as Chemovaccines for Preventing Viral Infections.** *Hot news*, v. 22, n.

2, p. 123–127, jun. 2020. Disponível em:

<https://www.aidsreviews.com/resumen.php?id=1540>. Acesso em: 28 jan. 2022.

SULIMAN, Duaa. et al. **UAE efforts in promoting COVID-19 vaccination and building vaccine confidence.** *Vacina*, v. 39, n. 43, p. 6341-6345, out. 2021. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X21011944?via%3Dihub>. Acesso em: 29 jan. 2022.

VASHI, Aksal, COIADO; Olívia. **The future of COVID-19: A vaccine review.** *Journal of Infection and Public Health* v. 14, n. 10, p. 1461-1469, out. 2021. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S187603412100229X?via%3Dihub>.

Acesso em: 29 jan. 2022.

VERBEKE, Rein. et al. **The dawn of mRNA vaccines: The COVID-19 case.** *Journal of Controlled Release* v. 333, p. 511-520, 10 maio. 2021. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168365921001541?via%3Dihub#!>.

Acesso em: 29 jan. 2022.

UTTARILLI, Anusha. et al. **Super-rapid race for saving lives by developing COVID-19 vaccines.** *Journal of Integrative Bioinformatics*, v. 18, n. 1, p. 27–43, 25 mar. 2021. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33761582/>. Acesso em: 28 jan. 2022.