

Marcos da imunização ativa: da história aos avanços na pandemia COVID-19

Milestones of active immunization: from history to advances in the covid-19 pandemic

Logros de la inmunización activa: desde la perspectiva histórica hasta los progresos en la gestión de la pandemia de covid-19

Beatriz Rodrigues Dutra¹ , Layla Luiza Mota Sena² , Érico Augusto Rosas de Vasconcelos³ 

¹Discente do curso de Medicina, Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – UNICEPLAC, Gama, Distrito Federal, Brasil. beadutra0202@gmail.com.

²Discente do curso de Medicina, Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – UNICEPLAC, Gama, Distrito Federal, Brasil. layla.mota01@gmail.com.

³Docente do curso de Medicina, Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – UNICEPLAC, Gama, Distrito Federal, Brasil. erico.vasconcelos@uniceplac.edu.br.

Resumo

Com a descoberta de Edward Jenner e o avanço da vacinação, diversas doenças foram controladas, com destaque recente para a COVID-19, a qual foi responsável pela pandemia que ocorreu do ano de 2020 a 2023 e resultou no mais rápido desenvolvimento de vacinas de todos os tempos, passando o recorde de cinco anos para apenas um. Esta pesquisa tem como objetivo apresentar um histórico do processo de imunização ativa por vacinação, bem como demonstrar a importância da vacinação para o controle da COVID-19 e os tipos de vacina desenvolvidas para esta doença. O estudo foi realizado por meio de revisão bibliográfica integrativa. Para a busca bibliográfica foi utilizada a base de dados PubMed, e livros acadêmicos. Esta revisão apresenta a descoberta do princípio da imunização, as principais doenças controladas e erradicadas por vacinação, as classes de vacinas, as classes de vacina contra o SARS-COV-2, o desenvolvimento destas vacinas, e seus efeitos observados nos ensaios clínicos. Esta pesquisa revela a evolução da imunização ativa por vacinação desde a descoberta de Edward Jenner até o ápice representado pelo rápido desenvolvimento das vacinas contra a COVID-19. O estudo destaca não apenas a importância histórica da imunização, mas também ressalta a capacidade da ciência em enfrentar desafios emergentes, como a pandemia global. O avanço das vacinas, evidenciado neste trabalho, reitera a relevância da imunização na promoção da saúde pública.

Palavras-chave: Imunização ativa; Vacina; COVID-19.

Autor correspondente:

Érico Augusto Rosas de Vasconcelos
E-mail: erico.vasconcelos@uniceplac.edu.br

Fonte de financiamento:

Não se aplica

Parecer CEP

Não se aplica

Procedência:

Não encomendado

Avaliação por pares:

Externa

Recebido em: 01/10/2024

Aprovado em: 31/10/2024

Como citar: Dutra, B. R., Sena, L. L. M., & Vasconcelos, Érico A. R. de. Marcos da imunização ativa: da história aos avanços na pandemia covid-19. Revista Ciências da Saúde Ceuma, 2(3). <https://doi.org/10.61695/rcs.v2i3.50>

Abstract

With the discovery by Edward Jenner and the advancement of vaccination, several diseases have been controlled, with recent emphasis on COVID-19, which was responsible for the pandemic that occurred from 2020 to 2023 and resulted in the fastest development of vaccines of all time, breaking the previous record of five years to just one. This research aims to provide a historical overview of the active immunization process by vaccination and demonstrate the importance of COVID-19 vaccination and the types of vaccines to reduce and debunk misinformation surrounding this topic. The study was conducted through an integrative literature review. The PubMed database and academic books were used for the literature search. This review presents the discovery of the principle of immunization, the main controlled and eradicated diseases, the classes of vaccines, the development and types of vaccines against SARS-CoV-2, and the observed effects of these vaccines in clinical trials. This research elucidates the progression of active immunization through vaccination, tracing its trajectory from Edward Jenner's discovery to the zenith epitomized by the rapid development of COVID-19 vaccines. The study underscores the historical significance of immunization and accentuates the scientific prowess in addressing emergent challenges, such as the global pandemic. As evidenced in this inquiry, the advancement of vaccines reaffirms the pertinence of immunization in advancing public health.

Keywords: Active Immunization; Vaccination; COVID-19.

Resumen

Con el descubrimiento de Edward Jenner y el avance de la vacunación se controlaron varias enfermedades, con énfasis reciente en la COVID-19, que fue la responsable de la pandemia ocurrida del 2020 al 2023 y que resultó en el desarrollo de vacunas más rápido de todos los tiempos, llevando el récord de cinco años a solo uno. Esta investigación tiene como objetivo presentar una historia del proceso de inmunización activa a través de la vacunación, así como demostrar la importancia de la vacunación para el control del COVID-19 y los tipos de vacuna desarrolladas para esta enfermedad. El estudio se realizó a través de una revisión bibliográfica integradora. Para la búsqueda bibliográfica se utilizó la base de datos PubMed y libros académicos. Esta revisión presentará el descubrimiento del principio de inmunización, las principales enfermedades controladas y erradicadas por la vacunación, las clases de vacunas, las clases de vacunas contra el SARS-COV-2, el desarrollo de estas vacunas y sus efectos observados en los ensayos clínicos. Esta investigación revela la evolución de la inmunización activa mediante la vacunación, rastreando su trayectoria desde el descubrimiento de Edward Jenner hasta el cenit representado por el rápido desarrollo de las vacunas contra la COVID-19. El estudio no solo subraya la importancia histórica de la inmunización, sino que también destaca la capacidad de la ciencia para hacer frente a desafíos emergentes, como la pandemia global. El avance de las vacunas, evidenciado en este trabajo, reafirma la relevancia de la inmunización en la promoción de la salud pública.

Keywords: Inmunización activa; Vacuna; COVID-19.

INTRODUÇÃO

Durante as epidemias de varíola no século XVII, os chineses e indianos utilizavam a variolização para tentar sobreviver a doença, introduzindo o líquido das pústulas de pessoas infectadas em indivíduos hígidos. Apesar da técnica não ter sido completamente efetiva, tal princípio foi essencial para o médico Edward Jenner (1749-1823), que desenvolveu a vacina com base na adaptação da varíola bovina, e após 20 anos concluiu seu estudo. Inicialmente houve resistência da população, por introduzir um patógeno de uma doença animal no organismo humano, porém, a vacina passou a ser conhecida e utilizada por outras populações.^{1,2}

Com o avanço das pesquisas e o aumento da tecnologia no âmbito da saúde, se tornou possível o desenvolvimento de novas vacinas e o aprimoramento das pré-existentes. Foi observado que além da varíola, as vacinas foram extremamente importantes para o controle e erradicação de outras doenças, como, por exemplo, o sarampo e a poliomielite.^{22,30}

As vacinas são eficazes devido ao funcionamento baseado na ação dos antígenos, que são responsáveis pela memória imunológica. Essa memória ajuda o organismo a evitar o desenvolvimento da doença ou a apresentar sintomas graves. Cada classe de vacina tem um método diferente para alcançar o mesmo objetivo, como o uso de organismos atenuados, inativados ou componentes do agente infeccioso, como o ácido desoxirribonucleico e o ácido ribonucleico.^{25,27}

O entendimento do mecanismo de ação das vacinas foi crucial para os pesquisadores durante a pandemia de COVID-19, permitindo a produção das vacinas em um tempo recorde de um ano, devido ao período emergencial.

Foi estudado ainda os tipos de vacinas encontrados atualmente como as inativadas (Coronavac e Covaxin), as atenuadas, as recombinantes (Janssen), as de DNA (Coronavac).

Esta pesquisa tem como objetivo apresentar um histórico do processo de imunização ativa por vacinação, bem como demonstrar a importância da vacinação para o controle da COVID-19 e os tipos de vacina desenvolvidas para esta doença afim de direcionar informações, garantindo melhor entendimento acerca do assunto.

MÉTODOS

O estudo desenvolvido, se configura como pesquisa de caráter bibliográfico descritivo, com a qual se buscou demonstrar o que a literatura especializada tem apontado acerca da história da vacinação e a criação da vacina contra o SARS-COV-2, destacando as classes das vacinas existentes e o desenvolvimento da vacinação contra a COVID-19, seus respectivos mecanismos e efeitos adversos.

O material consultado para a produção textual que se configurou como uma revisão de literatura de livros e artigos específicos das áreas da saúde humana, em campos correlatos da imunologia, nas bases de dados PubMed, publicados entre 1994 a 2023 nos idiomas inglês e português. Para execução da pesquisa foram realizadas buscas com os seguintes descritores: vacinação, histórico, COVID-19, variolização e imunologia (vaccination, history, COVID-19, variolation and immunology).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Da variolização à vacinação

No início do século XVII, a varíola era uma das doenças mais temidas e mortais do mundo, causando epidemias devastadoras durante a Idade Média, juntamente com a Peste

Bubônica.

Para combater essa ameaça, os chineses e indianos desenvolveram a prática da variolização. Nessa técnica, o líquido das pústulas de uma pessoa infectada era inoculado em um indivíduo saudável, resultando em uma forma mais branda da doença comparada à infecção natural. A variolização foi adotada na Europa Ocidental, apesar de causar algumas mortes por varíola, e continuou sendo usada na Inglaterra e nos EUA até as investigações de Edward Jenner.^{1,2}

Apesar da proteção oferecida pela variolização, as pessoas inoculadas ainda podiam transmitir o vírus da varíola e corriam o risco de desenvolver a doença. Isso exigia que ficassem isoladas para evitar surtos da doença. A prática da variolização foi introduzida nas Américas do Sul e Central no século XVIII, antes da descoberta da vacinação por Edward Jenner.¹⁻³

Edward Jenner (1749-1823), nascido em Berkeley, Gloucestershire, foi uma das pessoas mais importantes e admiráveis da medicina. Desde criança sonhava em ser médico, e aos 13 anos era assistente de cirurgião. Ao conversar com uma camponesa sobre varíola, a jovem informou que não corria risco de contrair essa doença após já ter contraído a varíola da vaca. Com isso, Jenner foi averiguar a informação observando as famílias de fazendeiros. Aos 21 anos, foi para Londres, onde estudou com o renomado cirurgião John Hunter (1728-1793), fundador da anatomia patológica na Inglaterra. Em 1771, retornou para Berkeley para praticar medicina. Já era de conhecimento geral, em Gloucestershire, que mulheres que ordenhavam vaca, vítimas da varíola da vaca, eram imunes à varíola.¹⁻³

Em 1796, Jenner adaptou a vacina contra a varíola bovina para produzir imunidade à varíola humana. Assim, essa prática foi adotada de imediato, controlando a doença. Considerando que a varíola era uma doença variável, a inoculação de material infectado oferecia a possibilidade de tratamento preventivo. Jenner demorou 20 anos para estudar e completar o problema de forma sistemática com uma experiência conclusiva. Dessa forma, ele extraiu o conteúdo de uma pústula da mão de uma jovem leiteira afetada pela varíola das vacas e injetou no braço de um menino de 8 anos. Não houve efeitos colaterais e a experiência foi um sucesso, visto que o menino não contraiu a doença.¹⁻³

Em 1798, Jenner publicou seu trabalho intitulado de “Uma investigação sobre as causas e efeitos da vacina contra a varíola”. Apesar da resistência e críticas iniciais ao seu método, a vacina se tornou amplamente conhecida e praticada em todo o mundo. Os surtos epidêmicos continuaram acontecendo no século XIX e a vacinação só se tornou efetiva no século XX, após a

campanha iniciada no Rio de Janeiro por Oswaldo Cruz. Em 1980, a OMS declarou que a varíola foi erradicada.¹⁻³

Controle e erradicação de doenças infecciosas por vacinação.

Assim como o controle da varíola, outras doenças também passaram por esse processo, principalmente devido aos programas de vacinação em massa, para conferir imunidade coletiva à população, o sarampo e a poliomielite são alguns exemplos.^{29,24}

A primeira vacina contra o sarampo foi licenciada nos EUA em 1963, levando a uma queda nos casos semanais de 1000 para 200 em seis meses. Porém, a distribuição desigual da vacina limitou o impacto duradouro. Em 1970, mandatos escolares garantiram a matrícula apenas de crianças imunizadas, iniciando a era de erradicação da doença. Nos anos seguintes, surgiram preocupações infundadas sobre a segurança vacinal, como a falsa ligação com o autismo em 1998, sem base científica sólida.^{29,24} Já no Brasil, a vacina foi introduzida na década de 1960, proporcionando declínio progressivo nas ocorrências e na mortalidade por sarampo, entretanto esta doença ainda não foi erradicada em nenhum país. Isso se deve principalmente pela alta infectividade do vírus, demonstrando a necessidade de múltiplas estratégias para que a erradicação da doença seja efetiva.³⁰

Em relação à poliomielite, a primeira vacina foi desenvolvida em 1950 por Jonas Salk, contendo o vírus inativado, e após 5 anos a vacina foi licenciada. Os resultados foram positivos, com eficácia de 70% e uma redução de mais 90% nos casos em 2 anos. No mesmo ano do licenciamento da vacina inativada, Albert Sabin desenvolveu a vacina oral contendo o vírus atenuado. Nove anos depois, testes foram realizados na União Soviética e na Tchecoslováquia e provaram a eficácia e segurança da vacina, sua fácil administração tornou-se ideal para campanhas de vacinação em massa.²²

No Brasil, o Ministério Público adotou oficialmente a vacina atenuada em 1961. Inicialmente, foram realizadas campanhas nos grandes centros urbanos como São Paulo e Rio de Janeiro, e depois se disseminaram para várias capitais do Brasil. "Uma gota, duas doses: uma criança sadia, livre da paralisia" foi o lema de uma das campanhas de vacinação da época, para conscientizar os pais acerca da importância da vacinação.²⁸

O último caso notificado no Brasil foi em 1990 e dados mais recentes mostram que em 2021 apenas 2 infecções por poliovírus selvagem foram registrados.^{21,28}

Classes de vacinas

O mecanismo de ação das vacinas é responsável pela sua efetividade, envolvendo a imunidade adaptativa e a memória imunológica. A primeira é responsável pelos antígenos de patógenos particulares, ou seja, um anticorpo especializado traz como benefício uma resposta mais específica e eficiente para o combate. Além desse mecanismo, a memória imunológica, se dá pelas células B e T de memória, que ao serem estimuladas desencadeiam melhor resposta imunológica, prevenindo o desenvolvimento de sintomas da doença.^{25,27}

Tais mecanismos podem ser estimulados de diferentes modos, dependendo da classe da vacina, que incluem organismos vivos atenuados, inativados ou componentes do agente infeccioso.

As vacinas de organismos inteiros inativados evitam a replicação daquele microrganismo através da destruição apropriada, eliminando sua capacidade de provocar doenças, todavia, preservando sua constituição antigênica. Exemplos desse tipo de vacina incluem as de poliomielite, hepatite A e raiva. Coqueluche, cólera e febre tifoide são exemplos de bactérias inteiras inativadas.

As vacinas de organismos vivos, geralmente, utilizam organismos que foram atenuados, os quais são enfraquecidos, devido à replicação ser limitada em extensão, não causando doença em pessoas saudáveis. Tal classe é altamente imunogênica, conferida pela maior dose de antígeno presente em sua composição. Exemplos dessa classe incluem as vacinas contra poliomielite, sarampo, caxumba, rubéola e tuberculose.

Com o avanço das vacinas, percebeu-se que dentro de um patógeno existem diversos antígenos que não se relacionam com o processo imunológico do indivíduo, podendo prejudicar a resposta protetora e ocasionar hipersensibilidade. As vacinas de subunidades evitam essa resposta, pela identificação dos patógenos específicos.²⁵⁻²⁷

Existem diversas subunidades, como os toxoides, que consistem na purificação de toxinas bacterianas através da desnaturação de proteínas (como as vacinas contra difteria e tétano) e a vacina de subunidade viral contra o vírus da hepatite b, sendo a primeira a utilizar a tecnologia de DNA recombinante para formar os antígenos de superfície.

Outra classe são as vacinas de carboidratos, desenvolvidas em virtude dos glicanos que estão presentes na superfície de diversos patógenos. Nessa classe há especificidades, como a necessidade de ser acoplada a uma proteína carreadora, sua heterogeneidade e sua baixa afinidade com anticorpos antiproteínas. Entretanto, os glicoconjugados estão sendo aprimorados,

alguns exemplos incluem vacinas que protegem contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), *Neisseria meningitidis*, *Salmonella typhi* e *Streptococcus pneumoniae*.

Por fim, existe ainda uma classe em desenvolvimento de vacinas de ácidos nucleicos (DNA e RNA). No caso da COVID-19 novas plataformas de vacinas surgiram, incluindo a utilização de RNA, que se concretizaram e geraram várias vacinas de mRNA extremamente bem-sucedidas para a COVID-19.²³

Desenvolvimento de vacinas para o SARS COV-2 durante a pandemia COVID-19

Os coronavírus pertencem à família Coronaviridae. Tem esse nome em detrimento das espículas que possui em sua superfície, lhe dando aparência de uma coroa. São vírus envelopados e com material genético de uma única fita de RNA de sentido positivo. Dentre as várias espécies existentes, algumas podem causar doenças em humanos, como, por exemplo, o SARS-Cov-2, o qual foi responsável pela pandemia da Covid-19. As proteínas estruturais do Sars-Cov-2 são: proteínas de espículas (S), proteínas do envelope (E), proteínas de membrana (M) e a fosfoproteína nucleocapsídica. Cada espícula possui subunidades (S1 e S2), as quais se ligam a receptores na membrana de células hospedeiras, iniciando uma cadeia de sinais, que termina com a fusão do envelope viral com a membrana celular, liberando o genoma viral no citoplasma. Alguns estudos mostraram que a subunidade S1 se liga diretamente à peptidase da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), presente nas células do pulmão, coração, intestino, rins, fígado, neurônios e células do sistema imune. Portanto, a Covid-19 é uma doença sistêmica, com alvo principal o pulmão.^{6,16,19,20}

As vacinas são as principais estratégias de intervenção no controle da transmissão e infecção pelo SARS-CoV-2. Normalmente, a produção de vacinas demora de 10 a 15 anos, sendo que o tempo recorde antes foi de 5 anos. Entretanto, em decorrência da emergência de saúde pública, a vacina do Sars-Cov-2 foi produzida em 1 ano, visando controlar as complicações da doença e sua alta virulência.^{6,8,16,19}

A proteína spike tem um papel importante na entrada, ligação e indução de anticorpos neutralizantes pelo vírus e por isso é o alvo para o desenvolvimento de vacinas. As tecnologias usadas para fabricação de vacinas são: vírus ativo (vacina atenuada), vírus inativado (vacina inativada), vacina recombinante, vacina de DNA e vacina de RNA mensageiro.^{15,17,19}

Vacinas inativadas contra o SARS-CoV-2

Como citado anteriormente, as vacinas inativadas são realizadas com o vírus inicialmente inativado, sendo quimicamente ou por irradiação. Isso permitirá que os ácidos nucleicos do vírus sejam destruídos, mantendo seus antígenos íntegros. Quando a vacina para o SARS-Cov desse tipo foi avaliada, observou-se indução da imunidade humoral. Em 2020 foi desenvolvida uma vacina purificada inativada contra o vírus, encontrada para incitar anticorpos neutralizantes específicos do SARS-CoV-2 em primatas não humanos. Foi verificado que os anticorpos neutralizaram 10 cepas do vírus da COVID-19. Esse tipo de vacina não exige a entrada no núcleo da célula hospedeira para serem transcritas e por isso são consideradas mais vantajosas. Entretanto, há riscos para a saúde pública associado à inativação incompleta, levando a respostas imunes ou inflamatórias indesejadas.^{18,19}

Vacinas atenuadas contra o SARS-CoV-2

Como foi mencionado anteriormente, esse tipo de vacina é desenvolvida por meio de vírus cuja virulência foi diminuída em laboratório, permitindo que ele se replique no hospedeiro enquanto produz patogênese leve, caso tenha. Esta é uma das tecnologias básicas usadas para desenvolver vacinas humanas licenciadas. Contudo, existe uma preocupação com relação a adequação desse tipo de vacina para a população idosa, a qual é uma parte do grupo de risco.¹⁹

Vacinas recombinantes contra o SARS-CoV-2

Tipo de vacina que utiliza a tecnologia de vetor-viral não replicante de adenovírus, ou seja, à base de ácido nucleico. Dessarte, consistem em vacinas com o “design” mais popular para as vacinas atuais, além de consistirem em proteínas imunogênicas de um patógeno produzidas usando métodos biomédicos convencionais ou tecnologia de DNA recombinante. Ademais, geralmente, as vacinas desse tipo são seguras e aliviam os riscos associados ao manuseio de patógenos, recuperação de virulência e indução de respostas imunes prejudiciais. Porém, não induzem respostas imunes robustas ou duradouras e requerem adjuvantes apropriados e doses repetidas. Comparando com outras plataformas, como vacinas vivas atenuadas ou inativadas, a produção recombinante de vacinas de subunidades facilita a rápida expansão para fabricação industrial.³¹

Vacinas de DNA contra o SARS-CoV-2

Esse tipo fornece genes ou fragmentos da vacina de DNA, codificando antígenos imunogênicos para as células do hospedeiro usando plasmídeo de DNA como vetor, induzindo respostas imunes humorais e mediadas por células de forma eficiente. A fabricação da vacina é feita de forma que o material genético é translocado para o núcleo celular do hospedeiro. Assim

que chega lá, o promotor presente na estrutura vetorial é ativado, desencadeando a transcrição do gene usado para a vacina através da maquinaria celular do hospedeiro, que seriam as células com antígenos, os quais são os principais alvos para receber o material genético. Esse tipo de vacina é altamente estável, com menos necessidade de refrigeração, portanto, é prático para uso em áreas endêmicas.^{4,11,19}

Vacinas contra SARS-CoV-2 comercializadas no Brasil

Coronavac

A tecnologia utilizada é a de vírus inativado (morto) que é capaz de promover uma resposta imune mais ampla, não sendo restrita a apenas uma proteína. Um estudo publicado na revista *Clinical Microbiology and Infection* demonstrou que essa vacina apresenta alta eficácia na resposta humoral e celular contra o vírus, além de promover memória imunológica comparável à de pacientes convalescentes. A maioria das reações adversas foram classificadas como leves e a mais relatada foi dor no local da aplicação da vacina.^{7,8, 14, 19}

Pfizer

Baseada na tecnologia de RNA mensageiro (mRNA - sintético), este dá instruções ao organismo para a produção de proteínas presentes na superfície do novo coronavírus, as quais estimulam a resposta do sistema imune. Essa vacina encapsula o mRNA da proteína S dentro das nanopartículas lipídicas. Portanto, sua tecnologia é baseada no mRNA que codifica a proteína S do vírus. Em virtude da variabilidade estrutural da forma de pré-fusão da proteína em decorrência do seu estado termodinamicamente metaestável intrínseco, isto faz gerar uma conformação mutante estabilizada (RNA modificado por nucleotídeos - modRNA) a qual copia a conformação pré-fusão. Após estudos realizados, verificou-se que a vacina apresentava 95% de eficácia na prevenção da COVID-19. Os efeitos colaterais sistêmicos mais frequentes após a administração da vacina foram dor a curto prazo, ligeira a moderada na área da injeção, fadiga e cefaleia. Entretanto, um número limitado de pessoas experimentou reações adversas graves o que levou à sua renúncia do estudo. Alguns estudos sugerem que a vacina da Pfizer é menos eficiente contra um pseudovirion da variante alfa, contra a variante gama e variante beta.^{5,12,14,19.}

Astrazeneca

Utiliza um adenovírus modificado, um vírus de DNA de fita dupla, ou seja, a tecnologia utilizada é o vetor viral, que infecta chipanzés e é manipulado geneticamente para inserção do gene codificador da proteína spike (proteína S). Um dos desafios de usar esses vetores é que a

pessoa pode ter imunidade pré-existente, portanto, pode diminuir sua eficácia. Assim, o uso do adenovírus de chimpanzé diminui possíveis interações com anticorpos antiadenovírus prevalentes. Nos estudos, foram observados efeitos colaterais como dor, mal-estar, febre leve, dor muscular, calafrios e cefaleia. Não foram identificadas reações adversas graves. Após os estudos realizados, foi observado que a vacina apresentava 70% de eficácia média. Nos estudos em que indivíduos participantes (18-55 anos) receberam 2 doses, houve uma diminuição de 59,5% no número de casos sintomáticos da doença. Dados indicam que essa vacina não precisará ser modificada para ser usada como proteção de outra variante. Todavia, outro estudo demonstrou baixa eficiência contra a variantes beta.⁵

Em 2021 descobriram casos de pessoas com trombocitopenia trombótica imune induzida por vacina (VITT), a qual ocorreu, inicialmente, em populações vacinadas com Astrazeneca. Alguns relatos referem que após receberam a vacina, pacientes saudáveis desenvolveram trombocitopenia e trombose em locais incomuns, como veias cerebrais e/ou veias esplênicas.^{5,14,19.}

Janssen

É a primeira a ser listada pela OMS como regime de dose única, facilitando a logística de vacinação. Os dados de grandes ensaios clínicos compartilhados pela empresa também mostram que a vacina é eficaz em populações mais velhas. 32 Inclui a mesma bula dos produtos da Pfizer e da Moderna, mas usa um adenovírus incompetente de replicação bem estabelecido como pacote de entrega.³³ Portanto, é um vetor recombinante, replicação-incompetente adenovírus humano tipo 26 (Ad26) que codifica uma proteína spike SARS-CoV-2 ligada à membrana em uma conformação estabilizada da pré-fusão, com base na cepa original de Wuhan do SARS-CoV-2, que foi autorizado para uso emergencial em todo o mundo. Dessa forma, como uma vacina primária de dose única e uma dose de reforço homóloga mostrou-se segura e imunogênica, provocando respostas imunes humorais e celulares que estão associadas à eficácia protetora contra a estirpe original do SARS-CoV-2 e a infecção da variante, COVID-19 moderada a grave, e a hospitalização e a morte COVID-19-relacionadas.³⁵ Possui eficácia global de 66,9% na prevenção contra a COVID-19, após 14 dias de aplicação do imunizante.³⁴

Sputnik V

A ação da vacina Sputnik V implica o uso de vetores adenovirais que não são capazes de replicação no corpo humano. Porém, estes vetores podem entregar o gene da glicoproteína SARS-CoV-2 S nas pilhas humanas. A imunização heteróloga prime-boost usada para a vacina

Sputnik V requer dois adenovírus de sorotipos diferentes: Ad26 e Ad5. Isso possibilita recomendar um intervalo de três semanas entre a primeira e a segunda dose da vacina. Sua eficácia com base em resultados de ensaio clínico randomizado controlado por placebo foi de 91,6%.³⁶

Covaxin

Vacina desenvolvida de forma independente pela Joint Venture do Conselho Indiano de Pesquisa Médica (ICMR), Instituto Nacional de Virologia e Bharat Biotech. Usa tecnologia de plataforma derivada de células Vero inativada Whole-Virion testada pelo tempo que usou Alhydroxiquim-II como adjuvante, ou seja, é formulada a partir de um antígeno SARS-CoV-2 inativado. Foi demonstrada uma eficácia de 81%, em alguns estudos. Outrossim, vale destacar que foi a primeira vacina COVID-19 desenvolvida pelo Conselho Indiano de Pesquisa Médica (ICMR) e pela e pela Bharat Biotech, tendo esse percentual de eficiência para a prevenção da infecção por SARS-CoV-2.³⁷

Efeitos colaterais/adversos observados nos ensaios clínicos realizados com as vacinas contra o SARS-COV-2

Os efeitos colaterais comuns de curto prazo da vacina de RNAm contra o SARS-CoV-2 são: febre, calafrios, dor no local da injeção e dores musculares. Contudo, essas reações são necessárias para ativação do sistema imunológico. Ademais, as possíveis complicações induzidas pelas vacinas da COVID-19 incluem disfunção da coagulação, cardiopatias, doenças imunológicas (reações alérgicas, hepatite autoimune e doenças autoimunes da tireoide) e doenças do sistema nervoso. Todavia, a incidência dessas complicações é baixa e deve ser estudada e avaliada a longo prazo.⁹

Outrossim, a incidência de complicações trombóticas em pacientes com COVID-19 é alta. Na lesão por essa doença, a microvasculatura pulmonar é um local inicial de formação de trombo, entretanto, pode ocorrer em outras partes do corpo, ou seja, extrapulmonar. Destarte, essas complicações por trombose podem ocorrer como consequência da doença propriamente dita.^{9,13,16}

Alguns estudos apontaram coágulos sanguíneos cerebrais incomuns em jovens previamente saudáveis em um prazo de 15 dias após receber a vacina da AstraZeneca. Entretanto, foi relatado casos de trombozes venosas em pessoas que se vacinaram com a Janssen e, com isso, pesquisadores sugeriram a relação de sintomas com vacinas de adenovírus, uma vez que esses efeitos adversos não foram observados em indivíduos os quais

se vacinaram com vacinas de mRNA. No entanto, estudos mais aprofundados a longo-prazo são necessários sobre o assunto.^{5,9}

No caso das vacinas vetoriais virais, é importante salientar que o anticorpo anti-PF4/poliânion está diretamente envolvido na trombose. Entretanto, esse anticorpo também é reconhecido em pacientes com COVID-19. Embora a presença do anticorpo anti-PF4 não induza diretamente a trombose, ela pode refletir o aumento da PF4, que pode estar envolvida na trombogênese. Além disso, os papéis fisiológicos envolvidos da PF4 são neutralizar a antitrombogenicidade do endotélio vascular e ativação plaquetária, e, a PF4 também auxilia o efeito bacteriocida, se ligando a poliânions bacterianos, contribuindo para a defesa do hospedeiro.^{9,13,16}

CONCLUSÃO

No decorrer deste estudo, pode ser analisado o papel fundamental da vacinação no controle e erradicação de doenças infecciosas ao longo do tempo. Em adição, através da imunização em massa foi possível eliminar ou controlar efetivamente muitas patologias contagiosas, como o sarampo e poliomielite, enfermidades que representavam grande risco à saúde pública. Entretanto, foi propagado medo e desinformação (“Fake news”) sobre o processo de vacinação, com pessoas questionando sobre a segurança da vacina.

A pandemia da COVID-19 desafiou a saúde global com restrições, isolamento social e preocupações com saúde física e mental. Cientistas trabalharam rapidamente para desenvolver vacinas contra o Sars-CoV-2, visando reduzir casos graves e óbitos. Apesar de receios iniciais, a imunização foi fundamental para conter o vírus e proteger as populações. A vacinação foi crucial para controlar a pandemia e promover a imunidade coletiva, essencial para minimizar os impactos na saúde pública.

Revisões como essa são importantes para caracterização de novos métodos de imunização para o controle de doenças infecciosas. Ademais, esforços como este devem ser frequentes na comunidade acadêmica/científica, visto o progresso tecnológico da indústria farmacêutica para o desenvolvimento de novos fármacos, e a necessidade de caracterização do impacto destes fármacos na saúde pública global.

Em suma, ao analisar a evolução das vacinas desde a sua origem até os dias atuais, dando ênfase nas que desempenharam redução dos casos de COVID-19 durante pandemia, podemos direcionar informações e promover um melhor entendimento acerca do assunto. Dessarte, essas vacinas simbolizam um triunfo da ciência no combate contra a doença,

além de nos capacitar a disseminar informações precisas e de confiança sobre o assunto. Em conclusão, as vacinas salvam vidas.

REFERÊNCIAS

- Margotta R. História ilustrada da medicina. 1ª ed. Barueri: Manole; 1994.
- Rezende JM. Varíola: uma Doença Extinta. In: À sombra do plátano: crônicas de história da medicina [Internet]. São Paulo: Editora Unifesp; 2009. p. 227-230. Série História da Medicina, vol. 2. ISBN 978-85-61673-63-5. Disponível em: <https://doi.org/10.7476/9788561673635.0024>.
- Revista Médica de Minas Gerais (RMMG). História da Medicina: História da Varíola. Disponível em: <https://rmmg.org/artigo/detalhes/1461>.
- Silveira MM, Moreira GMSG, Mendonça M. DNA vaccines against COVID-19: Perspectives and challenges. PubMed; 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33352173/>.
- Cattel L, et al. Vaccine development and technology for SARS-CoV-2: Current insight. PubMed; 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8662109/>.
- Yadav T, et al. Recombinant vaccines for COVID-19. PubMed; 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7711739/#s0003title>.
- Silveira MM, et al. DNA vaccines against COVID-19: Perspectives and challenges. PubMed; 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33352173/>.
- Fundação Butantan. Coronavac: o que a ciência comprova. Instituto Butantan; 2023. Disponível em: https://butantan.gov.br/src/pluguins/2023/janeiro/livro_coronavac_janeiro/book/#page/1.
- Yadav T, et al. Recombinant vaccines for COVID-19. PubMed; 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33232211/>.
- Brüssow H. COVID-19: vaccination problems. PubMed; 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33928745/>.
- Li M, et al. COVID-19 vaccine development: milestones, lessons and prospects. PubMed; 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35504917/>.
- Meo SA, et al. COVID-19 vaccines: comparison of biological, pharmacological characteristics and adverse effects of Pfizer/BioNTech and Moderna Vaccines. PubMed; 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33629336/>.
- Iba T, Levy JH. Thrombosis and thrombocytopenia in COVID-19 and after COVID-19 vaccination. PubMed; 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35202800/>.
- Quais são as diferenças entre as vacinas contra Covid-19 que estão sendo aplicadas no Brasil? Disponível em: <https://butantan.gov.br/covid/butantan-tira-duvida/tira-duvida-noticias/quais-sao-as-diferencas-entre-as-vacinas-contra-covid-19-que-estao-sendo-aplicadas-no-brasil>.
- Forchette L, et al. A Comprehensive Review of COVID-19 Virology, Vaccines, Variants, and Therapeutics. PubMed; 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34241776/>.
- Chen Y, et al. New-onset autoimmune phenomena post-COVID-19 vaccination. PubMed; 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34957554/>.
- Bok K, et al. Accelerated COVID-19 vaccine development: milestones, lessons, and prospects. PubMed; 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34348117/>.

- Fiolet T, et al. Comparing COVID-19 vaccines for their characteristics, efficacy and effectiveness against SARS-CoV-2 and variants of concern: a narrative review. PubMed; 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34715347/>.
- Khan WH, et al. COVID-19 Pandemic and Vaccines Update on Challenges and Resolutions. PubMed; 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34568087/>.
- Fang E, et al. Advances in COVID-19 mRNA vaccine development. PubMed; 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35322018/>.
- Campos ALV de, Nascimento DR do, Maranhão E. A história da poliomielite no Brasil e seu controle por imunização. História, Ciências, Saúde-Manguinhos. 2003;10.
- Bandyopadhyay AS, et al. Polio vaccination: past, present and future. Future microbiology. 2015;10(5):791–808.
- Kayser V, Ramzan I. Vaccines and vaccination: history and emerging issues. Human vaccines & immunotherapeutics. 2021;17(12):5255–5268.
- Conis E. Measles and the modern history of vaccination. Public health reports (Washington, D.C.: 1974). 2019;134(2):118–125.
- Roitt IM, Delves PJ. Fundamentos de imunologia. Rio De Janeiro: Guanabara Koogan; 2013.
- Coico R, Sunshine G. Imunologia. Rio De Janeiro: Guanabara Koogan; 2010.
- Levinson WE. Microbiologia médica e imunologia. Porto Alegre (Rs): Artmed; 2010.
- History of polio vaccination. Disponível em: https://www.who.int/news-room/spotlight/history-of-vaccination/history-of-polio-vaccination?topicsurvey=ht7j2q&gclid=CjwKCAjwzuggBhAcEiwAdj5dRrVztVo1FC5j8eKaA_YDe-8YtrOna_tXZr5EQVjO_OrDzmgR2Vi9zxoCVMkQAvD_BwE.
- History of measles vaccination. Disponível em: https://www.who.int/news-room/spotlight/history-of-vaccination/history-of-measles-vaccination?topicsurvey=ht7j2q&gclid=CjwKCAjwzuggBhAcEiwAdj5dRk_0ezmC0--l66MfUAsEKyVKUmML6bzj25gosf9MUoMDvCD6NKEgwRoCj9lQAvD_BwE.
- Domingues CMA, et al. A evolução do sarampo no Brasil e a situação atual. Informe Epidemiológico do SUS. 1997;6(1):7–19.
- Bayani F, et al. An overview of the vaccine platforms to combat COVID-19 with a focus on the subunit vaccines. ScienceDirect. 18 de março de 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0079610723000160>.
- Organização Mundial da Saúde (OMS). OMS adiciona vacina da Janssen à lista de ferramentas de emergência seguras e eficazes contra COVID-19. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/12-3-2021-oms-adiciona-vacina-da-janssen-lista-ferramentas-emergencia-seguras-e-eficazes#:~:text=A%20vacina%20da%20Janssen%20%C3%A9,eficaz%20em%20popula%C3%A7%C3%B5es%20mais%20velhas>
- Tregoning JS, et al. Vaccines for COVID-19. PubMed; 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32935331/>.
- Ninomiya VY. Vacinação COVID-19: Janssen (Johnson & Johnson). Disponível em: <https://coronavirus.saude.mg.gov.br/blog/331-vacinacao-covid-19-janssen>.
- Stephenson KE, et al. Immunogenicity of the Ad26.COV2.S Vaccine for COVID-19. PubMed; 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33704352/>.
- Shkoda AS, et al. Sputnik V Effectiveness against Hospitalization with COVID-19 during Omicron Dominance. PubMed; 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35746546/>.
- Behera P, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccine (Covaxin) against breakthrough SARS-CoV-2 infection in India. PubMed; 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35321625/>.