

TECNOLOGIA DAS VACINAS APLICADAS CONTRA A COVID-19 ATUALMENTE NO BRASIL

**Sued Magalhães Moita¹, Lucas da Silva Moreira²,
Sayd Douglas Rolim Carneiro Oliveira³,
Larissa Ciarlini Varandas Sales⁴ e Gislei Frota Aragão⁵**

¹ Universidade Estadual do Ceará, (sued.moita@aluno.uece.br)

² Universidade Estadual do Ceará, (lucs.moreira@aluno.uece.br)

³ Universidade Estadual do Ceará, (sayd.douglas@aluno.uece.br)

⁴ Universidade Estadual do Ceará, (larissa.ciarlini@aluno.uece.br)

⁵ Universidade Estadual do Ceará, (gislei.frota@uece.br)

Resumo

Objetivo: Descrever as tecnologias usadas pelas vacinas que estão sendo aplicadas contra a COVID-19 atualmente no Brasil. **Método:** Foi realizada uma revisão de literatura, por meio de pesquisa bibliográfica conduzida em Maio de 2021. As bases de dados utilizadas foram Embase, Lilacs e Scopus e aplicado os descritores Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) / Medical Subjects Headings (MeSH). A estratégia de busca para Embase foi 'coronavirus disease 2019' AND 'vaccine' AND 'medical technology', e para Lilacs e Scopus foi 'covid-19' AND 'vaccines' AND (biomedical technology). Critérios de inclusão foram artigos originais sobre as tecnologias envolvidas no desenvolvimento de vacinas contra o SARS-CoV-2, publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol, entre 2020 e 2021. Artigos não enquadrados nestes critérios foram excluídos. Foram selecionados 9 artigos para compor este trabalho. **Resultados:** Atualmente há três vacinas sendo aplicadas sistematicamente no Brasil. A CoronaVac é produzida através da inativação do SARS-CoV-2. Pesquisadores criaram estoques do vírus, adicionaram beta-propiolactona, que se liga aos genes do coronavírus, inativando-o. Assim, o vírus não é capaz de replicar-se, mas as proteínas do SARS-CoV-2, incluindo a proteína spike, permanecem intactas. A tecnologia utilizada para produzir a vacina de Oxford é baseada em vetores virais. Um adenovírus de chimpanzé é geneticamente modificado para carregar a proteína spike do SARS-CoV-2, proteína chave no processo de infecção do vírus nas células humanas. A versão do adenovírus utilizada adentra a célula, mas não é capaz de replicá-la dentro dela. Já a vacina da Pfizer é baseada no RNA mensageiro. A ideia é que o mRNA sintético dê as instruções ao organismo para a produção de proteínas encontradas na superfície do vírus. **Conclusão:** Percebe-se as vantagens e desvantagens entre o uso destas vacinas, desde o custo de produção, necessidade de armazenamento em temperaturas baixíssimas, além de maior ou menor estimulação do sistema imunológico.

Palavras-chave: Covid-19; Vacina; Brasil; Tecnologia Biomédica.

Área temática: Inovações e Tecnologias no Enfrentamento a COVID-19

Modalidade: Resumo expandido

1 INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma infecção respiratória aguda causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, potencialmente grave, de alta capacidade de transmissão e de distribuição global (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a maioria dos pacientes com COVID-19 desenvolve um quadro assintomático, no entanto cerca de 20% podem apresentar dificuldades respiratórias mais acentuadas, necessitando de atendimento hospitalar, e desses, 5% pode demandar suporte ventilatório (OMS).

Diante da atual pandemia, cientistas e pesquisadores não têm medido esforços na busca de métodos de detecção rápidos e precisos, bem como vacinas inteligentes com capacidade de interromper a propagação e reduzir as complicações clínicas causadas pelo SARS-CoV-2 (ACQUAH et al, 2021).

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é a responsável por estabelecer procedimentos e requisitos para submeter pedidos de autorização a fim de importar e distribuir vacinas contra COVID-19. Atualmente, existem três vacinas aprovadas pela ANVISA: Oxford/Astrazeneca e Pfizer, que possuem registro permanente; enquanto a CoronaVac possui registro emergencial (ANVISA, 2021).

O ritmo de vacinação no Brasil ainda é considerado lento pelos especialistas, principalmente quando comparado a países como Israel e Chile, os quais protagonizam os melhores índices de pessoas imunizadas com o número de doses prescritas para cada tipo de vacina (OPERA MUNDI, 2021). Segundo o Ministério da Saúde do Brasil, até o dia 25 de Maio de 2021, 18,8 mil pessoas tinham sido totalmente vacinadas, correspondendo a 8,9% da população total do país (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021). Neste trabalho, destacam-se as tecnologias usadas pelas vacinas que estão sendo aplicadas contra a COVID-19 atualmente no Brasil.

2 MÉTODO

Foi realizada uma revisão de literatura, por meio de pesquisa bibliográfica de caráter qualitativo, conduzida em Maio de 2021. As bases de dados utilizadas foram Embase, Lilacs e Scopus e os descritores são Descritores em Ciências da Saúde (DeCS)/Medical Subjects Headings (MeSH). A estratégia de busca na Embase consistiu no uso dos descritores 'coronavírus disease 2019' AND 'vaccine' AND 'medical technology', já na Lilacs e Scopus foram 'covid-19' AND 'vaccines' AND 'biomedical technology'.

Critérios de inclusão das publicações: artigos científicos originais com abordagem sobre as tecnologias envolvidas no desenvolvimento de vacinas contra o SARS-CoV-2, publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol, entre 2020 e 2021. Artigos não enquadrados nestes critérios foram excluídos. Do total de 92 publicações encontradas, foi feita uma triagem por títulos, resumos, exclusão das duplicatas e análise de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, resultando na seleção de 9 artigos científicos para compor este trabalho.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. CoronaVac

O laboratório responsável pela produção da CoronaVac é o SinoVac, na China, cujo parceiro no Brasil é o Instituto Butantan. Dados clínicos revelam que a eficácia geral dessa vacina no País é de 50,39%, tendo temperatura de armazenamento de 2°C a 8°C. A imunização completa ocorre com duas doses de 0,5 mL, com intervalo de 2 a 4 semanas entre elas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

As vacinas baseadas em vírus, sejam eles enfraquecidos ou inativados, ainda são os tipos mais utilizados atualmente. Os vírus enfraquecidos são altamente imunogênicos e são comumente desenvolvidos pela deleção de genes virais (LIMA et al., 2021). Já antígenos inativados não são capazes de se replicar no indivíduo vacinado, portanto, essas vacinas devem conter uma quantidade maior de antígenos em relação às vacinas vivas, a fim de estimular o sistema imune (CDC, 2016). Nesse tipo de vacina, o vírus derivado de pacientes foi inativado com β -propiolactona, seguido de purificação por cromatografia e formulados com $\text{Al}(\text{OH})_3$ como adjuvante. A vacina protege primatas não humanos dos desafios de SARS-CoV-2 sem efeitos colaterais notáveis (GAO et al., 2020).

Estudo chinês mostrou que a aplicação da CoronaVac foi bem tolerada em todos os grupos de dosagem sob diferentes procedimentos de injeção, sem eventos adversos graves relacionados à vacina. A reação adversa mais comum foi dor no local da injeção, que foi leve e autolimitada (XIA et al., 2020).

Como todo vírus é apresentado ao sistema imunológico, as respostas imunológicas provavelmente têm como alvo não apenas a proteína spike do SARS-CoV-2, mas também a matriz, o envelope e a nucleoproteína (KRAMMER et al., 2020). A resposta do anticorpo neutralizante foi monitorada e os resultados sugeriram que a vacina inativada pode efetivamente induzir a produção de anticorpos (LONG et al., 2020; ZHOU et al., 2020).

3.2. Oxford

O laboratório responsável pela produção da vacina ChAdOx1 nCoV-19, mais conhecida como vacina de Oxford, é o AstraZeneca, cujo parceiro no Brasil é a Fiocruz (RJ). Dados clínicos revelam que a eficácia geral dessa vacina no País é de 70,42%, tendo temperatura de armazenamento de 2°C a 8°C. A imunização completa ocorre com duas doses de 0,5 mL, com intervalo de 4 a 12 semanas entre elas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

A vacina de Oxford se baseia na utilização de outro vírus, no caso um adenovírus de chimpanzé, o qual foi projetado para expressar a proteína spike e foi desativado para replicação *in vivo* pela deleção de partes de seu genoma (OMS, 2021; ZHU et al., 2020; LIMA et al., 2021).

Os vetores são administrados por via intramuscular, entram nas células do indivíduo vacinado e expressam a proteína spike, à qual o sistema imunológico do hospedeiro responde. Essas abordagens têm muitas vantagens, já que não é necessário manusear o SARS-CoV-2 vivo durante a produção e os vetores mostram uma boa estimulação das respostas das células B e T. Uma desvantagem é que alguns desses vetores são afetados e parcialmente neutralizados pela imunidade do vetor pré-existente (KRAMMER et al., 2020; ZHU et al., 2020).

3.3. Pfizer

Produzida pelo laboratório americano Pfizer, em parceria com a empresa de biotecnologia alemã BioNTech, a vacina da Pfizer é baseada na técnica de RNAm. Vacinas de RNAm têm a vantagem de serem produzidas totalmente *in vitro* e em maior escala, por se tratar de produtos sintéticos, e a desvantagem de serem produtos que necessitam de conservação em congelamento. O RNA vacinal é envolto em uma camada lipídica, evitando assim, sua degradação (LIMA et al., 2021).

Na vacina da Pfizer a informação genética para o antígeno é entregue em vez do próprio antígeno, e o antígeno é então expresso nas células do indivíduo vacinado. As vacinas de RNA têm se mostrado muito promissoras nos últimos anos e muitas delas estão em desenvolvimento, por exemplo, para o zika vírus ou citomegalovírus (KRAMMER et al., 2020).

Outro ponto importante é a tolerabilidade, principalmente ao se considerar a vacinação de adultos mais velhos, pois geralmente eles apresentam maior reatogenicidade. Dado que muitas das vacinas candidatas têm efeitos colaterais relativamente fortes, vacinas de baixa dosagem podem ser necessárias para essa faixa etária, especialmente para as vacinas de

adenovírus e RNAm. No entanto, a reatogenicidade das vacinas da Pfizer foi reduzida em adultos mais velhos, tornando-a mais adequada para essa faixa etária (LI et al., 2021).

4 CONCLUSÃO

Portanto, foram discutidas as tecnologias utilizadas pelas vacinas contra a COVID-19 que atualmente estão sendo aplicadas no Brasil. Nesse sentido, as vacinas CoronaVac, Oxford e Pfizer são, respectivamente, produzidas com o vírus inativado, expressão da proteína spike pela inserção em um adenovírus e técnica de RNAm. Desse modo, percebe-se que, independente de qual vacina seja utilizada, a mesma possui vantagens e desvantagens de uso, que vão desde o custo de produção, a necessidade de armazenamento em temperaturas baixíssimas, além de maior ou menor estimulação do sistema imunológico. No entanto, é bem verdade que, de acordo com os estudos clínicos, todas possuem a capacidade de estimular a produção de anticorpos contra o SARS-CoV-2.

5 REFERÊNCIAS

ACQUAH, C. et al. Engineered Aptamers for Enhanced COVID-19 Theranostics [publicado online antes da impressão, 2021, 15 de janeiro]. *Cell Mol Bioeng*. 2021; 1-13. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33488836/>.

AGÊNCIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, ANVISA. Anvisa divulga relatórios técnicos das vacinas aprovadas. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-divulga-relatorios-tecnicos-das-vacinas-aprovadas>. Acesso em: 12 mai. 2021.

Centers for Disease Control and Prevention, CDC. Principles of vaccination. Atlanta, USA: Center for Disease Control and Prevention. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/prinvac.html>. Acesso em: 12 mai 2021.

GAO, Q. et al. Development of an Inactivated Vaccine Candidate for SARS-CoV-2. *Science* 2020, 369, 77– 81. <https://science.sciencemag.org/content/369/6499/77>.

KRAMMER, F. SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature* 586, 516-527 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2798-3>.

LI, J. et al. Segurança e imunogenicidade da vacina de mRNA SARS-CoV-2 BNT162b1 em adultos chineses mais jovens e mais velhos: um estudo de fase 1 duplo-cego, randomizado, controlado por placebo. *Nat Med* (2021). <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01330-9>.

LIMA, Eduardo; ALMEIDA, Amalia; KFOURI, Renato. Vacinas para COVID-19 - o estado da arte. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant.* 21 (Suppl 1). Fev 2021. <https://doi.org/10.1590/1806-9304202100S100002>.

LONG, QX. et al. Respostas de anticorpos ao SARS-CoV-2 em pacientes com COVID-19. *Nat Med* 26, 845-848 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0897-1>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Doses aplicadas em todo o Brasil. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/#o-que-e-covid>. Acesso em: 12 mai. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Campanha Nacional de Vacinação contra a Covid-19. Informe Técnico, 2021. Disponível em: https://www.conasems.org.br/wp-content/uploads/2021/01/Informe_Tecnico_Vacina_COVID-19.pdf. Acesso em: 25 mai. 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Esboço do panorama das vacinas candidatas COVID-19 Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>. Acessado em: 25 mai. 2021.

OPERA MUNDI. Mapa da vacinação no mundo: quantas pessoas já foram imunizadas contra covid-19? 2021. Disponível em: <https://operamundi.uol.com.br/coronavirus/67957/mapa-da-vacinacao-no-mundo-quantas-pessoas-ja-foram-imunizadas-contracovid-19>. Acesso em: 12 mai. 2021.

XIA, S. et al. Efeito de uma vacina inativada contra SARS-CoV-2 na segurança e resultados de imunogenicidade: análise provisória de 2 ensaios clínicos randomizados. *JAMA* . 2020; 324 (10): 951-960. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32789505/>.

ZHOU, X. et al. Engineering Antiviral Vaccines. *ACS Nano* 2020, 14, 10, 12370–12389. October 1, 2020. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsnano.0c06109>.

ZHU, FC. et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of a recombinant adenovirus type-5 vectored COVID-19 vaccine: a dose-escalation, open-label, non-randomised, first-in-human trial. *Lancet*. 2020 Jun 13; 395(10240):1845-1854. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32450106/>.

ZHU, FC. et al. Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet*. 2020 Aug 15; 396(10249): 479-488. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31605-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31605-6/fulltext).