

PANORAMA DE VACINAÇÃO DE COVID-19 NO BRASIL

Data de aceite: 01/09/2023

Júlia Pereira Rodovalho

Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas-UNIPAM, MG-Brasil.

Jannefer Leite de Oliveira

Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas-UNIPAM, MG-Brasil.

Letícia Ferreira Santos

Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas-UNIPAM, MG-Brasil.

Karine Cristine de Almeida

Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas- UNIPAM, MG-Brasil.

Os coronavírus (CoVs), pertencente à família *Coronaviridae*, são vírus de RNA causadores de infecções respiratórias em uma variedade de animais, incluindo aves e mamíferos. Sete espécies de coronavírus são reconhecidas como patógenos em humanos, geralmente associados às síndromes gripais (KHAN *et al.*, 2021; KYRIAKIDIS *et al.*, 2021).

Em 31 de dezembro de 2019, a existência de pacientes com pneumonia de etiologia desconhecida foi relatada à Organização Mundial de Saúde (OMS) pelas autoridades nacionais da China e, no início do surto, acreditou-se que todos os casos estavam relacionados a um mercado de frutos do mar e animais vivos em Wuhan (HASÖKSÜZ; KILIÇ; SARAÇ, 2020; LANA *et al.*, 2020).

O grupo de estudos do coronavírus identificou a nova variante como Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2 - do inglês *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*). A *coronavirus disease 19* (COVID-19), como ficou conhecida a doença em humanos, é transmitida, na maior parte dos casos, de pessoa para pessoa por meio de gotículas de saliva transportadas pelo ar, aerossóis, originários da tosse e espirros de uma pessoa infectada (HASÖKSÜZ; KILIÇ; SARAÇ, 2020; SILVA FILHO *et al.*, 2021).

Em 26 de fevereiro de 2020, no estado de São Paulo, o primeiro caso

de COVID-19 foi confirmado no Brasil e, em pouco mais de um mês, todas as unidades federativas do país registraram casos da doença. De acordo com o Painel Coronavírus, no Brasil, nos primeiros seis meses pandêmicos 5.323.630 casos e 155.900 óbitos por COVID-19 foram confirmados, já em 26 de abril de 2023, três anos após o primeiro caso, havia o registro no Brasil de 37.449.418 casos 701.494 óbitos acumulados (LANA *et al.*, 2021; BRASIL, 2023-a).

Em 2020, as primeiras vacinas obtiveram autorização para serem aplicadas na população de alguns países europeus, Estados Unidos e Brasil. No dia 17 de janeiro de 2021, a enfermeira da Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do Instituto Emílio Ribas (São Paulo) Mônica Calazans recebeu a primeira aplicação do imunizante em território nacional (CASTRO, 2021).

PANORAMA GLOBAL

Desde o início da pandemia de COVID-19 houve um movimento global para disponibilização dos dados e informações que pudessem ajudar em planos de contingência e estratégias de mitigação da infecção. Devido ao óbito de milhões de pessoas, diversos grupos de pesquisa, instituições e países reuniram esforços para buscar vacinas contra a doença e a OMS determinou que o índice de eficácia, que em condições normais é superior a 70%, seria o superior a 50% para as vacinas contra o COVID-19 (KYRIAKIDIS *et al.*, 2021; BRASIL, 2023-b). Com isso, em 23 de fevereiro de 2021, mais de 250 tipos de vacinas – sendo 182 em desenvolvimento pré-clínico, 73 em desenvolvimento clínico e, dessas, 16 em fase III – estavam sendo testadas e cinco já estavam aprovadas para uso em alguns países (LANA *et al.*, 2021).

Há diversas tecnologias de vacinas possíveis em todo o mundo, dentre elas: RNA mensageiro, baseada em DNA, nanopartículas e partículas sintéticas modificadas como vírus. Durante a pandemia de COVID-19, observou-se uma redução de 12 a 18 meses em todo o processo de criação da vacina (SILVA FILHO *et al.*, 2021). Em meio a este cenário, muitas vacinas foram aprovadas e aplicadas em massa – Pfizer-BioNTech, Moderna, Covaxina, Oxford-AstraZeneca, Sputnik V por Gamaleya, Sinovac, Sinopharm, CanSino, Janssen, Novavax, Instituto Vector, WIBP/Sinopharm (KHAN *et al.*, 2021) e Pfizer bivalente (SECRETARIA DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL, 2023).

A alta taxa de mutação do vírus ficou comprovada pelas diversas variantes que emergiram nesse cenário, tais como: B.1.1.7/alpha (Reino Unido), B.1.351/beta (África do Sul), P.1/gamma (Brasil), B.1.617/delta (Índia), B.1.429 e B.1.427/epsilon (Estados Unidos/Califórnia), B.1.525/eta (Reino Unido, Nigéria), P3/theta (Filipinas), B.1.526/lota (Estados Unidos/ Nova York), linhagens B.1.617.1/kappa (Índia) e C.37/lambda (Peru) (KHAN *et al.*, 2021; KYRIAKIDIS *et al.*, 2021). Além dessas, surgiram, segundo dados do Ministério da Saúde, 2021 e do Butantan, 2022, a B.1.1.529/ômicron (África do Sul), a recombinante das

variantes AY.4 (delta) e BA.1 (ômicron) delta-ômicron (França) e a B.1.621/mu (Colômbia).

Segundo Varea-Jiménez *et al.* (2023), em uma escala mundial, o cumprimento da vacinação reduziu, igualmente, em 84% o número de hospitalizações para as variantes Alfa e Delta. E mesmo nas demais variantes, apesar dessa associação apresentar um menor impacto, a quantidade de internações também foi menor.

Como medida complementar, uma das ferramentas utilizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pelo Centro de Controle de Doenças (CDC) dos Estados Unidos foi a publicação de guias. As recomendações abordavam cuidados não farmacológicos e seus benefícios, sendo: o uso de máscaras, distanciamento social, o isolamento dos contaminados, a higiene das mãos e das superfícies, cobrir o nariz e a boca ao tossir ou espirrar, bem como cozinhar ovos e carnes, as quais foram imprescindíveis para atenuar a propagação da doença (SHARMA; FAROUK; LAL, 2020).

PANORAMA BRASILEIRO

No Brasil, a propagação da doença ocorreu de forma desigual entre as regiões. A região Norte teve picos da doença durante a primeira e a segunda ondas, enquanto a região Sudeste apresentou as maiores taxas de mortalidade. As disparidades socioeconômicas afetaram veementemente a taxa de cobertura vacinal do país, a qual também foi prejudicada pela ausência de condutas coerentes de autoridades e da população. Isso ficou evidente pela não realização de um sequenciamento genômico no início da pandemia e da testagem em massa; a baixa disponibilidade de exames diagnósticos; a qualidade incerta, a baixa sensibilidade e especificidade dos testes e a ausência de registro nos sistemas de informação sobre o tipo de teste realizado (MOURA *et al.*, 2022).

Por consequência, a carência de insumos resultou na falta de oxigênio para pacientes que precisavam de tratamento, conforme ocorreu em Manaus, demonstrando a fragilidade e o colapso que os serviços de saúde vivenciavam. A má distribuição dos recursos, a desatualização dos dados demográficos — os dados do último Censo são de 2010 —, a não sincronização dos boletins locais com a atualização feita pelo Ministério da Saúde, aliados a não aderência de medidas protetivas recomendadas pelos Órgãos de Saúde culminaram na baixa adesão vacinal e na complicação dos quadros da doença (BARRETO *et al.*, 2021; SABINO *et al.*, 2021, MOURA *et al.*, 2022).

Além disso, durante a pandemia, a adesão às vacinas preconizadas pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI) sofreu queda expressiva. Essa estratégia surgiu em 1973 e foi integrada às metas do Sistema Único de Saúde (SUS) — diretrizes estabelecidas pela Lei 8080/1990 —, a qual atua em conjunto com as Secretarias de Saúde Estadual (SES) e Municipal (SMS). Têm por objetivo universalizar o acesso às vacinas, que são oferecidas gratuitamente nas Unidades de Saúde, desde o nascimento até se completar o calendário vacinal preconizado pelo Programa, além de campanhas sazonais, como de

influenza, sarampo e COVID-19. Como auxílio, em 2010, foi criado Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização (SIPNI) a fim de estabelecer um registro vacinal de amplitude nacional — pode ser acessado em qualquer lugar do país —, integrando informações acerca das doses já aplicadas e quadros de reações adversas (LOPES-JÚNIOR *et. al.*, 2021; SILVEIRA; CONRAD; LEITE, 2021; DOMINGUES; TEIXEIRA; MORAES, 2022).

O programa foi altamente eficaz, o qual possibilitou, por exemplo, a eliminação da poliomielite em 1994 — o último caso foi registrado em 1989 — e a redução de casos e agravos de doenças infectocontagiosas. Em 2016, as Américas eliminaram os casos de sarampo e receberam a certificação da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) (DOMINGUES; TEIXEIRA; MORAES, 2023). Já no Brasil, a transmissão foi eliminada em 2015 e em 2016, o país recebeu o certificado de erradicação da doença (LOPES-JÚNIOR *et. al.*, 2021).

Todavia, muito antes do período pandêmico, algumas vacinas já apresentavam redução nas taxas de adesão, resultando no retorno de casos de várias doenças, como o de sarampo em 2018 no Brasil — perdeu o título de área livre de circulação de vírus autóctone (DOMINGUES; TEIXEIRA; MORAES, 2023). Além do sarampo, a quantidade de crianças vacinadas contra a bacilo Calmette-Guérin (BCG), Meningocócica C Conjugada (MMC), Pneumocócica 10-Valente (PCV10), Difteria-tétano-coqueluche (DTaP) apresentaram diminuição considerável da porcentagem de imunização — as regiões brasileiras apresentaram diferentes taxas com relação a queda vacinal (SILVEIRA; CONRAD; LEITE, 2021).

Essa queda associa-se a múltiplas causas, como o desconhecimento da importância da vacinação, a propagação de fake news, a má administração do sistema, das equipes e dos recursos, o que gerou a recusa e o não atendimento da demanda (DOMINGUES; TEIXEIRA; MORAES, 2022). Esse cenário ainda se intensificou com as medidas adotadas durante a pandemia, como o adiamento, reorganização e suspensão da vacinação infantil devido à contaminação e à necessidade de isolamento social para diminuir o risco de contágio (DINLEYICI *et al.*, 2020). No Brasil, isso pode resultar no aumento de doenças que podem ser evitadas por meio da efetivação de campanhas vacinais, como meningite, pneumonia, coqueluche, difteria, tétano e demais doenças infecciosas (SILVEIRA; CONRAD; LEITE, 2021).

No dia 16 de dezembro de 2020, o Ministério da Saúde apresentou o Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a COVID-19 como medida de combate ao SARS-CoV-2 (SILVA FILHO *et al.*, 2021). No início de 2021, duas vacinas estavam aprovadas para uso emergencial no Brasil e uma com registro definitivo, sendo necessária a definição de grupos prioritários para a distribuição das doses entre a população brasileira (LANA *et al.*, 2021).

AS VACINAS DISPONÍVEIS NO BRASIL

A Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) afirma que a vacinação é uma ferramenta vital para a saúde pública, pois é um método eficaz e seguro para prevenir doenças infecciosas e fundamental para controlar a pandemia de COVID-19. No entanto, o imunizante não é capaz de prevenir totalmente a infecção pelo vírus SARS-CoV-2 e sua transmissão, principalmente devido ao risco de surgirem novas variantes do vírus, que podem escapar da imunidade adquirida por meio da vacinação. Nesse sentido, o órgão adverte sobre a importância da adoção de medidas não farmacológicas preconizadas pela OMS (BRASIL, 2023-c; VACINA ADSORVIDA COVID-19 (INATIVADA), 2023).

No Brasil, quatro vacinas estão sendo usadas para a imunização da população, sendo elas: AstraZeneca da Fiocruz, Coronavac do Instituto Butantan, Comirnaty da Pfizer e vacina COVID-19 (recombinante) da Janssen (BRASIL, 2023-c). A vacina AstraZeneca da Fiocruz, segundo o fabricante, é produzida em células renais embrionárias humanas (HEK) 293 geneticamente modificadas, contém partículas virais do vetor adenovírus recombinante de chimpanzé, o qual é deficiente para a replicação e expressa a glicoproteína SARS-CoV-2 *Spike* (S). Esse imunizante deve ser utilizado exclusivamente em adultos (VACINA COVID-19 (RECOMBINANTE), 2022-a).

Já a vacina Coronavac do Instituto Butantan contém o antígeno do vírus inativado SARS-CoV-2, o qual estimula o corpo a induzir imunidade contra o microrganismo. Esse imunizante pode ser usado em adultos e em crianças a partir de três anos de idade (VACINA ADSORVIDA COVID-19 (INATIVADA), 2023).

A vacina Comirnaty da Pfizer é composta de RNA mensageiro formulado em nanopartículas lipídicas por meio de transcrição *in vitro* a partir de modelos de DNA correspondentes. Essa formulação permite que o RNA entre nas células hospedeiras e codifique a proteína S com mutações que bloqueiam sua nocividade ao organismo. De acordo com o fabricante, essa vacina pode ser usada em adultos e crianças a partir de seis meses de idade (COMIRNATY, 2023).

A vacina COVID-19 (recombinante) da Janssen é constituída por Adenovírus tipo 26 não replicante, que codifica a glicoproteína S em uma conformação estabilizada. Essa proteína é expressa de forma transitória após a imunização e estimula a produção de anticorpos e imunidade celular (VACINA COVID-19 (RECOMBINANTE), 2022-b).

EFICÁCIA

AstraZeneca – Fiocruz

A eficácia da vacina COVID-19 (recombinante) da FIOCRUZ foi analisada em diferentes países por cinco estudos clínicos randomizados e controlados por placebo com adultos e idosos, que receberam duas doses do imunizante. A eficácia geral da vacina

contra a doença sintomática de COVID-19 foi de 66,98%, a eficácia de prevenção contra infecção sintomática e assintomática foi de 61,01% e a eficácia contra a doença sintomática grave ou crítica foi de 95,69%. Para adultos sem comorbidades, a eficácia variou de 66,7% a 66,96%, para adultos com uma ou mais comorbidades (Índice de Massa Corporal maior ou igual a 30kg/m², doença cardiovascular, doença respiratória ou diabetes) variou de 62,7% a 75,24%, para indivíduos acima de 65 anos variou de 51,9% a 86,35% (VACINA COVID-19 (RECOMBINANTE), 2022-a).

A imunogenicidade, quantidade de anticorpos ligantes à proteína S, para indivíduos de 18 a 64 anos que eram soronegativos na linha de base foi mais elevada após a segunda dose da vacina e em indivíduos com maior intervalo entre as doses (acima de 12 semanas). Já para indivíduos soronegativos com idade superior a 65 anos e indivíduos soropositivos na linha de base, a imunogenicidade foi melhor após a primeira dose. Já as respostas de célula T específica para a proteína S foram induzidas após a primeira dose do imunizante e não aumentaram adicionalmente após a segunda dose (VACINA COVID-19 (RECOMBINANTE), 2022-a).

O uso da vacina recombinante como dose única de reforço (terceira dose), após esquema primário de vacinação, gerou aumento dos níveis de anticorpos neutralizantes contra a cepa ancestral. Além disso, quando comparada com a dose de reforço da vacina de vírus inativado, a vacina COVID-19 (recombinante) gerou maior aumento dos títulos de anticorpos IgG para a proteína *Spike*. No entanto, a efetividade da vacina pode variar de acordo com a variante do vírus SARS-CoV-2 (VACINA COVID-19 (RECOMBINANTE), 2022-a).

Coronavac - Instituto Butantan

Estudos clínicos randomizados e controlados por placebo analisaram a eficácia da vacina adsorvida COVID-19 (inativada) e a imunogenicidade, por meio da média geométrica dos títulos de anticorpos e da soroconversão. Essa é a mudança do título do anticorpo neutralizante de soronegativo (<1:8) para soropositivo (\geq 1:8) ou, em casos de indivíduos soropositivos antes da imunização, é o aumento de quatro vezes dos títulos basais de anticorpos. A taxa de soroconversão, após 28 dias da vacinação, foi de 100% para crianças e adolescentes de três a 17 anos, de 97,44% para adultos de 18 a 59 anos e de 97,96% para idosos com 60 anos ou mais. A eficácia do imunizante, prevenindo manifestações sintomáticas do COVID-19, para pessoas maiores de 18 anos foi de 50,39%. No entanto, os dados de eficácia foram inconclusivos para indivíduos maiores de 60 anos (VACINA ADSORVIDA COVID-19 (INATIVADA), 2023).

Comirnaty - Pfizer

Um estudo multicêntrico, multinacional, randomizado e controlado por placebo analisou os resultados de eficácia da Comirnaty, na prevenção da primeira ocorrência de COVID-19, a partir do período de sete dias após a segunda dose da vacinação. Os resultados para adolescentes de 12 a 15 anos foi de 100%. Já para os participantes com 16 anos ou mais, sem evidência de infecção prévia, foram de 94,6% de eficácia e de 75% contra a forma grave da doença (COMIRNATY, 2023).

Outro estudo analisou a eficácia para crianças de seis meses a 11 anos. Nos participantes sem evidência de infecção prévia, os resultados obtidos foram: 75,8% para a faixa etária de seis a 23 meses, 71,8% para a de dois a quatro anos e 88,2% para crianças de cinco a 11 anos. Em ambos os estudos a eficácia para participantes com infecção prévia foi um pouco menor para a maioria das faixas etárias. Além disso, analisou-se a quantidade de crianças de seis meses a quatro anos que tiveram COVID-19 grave (segundo definição do *Food and Drug Administration* - FDA), obtendo oito casos no grupo que recebeu a vacina e quatro casos para o grupo que recebeu o placebo. Dessa forma, verificou-se menor eficácia contra a forma grave da doença nessa faixa etária (COMIRNATY, 2023).

Vacina COVID-19 (recombinante) - Janssen

Um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo foi realizado nos Estados Unidos, na África do Sul e na América Latina para analisar a eficácia de uma dose única. O total de 44.325 indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos participou do estudo. Os resultados de eficácia contra COVID-19 sintomática, obtidos após 28 dias da vacinação da dose única foram de 52,2% para 18 a 64 anos, 58,5% para maiores de 65 anos e 22,3% para maiores de 75 anos. Já para COVID-19 grave foram de 75,4% para 18 a 64 anos, 70,1% para maiores de 65 anos e 65,5% para maiores de 75 anos. A eficácia contra hospitalização foi de 76,1%, a contra infecções assintomáticas foi de 28,9% e a contra a infecção pelo SARS-Cov-2 foi de 41,7% (VACINA COVID-19 (RECOMBINANTE), 2022-b).

Outro estudo semelhante, contando com 31.300 participantes maiores de 18 anos, foi realizado nas Américas do Norte e Latina, na África, na Europa e na Ásia para avaliar a eficácia de duas doses da vacina. Observou-se eficácia de 75,2% contra COVID-19 sintomática, 100% contra COVID-19 grave e 34,2% contra COVID-19 assintomática. Dessa forma, verificou-se maior eficácia após a segunda dose da vacinação (VACINA COVID-19 (RECOMBINANTE), 2022-b).

PERFIL DE SEGURANÇA

AstraZeneca – Fiocruz

Durante a fase de estudos, as reações adversas mais comuns foram: sensibilidade, dor, calor e prurido no local da injeção, cefaleia, fadiga, mialgia, mal-estar, pirexia, calafrios, artralgia e náusea. A maioria dessas reações foi de intensidade leve a moderada e findaram poucos dias após a vacinação. Além disso, quando comparado com o período após a primeira dose, houve menor incidência desses efeitos após a segunda dose e a dose de reforço (VACINA COVID-19 (RECOMBINANTE), 2022-a).

Após a administração da vacina COVID-19 (recombinante), durante a fase comercial, ocorreram reações de hipersensibilidade, tais como anafilaxia e angioedema, combinação rara e grave de trombose e trombocitopenia, síndrome de trombose com trombocitopenia acompanhada de hemorragia, trombose venosa em locais incomuns como seios venosos cerebrais, trombose da veia esplênica, trombose arterial, doenças raras como Síndrome de Extravasamento Capilar (SEC) e Síndrome de Guillain-Barré (SGB). A maioria dos eventos adversos aconteceu nos primeiros 30 dias após a vacinação e alguns tiveram desfecho fatal (VACINA COVID-19 (RECOMBINANTE), 2022-a).

Coronavac - Instituto Butantan

Durante os estudos clínicos, as reações adversas na população de três a 17 anos foram dor, inchaço, prurido, endureção e eritema no local da injeção, febre, dor de cabeça, tosse, coriza, dor de garganta, diminuição do apetite, mialgia, diarreia, náusea, vômitos, dor abdominal, dor abdominal alta, distensão abdominal, tontura, eritema, prurido, pápula, fadiga, dor laríngea, eritema de faringe, infecção de vias aéreas superiores, blefarite, herpangina e linfadenopatia (VACINA ADSORVIDA COVID-19 (INATIVADA), 2023).

Na população adulta e idosa, os efeitos foram semelhantes, com acréscimo de hipoestesia e hematoma local, pressão arterial elevada, hipersensibilidade alérgica ou imediata, calafrios, artralgia, congestão nasal, dor orofaríngea, espirros, astenia, sonolência, mal-estar, rubor, dor nas extremidades, dor nas costas, dispneia, equimose, hipotermia e desconforto nos membros. Tais efeitos foram de grau leve a moderado e a maioria apresentou recuperação em uma semana (VACINA ADSORVIDA COVID-19 (INATIVADA), 2023).

Na fase pós-comercialização, os eventos adversos raros relatados pela população adulta e idosa foram: Síndrome de Gillain-Barré (SGB), disgeusia, paralisia facial, dor ocular, fotofobia, tinido e parestesia. Já os relatos da população pediátrica (três a 17 anos) foram de dermatite alérgica, exantema, urticária, desconforto no peito, hiperidrose, síncope, convulsão, eritema faríngeo, palidez, púrpura de Henoch-Schonlein, choque anafilático, SGB, síndrome nefrótica, púrpura trombocitopênica, encefalite, encefalomielite

disseminada aguda e desmielinização (VACINA ADSORVIDA COVID-19 (INATIVADA), 2023).

Comirnaty - Pfizer

Três estudos clínicos realizados nos Estados Unidos, Europa, Turquia, África do Sul e América do Sul, avaliaram a segurança da Comirnaty em mais de 50.000 indivíduos com faixa etária entre seis meses e 85 anos. Durante esses estudos, nos participantes com idade igual ou superior a 16 anos, as reações adversas mais comuns foram: dor no local da injeção, fadiga, cefaleia, mialgia, calafrios, artralgia, febre e inchaço no local da injeção. Em participantes com idade entre 12 e 15 anos, as reações foram semelhantes, excluindo-se o inchaço no local da injeção. Já nas crianças de cinco a 11 anos, além das reações apresentadas nos indivíduos com mais de 16 anos, houve vermelhidão no local da injeção e diarreia. Os efeitos adversos em crianças de dois a quatro anos foram dor e vermelhidão no local da injeção, bem como fadiga. Já crianças de seis a 23 meses apresentaram irritabilidade, diminuição do apetite, sensibilidade e vermelhidão no local da injeção e febre (COMIRNATY, 2023).

Além desses efeitos mais comuns, as reações adversas menos frequentes foram observadas durante os estudos nas diversas faixas etárias, tais como linfadenopatia, anafilaxia, insônia, tontura, letargia, paralisia facial aguda, parestesia, hipoestesia, miocardite, pericardite, urticária, hiperidrose e dor nas extremidades. Durante o período pós-comercialização, foram identificadas outras reações adversas: sintomas gripais, fotofobia, dor ocular, tontura, disgeusia, tinido, parestesia, anafilaxia, miocardite, pericardite e trombocitopenia (COMIRNATY, 2023).

Vacina COVID-19 (recombinante) - Janssen

Cinco estudos com o total de 38.538 participantes analisaram a segurança da vacina e relataram as seguintes reações adversas mais comuns: dor no local da injeção, fadiga, cefaleia, mialgia, náusea e febre. Além dessas, reações menos frequentes foram relatadas durante as fases de estudo e de pós-comercialização: tontura, tremor, parestesia, hipoestesia, paralisia facial, linfadenopatia, urticária, SBG, trombose em combinação com trombocitopenia, Síndrome do extravasamento capilar sistêmico, vasculite cutânea de pequenos vasos, anafilaxia, trombocitopenia imune, mielite transversa, fotofobia e dor ocular (VACINA COVID-19 (RECOMBINANTE), 2022-b).

Gestantes e Lactantes

Um estudo de toxicidade reprodutiva e desenvolvimento, realizado em camundongos, mostrou que a vacinação de fêmeas com o imunizante da FIOCRUZ, nos períodos de pré-

acasalamento, gestação ou lactação, induziu a produção de anticorpos contra a proteína S do vírus SARS-Cov-2, que foram transferidos aos fetos e filhotes pela via placentária e pela amamentação. No entanto, os dados dessa vacina ainda são insuficientes para recomendar a vacinação de gestantes e lactantes (VACINA COVID-19 (RECOMBINANTE), 2022-a).

Em relação à vacina adsorvida COVID-19 (inativada) do Instituto Butantan, ainda não foram realizados estudos controlados em mulheres grávidas e não existe informação sobre o uso durante a lactação, por isso o imunizante não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica (VACINA ADSORVIDA COVID-19 (INATIVADA), 2023).

Os estudos da vacina Comirnaty da Pfizer e da vacina COVID-19 (recombinante) da Janssen em animais não obtiveram efeitos prejudiciais à gravidez e aos desenvolvimentos embrionário/fetal e pós-natal. No entanto, por serem medicamentos pertencentes à categoria B de risco de gravidez e pelo desconhecimento de seus efeitos na lactação, não devem ser usados por gestantes e lactantes sem orientação de um médico, o qual deve se assegurar de que os benefícios da vacinação superem os riscos potenciais para a mãe e o feto (VACINA COVID-19 (RECOMBINANTE), 2022-b; COMIRNATY, 2023).

DESAFIOS E IMPACTOS

Apesar das vacinas terem diminuído o quadro de complicações pela doença, sua implantação enfrentou múltiplos desafios. Nesse sentido, como uma vacina leva, em média, de dez a quinze anos para ser aplicada na população, muitas empresas estavam resistentes a se envolverem no processo de fabricação, visto que a margem de lucro e o processo produtivo são díspares. Soma-se a isso a alta taxa de mutação viral do SARS-CoV-2 cuja replicação ocorre devido à transferência de material genético entre seres humanos e a capacidade de replicação viral dentro do corpo do hospedeiro, a qual dificulta uma eficácia das vacinas e da resposta imunológica, além de tornar o vírus mais transmissível (PHATAN; BISWAS; KHANDAKER, 2020; KHAN *et al.*, 2021).

Mesmo dentre os indivíduos vacinados, um dos efeitos responsáveis pela mortalidade da doença foi o da tempestade de citocinas. Essa se caracteriza pela liberação de citocinas pró-inflamatórias e quimiocinas de maneira descontrolada, as quais potencializam os efeitos da resposta imune e trazem prejuízos ao organismo (KHAN *et al.*, 2021).

Outro desafio foi o de armazenamento dos imunizantes, como os da Pfizer, Moderna e Johnson & Johnson, os quais requerem temperaturas entre -70°C a -80°C e -20°C, respectivamente, além de evitar a exposição das vacinas aos raios solar e ultravioleta. Isso tornou o manuseio e o acondicionamento adequado pós-uso dos imunizantes mais laborioso, pois a não adequação às requeridas recomendações pode levar a perda da eficácia e ao desperdício de doses — visto no Brasil com as doses da Jansen —, já que pode interferir na sua validade e nos componentes presentes (KYRIAKIDIS *et al.*, 2021).

Mas, as ondas pandêmicas ocorridas trouxeram incontáveis preocupações, dentre as quais cabe destacar: eficácia das vacinas existentes contra novas variantes do vírus; imunidade de rebanho global; segurança da vacina; possibilidade de tempestade de citocinas em pessoas vacinadas; momento apropriado de doses de reforço para melhor resposta imune; respostas de memória de células B e de células T; distribuição igualitária; efeitos nas pessoas infectadas; hesitação vacinal; troca de vacinas na ausência de uma segunda dose ou melhora da resposta imune; exploração contínua de desafios científicos e políticos significativos (GARCIA-BELTRAN *et al.*, 2021; SINGH *et al.*, 2021).

Outro entrave que se associa às dificuldades de implantação imunológica é a ampla divulgação de notícias falsas (fake news), as quais se mesclam com as informações técnicas e criam uma multiplicidade de discursos incoerentes. Diante do contexto da pandemia, surgiu o termo infodemia, definido pela OMS como “uma quantidade excessiva de informações inseguras sobre um determinado problema, em especial associadas às buscas reativas em tempos de grandes medos”. Esse efeito foi potencializado pelos veículos de informação, visto que, simultaneamente, auxiliavam na propagação de boletins diários, cuidados, quantidade de casos e óbitos, bem como dados confusos e incompletos, intensificando o medo já existente na população. Essa desinformação foi responsável por desfechos negativos, como a intoxicação de milhares de pessoas por metanol — dito como “instrumento de salvação” —, pela alcinha de alegações enganosas nas redes sociais, como acerca da origem do vírus — fabricado em laboratórios — e do tratamento mais adequado — uso de cloroquina — em detrimento da vacinação (VASCONCELLOS-SILVA; CASTIEL, 2020).

Outrossim, um dos desdobramentos dessa manipulação do fluxo informacional é o movimento antivacina. Seu início se deu pela associação da vacina tríplice viral — sarampo, caxumba e rubéola — com o autismo pelo médico britânico Andrew Wakefield em 1998. Apesar de desmistificada tal afirmação, o movimento ainda persiste na contemporaneidade e tem sido responsável pelo aumento da recusa, resistência e dúvidas quanto às vacinas (VASCONCELLOS-SILVA; CASTIEL, 2020; KHADAFI *et al.*, 2022).

O movimento usa como estratégia a incitação de dúvidas acerca da segurança, o direito de escolha e a exigência de pesquisas que levem em conta a preocupação dos ativistas. Esse tripé foi alimentado pela crença de que a COVID-19 é uma fraude médica, pela má compreensão da população e da esfera religiosa, o que levou ao descrédito das instituições científicas e ao conhecimento baseado em evidências, prejudicando a imunização em escala global. Ademais, as autoridades governamentais contribuíram para a ampliação da dúvida e do medo em suas populações, como no Brasil e nos Estados Unidos (KHADAFI *et al.*, 2022).

Além da pandemia de COVID-19, nesse período, o Brasil enfrentava uma forte polarização política. A mídia internacional, ao acompanhar discursos e ações governamentais, apontou a gestão brasileira da crise sanitária do novo coronavírus como

uma má gestão (NOGUEIRA; GALDINO; CONCEIÇÃO, 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, embora a população viva tempos de incertezas e crises, evidencia-se a relevância da vacinação como medida preventiva de doenças. A pandemia revelou facetas que já vinham sendo manifestadas pelas pessoas, como a hesitação vacinal, a qual foi considerada, em 2019, pela OMS como uma das dez maiores ameaças globais à saúde (DOMINGUES; TEIXEIRA; MORAES, 2022).

Dessa forma, esforços não devem ser medidos a fim de evitar que esses entraves sejam naturalizados e banalizados, de modo a desmistificar os discursos errôneos. Além disso, é preciso combater veementemente a propagação de fake news, promover medidas de conscientização, a equidade de acesso, a destinação adequada de recursos, profissionais e investimentos. Assim, torna-se possível uma vacinação ampla e benéfica que resulte em melhor qualidade de vida e a mitigação de cenários trágicos, conforme vividos durante a pandemia de COVID-19.

REFERÊNCIAS

BARRETO, *et al.* Colapso na saúde em Manaus: o fardo de não aderir às medidas não farmacológicas de redução da transmissão da Covid-19. **Saúde Debate**, Rio de Janeiro, v. 45, n. 131, p. 1126-1139, out-dez 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Painel de casos de doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19) no Brasil pelo Ministério da Saúde**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2023-a. Disponível em: <<https://covid.saude.gov.br/>>. Acesso em: 01 maio. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Saúde do Distrito Federal. **Pfizer bivalente**, Brasília, Distrito Federal: Ministério da Saúde, 2023-b. Disponível em: <https://www.saude.df.gov.br/pfizer-bivalente>.

BRASIL. Sociedade Brasileira de Imunizações. **Covid-19**. Disponível em: <https://sbim.org.br/covid-19#vacinas-licenciadas-no-brasil>. Acesso em: 10 mar. 2023-c.

CASTRO, R. Vacinas contra a Covid-19: o fim da pandemia? **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, 2021. (Editorial)

COMIRNATY (VACINA COVID-19): suspensão injetável. Responsável técnico: Andrea T. Nichele. Klosterneuburg, Áustria: Polymun Scientific Immunbiologische Forschung GmgH, 2023. Bula de medicamento.

DINLEYICI, E. C. *et al.* Vacinas e estratégias de imunização de rotina durante a pandemia de COVID-19. **Vacinas Humanas e Imunoterápicos**, v.17, p. 400-407 ago. 2020.

DOMINGUES, C. M. A. S.; TEIXEIRA, A. M. S.; MORAES, J. C. Cobertura vacinal em crianças no período anterior e durante a pandemia de COVID-19 no Brasil: análise de séries temporais e revisão da literatura. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 99, mar.-abr. 2023.

GARCIA-BELTRAN, W. F. *et al.* Múltiplas variantes de SARS-CoV-2 escapam da neutralização por imunidade humoral induzida por vacina. **Cell**, v. 184, ed. 9, p. 2372-2383, 2021.

HASÖKSÜZ, M.; KILIÇ, S.; SARAÇ, F. Coronaviruses and SARS-COV-2. **Turkish Journal of Medical Sciences**, v. 50, n. 9, 2020.

KHADAFI, R. *et al.* Hashtag como nova arma de resistência à política de vacinação contra a COVID-19: um estudo qualitativo do movimento antivacina no Brasil, EUA e Indonésia. **Vacinas Humanas e Imunoterápicos**, v.18, mar. 2022.

KHAN, W. H. *et al.* Pandemia de COVID-19 e atualização de vacinas sobre desafios e resoluções. **Fronteiras em Microbiologia Celular e Infecciosa**, v.11, set. 2021.

KYRIAKIDIS, N. C. *et al.* Estratégias de Vacinas SARS-CoV-2: Uma Revisão Abrangente dos Candidatos da Fase 3. **NPJ Vacinas**. v. 6, n. 28, 2021.

LANA, R. M. *et al.* Identificação de grupos prioritários para a vacinação contra COVID-19 no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, 2021.

LANA, R. M. *et al.* Emergência do novo coronavírus (SARS-CoV-2) e o papel de uma vigilância nacional em saúde oportuna e efetiva. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, n. 3, 2020.

LOPES-JÚNIOR, L. C. *et al.* Análise da cobertura vacinal durante a pandemia de COVID-19 em Vitória, Brasil. **Jornal de Crescimento Humano e Desenvolvimento**, v.31, ago. 2021.

MOURA, E. C. *et al.* Covid-19: evolução temporal e imunização nas três ondas epidemiológicas, Brasil, 2020–2022. **Revista de Saúde Pública**, v.56, nov. 2022.

NOGUEIRA, S. G.; GALDINO, A. C.; CONCEIÇÃO, L. R. Os Tweets de Bolsonaro e a cobertura do The New York Times: enfoques distintos sobre a pandemia de Covid-19 e a vacina no Brasil. **Revista de Estudos Internacionais (REI)**, v. 13, n. 1, 2022.

OMS MONITORA DE PERTO NOVA VARIANTE “MU” DA COVID-19, SURGIDA NA COLÔMBIA. Biblioteca Virtual em Saúde – Ministério da Saúde. Disponível em: <https://bvsm.s.saude.gov.br/oms-monitora-de-perto-nova-variante-mu-da-covid-19-surgida-na-colombia/>. Acesso em: 26 abr. 2023.

O QUE É A DELTACRON? CONHEÇA 5 CARACTERÍSTICAS DA NOVA VARIANTE DA COVID-19. Portal do Butantan, 2022. Disponível em: <https://butantan.gov.br/noticias/o-que-e-a-deltacron-conheca-5-caracteristicas-da-nova-variante-da-covid-19>. Acesso em: 26 abr. 2023.

PHATAN R. K.; BISWAS, M.; KHANDAKER, M. U. Time Series Prediction of COVID-19 by Mutation Rate Analysis Using Recurrent Neural Network-Based LSTM Model. **Chaos Solitons Fractals**, v. 138, set. 2020.

SABINO, E. C.; *et al.* Resurgence of COVID-19 in Manaus, Brazil, despite high seroprevalence. **Lancet**, Londres, v. 397, n. 10273, p. 452–455, 2021.

SEIS FATOS SOBRE A ÔMICRON, A VARIANTE MAIS TRANSMISSÍVEL DA COVID-19. Portal do Butantan, 2022. Disponível em: <https://butantan.gov.br/noticias/seis-fatos-sobre-a-omicron-a-variante-mais-transmissivel-da-covid-19>. Acesso em: 26 abr. 2023.

SHARMA, A.; FAROUK, I. A.; LAL, S. K. COVID-19: Uma revisão sobre a evolução, transmissão, detecção, controle e prevenção da doença do novo coronavírus. **Vírus**, v.13, n. 2, p. 202, nov. 2020.

SILVA FILHO, P. S. P. *et al.* Vacinas contra Coronavírus (COVID-19; SARS-COV-2) no Brasil: um panorama geral. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 8, e26310817189, 2021.

SILVEIRA, M. M.; CONRAD, N. C.; LEITE, F. P. L. Efeito da COVID-19 na cobertura vacinal no Brasil. **Microbiologia Médica**, ed. 11, v. 70, nov. 2021.

SING, J. *et al.* Variantes preocupantes do SARS-CoV-2 estão surgindo na Índia. **Nature Medicine**, v. 27, p. 1131–1133, 2021.

VACINA ADSORVIDA COVID-19 (INATIVADA): suspensão injetável. Responsável técnico: Dra. Patricia Meneguello S. Carvalho. Beijing, China: Sinovac Life Sciences Co., LTD., 2023. Bula de medicamento.

VACINA COVID-19 (RECOMBINANTE): suspensão injetável. Responsável técnico: Maria da Luz F. Leal. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2022-a. Bula de medicamento.

VACINA COVID-19 (RECOMBINANTE): suspensão injetável. Responsável técnico: Erika Diago Rufino. África do Sul: Aspen SA Sterile Operations (Pty) Ltd, 2022-b. Bula de medicamento.

VAREA-JIMÉNEZ, E. *et al.* Gravidade comparativa dos casos de COVID-19 causados pelas variantes Alpha, Delta ou Omicron do SARS-CoV-2 e sua associação com a vacinação. **Enfermidades infecciosas e microbiologia clínica**, Espanha, fev. 2023.

VASCONCELLOS-SILVA, P. R.; CASTIEL, L. D. **COVID-19, as fake news e o sono da razão comunicativa gerando monstros: a narrativa dos riscos e os riscos das narrativas**. Caderno de Saúde Pública 36, v.7, 2020. (Ensaio)