

VACINAS SARS-COV-2: PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS E PERSPETIVAS FUTURAS - REVISÃO DA BIBLIOGRAFIA

SARS-COV-2 VACCINES: MAIN CHARACTERISTICS AND FUTURE PERSPECTIVES - LITERATURE REVIEW

Autores

Tânia Silva - Serviço de Patologia Clínica, Hospital Amato Lusitano, Unidade Local de Saúde de Castelo Branco EPE; Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior , BSc, MSc Student

Elsa Almeida - Serviço de Patologia Clínica, Hospital Amato Lusitano, Unidade Local de Saúde de Castelo Branco EPE; Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias, Instituto Politécnico de Castelo Branco , PhD

Centro de execução do trabalho

Não aplicável.

Conflitos de interesse

A equipa de investigação declara a não existência de qualquer conflito de interesse na realização deste estudo.

Fontes de Financiamento

Não existiu qualquer financiamento para a realização deste estudo.

Contacto do autor responsável

taniaassilva24@gmail.com

Tipo de artigo

Artigo de Revisão

Resumo

O SARS-CoV-2 é um novo coronavírus que surgiu na cidade de Wuhan, China, a dezembro de 2019 e que causa a doença COVID-19. É considerada uma pandemia desde março de 2020 com um número significativo e ainda crescente de morbidade e mortalidade por todo o mundo. Neste sentido, é prioritário o desenvolvimento de medicamentos e vacinas seguras e eficazes que consigam travar esta situação de catástrofe mundial.

Objetivo

expor informações sobre os diferentes tipos de vacinas contra a SARS-CoV-2 já existentes no mercado e outras em desenvolvimento ou a aguardar aprovação.

Métodos

Foi realizada uma revisão da bibliografia existente quanto aos distintos tipos de vacinas em estudo contra a SARS-CoV-2, com destaque para as 3 já aprovadas pela Agência Europeia de Medicamentos e com administração na população.

Discussão

As vacinas são uma estratégia de prevenção de infecções bastante eficaz, compostas por várias substâncias sensibilizadoras do organismo que produzem respostas imunitárias eficientes. Podem ser clássicas com vírus inativados, atenuados ou partículas semelhantes a vírus ou de próxima geração com RNA, DNA ou vetores. Existem já distintas candidatas contra a COVID-19, 3 delas já aprovadas por autoridades certificadas, no entanto, são ainda necessários mais estudos até à obtenção de vacinas ideais com consequente imunidade comunitária de forma a erradicar a pandemia.

Conclusão

Todas as vacinas apresentam distintas características, vantagens e desvantagens. O contínuo estudo das candidatas contra a COVID-19, em conjunto com estratégias preventivas, é essencial para conseguir erradicar a atual ou possíveis futuras pandemias.

Palavras-chave

Covid-19 (C01.925.782.600.550.200); Sars-CoV2(B04.820.504.540.150.113); Vacinas (D20.215.894; VS2.002.001.010.002); Imunidade (G12.450)

Abstract

SARS-CoV-2 is a new coronavirus that appeared in the city of Wuhan, China, in December 2019 and that causes the disease COVID-19. It has been considered a pandemic since March 2020 with a significant and still increasing number of morbidity and mortality worldwide. In this sense, the development of safe and effective drugs and vaccines that manage to stop this situation of global catastrophe is a priority.

Objective

to expose information on the different types of vaccines against SARS-CoV-2 already on the market and others under development or awaiting approval.

Methods

A review of the existing literature on the different types of vaccines under study against SARS-CoV-2 was carried out, with emphasis on the 3 already approved by the European Medicines Agency and administered to the population.

Discussion

Vaccines are a very effective infection prevention strategy, composed of various sensitizing substances in the body that produce efficient immune responses. They can be classic with inactivated, attenuated or virus-like particles or next-generation viruses with RNA, DNA, or vectors. There are already different candidates against COVID-19, 3 of which have already been approved by certified authorities, however, further studies are still needed until obtaining ideal vaccines with consequent community immunity that manage to eradicate the pandemic.

Conclusion

All vaccines have different characteristics, advantages, and disadvantages. The continuous study of candidates against COVID-19, together with preventive strategies, is essential to successfully eradicate the current or future pandemic.

Keywords

Covid-19 (C01.925.782.600.550.200); Sars-CoV2(B04.820.504.540.150.113); Vaccines (D20.215.894; VS2.002.001.010.002); Immunity (G12.450)

Introdução

Os coronavírus são um diferenciado conjunto de vírus com capacidade de provocar infeção em distintos animais e com consequente infeção respiratória leve ou grave nos humanos quando transmitidos a estes. Em dezembro de 2019, em Wuhan (China), surgiu uma nova síndrome respiratória aguda grave provocada pelo coronavírus 2, denominada SARS-CoV-2, e que provoca a doença atualmente mais discutida em todo o mundo devido à sua elevada transmissibilidade: doença coronavírus 2019, ou COVID-19 (1). A infeção pode ser assintomática ou apresentar uma diversa gama de sintomas, desde ligeiros (tosse seca e febre) a graves na doença fulminante (dispneia, sépsis e infiltração pulmonar bilateral) e inclusive tornar-se fatal. Cerca de 5 a 20% dos doentes com COVID-19 que necessitam de cuidados hospitalares apresentam sintomatologia grave e carecem de cuidados intensivos (2).

Os coronavírus possuem um genoma de RNA de cadeia simples com sentido positivo, de elevado tamanho (30 kb), composto por um nucleocapsídeo helicoidal (N) e um envelope externo composto pela proteína de matriz (M), proteína de envelope (E) e proteínas de pico (S, spike), que contém o domínio de ligação ao recetor (RBD) responsável pela ligação à enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) e consequente entrada na célula. A proteína S (spike), é o principal antigénio-alvo para o desenvolvimento de vacinas pelo fato de conseguir induzir anticorpos neutralizantes, comparando com todas as proteínas estruturais(6).

A transmissão pode ocorrer por meio de gotículas expelidas durante a fala, tosse ou espirro de um indivíduo infetado principalmente durante períodos prolongados, em que os portadores assintomáticos apresentam maiores taxas de infecciosidade. No entanto, esta pode também ocorrer por outras vias, das quais são exemplo os aerossóis ou o contacto com superfícies contaminadas, embora ainda em estudo (3). A elevada taxa de transmissibilidade do SARS-CoV-2, aliada à elevada mobilidade internacional, conduziram a uma rápida disseminação da doença por todo o mundo, com um número crescente de casos na Europa e EUA até aos dias de hoje, sendo caracterizada desde março de 2020 como uma pandemia(1). Desde o surgimento da SARS-

CoV-2 tem existido uma exponencial dedicação na elaboração de estratégias que consigam evitar a disseminação do COVID-19(4) e o desenvolvimento de medicamentos e vacinas seguras e eficazes(5).

O principal objetivo do presente artigo é expor informações sobre os diferentes tipos de vacinas contra a SARS-CoV-2 já existentes no mercado e outras em desenvolvimento ou a aguardar aprovação.

Métodos

O presente documento, Vacinas SARS-CoV-2: principais características e perspetivas futuras – revisão da literatura, é uma revisão bibliográfica de artigos científicos publicados entre 2020 e 2021, cujas palavras-chave foram “vacinas”, “Covid-19”, “Sars-CoV-2”. São consideradas orientações da Organização Mundial de Saúde (OMS) e da Agência Europeia de Medicamento (EMA).

Vacinas Sars-CoV-2

A vacinação é a abordagem médica com maior sucesso para prevenir e controlar diversas doenças. A correta conceção e aplicação de vacinas para as mais diversas doenças já resultou em milhares de vidas salvas e em lucros de grande ordem para as farmacêuticas envolvidas. Posto isto, aliada à inexistência de medicamentos ou vacinas eficazes disponíveis no mercado para total cura do novo coronavírus nCoV-19, e ao acentuado aumento no número de casos nos mais distintos países afetados, há uma urgente necessidade de encontrar uma vacina eficaz e segura com a maior eficácia possível para conseguir travar a pandemia instaurada a nível mundial(7).

No entanto, desenvolver e produzir uma vacina com rapidez e em elevadas quantidades num cenário de pandemia global é uma tarefa complicada e que requer, além de diversas atividades coordenadas, a utilização de novas plataformas de tecnologia que permitam acelerar o processo(6). Nos capítulos seguintes serão descritos os tipos de vacinas já existentes e respetivas características, bem como candidatas contra a SARS-CoV-2.

Tipos de vacinas

Atualmente já existem várias farmacêuticas com potenciais vacinas contra a COVID-19 em desenvolvimento nas diversas etapas do processo. Algumas ainda em ensaios clínicos enquanto outras já se encontram em distribuição e aplicadas na comunidade.

Existem distintas estratégias que podem ser consideradas para a vacinação contra SARS-CoV-2, sendo que todas se regem pela necessidade de segurança e eficácia contra a doença coronavírus-19(8).

Como representado na figura 1, estas podem ser divididas em clássicas, que englobam vacinas de vírus inativado, atenuado, de subunidades e partículas semelhantes a vírus (VLPs); ou de Próxima-Geração, que contemplam as vacinas de vetor viral e nucleicas (DNA e RNA).

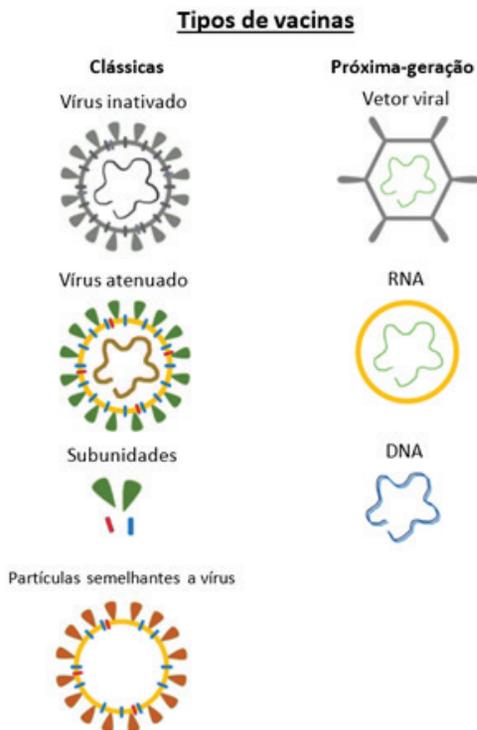


Figura 1 - Representação das distintas plataformas de vacinas clássicas e de última geração utilizadas contra SARS-Cov-2. Fonte: Modificado de Karpinski et al. (2021)

Vacinas clássicas

Vacinas inativadas e vacinas vivas atenuadas

A maioria das vacinas virais atualmente autorizadas e aplicadas em humanos consiste em vírus inativado ou atenuado e usam todo o vírus como alvo da vacina, descritas como vacinas de vírus “morto”. Existem várias limitações associadas a esta estratégia, no entanto, prevalecem por serem os tipos de vacinas mais imunogênicas. Os vírus inativados apresentam distintas proteínas virais e como tal diversos pontos de reconhecimento imunológico. Podem ser produzidos em grandes quantidades e com relativa facilidade e apresentam uma expressão estável de epítomos antigênicos. As vantagens descritas aliadas à possibilidade de tornar os vírus inativados não infecciosos por intermédio de processos químicos, físicos e outros levaram a que este tipo de vacina fosse estudado para elaboração de vacinas candidatas contra a SARS-CoV-2, nomeadamente a BBIBP-CorV e Sinovac (9).

As vacinas de vírus atenuado consideradas de vírus vivo consistem na passagem in vivo ou in vitro ou por mutação reversa do vírus com objetivo final de conversão ao estado fracamente ou totalmente não patogênico. Contrariamente a esta perda de patogenicidade, mantém a imunogenicidade por simular a infecção por vírus vivo no sistema imune(9). Existem várias vacinas deste tipo contra a SARS-CoV-2 que utilizam como antígeno um vírus enfraquecido, no entanto, estas podem conduzir a uma reversão na virulência ou inclusive distorcer a resposta imune, o que salienta a necessidade de investigações aprofundadas na área, sendo que não existem ainda candidatas em fase de testes(5).

Tanto as vacinas inativadas como as atenuadas contêm todas as proteínas estruturais e as últimas inclusive podem gerar in vivo proteínas não estruturais e acessórias. Assim, ambas conseguem induzir respostas celulares T e humorais mais amplas do que as restantes vacinas baseadas em apenas uma proteína ou fragmentos de proteína(9). No entanto, ainda não existem vacinas candidatas contra a SARS-CoV-2 do tipo atenuado em estudos clínicos.

Vacinas de subunidades e Vacinas de partículas semelhantes a vírus (VLPs)

As vacinas de subunidades de proteínas compreendem apenas peptídeos ou proteínas virais chave que podem ser fabricados in vitro em células de mamíferos, insetos, leveduras, mas principalmente em bactérias. Por ser uma vacina recombinante com nanopartículas permite uma

resposta mediada por anticorpos mais forte do que vacinas de ácidos nucleicos ou vetoriais. No entanto, possuem reduzida imunogenicidade, necessitando de um adjuvante(10). A maioria das candidatas a vacinas contra a SARS-CoV-2 que se encontram nos estádios clínicos e pré-clínicos baseiam-se nesta estratégia e compreendem na sua génese a proteína S, o S1-NTD, a subunidade S2, as proteínas M, E e N e inclusive o RBD. Existe inclusive uma vacina de subunidade composta por resíduos do SARS-CoV-2 RBD, baculovírus como meio de expressão e com dados pré-clínicos promissores(9).

As vacinas de partículas semelhantes a vírus ou de nanopartículas, consistem em proteínas virais estruturais, do capsídeo viral, que são co expressas de forma a formar, como imunogénico da vacina, partículas não infecciosas que não possuem genoma do vírus apesar de parecerem virões(9). As suas estruturas repetitivas estimulam elevadas respostas imunológicas e a ausência de material genético torna-as mais seguras relativamente a outros tipos de vacinas. Estes motivos levaram à criação de vários candidatos que ainda se encontram em ensaios clínicos(5).

Vacinas Próxima-geração

Vacinas de ácidos nucleicos

As vacinas de ácidos nucleicos, como DNA e mRNA, destacam-se imediatamente das restantes pela possibilidade de fabrico contra patógenos emergentes como a SARS-CoV-2 de forma muito rápida. Nas vacinas de DNA, plasmídeos de DNA recombinantes codificam antígenos virais por tradução sequencial em células hospedeiras e permitem indução de células T e produção de anticorpos. Em oposição, as vacinas de mRNA produzem antígenos virais no citoplasma por tradução direta de proteínas in vivo ao serem sintetizadas por transcrição in vitro. Representam uma alternativa promissora relativamente às vacinas convencionais pela possibilidade de rápida elaboração, elevada potência e baixo custo de fabrico, mas que suscitam dúvidas quanto à segurança e eficácia devido às propriedades físico-químicas que influenciam a transferência celular(9). Decorrem atualmente ensaios de fase 3 de vacinas de mRNA por farmacêuticas conceituadas como a Pfizer e BioNTech com resultados promissores após uma segunda dose, revelando elevados títulos neutralizantes em estudos serológicos. No entanto, conduziram a sintomas locais e sistêmicos leves a moderados na maioria dos vacinados(5).

Vacinas vetoriais

As vacinas de vetor são vírus recombinantes vivos projetadas para transportar um gene ou antígeno relevante do vírus a partir de um vírus portador como o pox ou adenovírus aos tecidos do hospedeiro alvo. O vetor imita a infeção causada pelo vírus autêntico o que permite uma resposta imune celular mais forte que a vacina recombinante, mas pode causar eventos adversos pelo que a atenuação é essencial para a segurança da vacina. A vacina candidata da Universidade de Oxford, AstraZeneca, encontra-se na Fase 3 e caracteriza-se por uma vacina de vetor adenovírus(7).

Vacinas em desenvolvimento

Segundo dados de fevereiro da Organização Mundial de Saúde, existem já 63 vacinas em desenvolvimento clínico e 179 em estádios de testes pré-clínicos. A principal causa da indisponibilidade de vacinas assenta em questões financeiras, mas existem outras com igual importância como a toxicidade, design ou capacidade de resposta imune(15).

Conter e eliminar a pandemia provocada pela SARS-CoV-2 continua a ser o principal objetivo a nível mundial, contando já com diversas e promissoras vacinas na terceira fase dos testes clínicos, na qual se encontram a vacina Sputnik V (vacina de vetor viral recombinante) e a Sinovac (Vacina de Vírus Inativado). As pesquisas seguintes centram-se na necessidade de aperfeiçoar a segurança e eficácia das mesmas, sendo um processo de longo prazo composto por vários estádios. Após resolução da questão base, carência de uma vacina contra a SARS-CoV-2, levantam-se outras como a dificuldade de produção e distribuição em grande número. Para além disso, alcançar a imunidade coletiva na sociedade poderá levar anos a ocorrer (7).

Na tabela 1 encontram-se descritos os diversos tipos de vacinas atualmente em desenvolvimento contra a SARS-CoV2, respetivas características principais e algumas das vacinas candidatas em ensaios clínicos, de acordo com dados de 9 de fevereiro de 2021 da Organização Mundial de Saúde. Entre estas encontram-se abordadas vacinas de mRNA, DNA, vetor viral recombinante, de vírus inativado, vírus atenuado, e de subunidades. Foram incluídas ainda as vacinas de partículas semelhantes a vírus (VLPs) que se encontram em estudo, mas que ainda não apresentam possíveis candidatas.

Tabela 1 - Descrição detalhada de tipos de vacinas existentes e respectivas candidatas em desenvolvimento para COVID-19

| Tipo de vacina | Descrição | Vacinas candidatas |
|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| mRNA(16) | <ul style="list-style-type: none"> Vacinas constituídas por fragmentos de sequência de mRNA que codificam proteínas virais. Introdução no organismo estimula diretamente a síntese proteica com consequente resposta imune. | <ul style="list-style-type: none"> BioNTech/Fosun Pharma/Pfizer/Moderna - Fase 2 Moderna/Niaid/CVnCoV - Fase 2 CVnCoV - Fase 2 |
| DNA(17) | <ul style="list-style-type: none"> Utilização de sequências de DNA que codificam proteínas antigênicas dos patogênicos que são introduzidas em células, e traduzidas em proteínas antigênicas contra as quais se desenvolve resposta imunitária. | <ul style="list-style-type: none"> Vacina nCov - Fase 3 GX-19 / AG0301-COVID19 - Fase 2 |
| Vetor viral recombinante (9) | <ul style="list-style-type: none"> Clonagem de genes que codificam antígenos do patógeno em vetores de vírus, que culmina na produção de antígenos pelas células hospedeiras imunizadas. | <ul style="list-style-type: none"> AstraZeneca - Fase 3 Sputnik V - Fase 3 Janssen/3 CanSinoBIO/Ad5-nCoV/Gam - COVID-Vac/ Células CHO - Fase 3 Gam-COVID-Vac - Fase 2 Ad26.COVS.2.S - Fase 1/2 |
| Vírus inativado (18) | <ul style="list-style-type: none"> Microrganismos de base à vacina são mortos com manutenção da antigenicidade. Distintos métodos: irradiação, iodetos, pressão hidrostática, pasteurização, outros). Eficácia variável. | <ul style="list-style-type: none"> Sinovac/ QazCovid-in - Fase 3 Vacina COVID-19 (células Vero) /2019-nCoV - Fase 3 BBV152 – Fase 1/2 |
| Vírus Atenuado (7) | <ul style="list-style-type: none"> Atenuação da virulência por passagem por uma série de culturas em diferentes células não humanas. | Sem candidatas. |
| Subunidades (7) | <ul style="list-style-type: none"> Administração de fragmentos do microrganismo patogênico conduzem a uma resposta imunitária protetora. | <ul style="list-style-type: none"> Novavax - Fase 3 Células CHO - Fase 2/3 CVnCoV - Fase 2 EpiVacCorona/ KBP-COVID-19/ FINLAY-FR-1 - Fase 1/2 |
| Partículas semelhantes a vírus (VLPs)(9) | <ul style="list-style-type: none"> Fragmentos que simulam a estrutura natural (nativa) das partículas virais. | <ul style="list-style-type: none"> RBD SARS-CoV-2 - Fase 2 |

Vacinas autorizadas

A vacina desenvolvida pela farmacêutica norte-americana Pfizer em conjunto com a alemã BioNTech, bem como a vacina desenvolvida pela Moderna e a da AstraZeneca foram sujeitas a uma avaliação científica rigorosa pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA) quanto à sua pureza, componentes e processo de produção até serem aprovadas para testes. Numa primeira fase as vacinas são testadas em laboratório e em animais e posteriormente em ensaios clínicos em seres humanos (Fase 1, 2, 3) para verificar se esta funciona, se é segura ou se conduz a efeitos secundários graves. Caso se confirmem todos os aspetos referidos, e se os benefícios forem superiores aos riscos inerentes, as vacinas são autorizadas para introdução no mercado, sendo que em qualquer momento podem ser sujeitas a inspeção pelas mesmas autoridades. Segundo dados oficiais publicados pela própria agência, EMA, as vacinas descritas anteriormente contemplam todos os parâmetros necessários e como tal, foram até à data as únicas a receber aprovação final para administração na comunidade(11).

Na tabela 2 encontram-se apresentadas as 3 vacinas aprovadas pela EMA, com discriminação do seu nome científico, fabricante, tipo de vacina, cuidados de armazenamento e transporte necessários, número de doses a administrar e respetiva eficácia.

Tabela 2 - Vacinas aprovadas pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA) para administração

| Nome da Vacina | Fabricante | Tipo | Doses | Eficácia | Armazenamento e transporte |
|--------------------------------|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------|---------------------------------------------------|
| BNT162b2 mRNA Covid-19 (12) | Pfizer | RNA modificado por nucleósido (modRNA) | 2, 21 dias intervalo | 95% | -75°C (±15 Até 6 meses) |
| mRNA-1273 SARS-CoV-2 (13) | Moderna | mRNA encapsulado em nanopartículas lipídicas | 2, 28 dias intervalo | 94,1% | 2-8 °C Após preparada: 8h à temperatura ambiente. |
| ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) (14) | AstraZeneca | Vetor adenovírus deficiente para replicação ChAdOx1, com gene do antígeno da proteína estrutural spike (proteína S) | 2, 28 dias intervalo | 70,4% | 2-8°C |

Discussão

As vacinas são uma estratégia de prevenção de infecções bastante eficaz. São compostas por várias substâncias que sensibilizam o organismo, através do sistema imunitário, e o capacitam para respostas de defesa eficientes.

As vacinas tradicionais ou clássicas utilizam vírus inativados, atenuados ou partículas semelhantes ao vírus. As mais inovadoras, chamadas de próxima geração usam material genético, RNA ou DNA e vetores. As vacinas inativadas, com vírus mortos, têm algumas vantagens, como a capacidade de induzir imunidade humoral e são muito seguras, podendo inclusive ser administradas em pessoas imunodeprimidas. No entanto, habitualmente carecem de várias doses para manter a imunidade desejada, o que leva a um aumento do custo. Todo o processo de fabrico deve ainda ser verificado de forma a garantir que não há virulência residual no preparado aplicado por insuficiente inativação(12,13).

A vacina de vírus atenuados utiliza vírus modificados, não virulentos e são compostas por todos os antigénios relevantes, o que melhora a eficácia. O sistema imunitário reconhece vários componentes do vírus durante mais tempo, o que torna bastante eficientes na irradicação de agentes infecciosos, com baixo custo associado. No entanto, as constantes mutações dos agentes infecciosos podem comprometer os resultados(19).

Em algumas situações podem utilizar-se antigénios purificados para sensibilizar o sistema imunitário. São proteínas características de determinados agentes virais com capacidade de induzir resposta imunitária, mas sem potencial infeccioso e por isso segura em doentes debilitados. No entanto, a preparação destas soluções é dispendiosa e a imunização pode ser menor do que nas anteriores(7).

A biologia molecular e a capacidade de sequenciar o genoma trouxe novas possibilidades também para as vacinas. São vacinas constituídas por fragmentos de mRNA ou DNA que codificam várias proteínas virais. Os vetores são utilizados como veículos para transmissão de material recombinante. As vacinas de mRNA têm elevada segurança e produzem uma boa resposta imunológica, no entanto são

instáveis e requerem armazenamento a baixas temperaturas o que encarece e dificulta o processo de armazenamento e transporte, mas também o de administração⁶. As primeiras vacinas utilizadas na prevenção de SARS-CoV2 são inclusive deste tipo, e foram produzidas pela Pharma/Pfizer, constituindo uma esperança da comunidade científica e sociedade em geral para controlar esta pandemia. Na prática ainda não se sabe qual a sua eficácia, mas os testes iniciais que levaram à sua aprovação são promissores. Tem o inconveniente de necessitar de duas doses separadas por 15 dias e as condições de conservação a baixas temperaturas dificultam o seu armazenamento e distribuição. Também a Moderna desenvolveu uma vacina promissora de mRNA(12,13).

As vacinas de DNA são mais estáveis e com capacidade de estimular a imunidade humoral e celular de forma duradoura. No entanto há sempre o risco de instabilidade cromossómica e mutações que podem provocar ativação por exemplo de oncogenes(17). A utilização de vetores tem a vantagem de introduzir sequências no genoma do hospedeiro mas é necessário conhecer bem o microrganismo para evitar complicações a médio e longo prazo(9). Oxford e a AstraZeneca produziram uma vacina deste tipo para prevenir a Covid 19 com armazenamento mais simples, mas sem estudos de sensibilização para idades avançadas(14).

O desenvolvimento da vacina ideal carece de distintos cuidados, especialmente quando se trata de uma necessidade tão urgente como para a SARS-CoV-2, que ainda possui estudos muito recentes e pouco aprofundados. A vacina ideal deve ser segura (mesmo para imunocomprometidos), altamente eficaz, com elevada estabilidade térmica, imunogénica, sem efeitos adversos ou toxicidade e protetora a longo prazo(15).

As vacinas discutidas anteriormente com respetivas vantagens e desvantagens encontram-se ilustrados na figura 2 seguinte apresentada.

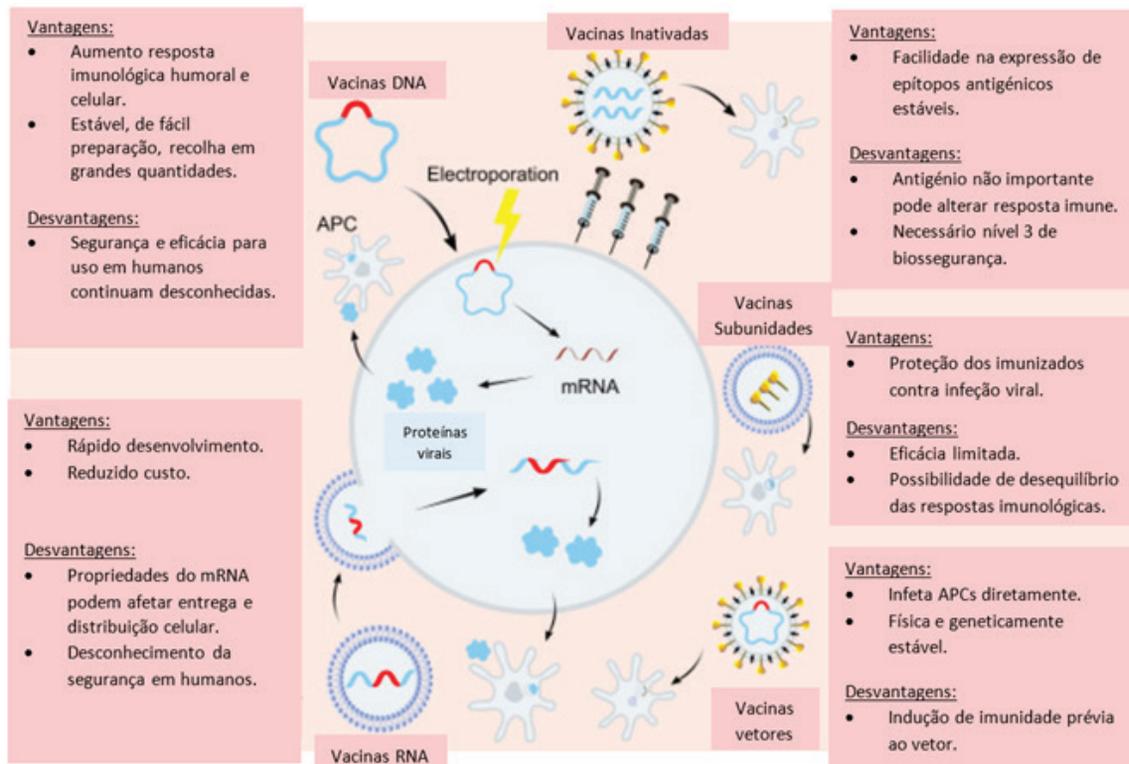


Figura 2 - Visão geral dos distintos tipos de vacinas existentes e respetivas vantagens e possíveis desvantagens. Fonte: Modificado de Dong et al. (2020).

Conclusão

Todas as vacinas apresentam distintas características, com consequentes vantagens e desvantagens. A sua escolha deve ser adequada ao microrganismo em questão e inclusive à população a que se destina, aliando sempre outros fatores como o tempo e custos associados à escolha de cada estratégia.

É necessário um maior número de estudos, e aprofundar os já existentes, no que concerne às vacinas contra a SARS-CoV-2 de forma a conseguir, em conjunto com as restantes estratégias de prevenção e combate à COVID-19, como o distanciamento físico, diminuir o número de casos e em última instância, erradicar a pandemia atual, ou mesmo combater eventuais outras que surjam no futuro.

No entanto, a pressão imposta pela necessidade de uma vacina que consiga reduzir o elevado número de casos por todo o mundo poderá levar a que a sua aprovação e administração seja precoce, desconhecendo os efeitos que a toma desta possa ter a longo prazo.

Referências Bibliográficas

1. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19 [Internet]. *Nature Reviews Microbiology*. 2020. Available from: www.nature.com/nrmicro
2. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review [Internet]. Vol. 324, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2020. p. 782–93. Available from: <https://jamanetwork.com/>
3. Lotfi M, Hamblin MR, Rezaei N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. *Clin Chim Acta*. 2020;508(April):254–66.
4. Tregoning JS, Brown ES, Cheeseman HM, Flight KE, Higham SL, Lemm NM, et al. Vaccines for COVID-19. *Clin Exp Immunol*. 2020;202(2):162–92.
5. Dong Y, Dai T, Wei Y, Zhang L, Zheng M, Zhou F. A systematic review of SARS-CoV-2 vaccine candidates [Internet]. Vol. 5, *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2020. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41392-020-00352-y>
6. Koirala A, Joo YJ, Khatami A, Chiu C, Britton PN. Vaccines for COVID-19: The current state of play. *Paediatr Respir Rev* [Internet]. 2020;35:43–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2020.06.010>
7. Karpiński TM, Ożarowski M, Seremak-Mrozikiewicz A, Wolski H, Włodkovic D. The 2020 race towards SARS-CoV-2 specific vaccines [Internet]. Vol. 11, *Theranostics*. 2021. p. 1690–702. Available from: <http://www.thno.org//creativecommons.org/licenses/by/4.0/>
8. Wang J, Peng Y, Xu H, Cui Z, Williams RO. The COVID-19 Vaccine Race: Challenges and Opportunities in Vaccine Formulation. Vol. 21, *AAPS PharmSciTech*. 2020.
9. Dai L, Gao GF. Viral targets for vaccines against COVID-19 [Internet]. *Nature Reviews Immunology*. 2020. Available from: www.nature.com/nri
10. Yoo J-H. What We Do Know and Do Not Yet Know about COVID-19 Vaccines as of the Beginning of the Year 2021. *J Korean Med Sci*. 2021;36(6):1–17.
11. Dutta AK. Vaccine Against Covid-19 Disease – Present Status of Development. *Indian J Pediatr*. 2020;87(10):810–6.
12. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383(27):2603–15.
13. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020;
14. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet*. 2021;397(10269):99–111.
15. Malik JA, Mulla AH, Farooqi T, Potttoo FH, Anwar S, Rengasamy KRR. Targets and strategies for vaccine development against SARS-CoV-2. *Biomed Pharmacother*. 2021;137:111254.
16. Zhang C, Maruggi G, Shan H, Li J. Advances in mRNA vaccines for infectious diseases [Internet]. Vol. 10, *Frontiers in Immunology*. 2019. p. 594. Available from: www.frontiersin.org
17. Silveira MM, Moreira GMSG, Mendonça M. DNA vaccines against COVID-19: Perspectives and challenges. *Life Sci* [Internet]. 2021;267(December 2020):118919. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118919>
18. Awadasseid A, Wu Y, Tanaka Y, Zhang W. Current advances in the development of sars-cov-2 vaccines [Internet]. Vol. 17, *International Journal of Biological Sciences*. 2020. p. 8–19. Available from: <http://www.ijbs.com//creativecommons.org/licenses/by/4.0/>
19. Domínguez-Andrés J, van Crevel R, Divangahi M, Netea MG. Designing the next generation of vaccines: Relevance for future pandemics. *MBio*. 2020;11(6):1–16.