## CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO JOSÉ CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

MATEUS SISMIL DE LIMA COELHO

Revisão bibliográfica: tipos de vacinas e sua estratégia de produção

Rio de Janeiro

## MATEUS SISMIL DE LIMA COELHO

Revisão bibliográfica: tipos de vacinas e sua estratégia de produção

Artigo Científico apresentado para a disciplina de TCC2, sob orientação do prof. Luã Cardoso de Oliveira.

RIO DE JANEIRO - RJ 2023.1

# Revisão bibliográfica: tipos de vacinas e sua estratégia de produção

Literature review: types of vaccines and their production strategy

## Nome do autor

## Mateus Sismil de Lima Coelho

Graduando do Curso de Ciências Biológicas do Centro Universitário São Jose.

## Orientador

## Luã Cardoso de Oliveira

Prof. Dr. em Pesquisas Clínicas em Doenças Infecciosas

#### RESUMO

A covid19 é causada pelo vírus SARS-COV-2 e tem sintomas semelhantes ao resfriado, além da possível perda de olfato e apetite. Por ser uma questão de emergência global, cientistas correram contra o tempo para a criação e produção de vacina. No Brasil, 4 vacinas contra covid foram autorizadas pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), sendo elas: Coronavac, AstraZeneca, Pfizer e Janssen. A Coronavac foi a primeira vacina a ser usada no Brasil, apresentando uma eficácia de 50,38% em testes brasileiros e uma eficácia global de 62,3%. AstraZeneca teve resultado de aproximadamente 70% de eficácia, pfizer 95% e Janssen de 67%. Seus efeitos colaterais são semelhantes, sendo eles: fadiga, perda de apetite, dor de cabeça, sudorese, reação alérgica, falta de ar, tontura e inchaço local.

**Palavra-chave:** Covid 19; SARS-COV-2; vacina; Coronavac; Pfizer; AstraZeneca; Janssen

### **ABSTRAT**

Covid19 is caused by the SARS-COV-2 virus and has cold-like symptoms, as well as possible loss of smell and appetite. Because it is a matter of global emergency, scientists have raced against time to create and produce a vaccine. In Brazil, 4 vaccines against covid have been authorized by ANVISA (National Health Surveillance Agency), namely: Coronavac, AstraZeneca, Pfizer and Janssen. Coronavac was the first vaccine to be used in Brazil, with an efficacy of 50.38% in Brazilian trials and an overall efficacy of 62.3%. AstraZeneca was approximately 70% effective, Pfizer 95% and Janssen 67%. Its side effects are similar, being: fatigue, loss of appetite, headache, sweating, allergic reaction, shortness of breath, dizziness and local swelling.

**Keywords**: Covid 19; SARS-COV-2; vaccine; Coronavac; Pfizer; AstraZeneca; Janssen

## **INTRODUÇÃO:**

A COVID-19 é causada pelo vírus SARS-COV-2 (Síndrome Respiratória Aguda Grave), tendo sintomas em comum com o resfriado (vírus Sincicial respiratório) e com a gripe (Influenza), além da possível perda de olfato e paladar (BRASIL, 2021). A sequência genética do vírus divulgada precocemente desencadeou a corrida da vacina contra essa doença responsável pela pandemia (STEVANIM, 2020).

A produção de vacina segue algumas fases, como as pré-clínicas (estudos com culturas celulares ou com animais) e clínicas (com humanos). A primeira etapa, iniciase com estudos, analisando os princípios antigênicos (substâncias, moléculas, entre outros.) que possam servir para o desenvolvimento de uma vacina. Logo após, vem a fase pré-clínica, onde o produto com potencial vacinal é testado em modelos celulares ou em animais de pequeno porte, como mamíferos roedores (camundongos, ratos etc.) e até mesmo em animais de grande porte como primatas. (STEVANIM, 2020)

Se as etapas pré-clínicas tiverem êxito, inicia-se a fase clínica, em humanos. Essa fase possui 3 etapas: Na primeira fase, é testada a segurança do produto, se apresenta toxicidade ou efeitos colaterais. Na segunda fase, analisa-se a imunogenicidade, ou seja, se apresentará capacidade do sistema imunológico em produzir anticorpos. Já na terceira fase, é avaliado a eficácia do produto (BRASIL, BUTANTAN, 2021).

A vacina apresentou fornecer uma forte proteção contra a COVID-19; entretanto, acredita-se que pode haver diminuição de proteção devido à baixa da imunidade ao longo do tempo e variação viral devido a várias mutações. Estudos da resposta imune em pessoas com histórico anterior de infecção por COVID-19 mostraram que os níveis de anticorpos caem 4 meses após a infecção (ÇALIşIR, 2022), reforçando a ideia de doses de reforço.

No Brasil, 4 vacinas contra COVID-19 tiveram autorização da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), sendo elas: AstraZeneca, Coronavac, Janssen e Pfizer. (BRASIL, 2021)

### **METODOLOGIA**

Com base nos artigos publicados pelo Banco de Dados do Google Acadêmico na aba de "pesquisa avançada", entre os anos de 2020 - 2022, foi utilizada a palavra principal "vacina" e as palavras caches CoronaVac, AstraZeneca, Pfizer, e Janssen" na busca para o compilado de informações. Com esses dados coletados, foram-se feitas a análise de cada vacina produzida no combate da SARS-COV-2, com a intenção de detalhar como foram realizadas, desde eficácia, eficiência, reação e margem de erro.

## **DISCUSÃO E RESULTADOS**

Devido a velocidade na produção vacinal, houve muitos questionamentos sobre sua eficiência e reações.

Em torno de 50 mil pessoas se voluntariaram em estudos realizados na China, onde, 94,7% deles não apresentaram nenhuma reação adversa ao tomarem o imunizante CoronaVac. Efeitos adversos de grau baixo foram notados apenas em 5,3% dos participantes, onde os sintomas mais frequentes eram dores leves no local da aplicação (3%), fadiga (1,5%) e febre moderada (0,2%). Os dados foram divulgados em coletiva de imprensa do governo do estado de São Paulo em setembro de 2020 (BRASIL, 2020).

Palavra principal	Palavra- chave	N° de artigos
Vacina	Coronavac	Vacinas contra coronavírus (covid-19; sars-cov-2) no brasil:
		um panorama geral (silva <i>et al.,</i> 2021)
		A eficácia das vacinas anticovid-19 disponíveis no brasil -
		uma revisão integrativa (BRITO <i>et al.</i> , 2021)
		Covid-19: revisão sobre a doença, imunização e atenção de
		acadêmicos da área da saúde na campanha de vacinação (
		DO NASCIMENTO et al., 2022)

Vacina	Astrazenica	Vacinas contra coronavírus (covid-19; sars-cov-2) no brasil:
		um panorama geral (silva <i>et al.,</i> 2021)
		A eficácia das vacinas anticovid-19 disponíveis no brasil -
		uma revisão integrativa ( BRITO <i>et al.</i> , 2021)
		Tromboembolismo pós vacinação de covid-19: uma revisão
		bibliográfica (MIRANDA et al., 2022)
		Desenvolvimento de eventos tromboembólicos após
		vacinação com chadoxl ncov-19: uma revisão sistemática
		com base nos critérios pico (MESQUITA <i>et al.</i> , 2021)
		Covid-19: revisão sobre a doença, imunização e atenção de
		acadêmicos da área da saúde na campanha de vacinação (
		DO NASCIMENTO et al., 2022)
Vacina	Pfizer	Vacina pfizer para o combate ao sars-cov-2: uma revisão
		(lima <i>et al., 2020</i> )
		Vacinas contra coronavírus (covid-19; sars-cov-2) no brasil:
		um panorama geral (silva <i>et al.,</i> 2021)
		A eficácia das vacinas anticovid-19 disponíveis no brasil -
		uma revisão integrativa ( BRITO <i>et al.</i> , 2021)
		Covid-19: revisão sobre a doença, imunização e atenção de
		acadêmicos da área da saúde na campanha de vacinação (
		DO NASCIMENTO et al., 2022)
Vacina	Janssen	Vacinas contra coronavírus (covid-19; sars-cov-2) no brasil:
		um panorama geral (silva <i>et al.,</i> 2021)
		A eficácia das vacinas anticovid-19 disponíveis no brasil -
		uma revisão integrativa ( BRITO <i>et al</i> ., 2021)
		Tromboembolismo pós vacinação de covid-19: uma revisão
		bibliográfica (MIRANDA et al., 2022)
		Covid-19: revisão sobre a doença, imunização e atenção de
		acadêmicos da área da saúde na campanha de vacinação
		(DO NASCIMENTO et al., 2022)

## **CORONAVAC**

A vacina Coronavac é constituída pelo vírus inativado, sendo que o material genético presente é o necessário para o reconhecimento feito pelo nosso sistema imunológico, ou seja, terá incapacidade de contaminar células humanas (NINOMIYA, 2021).

A cada 0,5ml de líquido injetável na vacina há 600SU (Unidade de Medida relacionada à quantidade de vírus) do antígeno de SARS-COV-2. Na Coronavac, também encontra - se outras substâncias que fazem papel de adjuvantes, ou seja, que tem como objetivo a potencialização, estabilização e preservação de sua consistência e propriedades físico químicos, são eles: Hidróxido de Alumínio (um dos adjuvantes principais), hidrogenofosfato dissódico, di-hidrogenofosfato de sódio, cloreto de sódio e água para injetáveis (BRASIL, 2022).

Outras possíveis reações da Coronavac (baseado em estudos clínicos de fase 3 em adultos e idosos): dor de cabeça, febre, enjoo, indisposição, calafrio, perda de apetite, dor muscular, reação alérgica, tosse, coriza e dor nas articulações (BRASIL, 2020). Sua eficiência geral apresentada pelo instituto Butantã em testes brasileiros foi de 50,38% (NINOMIYA, 2021), enquanto a sua eficácia global foi de 62,3% e eficácia contra casos moderados e graves de 83,7% a 100% (BRASIL, 2020).

Representando 24% da produção total de imunizantes, a CoronaVac, teve mais de 7,5 bilhões de doses produzidas contra a Covid-19 aplicadas em todo o planeta, respondendo por 1,8 bilhão de doses. Isso significa que a cada quatro doses de imunizantes contra o SARS-CoV-2 aplicadas no mundo, uma é a CoronaVac. (BRASIL, BUTATAN, 2021)

## **ASTRAZENECA**

Desenvolvida pela Universidade de Oxford, e produzida pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), a vacina AstraZeneca conta com tecnologia biomolecular baseado no vetor viral, ou seja, é utilizado um vírus de gripe comum em chimpanzé (adenovirus ChAdOxl), modificado para não se reproduzir e carregar a proteína Spike (glicoproteína do SARS-COV-2, responsável pela pela entrada nas células humanas) e quando entrar em contato com o organismo, o mesmo reconhecerá e fará com seja neutralizado pelos linfócitos (NINOMIYA, 2021).

Os materiais compostos na vacina são: L-histidina, cloridrato de L-histidina monoidratado, cloreto de magnésio hexaidratado, polissorbato 80, etanol, sacarose, cloreto de sódio, edetado dissódico di - hidratado (EDTA) e água para injetáveis (BRASIL, 2022).

A vacina AstraZeneca apresentou algumas reações como: convulsões, dor abdominal, visão turva, tontura, falta de ar e hematomas no local onde foi aplicada a vacina (BRASIL, BUTATAN, 2021). Sua eficácia geral foi de aproximadamente 70% (entre 62% e 90%) após a aplicação das duas doses (NINOMIYA, 2021).

A AstraZeneca, vacina contra a Covid-19, produzida pela da Fiocruz, passou por vários estudos e testes. A maioria das reações adversas foi de leve a moderada e se resolveu em poucos dias. Alguns resultados dos testes indicaram também que as pessoas tiveram menos reações adversas após a segunda dose (BIO-MANGUINHOS, 2022).

### **JANSSEN**

Semelhante a AstraZeneca, a vacina da Janssen também utiliza a tecnologia de vetor viral, todavia, ao invés de ser o vírus de gripe em chimpanzés, é usado o vírus do resfriado comum (adenovirus tipo 26 humano não replicante - Ad26) para transportar o material genético do SARS-COV-2, responsável pela produção da glicoproteína Spike. Após a imunização, o sistema imunológico tem a capacidade de identificar e neutralizar qualquer patógeno com essa proteína (FERREIRA, 2021).

A cada dose de 0,5mL contém aproximadamente 2mg de etanol e sua composição se baseia em: Hidroxipropilbetaciclodextrina, ácido cítrico monoidratado, etanol\*, ácido clorídrico, polissorbato 80, cloreto de sódio, hidróxido de sódio, citrato trissódico di-hidratado e água para injetáveis (NINOMIYA, 2021).

A vacina da Janssen em diferentes países, levantou 85% em eficácia para casos graves e uma eficácia global em 67% para casos leves. Seus efeitos colaterais são de dores musculares, fadiga, inchaço no local da aplicação, irritação na pele, sudorese e reação alérgica seguida de urticária (HILAB², 2022).

#### **PFIZER**

Formado de RNA mensageiro de cadeia simples, banhado em moléculas lipídicas, com estrutura 5-cap altamente purificado. Sua produção consiste na transcrição in vitro sem células a partir dos modelos de DNA correspondentes, sendo codificada a glicoproteína Spike. Sua composição consiste em: di - hexildecanoato de di - hexalaminobutanol, ditetradecilmetoxipolietilenoglicolacetamida, levoalfafosfatidilcolina distearoila, colesterol, trometamina, cloridrato de trometamina, sacarose e água para injetáveis (REIS, 2021).

Apresentando dor local, febre, dor de cabeça, náusea, diarreia e dor no corpo (HILAB¹, 2022) a vacina da pfizer apresentou uma eficácia de 95% contra a covid 19 (OPA, 2021).

## **REFERÊNCIAS**

BIO-MANGUINHOS/FIOCRUZ. **Eu tomei a vacina Covid-19 da Fiocruz (AstraZeneca) e estou com reações muito fortes. O que devo fazer?** Brasil: Fundação Oswaldo Cruz, 2022. Disponível em: <a href="https://portal.fiocruz.br/pergunta/eu-tomei-vacina-covid-19-da-fiocruz-astrazeneca-e-estou-com-reacoes-muito-fortes-o-que-0">https://portal.fiocruz.br/pergunta/eu-tomei-vacina-covid-19-da-fiocruz-astrazeneca-e-estou-com-reacoes-muito-fortes-o-que-0</a>.

BRASIL - **Quais os sintomas da Covid-19?** Brasil: Sociedade Brasileira de Imunização, 2021. Disponível em: <a href="https://sbim.org.br/covid-19/73-perguntas-e-respostas-sobre-as-vacinas/o-virus-sars-cov-2-e-a-covid-19">https://sbim.org.br/covid-19/73-perguntas-e-respostas-sobre-as-vacinas/o-virus-sars-cov-2-e-a-covid-19</a>.

BRASIL - Quais são as diferenças entre as vacinas contra Covid-19 que estão sendo aplicadas no Brasil? 2021 - Brasil: Portal do Butantan. Disponível em: <a href="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.">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.</a>

BRASIL - Hidróxido de alumínio contido na CoronaVac é usado em outras vacinas e inofensivo para crianças e adolescentes. São Paulo: Butantan, 2022. Disponível em: <a href="https://butantan.gov.br/covid/butantan-tira-duvida/tira-duvida-noticias/hidroxido-de-aluminio-contido-na-coronavac-e-usado-em-outras-vacinas-e-inofensivo-para-criancas-e-ino

<u>adolescentes#:~:text=Hidr%C3%B3xido%20de%20alum%C3%ADnio%20contido%20na,crian%C3%A7as%20e%20adolescentes%20%2D%20Instituto%20Butantan.</u>

BRASIL - **VACINA COVID-19** (**RECOMBINANTE**). Brasil: Ministério da Saúde - Fiocruz, 2022. Disponível em: https://www.bio.fiocruz.br/images/bula-vacina-covid-19-recombinante-vp-002-27-01-2021.pdf.

BRASIL - CoronaVac possui alto perfil de segurança e baixa ocorrência de reações adversas; conheça as mais comuns. São Paulo: Butantan, 2020. Disponível em: <a href="https://butantan.gov.br/covid/butantan-tira-duvida/tira-duvida-noticias/coronavac-possui-alto-perfil-de-seguranca-e-baixa-ocorrencia-de-reacoes-adversas--conheca-as-mais-comuns">https://butantan.gov.br/covid/butantan-tira-duvida/tira-duvida-noticias/coronavac-possui-alto-perfil-de-seguranca-e-baixa-ocorrencia-de-reacoes-adversas--conheca-as-mais-comuns.</a>

BRASIL - CoronaVac provou sua eficácia contra Covid-19 no estudo clínico mais criterioso, feito com profissionais de saúde durante pico de casos. São Paulo:

Butantan, 2022. Disponível em: <a href="https://butantan.gov.br/noticias/coronavac-provou-sua-eficacia-contra-covid-19-no-estudo-clinico-mais-criterioso-feito-com-profissionais-de-saude-durante-pico-de-casos">https://butantan.gov.br/noticias/coronavac-provou-sua-eficacia-contra-covid-19-no-estudo-clinico-mais-criterioso-feito-com-profissionais-de-saude-durante-pico-de-casos</a>.

BARISL - BUTATAN - Quais são as diferenças entre as vacinas contra Covid-19 que estão sendo aplicadas no Brasil? São Paulo: Butantan, 2021. Disponível em: <a href="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.">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.</a>

BRASIL - BUTATAN - CoronaVac, vacina do Butantan e da Sinovac, já é usada em mais de 40 países. São Paulo: Butantan, 2021. Disponível em: <a href="https://butantan.gov.br/noticias/coronavac-vacina-do-butantan-e-da-sinovac-ja-e-usada-em-mais-de-40-paises">https://butantan.gov.br/noticias/coronavac-vacina-do-butantan-e-da-sinovac-ja-e-usada-em-mais-de-40-paises</a>.

BRITO, Lucas Leão Oliveira; LIMA, Thays Oliveira; PINTO, Rafaela Rocha. **A eficácia** das vacinas anticovid-19 disponíveis no Brasil-Uma revisão integrativa - A eficácia das vacinas anticovid-19 disponíveis no Brasil - Uma revisão integrativa. Revista Brasileira de Desenvolvimento, v. 7, n. 12, p. 113754-113767, 2021.

DO NASCIMENTO, Milena Christine Krol et al. COVID-19: **Revisão sobre a doença,** imunização e atuação de acadêmicos da área da saúde na campanha de vacinação. **BioSCIENCE**, v. 80, n. 2, p. 2-2, 2022.

FERREIRA, Vinicius. Rede Genômica Fiocruz detecta alterações inéditas na proteína Spike do Sars-CoV-2. Brasil: Fundação Oswaldo Cruz, 2021. Disponível em: https://portal.fiocruz.br/noticia/rede-genomica-fiocruz-detecta-alteracoes-ineditas-na-proteina-spike-do-sars-cov-2.

HILAB¹ - Vacina Pfizer: entenda a eficácia e as principais reações. Brasil: Laboratório de Análises Clínicas Hilab, 2022. Disponível em: <a href="https://hilab.com.br/blog/vacina-pfizer-entenda-a-eficacia-e-as-principais-reacoes/">https://hilab.com.br/blog/vacina-pfizer-entenda-a-eficacia-e-as-principais-reacoes/</a>.

HILAB<sup>2</sup> - Vacina da Janssen: efeitos colaterais e como funciona. Brasil: Laboratório de Análises Clínicas Hilab, 2022. Disponível em: <a href="https://hilab.com.br/blog/vacina-da-janssen/">https://hilab.com.br/blog/vacina-da-janssen/</a>.

LIMA, Edimar Machado de. **VACINA PFIZER PARA O COMBATE AO SARS-COV-2: uma revisão**. Brasil: Google Acadêmico, 2020. Disponível em:

<u>file:///C:/Users/carol/Downloads/Artigo%20TCC%20Edimar%20Final%20+%20EJR%20(1)-convertido-compactado.pdf.</u>

MESQUITA, B. F. et al. Desenvolvimento de eventos tromboembólicos após vacinação com chadox1 ncov-19: uma revisão sistemática com base nos critérios pico. Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 43, p. S477, 2021.

MIRANDA, Gabriel MENDES et al. TROMBOEMBOLISMO PÓS VACINAÇÃO DE COVID-19: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. **Revista Corpus Hippocraticum**, v. 1, n. 1, 2022.

NINOMIYA, Vitor Yukio. VACINAÇÃO COVID-19: CORONAVAC E ASTRAZENECA/OXFORD. Minas Gerais: Secretaria de Saúde do Estado de Minas Gerais, 2021. Disponível em: <a href="https://coronavirus.saude.mg.gov.br/blog/229-vacinacao-coronavac-astrazeneca-oxford">https://coronavirus.saude.mg.gov.br/blog/229-vacinacao-coronavac-astrazeneca-oxford</a>.

REIS, Fabio. Bula da Vacina da Janssen contra covid-19 Fonte: PFARMA - https://pfarma.com.br/coronavirus/6587-bula-vacina-janssen-covid19.html.

Brasil: Pfarma, 2021. Disponível em: <a href="https://pfarma.com.br/coronavirus/6587-bula-vacina-janssen-covid19.html">https://pfarma.com.br/coronavirus/6587-bula-vacina-janssen-covid19.html</a>.

SILVA FILHO, Paulo Sérgio da Paz; Silva, Maurício Jammes de Sousa; Fortes Júnior ,Edmar José; et al. Vacinas contra Coronavírus (COVID-19; SARS-COV-2) no Brasil: um panorama geral. Brasil: Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento, 2021. Disponível em: <a href="mailto:file:///C:/Users/carol/Downloads/17189-Article-220085-1-10-20210712.pdf">file:///C:/Users/carol/Downloads/17189-Article-220085-1-10-20210712.pdf</a>.

STEVANIM, Luiz Felipe. **Processo de desenvolvimento de vacinas é destaque na revista Radis**. Brasil: Fiocruz, 2020. Disponível em: <u>Processo de desenvolvimento de</u> vacinas é destaque na revista Radis (fiocruz.br).

OPA - Vacina Pfizer-BioNTech contra a COVID-19: Recomendações provisórias e mais informações. Brasil: Organização Pan-Americana da Saúde, 2021. Disponível em: <a href="https://www.paho.org/pt/documentos/vacina-pfizer-biontech-contra-covid-19-recomendacoes-provisorias-e-mais-informacoes">https://www.paho.org/pt/documentos/vacina-pfizer-biontech-contra-covid-19-recomendacoes-provisorias-e-mais-informacoes</a>.

ÇALIŞIR, Büşra; ÇöplüMelike, Nilay; Cetin, Yasar-Duman; Ridvan, Kilinc; Ergül, OzbekCelal DemirZafer - Avaliação e acompanhamento da formação de

**anticorpos após a vacina CoronaVac**. Brasil: Scielo, 2022. Disponível em: <a href="https://www.scielo.br/j/ramb/a/yVLFgK7BqmSBQnpY6xwQ5vr/?lang=en">https://www.scielo.br/j/ramb/a/yVLFgK7BqmSBQnpY6xwQ5vr/?lang=en</a>.