

O desenvolvimento de vacinas contra COVID-19 no primeiro ano da pandemia: um estudo narrativo

The development of COVID-19 vaccines in the first year of the pandemic: a narrative study

Amanda Stéfani Balzan de Oliveira¹

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8973-6932>

Daniel Andolfatto²

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-4872-5361>

Lucimare Ferraz³

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-2487-8614>

Resumo

Introdução: em dezembro de 2019 uma nova doença surgiu em Wuhan (China) e em 11 de março de 2020 o mundo passou a presenciar o início de uma pandemia que, para muitos, não deveria ser temida; no entanto, com a rápida disseminação de um vírus totalmente desconhecido o foco das entidades de saúde passou a ser na área da Pesquisa e Inovação, visando a produção de uma vacina eficaz contra a COVID-19. **Objetivos:** apresentar as vacinas em desenvolvimento, além da sua testagem e distribuição, durante o primeiro ano de pandemia, a fim de entender o caminho traçado no combate ao Coronavírus, bem como o aumento da produção científica acerca dessa Emergência. **Materiais e Métodos:** o presente manuscrito se baseia num estudo de mapeamento narrativo sobre as vacinas para a COVID-19 no período de 11 de março de 2020 a 10 de março de 2021. **Resultados:** no primeiro ano de pandemia já foi possível o desenvolvimento de mais de uma vacina, as quais passaram a ser comercializadas numa escala mundial; no Brasil, a vacinação teve seu início em 18 de janeiro de 2021, tendo a ANVISA aprovado o uso emergencial da CoronaVac, AZD1222 e COMIRNATY. **Conclusão:** diante do exposto, o estudo acerca do desenvolvimento, testagem e distribuição das vacinas contra a COVID-19 durante o primeiro ano de pandemia é essencial para entender o caminho traçado no combate a essa doença.

Palavras-chave: covid-19; coronavírus; vacinas; tratamento; imunização.

Abstract

Introduction: in December 2019 a new disease emerged in Wuhan (China) and on March 11, 2020 the world began to witness the beginning of a pandemic that, for many, should not be feared; however, with the rapid spread of a totally unknown virus, the focus of health entities has shifted to the area of Research and Innovation, aiming at the production of an effective vaccine against COVID-19. **Objectives:** to study the vaccines in development, in addition to their testing and distribution, during the first year of the pandemic, in order to understand the path taken in the fight against Coronavirus, as well as the increase in scientific production about this Emergency. **Materials and Methods:** This project will be based on a narrative mapping study on vaccines for COVID19 from March 11, 2020 to March 10, 2021. **Results:** in the first year of the pandemic, it was already possible to develop more than one vaccine, which started to be commercialized on a world scale; in Brazil, vaccination began on January 18, 2021, with ANVISA having approved the emergency use of CoronaVac, AZD1222 and COMIRNATY. **Conclusion:** given the above, the study about the development, testing and distribution of vaccines against COVID-19 during the first year of the pandemic is essential to understand the path traced in the fight against this disease.

Keywords: covid-19; coronaviruses; vaccines; treatment; immunization.

¹ Universidade Comunitária da Região de Chapecó - Unochapeco. Chapecó/Santa Catarina, Brasil. E-mail: amandaoliveira@unochapeco.edu.br

² Universidade Comunitária da Região de Chapecó - Unochapeco. Chapecó/Santa Catarina, Brasil. E-mail: daniel.andolfatto@unochapeco.edu.br

³ Universidade do Estado de Santa Catarina – UDESC. Florianópolis/Santa Catarina, Brasil. E-mail: lferraz@unochapeco.edu.br

Introdução

A pandemia da COVID-19 é provocada pelo vírus SARS-CoV-2. Este vírus é um coronavírus que possui reservatórios em animais pertencentes à família *Coronaviridae*, a qual causa infecções respiratórias. Os mais conhecidos são o SARS-CoV (causador da síndrome respiratória aguda grave ou SARS) e o MERS-CoV (causador da síndrome respiratória do Oriente Médio ou MERS), havendo ainda os dois subtipos de alfa coronavírus HCoV-229E e o HCoV-NL63 e os dois subtipos beta coronavírus HCoV-OC43 e o HCoV-HKU1¹. Destaca-se, ainda, que os coronavírus dos gêneros α e β geralmente infectam mamíferos e humanos, enquanto os coronavírus dos gêneros γ e δ infectam principalmente aves².

Apesar de já passado um ano de estudo dessa doença, pesquisadores ainda estudam muito as melhores abordagens terapêuticas para resolver essa crise no sistema de saúde. No início da pandemia, em março de 2020, destacavam-se como possíveis usos contra SARS e MERS agentes antivirais como ribavirina, favipiravir, remdesivir e galidesivir, devido a esses agentes atuarem diretamente nas interações entre receptores de células com o vírus durante o encapsulamento; para mais, também destacam o possível uso de nucleosídeos similares em formato de adenina ou derivados de guanina, os quais agem no bloqueio na síntese de RNA viral em um amplo espectro de vírus de RNA, o que incluiria coronavírus humano³.

Com o Coronavírus, emergiram novas práticas de cuidado e modos de “fazer saúde” que foram se adequando as condições trágicas por essa situação, no entanto, ainda existem muitos desafios a serem enfrentados⁴. Logo, apesar das diversas discussões acerca de

medicamentos de prevenção e combate ao Novo Coronavírus, o desenvolvimento de uma vacina é essencial para o seu eficaz controle. Nesse sentido, percebe-se a grande movimentação mundial pela criação de uma vacina satisfatória, englobando diversas tecnologias diferentes, à exemplo de vacinas recombinantes, de mRNA e de vírus inativo, e diferentes fases de testagens.

A palavra Vacina é derivada da palavra *Variolae vaccinae* (variola da vaca), denominada por Edward Jenner para denotar a variola bovina⁵. No século XIX para homenagear o Edward Jenner, o cientista Louis Pasteur sugeriu que os termos significassem novas inoculações biológicas aos seres humanos com a finalidade de proteção imunológica⁶. Desde então as vacinas se tornaram formas terapêuticas mais eficazes de prevenção contra doenças como Variola, Antraz, Difteria, Sarampo, Caxumba, Rubéola, Malária⁷. Além de suas tantas vantagens, as vacinas são utilizadas para combater e erradicar doenças infecciosas, tornando-se relevantes para a saúde pública⁸.

As vacinas são compostas em sua grande maioria em peptídicos sintéticos, mas podemos encontrar de carboidratos e antígenos. No mercado há oito diferentes classificações de vacinas: inativada, atenuada, toxóide, subunidade, conjugada, experimental, valência, heterotípica. Ainda, cada tipo de vacina é submetido a um método de produção e desenvolvimento.

Em suma, a crise no âmbito da saúde causada pela pandemia da COVID-19 chama atenção para a importância da ciência desenvolvida no País e a necessidade do fortalecimento de incentivo à construção de conhecimento científico. Assim, desenvolveu-se um estudo com o objetivo de descrever acerca do desenvolvimento, testagem e distribuição das vacinas contra a COVID-19 no primeiro ano de pandemia, a fim de entender o

caminho traçado no combate ao Coronavírus, bem como o aumento da produção científica acerca dessa Emergência.

Materiais e Métodos

O presente manuscrito se baseia num estudo de mapeamento narrativo sobre as vacinas para a COVID19 no primeiro ano da pandemia. Assim, entende-se que os estudos de revisão narrativa são publicações amplas, em que os materiais utilizados foram analisados de forma generalizadas e incorporam o trabalho por responderem os objetivos propostos^{9,10}. Assim, essa metodologia é apropriada para descrever e discutir o desenvolvimento ou o ‘estado da arte’ de um determinado assunto, sob ponto de vista teórico ou conceitual. A seleção de dos materiais é influenciada pela escolha dos autores, segundo as fontes de informação que lhes convém para responder à questão de pesquisa. Nesse sentido, essa revisão narrativa visa construir com o ‘estado de arte’ da Covid-19 em seu primeiro ano de Pandemia, aglutinando, para isso, as diversas fontes de informações, sejam elas de resultados científicos ou empíricos; de materiais publicados em bases de dados de periódicos científicos, em sites governamentais e/ou de instituições balizadoras de práticas de saúde como a Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS).

O período dessa pesquisa engloba o material publicizado entre 11 de março de 2020, quando OMS declarou a pandemia do novo coronavírus até um ano após, 10 de março de 2021. Dentre os critérios de inclusão, serão abrangidos os materiais, em diferentes idiomas, publicizados em:

artigos, relato de experiências, editoriais, documentários, notas técnicas, boletins epidemiológicos, e reportagens, documentário, entre outros; já sobre os critérios de exclusão, serão consideradas publicações em duplicatas em bases de dados diferentes e também os materiais, estudos, trabalhos que não contemplem o objetivo desta revisão.

Para essa pesquisa, foram utilizadas as bases científicas SCIELO, LILACS, MEDLINE (BVS), PUBMED, COCHRANE e PERIÓDICOS CAPES, contando com a seleção de artigos 69 artigos correspondentes ao tema e o uso de 15 desses, a partir dos descritores Vaccine AND COVID-19. Também se fez o uso de banco de dados como a OMS, e outros veículos de informação como o site de notícias.

Resultados

Quando se declarou estado de pandemia, ou até mesmo antes disso, os pesquisadores já sabiam que uma vacina contra a COVID-19 era a alternativa mais eficiente para frear a disseminação do vírus. Logo, iniciaram-se os estudos para a sua produção e testagem, o que englobou não somente estudos sobre a criação de uma vacina totalmente nova, mas também o reaproveitamento daquelas já existentes, como a BCG.

Após a identificação das sequências genéticas do SARS-CoV-2, em março de 2020, o desenvolvimento de uma vacina tornou-se prioridade em escala global, a partir de março de 2020, em dezembro de 2020 já se constatava o estudo de 198 vacinas¹¹.

Ainda, o desenvolvimento dessas se concentra em diferentes tecnologias, conforme o Quadro 1.

Quadro 1. Tecnologia usada para a produção de vacinas contra COVID-19 no primeiro ano de Pandemia

Tipo de vacina	Como funciona
Vacinas de RNA mensageiro	Usa-se um mRNA, contendo uma ORF, é primeiro transcrito <i>in vitro</i> a partir de um molde de DNA usando uma polimerase de RNA. Então, a ORF codifica a proteína de interesse que serve como antígeno.
Vacinas de DNA	A sequência de DNA é introduzida para as células de um tecido específico com uma sequência alvo que gera um RNA mensageiro, o qual é codificado em produção de proteínas da superfície viral.
Vacinas de vírus atenuado vivo	O genoma viral é desotimizado para reduzir sua patogenicidade enquanto mantém sua imunogenicidade contra múltiplos antígenos virais.
Vacinas de vírus inativado	Uso de variantes do virião SARS-CoV-2 que são propagados através de linhas celulares Vero (Macaco Verde Africano). Após a extração viral, a beta-propiolactona é usada para inativação com a partícula viral, em seguida, adsorvida em um adjuvante (hidróxido de alumínio).
Vacinas de subunidade de proteína	Baseadas em peptídeos sintéticos ou proteínas recombinantes do patógeno alvo. A proteína <i>Spike</i> (S) é o principal antígeno-alvo, além da proteína do nucleocapsídeo (N) e a proteína da membrana (M).
Vacinas de vetores virais recombinantes	Usa-se um vírus não patogênico para produzir antígenos do Coronavírus

Fonte: elaboração própria com base em Arora e Manoja¹², Ferraz, Mendes e Von Der¹³, Frederiksen et al.¹⁴, Izda, Jeffries e Sawalha¹⁵, Marian¹⁶ e Ong et al¹⁷.

Para mais, no desenvolver de uma nova vacina o estudo deve passar por três fases antes de sua disponibilização, que se

consagra como a quarta fase, conforme descrito no Quadro 2.

Quadro 2. Fases do estudo clínico para o desenvolvimento de uma nova vacina.

Fase I	Avalia a segurança da vacina. É necessário um número pequeno de voluntários sadios (<100).
Fase II	Avalia a imunogenicidade da vacina. É necessário um número maior de voluntários portadores da patologia (200-500).
Fase III	Avalia a eficácia da vacina. Estudo randomizado, duplo-cego e controlado com placebo.
Fase IV	Vacina disponibilizada para a população.

Fonte: elaboração própria com base em Ferraz, Mendes e Von Der¹³ e Quental e Salles Filho¹⁸.

Apesar dos esforços internacionais para a criação de uma vacina eficaz em 2020, os países não entraram em um acordo sobre qual das vacinas em desenvolvimento eram as mais eficazes. Desse modo, em fevereiro de 2021 pelo menos 7 vacinas

foram aprovadas internacionalmente, mas no mês seguinte, ainda haviam diversas vacinas em desenvolvimento, com destaque para aquelas que se apresentavam em ensaios clínicos, conforme o Quadro 3.

Quadro 3. Vacinas contra COVID-19 candidatas em ensaio clínico em março de 2021.

Plataforma	Número de vacinas candidatas
Subunidade de proteína	27
Vetor viral (sem replicação)	12

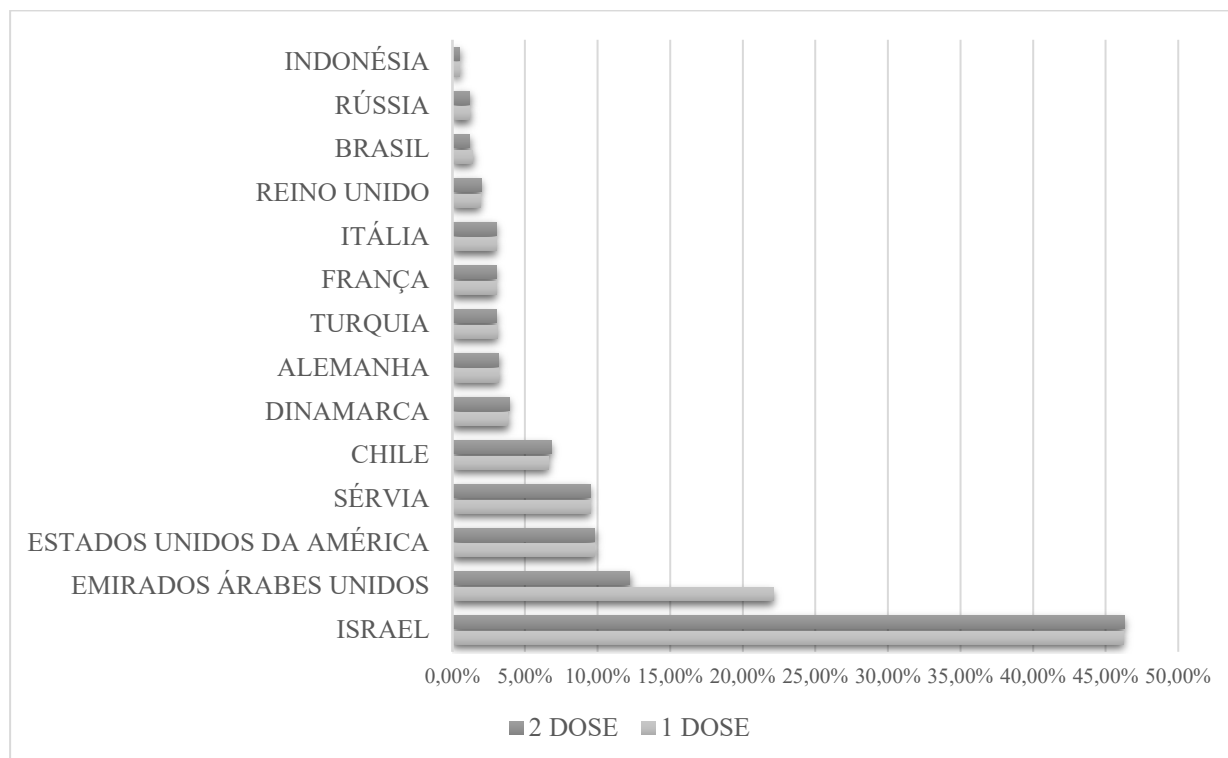
DNA	11
Vírus inativado	11
RNA	10
Vetor viral (replicante)	4
Partícula semelhante a vírus	3
Célula de apresentação de antígeno VVr +	2
Vírus Atenuado ao Vivo	1
Célula de apresentação de antígeno VVnr +	1

Fonte: elaboração própria com base em OMS¹⁹.

Também é perceptível a discrepância no processo de vacinação no âmbito internacional. Enquanto o Reino Unido começou seu processo de imunização ainda em 8 de dezembro de

2020, o Brasil só veio a iniciar em 18 de janeiro de 2021. Essa divergência no número de pessoas vacinadas por país pode ser observada na Figura 1.

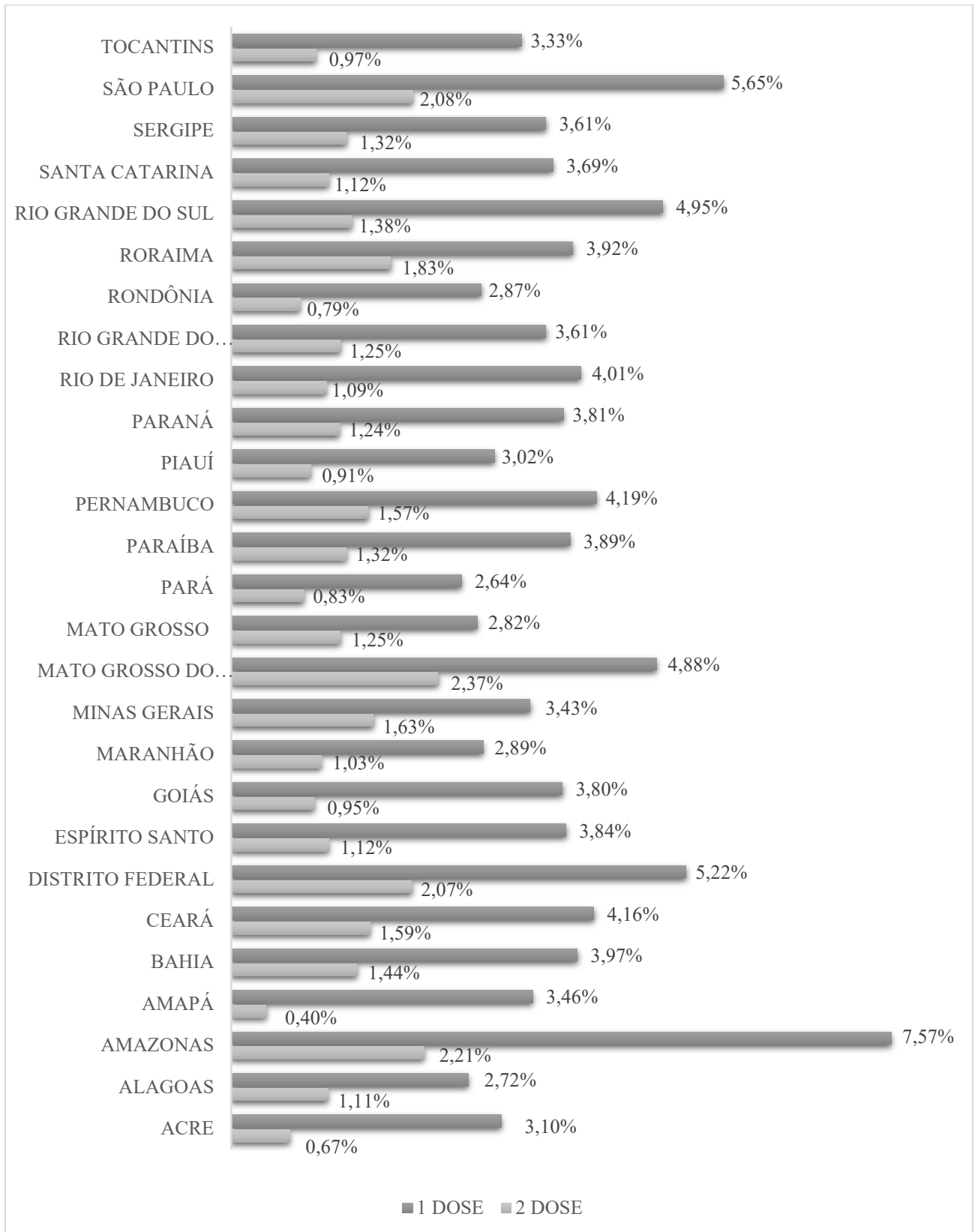
Figura 1. 1ª e 2ª doses de vacinas contra COVID-19 administradas por país até 10/03/2021.



Fonte: elaboração própria com base em OperaMundi²⁰.

Essa divergência também se fez presente na esfera nacional, conforme a Figura 2.

Figura 2. Doses de vacinas administradas em âmbito nacional até 10/03/2021.



Fonte: elaboração própria com base em G1²¹.

Discussão

Com o surgimento do Novo Coronavírus a população científica mundial começou a se movimentar para o desenvolvimento de um método de combate eficaz, sendo a vacina o mais almejado. Desse modo, se foi possível observar no primeiro ano de pandemia a movimentação e alianças mundiais para esse desenvolvimento que, mesmo após algumas vacinas serem aprovadas para uso, ainda existem ensaios clínicos com outras. A vacina contra a COVID-19 foi uma das mais rápidas já desenvolvidas na história, assim, já no primeiro ano a população pode presenciar o início das vacinações, no entanto, essa não foi feita de forma integral e homogênea. Mediante ao exposto, é perceptível a diferença no processo de imunização tanto em âmbito nacional quanto internacional, fato esse observado pelos dados apresentados por órgãos nacionais e internacionais acerca do número de doses administradas em um determinado período de tempo.

Em uma breve análise das pesquisas acerca de uma vacina eficaz contra a COVID-19 no ano de 2020, é possível notar que no início da pandemia, a China saiu na frente no que tange ao seu desenvolvimento, com países como Estados Unidos da América e Rússia logo atrás, porém, em maio de 2020 46% das vacinas em andamento já estavam sendo desenvolvidas na América do Norte, enquanto 18% eram desenvolvidas na China²². No entanto, não havia como os pesquisadores e líderes mundiais saberem qual país lançaria sua vacina primeiro, o que desencadeou alianças e divergências sociopolíticas.

O desejo por uma nova vacina pode ser exposto no número de estudos existentes desde março/abril de 2020. No início de abril haviam 115 vacinas candidatas, sendo que 78 delas foram confirmadas como ativas e dessas 73 já se encontravam em fase exploratória ou pré-clínica, tendo como

principais destaques a mRNA-1273 da Moderna, a Ad5-nCoV da CanSino Biologicals e a incluindo INO-4800 da Inovio²². No início de maio, os números caíram para 108, sendo que dessas 100 estavam em fases pré-clínicas, enquanto 8 delas se encontravam em fases clínicas 1 ou 2¹². No mês de julho, dados da OMS¹⁹ mostraram a existência de 137 vacinas em desenvolvimento pré-clínico e 23 em desenvolvimento clínico inicial, enquanto que em agosto registrou-se 250 vacinas candidatas, com pelo menos 17 em ensaios clínicos²³.

Seguindo essa linha, o mês de setembro apresentou 180 vacinas candidatas, sendo que 42 delas estavam em testes clínicos²⁴. Já em novembro, observou-se a análise de 53 vacinas, avaliadas em 126 ensaios clínicos em 35 países, dessas, 12 estavam em testes de fase III, destacando as vacinas da BioNTech (BNT162b2), da Moderna (mRNA 1273), da Universidade de Oxford (AZD1222), da Rússia (Sputnik V), e as Ad5-nCoV e CoronaVac, da China²⁵. No fim do ano, em dezembro de 2020, encontrava-se 198 vacinas candidatas à doença COVID-19, englobando 44 em ensaios clínicos¹¹.

Ainda, em outubro de 2020, traz-se um estudo sobre a quantidade de vacinas que vinha sendo desenvolvido de acordo com cada tecnologia²⁶. No que tange as vacinas de vetores virais recombinantes, os pesquisadores trazem a existência de 4 candidatos em ensaios clínicos, 38 em pré-clínico, além de as vacinas ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca/Universidade de Oxford), Ad26-S (Johnson & Johnson) e VSV-S terem sido selecionadas para a US Operation Warp Speed (parceria público-privada para maior desenvolvimento das vacinas, iniciada nos Estados Unidos da América). Sobre as vacinas inativadas, 9 encontram-se em desenvolvimento pré-clínico, sendo a vacina PiCoVacc (Sinovac Biotech Ltd) a mais avançada, contando com resultados pré-clínicos publicados. No aspecto das vacinas de subunidade de

proteína, os autores afirmam a existência de 7 em ensaios clínicos e 50 em fase pré-clínica, com destaque para a vacina NVX - CoV2373 (Novavax Inc.).

Já as vacinas baseadas em mRNA, contatava-se 6 em ensaios clínicos e 16 em pré-clínicos, com destaque para a BNT162b2 (BioNTech/Pfizer) e a mRNA 1273 (Moderna)²⁵; ao mesmo tempo em que existiam 4 vacinas baseadas em DNA na fase clínica e 11 em fase pré-clínica. Para mais, destaca-se a existência de 20 vacinas de vetor viral não replicante em desenvolvimento no mês de novembro de 2020, sendo que dessas 8 estavam em fase clínica²⁴.

Em 2021, a demanda por uma vacina ainda continuava em alta, então, a partir de 18 de fevereiro foram aprovadas para o uso emergencial pelo menos 7 vacinas em âmbito mundial, concomitantemente com o desenvolvimento de mais 200 vacinas candidatas¹⁹. Nesse contexto, em março de 2021, a OMS¹⁹ publicou a existência de 182 vacinas em ensaio pré-clínico e 82 em ensaio clínico.

Em 8 de dezembro de 2020, o Reino Unido começou a vacinação de seus habitantes com a vacina da Pfizer/BioTech, sendo o primeiro país a iniciar o processo, e no dia 24 do mesmo mês 56 outros países também já haviam iniciado a vacinação²⁷. Já no Brasil, a vacinação teve início em 18 de janeiro de 2021 com os grupos prioritários da fase 1, após a aprovação do uso emergencial pela ANVISA da CoronaVac (desenvolvida pela Sinovac e o Instituto Butantan) e da AZD1222 (desenvolvida pela AstraZeneca, Universidade de Oxford e a Fiocruz)²⁸. Em 23 de fevereiro de 2021 a ANVISA também concedeu registro definitivo a vacina COMIRNATY (desenvolvida pela Pfizer e BioNTech), no entanto, a previsão é de que o seu uso seja feito a partir do segundo semestre de 2021²⁹.

Apesar da vacinação já ter iniciado em diversos países, esse processo de imunização não é homogêneo. É perceptível

que países que estavam na liderança pelo desenvolvimento da vacina, bem como países com líderes fortes que apoiaram desde o início as medidas indicadas pela Organização Mundial da Saúde, encontram-se em um contexto melhor de imunização e combate ao Coronavírus. Ao mesmo tempo, países que desacreditaram da eficácia das vacinas ou países mais marginalizados passam por um processo muito mais lento de vacinação, contando com uma maior desorganização do sistema, bem como a falta de vacinas nas unidades e falta de insumos para a produção de novas, como é o caso do Brasil.

Nesse contexto, quando analisado em esfera internacional até o período de 10 de março de 2021²⁰, é perceptível a liderança de Israel na vacinação de sua população, tendo igualado o número da primeira e segunda doses administradas, trazendo dados de 46,30 % da sua população já vacinada, ficando bem à frente dos Estados Unidos que contava apenas com 9,80% da sua população imunizada. Quando esses dados são colocados em comparação com o Brasil nota-se uma grande divergência, uma vez que o País havia aplicado a primeira dose para apenas 1,4% da população e a segunda para 1,20%.

Ademais, ao estudar os dados nacionais também se encontram certas divergências na imunização entre os estados. Até 10 de março de 2021²¹, os maiores índices de vacinação eram encontrados no estado do Amazonas, contando com 7,57% pessoas tendo recebido a primeira dose, mas apenas 2,21% tendo recebido a segunda. Em seguida, destaca-se o estado de São Paulo com 5,65% tendo recebido a primeira dose e 2,08% recebido a segunda. Os menores índices de vacinação vêm dos estados do Pará (2,64% para a primeira dose e 0,83% para a segunda) e o estado do Alagoas (2,72% para a primeira dose e 1,11% para a segunda). Ao fazer uma análise por regiões, a região Sudeste contou com a maior porcentagem (4,23%) em relação a primeira dose e a região Centro-oeste contou com a

menor (3,83%), já sobre a segunda dose, a região Centro-oeste teve a maior porcentagem (1,52%) e a região Norte teve a menor (1,1%).

Conclusão

A partir do surgimento de uma doença desconhecida e com base na retomada às crises e pandemias da história, agências internacionais e universidades passaram a acelerar e gerar maior visibilidade ao seu desempenho científico. O desejo e a necessidade por uma vacina eficaz contra o coronavírus levou as organizações mundiais trabalharem de forma acelerada por essa busca, o que foi também capaz de mostrar o impacto gerado pelo incentivo à Pesquisa nos mais diversos países, bem como o impacto, positivo ou negativo, acerca do respeito pelas normas preventivas impostas pela Organização Mundial da Saúde.

Assim, a pandemia da COVID-19, declarada em 11 de março de 2020 pela Organização Mundial da Saúde, a criação de uma vacina contra esse vírus já era de enorme estima. Nesse sentido, nota-se que desde março de 2020 diversos locais passaram a estudar de que forma essa vacina poderia ser desenvolvida, em dezembro de 2020 contava-se com 198 vacinas em desenvolvimento e em março de 2021, apesar do uso de algumas vacinas ao redor do mundo, dados da OMS traziam a existência de 82 vacinas em ensaio clínico.

Referências

1. Lima CMAO. Informações sobre o novo coronavírus (COVID-19). *Radiologia Brasileira* 2020;53(2):18–19.
2. Yang P, Wang X. COVID-19: a new challenge for human beings. *Cellular and Molecular Immunology* 2020;17(5):555–557.
3. Li G, De Clercq E. Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Drug discovery* 2020;19(3):149–150.
4. Celuppi IC, Lima GS, Rossi E, Wazlawick RS, Dalmarco EM. Uma análise sobre o desenvolvimento de tecnologias digitais em saúde para o enfrentamento da COVID-19 no Brasil e no mundo. *Cad. Saúde Pública* 2021;37(3).
5. Baxby D. Edward Jenner's inquiry; a bicentenary analysis. *Vaccine* 1999;17(4):301–307.
6. Pasteur L. The germ theory. *The Lancet* 1881;13:271–272.

Nesse sentido, pesquisadores conseguiram criar a vacina mais rápida já produzida na história e unir nações. No Brasil, 3 vacinas tiveram a aprovação de seu uso emergencial pela ANVISA, sendo elas a CoronaVac (Sinovac/ Instituto Butantan), a AZD1222 (AstraZeneca/Universidade de Oxford/Fiocruz) e a COMIRNATY (Pfizer/BioNTech), apesar do início da imunização, é notável a heterogeneidade nacional e internacional desse processo, a partir do estudo do número de pessoas vacinadas em cada país e, no âmbito nacional, em cada estado.

Para mais, a pandemia trouxe um caráter emergencial ao âmbito da saúde e, ao mesmo tempo, trouxe à tona problemas e vulnerabilidades nas mais diversas áreas sociais e econômicas. Nesse contexto, presenciou-se uma maior solidariedade entre a comunidade e uma disparidade entre governantes que de um lado seguiam as normas da OMS e acreditavam na ciência e de outro escolheram desacreditar na pesquisa.

Em síntese, a pandemia da COVID-19 escancarou a vulnerabilidade do campo da saúde e destacou a importância do investimento na ciência, pesquisa e inovação, trazendo lições que não podem deixar de ser observadas e incorporadas nas políticas de Estado.

7. Stern AM, Markel H. The history of vaccines and immunization: Familiar patterns, new challenges - If we could match the enormous scientific strides of the twentieth century with the political and economic investments of the nineteenth, the world's citizens might be much healthier. *Health Affairs* 2005;24(3):611–621.
8. Baarda BI, Sikora AE. Proteomics of *Neisseria gonorrhoeae*: The treasure hunt for countermeasures against an old disease. *Frontiers in Microbiology* 2015; 6: 1–11.
9. Rother ET. Revisão sistemática X revisão narrativa. *Acta paul. enferm.* 2007;20(2).
10. Sousa LMM, Marques-Vieira CMA, Severino SSP, Pestana HCFC. Revisões da literatura científica: tipos, métodos e aplicações em enfermagem. *Revista Portuguesa de Enfermagem de Reabilitação* 2018;1(1):45–55.
11. Barrett Jr J, Belij-Rammerstorfer S, Dold C, Ewer KJ, Folegatti PM, Gilbride C, et al. Phase 1/2 trial of SARS-CoV-2 vaccine ChAdOx1 nCoV-19 with a booster dose induces multifunctional antibody responses. *Nature Medicine* 2021;27:279–288.
12. Arora NK, Manoj K. COVID-19 vaccine development and the way forward. *Indian J Public Health* 2020;64:108-111.
13. Ferraz LGW, Mendes CDS, Von Der W. Vacinas baseadas em DNA para prevenção da COVID-19: Mecanismo de ação, ensaios clínicos e pedidos de patentes. Brasília: Ministério da saúde, 2020.
14. Frederiksen LSF, Zhang Y, Foged C, Thakur A. The Long Road Toward COVID-19 Herd Immunity: Vaccine Platform Technologies and Mass Immunization Strategies. *Front Immunol* 2020;11:1817.
15. Izda V, Jeffries MA, Sawalha AH. COVID-19: A review of therapeutic strategies and vaccine candidates. *Clin Immunol.* 2020;222.
16. Marian AJ. Current state of vaccine development and targeted therapies for COVID-19: impact of basic science discoveries. *Cardiovasc Pathol.* 2021;50.
17. Ong E, Wong MU, Huffman A, He Y. COVID-19 Coronavirus Vaccine Design Using Reverse Vaccinology and Machine Learning. *Front Immunol* 2020;11(1581).
18. Quental C, Salles Filho S. Ensaios clínicos: capacitação nacional para avaliação de medicamentos e vacinas. *Rev. bras. epidemiol.* 2006;9(4):408-424.
19. Organização Mundial da Saúde. The COVID-19 candidate vaccine landscape and tracker [Internet]. OMS; c2021 [citado 2021 Mar 22]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>.
20. OperaMundi. Mapa da vacinação no mundo: quantas pessoas já foram imunizadas contra covid-19? [Internet]. OperaMundi; c2021 [citado 2021 Mar 13]. Disponível em: <https://operamundi.uol.com.br/permalink/67957>.
21. G1. Mapa da vacinação contra Covid-19 no Brasil [Internet]. G1; c2021 [citado 2021 Mar 13]. Disponível em: <https://especiais.g1.globo.com/bemestar/vacina/2021/mapa-brasil-vacina-covid/>.
22. Lee TT, Andreadakis Z, Kumar A, Román RG, Tollefsen S, Saville M, et al. The COVID-19 vaccine development landscape. *Nat Rev Drug Discov* 2020;19(5):305-306.
23. Zhu F, Guan X, Li y, Huang J, Jiang T, Hou L, 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;396(10249):479-488.
24. Chauhan N, Shringika S, Abhinandan G, Mohammas, a, Utkarsh, J. Interpretative immune targets and contemporary position for vaccine development against SARS-CoV-2: A systematic review. *J Med virol* 2020:1-16.
25. Arnold C. The biggest logistics challenge in history. *New Scientist* 2020;248(3309):36.

26. Jeyanathan M, Afkhami S, Smaill F, Miller MS, Lichty BD, Xing Z. Immunological considerations for COVID-19 vaccine strategies. *Nat Rev Immunol* 2020;20(10):615-632.
27. CNN Brasil. Veja quais países iniciaram a vacinação contra a Covid-19; Brasil está fora [Internet]. CNN Brasil; c2021 [citado 2021 Mar 22]. Disponível em: <https://www.cnnbrasil.com.br/saude/2020/12/24/quais-os-paises-que-ja-comecaram-a-vacinacao-contra-a-covid-19>.
28. G1. Vacinação contra a Covid-19 no Brasil: veja perguntas e respostas [Internet]. G1; c2021 [citado 2021 Mar 22]. Disponível em: <https://g1.globo.com/bemestar/vacina/noticia/2021/01/15/vacinacao-contra-a-covid-19-no-brasil-veja-perguntas-e-respostas.ghtml>
29. Ferrari, M. Governo federal assina contratos com Pfizer e Janssen para vacinas [Internet]. CNN Brasil; c2021 [citado 2021 Mar 19]. Disponível em: <https://www.cnnbrasil.com.br/saude/2021/03/19/governo-federal-assina-contratos-com-pfizer-e-janssen-para-vacinas>.

Como citar este artigo:

Oliveira ASB, Andolfatto D, Ferraz L. O desenvolvimento de vacinas contra COVID-19 no primeiro ano da pandemia: um estudo narrativo. *Rev. Aten. Saúde*. 2022; 20(71): 152-162.

