



VACINAS DE mRNA CONTRA COVID 19; IMUNOGENICIDADE, EFICÁCIA E DESAFIOS

DEISE OLIVEIRA DA SILVA; ALEC DE ASSUNÇÃO BIDU; VANESSA SANTANA DIORATO; ROSANE CARVALHO ALVES; DÉBORA REIS SANTOS LACERDA

RESUMO

Introdução: As vacinas de RNA mensageiro (mRNA) se tornaram fundamentais no combate à pandemia de COVID-19, destacando-se pela rapidez de desenvolvimento e capacidade de adaptação às variantes emergentes do vírus. Baseadas em mais de três décadas de pesquisa, essas vacinas utilizam o mRNA para codificar a proteína spike do SARS-CoV-2, treinando o sistema imunológico para reconhecer e combater infecções futuras. Essa tecnologia inovadora demonstrou elevada eficácia inicial e forte imunogenicidade, marcando um avanço na imunização global. **Objetivo:** Analisar as vantagens, limitações e perspectivas das vacinas de mRNA produzidas pela Pfizer/BioNTech (BNT162b2) e Moderna (mRNA-1273), com ênfase na eficiência, imunogenicidade e desafios. **Método:** Revisão de literatura com artigos de 2022 a 2025 de bases científicas confiáveis, como Scielo, PubMed, ScienceDirect e Google Acadêmico. Os dados foram analisados e organizados para destacar desafios e perspectivas. **Resultados:** Os estudos confirmaram que ambas as vacinas proporcionam respostas imunológicas robustas, com a mRNA-1273 mostrando vantagens em imunidade humoral e celular, especialmente em idosos. A tecnologia de nanopartículas lipídicas (LNPs) foi destacada como um componente essencial para garantir estabilidade e induzir citocinas que fortalecem a imunidade inata. Contudo, observou-se o declínio da eficácia com o tempo, associado à redução dos títulos de anticorpos e à evolução das variantes. Efeitos adversos raros, como miocardite, foram registrados, e barreiras logísticas, como a necessidade de armazenamento ultrafrio, representam limitações significativas. **Conclusão:** As vacinas de mRNA são ferramentas essenciais no enfrentamento de pandemias, mas apresentam desafios que requerem aprimoramentos. Reformulações para aumentar a durabilidade da resposta imunológica, redução de efeitos adversos e maior acessibilidade global são perspectivas importantes. O potencial de aplicação futura, como imunoterapias contra o câncer, reforça a relevância dessa tecnologia para a saúde pública global.

Palavras-chave: Imunizante; Resposta imunológica; Proteção.

1 INTRODUÇÃO

As vacinas de RNA mensageiro (mRNA) ganharam relevância global durante a pandemia da COVID-19, apresentando uma tecnologia altamente inovadora que possibilitou rápidas adaptações para combater variantes emergentes e surtos inesperados. Essa plataforma revolucionária, fruto de mais de três décadas de pesquisas, baseia-se no papel essencial do RNA na biologia molecular, onde ele atua como intermediário entre o DNA e a síntese de proteínas, desempenhando funções vitais para a manutenção dos processos biológicos. Especificamente, o mRNA guia as células na produção de polipeptídeos que, além de funções intracelulares e extracelulares, ativam o sistema imunológico, tornando-se um componente indispensável na proteção do organismo contra patógenos (Alberts *et al.*, 2017).

Por conseguinte, com avanços contínuos no estudo do mRNA, foi descoberto que modificações químicas, como a substituição da uridina pela pseudouridina, são cruciais para

viabilizar seu uso em aplicações laboratoriais e clínicas. Essas manipulações reduzem sua imunogenicidade, tornando a molécula menos propenso a provocar respostas adversas ao ser introduzido no organismo. Além disso, aumentam sua estabilidade e eficiência, permitindo seu uso em vacinas e terapias avançadas, como tratamentos contra o câncer e doenças autoimunes (Hou, Shi & Xiao, 2024).

No contexto das vacinas de mRNA, foi estrategicamente projetado para codificar a proteína spike do SARS-CoV-2, localizada na superfície do vírus e responsável por sua ligação às células humanas. Uma vez administrado, o RNA sintético é absorvido pelas células, que o utilizam como modelo para produzir a proteína spike. Essa biomolécula é apresentada ao sistema imunológico, estimulando a produção de anticorpos direcionados e ativando uma resposta imunológica que prepara o organismo para combater o vírus em infecções futuras (National Human Genome Research Institute, 2021).

Assim sendo, os imunizantes com essa tecnologia demonstraram alta eficácia inicial e rapidez em sua capacidade de adaptação às variantes emergentes, tornando-se uma ferramenta essencial no controle da coronavírus. No entanto, como toda essa biotecnologia avançada, podem apresentar limitações, como o declínio da imunidade ao longo do tempo e desafios logísticos. Dessa forma, este estudo explora os mecanismos imunológicos das vacinas de mRNA contra a COVID-19, destacando suas contribuições positivas, inovações tecnológicas e os desafios enfrentados no controle da pandemia.

2 MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura, focada em artigos publicados entre 2022 e 2025 com bases científicas confiáveis, como Scielo, PubMed, ScienceDirect e Google Acadêmico, para garantir a relevância e a qualidade dos dados. Foram definidos critérios de inclusão considerando a pertinência temática, como estudos sobre imunogenicidade, eficácia e dificuldades associadas à tecnologia. Após a seleção, as informações foram analisadas e organizadas, destacando os principais desafios e perspectivas.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As vacinas contra a COVID-19 da Pfizer/BioNTech e Moderna, ambas baseadas na biotecnologia de RNA mensageiro, revolucionaram o enfrentamento da pandemia ao apresentarem alta eficácia inicial contra a doença e forte capacidade imunológica. Apesar de utilizarem tecnologias semelhantes, existem diferenças importantes entre elas. A BNT162b2 (Pfizer/BioNTech), administrada em doses de 30 µg de mRNA encapsulado em nanopartículas lipídicas (LNPs), demonstrou eficiência robusta contra a cepa original do vírus e foi uma das primeiras vacinas a ser amplamente distribuída e autorizada. Já a mRNA-1273 (Moderna), administrada em doses de 50 µg, destacou-se por induzir níveis mais elevados de anticorpos neutralizantes e maior durabilidade da resposta imunológica, sendo particularmente eficaz entre adultos mais velhos, que frequentemente apresentam respostas mais baixas à imunização devido à imunossenescência (Kopel *et al.*, 2023).

Ainda de acordo com o estudo do Kopel *et al.* (2023), as vacinas de mRNA foram especialmente importantes no combate à COVID-19 devido à sua capacidade de rápida adaptação às variantes emergentes do vírus. Com o surgimento de variantes como Delta e Ômicron, ambas as imunobiológicas lançaram formulações bivalentes, que combinam mRNA da primeira forma do vírus e das subvariantes Ômicron BA.4/BA.5. Esses imunizantes ampliaram a proteção contra infecções graves e consultas ambulatoriais relacionadas ao coronavírus, sendo essenciais na redução de hospitalizações.

Ademais, a eficácia dos agentes profiláticos de mRNA está profundamente relacionada às propriedades imunológicas proporcionadas pelas nanopartículas lipídicas. De acordo com Fernandes *et al.* (2025), essas nanoestruturas não apenas protegem o código

genético sintético da degradação, mas também atuam como adjuvantes imunológicos, ativando células apresentadoras de antígeno (APCs), macrófagos e células dendríticas. Esse mecanismo potencializa a produção de citocinas pró-inflamatórias, como TNF, IFN- γ e IL-6, induzindo tanto a imunidade celular quanto humoral robusta. Além disso, estudos destacam que a mRNA-1273 (Moderna) induziu níveis mais elevados de anticorpos opsonofagocíticos e citotóxicos quando comparada à BNT162b2, conferindo proteção adicional às mucosas por meio de níveis superiores de IgA sistêmica, crucial para combater infecções respiratórias (Kopel *et al.*, 2023). Nesse sentido, outro ponto positivo é a rápida adaptação das vacinas de mRNA às variantes emergentes do vírus, garantindo maior eficácia clínica em cenários de evolução viral. No estudo de Almeida *et al.* (2024) ressaltam que, além de sua eficácia contra a vírus, os imunizantes possuem potencial promissor para aplicações futuras, como imunoterapias contra o câncer e o tratamento de doenças autoimunes.

Entretanto, todavia, Apesar de seus avanços, a ferramenta genética enfrenta desafios importantes. Um deles é o declínio da eficácia ao longo do tempo, relacionado à diminuição natural dos títulos de anticorpos após a vacinação e à evolução das mutações do vírus. Essas mudanças, especialmente observadas nas subvariantes Ômicron, dificultam a capacidade dos anticorpos neutralizantes de reconhecer e bloquear o vírus de forma eficiente (Mateo-Urdiales *et al.*, 2023).

Dessa forma, outro aspecto relevante é o risco de exaustão imunológica, como descrito por Echaide *et al.* (2023), que ocorre devido à ativação contínua do sistema imunológico, levando ao desgaste funcional das células T CD4⁺ e CD8⁺. Esse fenômeno é mais crítico em populações imunossuprimidas e idosos, impactando diretamente a resposta imunológica de longo prazo. Além disso, as vacinas de mRNA requerem armazenamento em temperaturas ultrabaixas (−70

°C para Pfizer/BioNTech e −20 °C para Moderna), o que limita sua distribuição em regiões com infraestrutura insuficiente. Também foram reportados efeitos adversos raros, como miocardite e pericardite, mais frequentes após a administração da vacina da Moderna em jovens do sexo masculino (Meo *et al.*, 2021).

Portanto, embora desafios como o declínio da imunidade e as limitações logísticas existam, as vacinas de mRNA continuam a demonstrar vantagens significativas no enfrentamento da COVID-19. Elas se destacam por sua alta eficácia inicial, forte imunogenicidade e capacidade de adaptação às variantes emergentes, desempenhando um papel essencial no controle da pandemia. Segundo Mariuzzo e colaboradores (2024), esses imunizantes apresentam uma imunidade mais duradoura em comparação a outras tecnologias, como as vacinas de vírus inativado e de subunidades proteicas, que geralmente apresentam respostas imunológicas mais limitadas. Logo, uma análise detalhada entre os imunobiológicos da Pfizer/BioNTech e Moderna permite compreender suas contribuições, limitações e impacto geral no contexto global, oferecendo uma perspectiva abrangente sobre seus benefícios e desafios (Tabela 1).

Tabela 1 - Comparação das Vacinas de mRNA Bivalentes: Moderna e Pfizer/BioNTech.

ESTUDO	ANO	EFICÁCIA	IMUNOGENICIDADE	DURAÇÃO DA PROTEÇÃO	EFEITOS ADVERSOS	DESAFIOS
Hansen et al. (MMWR)	2022	Redução da gravidade na COVID-19, incluindo menores riscos de óbito.	Produção de anticorpos neutralizantes e ativação de células T CD4+ e CD8+.	Não mencionada.	Efeitos não graves, predominantemente urticária e pericardite raras.	Refrigeração complexa; custo elevado para implementação em regiões menos desenvolvidas.
Echeverri et al. (Int.J.Med.Sci.)	2022	Pfizer 95%, Moderna 94,1%.	Indução de IgG e IgA específicas, ativação de células CD4+ e CD8+.	Títulos de IgG detectáveis até 6 meses; necessidade de reforço após queda nos níveis de anticorpos.	MIocardite e pericardite raras; mais frequentes após a segunda dose em homens < 40 anos com o vacina Moderna.	Exaustão imunológica observada em populações com baixa necessidade de reforço frequentes.
Kopel et al. (Vaccine)	2023	Moderna com VE=9,8% para consultas semelibratris Pfizer inferior em anos de 120000.	Níveis elevados de anticorpos opsonofagocíticos e citotóxicos; maior ativação da IgA sérica para proteção mucosal.	Proteção robusta por até 6 meses após reforço.	Sem diferenças significativas entre bivalentes Moderna e Pfizer.	Mitiga seleção populacional nos reinos bivalentes, especialmente em faixas etárias menores.
Almeida et al. (Proc.J.Intel.Health.Sci.)	2024	Superioridade imunológica em comparação a vacinas virais e inativadas.	Indução de anticorpos neutralizantes e forte ativação de células T CD4+ e CD8+.	Não mencionada.	Não mencionada.	Barreira logística acentuada devido à refrigeração ultrabaixa, desafio para equidade em países de baixa renda.
Pernandes et al. (Nanobiotech)	2023	Eficácia otimizada com base na biodistribuição eficiente e produção de antígenos.	T.NTs induzem fortes respostas humorais e celulares, ativando TNF, IFN-gama e IL-6.	Expressão de antígenos detectada por 3 dias após administração.	Não mencionada.	Altos custos devido a processos de encapsulamento complexos, dependência de sistemas de refrigeração.
Martin Perez et al. (J. Infect.)	2023	Imunidade imunológica significativa após duas doses.	Aumento de IgG4 e IgG2 associado a menor funcionalidade efetiva e risco maior de infecções.	Não mencionada.	Não mencionado diretamente.	Predomínio de IgG1 pode comprometer a proteção imunológica efetiva.

Fonte: Autoral.

Dessa forma, reforça-se a relevância das vacinas de mRNA no controle da COVID-19, evidenciando suas vantagens imunológicas e apontando áreas que demandam avanços futuros, como maior acessibilidade global e durabilidade da proteção.

4 CONCLUSÃO

A vacinação é, sem dúvida, uma das intervenções mais importantes para proteger a saúde pública, salvando milhões de vidas anualmente. As vacinas de mRNA, como as da Pfizer/BioNTech e Moderna, representam um marco significativo na ciência médica, não apenas por sua eficácia na redução de casos graves e hospitalizações durante a pandemia, mas também por sua capacidade de rápida adaptação a novas variantes do vírus.

Apesar de desafios como a necessidade de armazenamento em temperaturas ultrabaixas e a redução da imunidade ao longo do tempo, essas vacinas apresentam vantagens claras em relação a outras metodologias. A utilização do mRNA permite um design mais rápido e preciso, impulsionando respostas imunológicas robustas de forma eficiente. Além disso, a tecnologia oferece flexibilidade para aplicações futuras, como o desenvolvimento de imunoterapias contra o câncer e outras doenças complexas.

Logo, embora seja essencial continuar a aprimorar a durabilidade da resposta imunológica e a acessibilidade global, as vacinas de mRNA destacam-se por sua inovação e eficácia. Elas não apenas desempenham um papel crucial no enfrentamento de crises sanitárias, mas também abrem novas perspectivas para a medicina preventiva e terapêutica, reafirmando a importância da ciência para a proteção da humanidade.

REFERÊNCIAS

ALBERTS, Bruce et al. **Biologia Molecular da Célula**. 6ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

ALMEIDA, I. C.; BERTHOLASCE, J. M.; ALMEIDA, A. P. S.; et al. *Vacinas de mRNA: mecanismo de imunogenicidade e eficácia comparada a outras plataformas vacinais*. *Revista Brasileira de Implantodontia e Ciências da Saúde*, v. 6, n. 10, p. 2537-2547, 2024. DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169_2024v6n10p2548-2561>.

CHEN, J.-C.; HSU, M.-H.; KUO, R.-L.; WANG, L.-T.; KUO, M.-L.; TSENG, L.-Y.; CHANG, H.-L.; CHIU, C.-H. *mRNA-1273 é permeável à placenta e imunogênico no feto. Molecular Therapy Nucleic Acids*, v. 36, p. 1-12, 2025. DOI: <<https://doi.org/10.1016/j.omtn.2025.102489>>.

DIAS, Luiz Carlos. Nobel de Medicina vai para pesquisas sobre vacinas de RNA mensageiro. *Jornal da Unicamp*. Disponível em: <<https://unicamp.br/unicamp/ju/artigos/luiz-carlos-dias/nobel-de-medicina-vai-para-pesquisas-sobre-vacinas-de-rna-mensageiro/>>. Acesso em: 19 mar. 2025.

ECHAIDE, M.; ESCORS, D. et al. *Vacinas de mRNA contra SARS-CoV-2: vantagens e ressalvas. International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, p. 5944, 2023. DOI: <<https://doi.org/10.3390/ijms24065944>>.

FERNANDES, R. S.; CALDAS, G. A. B.; SERGIO, S. A. R.; et al. *O potencial imunogênico de uma formulação otimizada de nanopartículas lipídicas de mRNA contendo sequências de antígenos de vírus e protozoários. Journal of Nanobiotechnology*.

HAUSE, A. M. et al. *Monitoramento de segurança de doses de reforço da vacina bivalente de mRNA contra COVID-19 entre pessoas com idade ≥12 anos - Estados Unidos, 31 de agosto a 23 de outubro de 2022. MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*, v. 71, n. 44, p. 1401-1406, 2022.

HIDAKA, Y. et al. *Estudo sobre a eficácia da vacina BNT162b2 em diferentes perfis imunológicos. Kyoto University*, 2025.

HOU, X.; SHI, J.; XIAO, Y. *mRNA medicine: recent progresses in chemical modification, design, and engineering. Nano Research*, 2024.

MARIUZZO, Izabella Costa Almeida; BERTHOLASCE, Jéssica Miyuki; ALMEIDA, Ana Paula Souza; RESENDE, Daniel Oliveira; LIMA, Fabiana Cristina Rocha. **Vacinas de mRNA: Mecanismo de imunogenicidade e eficácia comparada a outras plataformas vacinais.** *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, n. 10, p. 2548-2561, 2024. Disponível em: <<https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/3977>>. Acesso em: 23 mar. 2025.

MARTÍN PEREZ, C.; RUIZ-RIUS, S.; RAMÍREZ-MORROS, A.; et al. *Pós-vacinação IgG4 e IgG2: associação com maior risco de infecções por SARS-CoV-2. Journal of Infection*, v. XX, p. XX, 2025. DOI: <<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2025.106473>>.

MATEO-URDIALES, A.; SACCO, C.; FOTAKIS, E. A.; et al. *Eficácia relativa de reforços de mRNA monovalentes e bivalentes na prevenção de COVID-19 grave devido à infecção por omicron BA.5 até 4 meses após a administração em pessoas com 60 anos ou mais na Itália: um estudo de coorte retrospectivo pareado. The Lancet Infectious Diseases*, v. 23, p. 1349-1359, 2023. DOI: <[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00374](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00374)>.

MEO, S. A.; BUKHARI, I. A.; AKRAM, J.; MEO, A. S.; KLONOFF, D. C. *Vacinas contra a COVID-19: comparação das características biológicas, farmacológicas e efeitos adversos das vacinas Pfizer/BioNTech e Moderna. Revista Europeia de Ciências Médicas e Farmacológicas*, v. 25, p. 1663-1669, 2021.

National Human Genome Research Institute. COVID-19 mRNA Vaccine Production.
Disponível em: <<https://www.genome.gov>>. Acesso em: 20 mar. 2025.