



VACINAS DE MRNA: BENEFÍCIOS E POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES NA IMUNIZAÇÃO MODERNA

MRNA VACCINES: BENEFITS AND POSSIBLE COMPLICATIONS IN MODERN IMMUNIZATION

Alinny Maria Teixeira Freitas¹

Luísa Macedo Rodrigues¹

Maria Beatriz Teixeira Freitas¹

Nicolly Gouvea Bridi¹

Erla Lino Ferreira de Carvalho²

Resumo: As vacinas de mRNA representam um avanço na imunização, utilizando material genético para estimular a produção de proteínas que desencadeiam uma resposta imunológica eficaz. Essa tecnologia oferece vantagens como rápida produção, segurança biológica e adaptação ágil a variantes virais. O estudo teve como objetivo analisar os benefícios e desafios das vacinas de mRNA na imunização moderna. Foi realizada uma revisão integrativa na base de dados PubMed/MEDLINE, com recorte temporal de 10 anos e sem restrição de idioma. Foram identificados 115 artigos e após aplicação de critérios de inclusão e exclusão, cinco estudos foram selecionados para análise detalhada. Os resultados demonstraram que as vacinas de mRNA apresentam vantagens sobre as tradicionais, incluindo rápida produção, forte resposta imunológica e flexibilidade para diferentes patógenos, como SARS-CoV-2, influenza e até câncer. No entanto, a instabilidade do RNA, a necessidade de armazenamento em temperaturas muito baixas e possíveis reações imunológicas ainda são desafios a serem superados. Conclui-se que essas vacinas são promissoras, mas demandam pesquisas para aprimorar sua estabilidade, transporte e distribuição global.

Palavras-chave: Vacinas. RNA mensageiro. Imunização. Benefícios. Desafios.

Abstract: mRNA vaccines represent an advancement in immunization, using genetic material to stimulate the production of proteins that trigger an effective immune response. This

¹ Acadêmicos do curso de Bacharel em Medicina do Centro Universitário de Mineiros, Unifimes, Mineiros, GO, Brasil.

² Docente do curso de Medicina do Centro Universitário de Mineiros, Unifimes, Mineiros, GO, Brasil.



technology offers advantages such as rapid production, biological safety, and agile adaptation to viral variants. The study aimed to analyze the benefits and challenges of mRNA vaccines in modern immunization. An integrative review was conducted in the PubMed/MEDLINE database, with a 10-year time frame and no language restrictions. A total of 115 articles were identified, and after applying inclusion and exclusion criteria, five studies were selected for detailed analysis. The results showed that mRNA vaccines offer advantages over traditional ones, including rapid production, a strong immune response, and flexibility for different pathogens such as SARS-CoV-2, influenza, and even cancer. However, RNA instability, the need for storage at very low temperatures, and potential immune reactions remain challenges to be overcome. It is concluded that these vaccines are promising but require further research to improve their stability, transport, and global distribution.

Keywords: Vaccines. Messenger RNA. Immunization. Benefits. Challenges

INTRODUÇÃO

As vacinas são ferramentas eficazes contra doenças infecciosas, sendo tradicionalmente produzidas com patógenos atenuados, inativados ou antígenos. As vacinas de mRNA representam uma inovação ao usar material genético para instruir as células a produzir uma proteína que estimula a resposta imunológica, simplificando a produção e reduzindo riscos de biossegurança. O mRNA pode ser rapidamente projetado e sintetizado, permitindo a adaptação de suas sequências conforme a necessidade de controle de variantes virais. (LI, Mengyun et al., 2022).

O primeiro registro do uso bem-sucedido de mRNA transcrito in vitro (IVT) em organismos vivos surgiu em 1990. Nesse estudo, pesquisadores injetaram mRNAs de genes repórteres em camundongos e observaram a produção de proteínas, demonstrando pela primeira vez o potencial dessa tecnologia (Wolff et al., 1990). No entanto, a compreensão limitada sobre a instabilidade da estrutura do mRNA e sua imunogenicidade comprometeu algumas das expectativas e desacelerou o avanço das terapias baseadas em mRNA no combate a doenças (Weng et al., 2020). Atualmente, diversas pesquisas estão focadas em explorar diferentes aplicações das terapias baseadas em mRNA, com vários ensaios clínicos em andamento. As vacinas de mRNA despertaram grande interesse, especialmente por seu papel fundamental no controle da pandemia de SARS-CoV-2 (Li, Miao et al., 2020).



Durante a pandemia de COVID-19, a tecnologia de mRNA demonstrou sua eficiência e seu potencial em termos de custo-benefício e rapidez no combate a crises emergentes. As principais vantagens das plataformas atuais de mRNA incluem uma expressão potente, rápida e transitória, a ausência da necessidade de entrega nuclear, nenhum risco de integração ao genoma, além da facilidade no design e na produção acelerada (Parhiz et al., 2024).

Apesar desses desafios, o avanço das vacinas de mRNA marca um novo capítulo na medicina preventiva, com potencial para transformar o combate a diversas doenças infecciosas e até mesmo outras condições, como o câncer, destacando assim, a relevância deste estudo, que propôs analisar as vacinas de mRNA, destacando seus benefícios e desafios no cenário atual da imunização por meio de uma revisão integrativa da literatura.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa, com a utilização da base de dados eletrônicas PubMed/MEDLINE, foi aplicada restrição de tempo de 10 anos e não houve restrição de idioma. Foram identificados 115 estudos para as variáveis “vacinas”, “RNA mensageiro”, “fabricação”, “desafios” e “infecções”, para o delineamento dos descritores foi utilizado a plataforma Medical Subject Headings (MESH) e os operadores booleanos utilizados foram o “AND” e “OR”. Dos 115 estudos somente 5 estudos foram incluídos na revisão exploratória. As buscas foram realizadas entre 10 a 20 de março e serão conduzidas por 2 avaliadores de maneira independente (“A.M.T.F” e “M.B.T.F”) e as dúvidas e discordâncias serão avaliadas e resolvidas entre os avaliadores e as divergências sanadas por um terceiro avaliador com expertise (E.L.F.C).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentro dos estudos selecionados verificou-se que as vacinas de mRNA possui diversas vantagens sobre as vacinas tradicionais (Quadro), o que representa uma revolução na medicina e pode transformar a saúde global, a economia e a sociedade, pois com essa tecnologia, é possível desenvolver vacinas de forma mais rápida e eficiente. Com base nos estudos as vacinas com RNA mensageiro estimulam uma forte resposta do sistema imunológico, ativando tanto a imunidade humoral (anticorpos) quanto a celular (linfócitos T) (Chen et al., 2022).



Quadro: Resultados dos relatórios selecionados para o estudo.

Nome do artigo	Autores	Objetivo	Resultados
mRNA vaccines in disease prevention and treatment	ZHANG, Gang et al.	Revisar e analisar o desenvolvimento e a aplicação das vacinas de mRNA na prevenção de diversas doenças.	As vacinas de mRNA são seguras, rápidas de produzir e flexíveis. Avanços tecnológicos, como melhorias no design do mRNA e nos sistemas de entrega, ajudaram a superar desafios como a instabilidade e a degradação rápida.
Vaccines' New Era-RNA Vaccine	ZHOU, Wenshuo et al.	O desenvolvimento, aplicações atuais e desafios das vacinas de mRNA	Evidências de estudos pré-clínicos e clínicos indicam resultados promissores para vacinas de mRNA direcionadas a flavivírus, VZV, RSV e influenza.
Current Developments and Challenges of mRNA Vaccine	CHEN, jinjin et al.	Os desenvolvimentos recentes e os desafios enfrentados pelas vacinas de mRNA	As vacinas de mRNA revolucionaram a imunização pela resposta imune forte, rápida produção e baixo custo. Além da COVID-19, são estudadas para câncer e outras doenças.
mRNA vaccines manufacturing: Challenges and bottlenecks	ROSA, Sara Sousa et al.	Vantagens das vacinas mRNA em relação às vacinas convencionais.	As vacinas de mRNA são promissoras para doenças infecciosas e câncer, sendo seguras, de rápida produção e capazes de induzir uma resposta imune robusta.
Advances in mRNA vaccines	LI, Mengyun et al.	Revisar os avanços recentes no desenvolvimento de vacinas de mRNA.	O artigo aborda os avanços das vacinas de mRNA, destacando melhorias na estabilidade, eficácia, uso de nanopartículas lipídicas e seu potencial contra doenças infecciosas e câncer.

Fonte: Autoria própria

A tecnologia de mRNA é adaptável a novos patógenos, como Zika e SARS-CoV-2, e promissora para câncer e doenças autoimunes (Zhang et al., 2023). As aplicações das vacinas de mRNA podem ser diversas como para a influenza até o vírus sincicial respiratório (RSV) e as vesículas extracelulares (EVs) e vesículas de membrana externa bacteriana (OMVs) são alternativas emergentes para transporte de RNA com menos efeitos colaterais e melhor biocompatibilidade (Zhou et al., 2023). Mas a instabilidade do RNA e a produção de RNA dupla-fita pode desencadear respostas imunológicas indesejadas, o que é um desafio para o desenvolvimento das vacinas de mRNA (Rosa, 2021; Zhang, 2023; Zhou, 2023).

As vacinas de mRNA, como as da COVID-19 (mRNA-1273 da Moderna e BNT162b2 da Pfizer/BioNTech), mostraram alta eficácia (>90%) e permitiram uma resposta rápida a pandemias, além de serem fabricadas rapidamente usando a mesma plataforma para diferentes doenças. Entretanto, a necessidade de armazenamento em temperaturas extremamente baixas (-80°C para BNT162b2) dificulta a distribuição global (Chen et al., 2022). O desenvolvimento



contínuo em formulação, armazenamento e adaptação a variantes será essencial para seu sucesso futuro. As nanopartículas lipídicas (LNPs) desempenham um papel essencial na entrega eficiente das vacinas de RNA mensageiro (mRNA). Elas protegem o mRNA da degradação, facilitam sua entrada nas células e podem estimular a resposta imunológica. (LI, Mengyun et al., 2022).

As vacinas de mRNA representam uma inovação promissora na imunização contra diversas doenças, demonstrando alta eficácia e rápida produção, como observado na resposta à COVID-19. Avanços em formulação, técnicas de estabilização e sistemas de entrega, como nanopartículas lipídicas e vesículas extracelulares, são essenciais para otimizar essa tecnologia e expandir suas aplicações para outras doenças infecciosas, câncer e condições autoimunes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As vacinas de mRNA representam uma inovação revolucionária na imunização, como mencionado pelos estudos oferece vantagens como rápido desenvolvimento, alta eficácia e flexibilidade para adaptação a novas variantes. Além de serem seguras, pois não se integram ao genoma humano, elas têm potencial para tratar diversas doenças infecciosas, incluindo câncer. No entanto, enfrentam desafios como a instabilidade do RNA, necessidade de armazenamento em temperaturas muito baixas e possíveis reações imunológicas ainda em estudo. Para sua aplicação eficaz, é essencial investir em pesquisa para melhorar a estabilidade e distribuição, além de garantir equidade no acesso global. Apesar dos desafios, essa tecnologia pode redefinir a medicina preventiva.

REFERÊNCIAS

Chen J, Chen J, Xu Q. **Current Developments and Challenges of mRNA Vaccines**. Annu Ver Biomed Eng. 2022 Jun 6;24:85-109. Doi: 10.1146/annurev-bioeng-110220-031722. Epub 2022 Mar 1. PMID: 35231177.

Li M, Wang Y, Sun Y, Cui H, Zhu SJ, Qiu HJ. **Mucosal vaccines: Strategies and challenges**. Immunol Lett. 2020 Jan;217:116-125. Doi: 10.1016/j.imlet.2019.10.013. Epub 2019 Oct 25. PMID: 31669546.

Li M, Wang Z, Xie C, Xia X. **Advances in mRNA vaccines**. Int Ver Cell Mol Biol. 2022;372:295-316. Doi: 10.1016/bs.ircmb.2022.04.011. Epub 2022 Jun 21. PMID: 36064266; PMCID: PMC9214710.



Parhiz H, Atochina-Vasserman EM, Weissman D. **mRNA-based therapeutics: looking beyond COVID-19 vaccines.** Lancet. 2024 Mar 23;403(10432):1192-1204. Doi: 10.1016/S0140-6736(23)02444-3. Epub 2024 Mar 7. PMID: 38461842.

Rosa SS, Prazeres DMF, Azevedo AM, Marques MPC. **mRNA vaccines manufacturing: Challenges and bottlenecks.** Vaccine. 2021 Apr 15;39(16):2190-2200. Doi: 10.1016/j.vaccine.2021.03.038. Epub 2021 Mar 24. PMID: 33771389; PMCID: PMC7987532.

Weng Y, Li C, Yang T, Hu B, Zhang M, Guo S, Xiao H, Liang XJ, Huang Y. **The challenge and prospect of mRNA therapeutics landscape.** Biotechnol Adv. 2020 May-Jun;40:107534. Doi: 10.1016/j.biotechadv.2020.107534. Epub 2020 Feb 21. PMID: 32088327.

Wolff JA, Malone RW, Williams P, Chong W, Acsadi G, Jani A, Felgner PL. **Direct gene transfer into mouse muscle in vivo.** Science. 1990 Mar 23;247(4949 Pt 1):1465-8. Doi: 10.1126/science.1690918. PMID: 1690918.

Zhang G, Tang T, Chen Y, Huang X, Liang T. **mRNA vaccines in disease prevention and treatment.** Signal Transduct Target Ther. 2023 Sep 20;8(1):365. Doi: 10.1038/s41392-023-01579-1. PMID: 37726283; PMCID: PMC10509165.

Zhou W, Jiang L, Liao S, Wu F, Yang G, Hou L, Liu L, Pan X, Jia W, Zhang Y. **Vaccines' New Era-RNA Vaccine.** Viruses. 2023 Aug 18;15(8):1760. Doi: 10.3390/v15081760. PMID: 37632102; PMCID: PMC10458896.