



Eficácia das Vacinas Contra a COVID-19 em Populações com Comorbidades: Uma Revisão Sistemática

Gabriel Fares Abib, Maria Eduarda de Toledo Barros, Giovanna Maiochi Veiga, Laura Ribeiro Santos, Giovana Ayumi Gondo, Yuri Brito Shiroma, Gustavo Lazzarotto e Silva de Mello, Sofia Sunyé Majella, Jose Antônio Dutra Bisneto, Amanda Oliveira Vieira Marques, Nicolas Jose Suek Cechelero, José Pedro Figueiredo Lima, Isadora dos Santos Arantes

REVISÃO SISTEMÁTICA

RESUMO

Objetivos: Avaliar a eficácia das vacinas contra a COVID-19 em indivíduos com comorbidades e examinar a necessidade de doses de reforço para manter a imunidade, especialmente diante das variantes emergentes do SARS-CoV-2.

Métodos: Revisão sistemática da literatura com inclusão de estudos observacionais e ensaios clínicos randomizados que relataram a eficácia vacinal em populações com comorbidades, utilizando bases de dados como PubMed, Scopus e Web of Science.

Resultados: As vacinas de mRNA, vetor viral e vírus inativado demonstraram variações na eficácia em indivíduos com condições crônicas. A administração de doses de reforço mostrou-se crucial para sustentar a imunidade e aumentar a proteção, especialmente contra variantes como Delta e Omicron.

Conclusão: Estratégias de vacinação adaptativas, priorizando doses de reforço e políticas de saúde pública baseadas em evidências, são essenciais para proteger populações vulneráveis e mitigar os impactos da COVID-19. A abordagem multifacetada e a pesquisa contínua são vitais para garantir uma resposta eficaz à pandemia.

Palavras-chave: COVID-19, vacinas, comorbidades, eficácia vacinal, doses de reforço, variantes do SARS-CoV-2



Efficacy of COVID-19 Vaccines in Populations with Comorbidities: A Systematic Review

ABSTRACT

Objectives: Evaluate the efficacy of COVID-19 vaccines in individuals with comorbidities and examine the need for booster doses to maintain immunity, especially in the face of emerging SARS-CoV-2 variants.

Methods: Systematic review of the literature, including observational studies and randomized clinical trials that reported vaccine efficacy in populations with comorbidities, using databases such as PubMed, Scopus, and Web of Science.

Results: mRNA, viral vector, and inactivated virus vaccines showed variations in efficacy in individuals with chronic conditions. The administration of booster doses was crucial to sustaining immunity and enhancing protection, particularly against variants such as Delta and Omicron.

Conclusion: Adaptive vaccination strategies, prioritizing booster doses and evidence-based public health policies, are essential to protect vulnerable populations and mitigate the impacts of COVID-19. A multifaceted approach and ongoing research are vital to ensure an effective response to the pandemic.

Keywords: COVID-19, vaccines, comorbidities, vaccine efficacy, booster doses, SARS-CoV-2 variants

Dados da publicação: Artigo recebido em 16 de Junho e publicado em 06 de Agosto de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n8p-881-895>

Autor correspondente: Gabriel Fares Abib g.fares.abib@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

A pandemia de COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2, levou ao desenvolvimento rápido de várias vacinas, incluindo as de mRNA (Pfizer-BioNTech, Moderna), vetor viral (Oxford-AstraZeneca, Johnson & Johnson) e vírus inativado (CoronaVac, BBIBP-CorV). Essas vacinas demonstraram alta eficácia na prevenção de infecções, hospitalizações e mortes. Porém, a eficácia pode variar em populações com comorbidades, como doenças cardiovasculares, diabetes e imunossupressão, que são mais vulneráveis à COVID-19.

Indivíduos com comorbidades estão entre os mais vulneráveis à COVID-19, apresentando maior risco de complicações graves e mortalidade. Pesquisas indicam que a resposta imunológica às vacinas pode ser menos robusta nesses grupos. Por exemplo, vacinas podem proporcionar proteção significativa a pacientes imunocomprometidos, mas com eficácia reduzida em comparação com indivíduos saudáveis. A variabilidade na resposta imunológica entre diferentes populações com comorbidades sublinha a necessidade de estratégias de vacinação adaptadas para esses grupos.

A evolução contínua do SARS-CoV-2 e o surgimento de novas variantes complicam a avaliação da eficácia vacinal, já que a proteção conferida pode variar conforme a cepa viral. Ensaios clínicos randomizados (ECR) e estudos observacionais são cruciais para essa avaliação. Os ECRs frequentemente excluem populações vulneráveis, enquanto estudos observacionais são mais representativos, embora sujeitos a vieses. Estratégias metodológicas para mitigar essas limitações, como o uso de estudos de coorte e caso-controle, são essenciais. Revisões sistemáticas agregam dados de múltiplos estudos, oferecendo uma visão abrangente da eficácia vacinal, essencial para informar políticas de saúde pública e estratégias de vacinação. Os resultados dessas revisões podem orientar a priorização de grupos de alto risco e otimizar a alocação de recursos, além de fornecer recomendações específicas para diferentes subgrupos populacionais, assegurando uma proteção adequada contra a COVID-19. Em resumo, realizar uma revisão sistemática sobre a eficácia das vacinas em populações com comorbidades é crucial para desenvolver estratégias de vacinação mais eficazes e equitativas, protegendo adequadamente os indivíduos mais vulneráveis e melhorando as políticas de saúde pública.



OBJETIVO

O objetivo deste estudo é avaliar a eficácia das vacinas contra a COVID-19 em indivíduos com comorbidades específicas. Pretende-se comparar a eficácia entre diferentes tipos de vacinas, como mRNA, vetor viral e vírus inativado, e analisar o impacto de variantes do SARS-CoV-2 na eficácia vacinal. Este estudo busca sintetizar evidências existentes para fornecer recomendações que orientem a otimização de estratégias de vacinação, visando proteger melhor as populações mais vulneráveis e aprimorar as políticas de saúde pública. Além disso, busca identificar lacunas na pesquisa atual que possam direcionar estudos futuros, contribuindo para uma compreensão mais abrangente da eficácia vacinal em diferentes subgrupos populacionais.

Foram incluídos estudos observacionais e ensaios clínicos randomizados publicados entre 2020 e 2023, que relataram a eficácia vacinal em populações com comorbidades específicas, como doenças cardiovasculares, diabetes, obesidade, doenças pulmonares crônicas e condições imunossupressoras. Estudos sem texto completo disponível, publicações duplicadas, estudos sem dados detalhados sobre a eficácia das vacinas em populações com comorbidades e revisões ou meta-análises sem novos dados empíricos foram excluídos.

METODOLOGIA

As bases de dados utilizadas para a busca foram PubMed, Scopus e Web of Science. A busca incluiu termos como "COVID-19 vaccine efficacy," "comorbidities," "immunocompromised," "observational studies," e "clinical trials." A busca foi conduzida utilizando uma combinação de termos específicos relacionados às vacinas contra a COVID-19 e comorbidades, e as referências dos artigos selecionados foram verificadas para identificar estudos adicionais relevantes.

Os dados foram extraídos dos estudos incluídos utilizando um formulário padronizado. As informações extraídas incluíram tipo de estudo, características da população, tipo de vacina, eficácia reportada, presença de comorbidades e impactos das variantes do vírus. A qualidade dos estudos foi avaliada utilizando a ferramenta

RELEVANT e os critérios do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

Todos os estudos incluídos na revisão foram avaliados para garantir que seguiram as diretrizes éticas apropriadas e receberam aprovação ética onde aplicável.

Reconhecemos várias limitações, incluindo a variabilidade nos desenhos dos estudos, diferenças na definição e medição de comorbidades e a potencial presença de vieses de publicação. A interpretação dos resultados deve considerar essas limitações.

Esta metodologia assegura uma abordagem rigorosa e sistemática para avaliar a eficácia das vacinas contra a COVID-19 em populações com comorbidades, proporcionando uma base sólida para recomendações futuras e políticas de saúde pública.

RESULTADOS

Eficácia das Vacinas de mRNA em Populações com Comorbidades

As vacinas de mRNA, como a BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) e a mRNA-1273 (Moderna), têm demonstrado alta eficácia na prevenção de infecções sintomáticas e casos graves de COVID-19 em ensaios clínicos iniciais, com eficácia superior a 90% após a administração da segunda dose (¹¹). Contudo, a resposta imunológica pode ser significativamente menor em indivíduos com comorbidades. Estudos apontam que pacientes com doenças cardiovasculares, diabetes e condições que comprometem o sistema imunológico, como o câncer e a imunossupressão, apresentam taxas de seroconversão reduzidas (^{1, 7}).

Em pacientes com doenças cardiovasculares, a resposta imunológica às vacinas de mRNA pode ser prejudicada pela inflamação crônica e disfunção endotelial, comuns nesses indivíduos. A inflamação crônica pode interferir na formação de uma resposta imunológica robusta, diminuindo a eficácia da vacina. Além disso, a presença de comorbidades múltiplas pode agravar essa redução na eficácia vacinal, aumentando o risco de complicações graves e mortalidade por COVID-19 (^{3, 5}).

Em pessoas com diabetes, a hiperglicemia crônica pode comprometer a função imunológica, resultando em uma menor resposta à vacinação. A capacidade do corpo

de montar uma resposta imunológica eficiente é crucial para a proteção contra a infecção pelo SARS-CoV-2, e a diminuição dessa capacidade em indivíduos com diabetes pode levar a uma menor eficácia das vacinas (^{5, 13}). Isso é particularmente preocupante, pois esses indivíduos são mais suscetíveis a complicações graves da COVID-19, incluindo hospitalização e morte (^{3, 6}).

Pacientes imunocomprometidos, como aqueles que passaram por transplante de órgãos ou que estão em tratamento para câncer, têm uma resposta imunológica especialmente reduzida às vacinas de mRNA. Estudos mostram que a seroconversão nesses pacientes é significativamente menor do que em indivíduos imunocompetentes, o que sugere que eles podem não obter a mesma proteção robusta contra a infecção pelo SARS-CoV-2 (^{1, 7}). Isso se deve à imunossupressão necessária para prevenir a rejeição do transplante ou ao tratamento imunossupressor para câncer e doenças autoimunes, que diminui a eficácia da resposta vacinal (¹).

Além disso, a necessidade de doses de reforço para manter a eficácia vacinal é uma consideração importante em populações com comorbidades. A redução na eficácia observada ao longo do tempo, especialmente em presença de variantes do vírus, torna crucial a administração de doses adicionais para manter níveis adequados de proteção (¹⁰). Estudos mostram que doses de reforço podem melhorar significativamente a resposta imunológica em pacientes com comorbidades, aumentando a seroconversão e os títulos de anticorpos (^{8, 12}).

Em resumo, embora as vacinas de mRNA ofereçam alta proteção contra a COVID-19 em populações gerais, sua eficácia em indivíduos com comorbidades é moderada por fatores como doenças cardiovasculares, diabetes e condições imunossupressoras. A administração de doses de reforço e a adaptação de estratégias de vacinação são essenciais para garantir proteção adequada nessas populações vulneráveis (^{1, 3, 5, 7, 13}).

Eficácia das Vacinas de Vetor Viral em Populações com Comorbidades

As vacinas de vetor viral, como a AZD1222 (Oxford-AstraZeneca) e a Ad26.COV2.S (Johnson & Johnson), utilizam um adenovírus modificado para transportar material genético do SARS-CoV-2, induzindo uma resposta imunológica. Em ensaios clínicos e estudos do mundo real, essas vacinas demonstraram eficácia significativa na prevenção de infecções sintomáticas e casos graves de COVID-19, embora com taxas

ligeiramente inferiores às vacinas de mRNA (⁴, ⁶).

Em indivíduos com comorbidades, a eficácia das vacinas de vetor viral pode ser afetada por fatores semelhantes aos observados com as vacinas de mRNA. Pacientes com doenças cardiovasculares, diabetes e outras condições crônicas podem apresentar uma resposta imunológica comprometida, reduzindo a eficácia vacinal (⁵, ¹²). A inflamação crônica e outras complicações associadas a essas comorbidades podem interferir na resposta imunológica, resultando em menor seroconversão e proteção (³, ⁷).

Estudos indicam que a eficácia das vacinas de vetor viral contra infecções sintomáticas e graves é moderada em comparação com indivíduos saudáveis, mas ainda oferece uma proteção significativa. Em pacientes com diabetes, por exemplo, a eficácia pode ser reduzida, mas a vacinação continua a ser uma ferramenta crucial para prevenir hospitalizações e mortes (⁶, ¹³). A resposta imunológica pode ser menos robusta, mas a proteção conferida é essencial para mitigar os riscos associados a essas condições (⁸, ¹¹).

A administração de doses de reforço também é importante para manter a eficácia dessas vacinas, especialmente em populações com comorbidades. Estudos sugerem que doses adicionais podem melhorar significativamente a resposta imunológica, aumentando a seroconversão e os títulos de anticorpos em pacientes com comorbidades (⁸, ¹⁰). Isso é particularmente relevante à luz do surgimento de variantes do SARS-CoV-2, que podem reduzir a eficácia vacinal ao longo do tempo (¹⁰, ¹²).

Em resumo, as vacinas de vetor viral proporcionam uma proteção importante contra a COVID-19 em indivíduos com comorbidades, embora a eficácia possa ser menor comparada à observada em indivíduos saudáveis. A adaptação de estratégias de vacinação, incluindo a administração de doses de reforço, é fundamental para garantir uma proteção contínua e eficaz em populações vulneráveis (⁴, ⁶, ⁸, ¹³).

Eficácia das Vacinas de Vírus Inativado em Populações com Comorbidades

As vacinas de vírus inativado, como a CoronaVac (Sinovac) e a BBIBP-CorV (Sinopharm), utilizam partículas de vírus inativadas para estimular uma resposta imunológica. Embora apresentem uma eficácia inferior comparada às vacinas de mRNA e vetor viral, essas vacinas continuam a ser uma opção crucial em muitas regiões, especialmente em países em desenvolvimento (¹³). Estudos mostram que, em indivíduos



com comorbidades, a eficácia contra infecções sintomáticas pode ser reduzida, mas a proteção contra hospitalizações e mortes permanece significativa (¹³, ¹⁰).

Pacientes com doenças cardiovasculares, diabetes e imunossupressão apresentam respostas imunológicas variáveis às vacinas de vírus inativado. A eficácia em prevenir infecções sintomáticas é menor nestes grupos, mas as vacinas ainda reduzem consideravelmente a gravidade da doença e as taxas de hospitalização (¹³, ⁹). Em pacientes com diabetes, por exemplo, a resposta à vacina pode ser comprometida devido à hiperglicemia crônica, que interfere na formação de uma resposta imunológica robusta (⁵, ¹³).

A necessidade de doses de reforço é particularmente relevante para vacinas de vírus inativado, dada a sua menor eficácia inicial. Estudos indicam que doses adicionais podem melhorar a resposta imunológica em populações com comorbidades, aumentando a seroconversão e a produção de anticorpos (¹⁰). Este reforço é vital para manter níveis adequados de proteção, especialmente com o surgimento de novas variantes do SARS-CoV-2 (¹⁰, ⁸).

Em resumo, as vacinas de vírus inativado desempenham um papel importante na prevenção da COVID-19, especialmente em regiões onde outras vacinas não estão amplamente disponíveis. Embora a eficácia seja menor em indivíduos com comorbidades, a administração de doses de reforço e a adaptação de estratégias de vacinação são essenciais para garantir uma proteção adequada (¹³, ⁹, ¹⁰).

Impacto das Variantes do SARS-CoV-2 na Eficácia Vacinal

O surgimento de variantes do SARS-CoV-2, como a Delta e a Omicron, apresentou desafios significativos para a eficácia das vacinas contra a COVID-19. Essas variantes têm mostrado capacidade de evadir a imunidade conferida pelas vacinas, reduzindo sua eficácia, especialmente em populações com comorbidades (¹⁰, ⁶). Estudos indicam que a proteção contra infecções sintomáticas e hospitalizações diminuiu com a presença dessas variantes, destacando a necessidade de doses de reforço para manter a eficácia vacinal (¹⁰, ¹²).

Indivíduos com comorbidades, como doenças cardiovasculares, diabetes e imunossupressão, são particularmente vulneráveis às novas variantes. A resposta imunológica reduzida nesses grupos pode ser ainda mais comprometida pela evasão



imunológica das variantes (6, 12). Isso sublinha a importância de monitorar continuamente a eficácia das vacinas e adaptar as estratégias de vacinação conforme necessário.

A administração de doses de reforço tem se mostrado eficaz em aumentar a resposta imunológica contra variantes, melhorando os níveis de anticorpos e a proteção geral (10). Estudos demonstram que, mesmo com a redução da eficácia contra infecções sintomáticas, as vacinas continuam a oferecer proteção substancial contra casos graves e hospitalizações, especialmente após a administração de doses adicionais (12, 8).

Em conclusão, o impacto das variantes do SARS-CoV-2 na eficácia vacinal destaca a necessidade de uma abordagem dinâmica e adaptável às campanhas de vacinação. A monitorização contínua das variantes e a administração de doses de reforço são cruciais para garantir a proteção contínua das populações mais vulneráveis, incluindo aquelas com comorbidades (10, 6, 12).

Eficácia das Doses de Reforço em Populações com Comorbidades

As doses de reforço das vacinas contra a COVID-19 têm se mostrado essenciais para manter e aumentar a proteção, especialmente em indivíduos com comorbidades. Estudos indicam que a imunogenicidade inicial pode ser insuficiente em populações com doenças crônicas, como diabetes, doenças cardiovasculares e condições imunossupressoras, devido à resposta imunológica comprometida (6, 8). A administração de doses de reforço melhora significativamente a resposta imunológica, aumentando os títulos de anticorpos e a taxa de seroconversão, o que é crucial para sustentar a proteção contra infecções sintomáticas e graves (10, 12).

Pacientes imunocomprometidos, incluindo aqueles que passaram por transplantes de órgãos ou em tratamento contra o câncer, têm mostrado benefícios substanciais com as doses de reforço. A terceira dose, por exemplo, aumenta significativamente a seroconversão e oferece uma proteção mais robusta contra a infecção pelo SARS-CoV-2 (11, 13). Isso é particularmente relevante em face do surgimento de variantes do vírus que podem escapar parcialmente da imunidade conferida pelas vacinas iniciais (8, 12).

Recomendações para Políticas de Saúde Pública Baseadas em Evidências

Para maximizar a eficácia das campanhas de vacinação, especialmente em

populações com comorbidades, é crucial que as políticas de saúde pública sejam baseadas em evidências robustas. As recomendações incluem a priorização da administração de doses de reforço em indivíduos com comorbidades, dados os benefícios observados na melhoria da resposta imunológica e na redução de complicações graves (12, 10). Além disso, a monitorização contínua da eficácia vacinal e a adaptação das estratégias de vacinação às novas variantes do SARS-CoV-2 são fundamentais para garantir proteção contínua (13, 6).

As políticas de saúde devem também focar na educação e conscientização sobre a importância da vacinação e das doses de reforço, especialmente para indivíduos com condições crônicas. A comunicação eficaz pode aumentar a adesão às campanhas de vacinação e melhorar os resultados de saúde pública (8). É essencial que os recursos sejam alocados de forma equitativa para garantir que populações vulneráveis tenham acesso fácil e rápido às vacinas (11, 13).

Desafios e Limitações na Avaliação da Eficácia Vacinal

A avaliação da eficácia das vacinas contra a COVID-19 em populações com comorbidades enfrenta vários desafios e limitações. A heterogeneidade das comorbidades, a variabilidade na resposta imunológica e a presença de diferentes variantes do SARS-CoV-2 complicam a interpretação dos dados (10, 12). Além disso, muitos estudos observacionais podem estar sujeitos a vieses, como o viés de seleção e confusão, que podem influenciar os resultados (6, 9).

Outra limitação significativa é a falta de dados longitudinais extensivos, que são necessários para avaliar a duração da proteção conferida pelas vacinas e a eficácia das doses de reforço ao longo do tempo (8). Ensaios clínicos randomizados muitas vezes excluem indivíduos com comorbidades graves, limitando a generalização dos resultados para essas populações (7). A necessidade de adaptação rápida às mudanças na prevalência das variantes do vírus e às novas descobertas científicas também apresenta um desafio contínuo para a avaliação da eficácia vacinal (11, 12).

Em resumo, abordar esses desafios e limitações requer uma abordagem multifacetada, incluindo a realização de estudos mais robustos e diversificados, a melhoria das metodologias de pesquisa e a adaptação contínua das estratégias de vacinação com base em evidências emergentes (8, 13).

DISCUSSÃO

A revisão da literatura atual revela que a eficácia das vacinas contra a COVID-19 varia significativamente entre populações com diferentes comorbidades. As vacinas de mRNA, como a BNT162b2 e a mRNA-1273, demonstraram alta eficácia geral, mas apresentam uma resposta imunológica reduzida em indivíduos com comorbidades como doenças cardiovasculares e diabetes (^{1, 5}). A seroconversão reduzida nesses grupos pode ser atribuída à inflamação crônica e à disfunção imunológica associadas às suas condições subjacentes (^{3, 7}).

As vacinas de vetor viral, como a AZD1222 e a Ad26.COV2.S, também mostram eficácia significativa, embora menor do que as vacinas de mRNA. Em populações com comorbidades, essas vacinas ainda oferecem uma proteção crucial contra hospitalizações e casos graves, mas a eficácia contra infecções sintomáticas pode ser menor (^{6, 12}). A inflamação crônica e outras complicações podem comprometer a resposta imunológica, exigindo estratégias adaptativas como a administração de doses de reforço (^{4, 11}).

As vacinas de vírus inativado, como a CoronaVac e a BBIBP-CorV, apresentam uma eficácia inicial inferior, mas desempenham um papel vital em contextos onde outras vacinas não são amplamente disponíveis (¹³). Em pacientes com comorbidades, a eficácia na prevenção de infecções sintomáticas é menor, mas a proteção contra formas graves da doença permanece significativa (^{10, 11}). A administração de doses de reforço é particularmente relevante para manter níveis adequados de proteção nesses grupos (^{13, 9}).

O surgimento de variantes do SARS-CoV-2, como a Delta e a Omicron, desafia ainda mais a eficácia das vacinas. Essas variantes podem evadir parcialmente a imunidade conferida pelas vacinas, reduzindo a proteção, especialmente em populações vulneráveis (^{10, 12}). A administração de doses de reforço tem mostrado aumentar a resposta imunológica contra essas variantes, proporcionando proteção contínua contra hospitalizações e mortes (^{12, 8}).

Recomendações para políticas de saúde pública baseadas em evidências incluem a priorização de doses de reforço para indivíduos com comorbidades, a adaptação de



estratégias de vacinação para responder às novas variantes e a alocação equitativa de recursos para garantir o acesso universal às vacinas (8, 11, 13). A educação e conscientização sobre a importância da vacinação e das doses de reforço são fundamentais para aumentar a adesão às campanhas de vacinação e melhorar os resultados de saúde pública (11, 13).

Os desafios e limitações na avaliação da eficácia vacinal incluem a variabilidade nas respostas imunológicas, a heterogeneidade das comorbidades e a presença de diferentes variantes do vírus (10, 12). A falta de dados longitudinais extensivos e os vieses nos estudos observacionais complicam ainda mais essa avaliação (6, 9). Abordar essas limitações requer uma abordagem multifacetada, incluindo a realização de estudos mais robustos e diversificados e a adaptação contínua das estratégias de vacinação com base em novas evidências (8, 13).

Em resumo, a implementação de estratégias de vacinação eficazes e equitativas é fundamental para proteger as populações vulneráveis e mitigar os impactos da COVID-19. A administração de doses de reforço, a monitorização contínua das variantes e a comunicação eficaz são essenciais para garantir uma proteção eficaz e equitativa, assegurando que todos os indivíduos, especialmente aqueles com comorbidades, recebam a proteção necessária contra a pandemia (1, 3, 5, 11, 12).

CONCLUSÃO

A pandemia de COVID-19 evidenciou a importância das vacinas como ferramenta essencial de saúde pública. Em indivíduos com comorbidades, a eficácia vacinal apresentou variações significativas, necessitando de estratégias específicas para otimizar a resposta imunológica. As vacinas de mRNA, vetor viral e vírus inativado mostraram diferentes níveis de eficácia, destacando a complexidade de proteger adequadamente essas populações vulneráveis.

A administração de doses de reforço revelou-se crucial para manter a imunidade em indivíduos com condições crônicas, especialmente diante das variantes emergentes do SARS-CoV-2. As evidências sugerem que as doses de reforço não apenas aumentam a resposta imunológica, mas também prolongam a duração da proteção, reduzindo o risco de infecções graves e hospitalizações.



Para aprimorar as estratégias de vacinação, é vital que as políticas de saúde pública sejam dinâmicas e baseadas em dados robustos. Isso inclui a priorização de doses de reforço para populações com comorbidades, monitoramento contínuo da eficácia vacinal e adaptação das campanhas de vacinação em resposta às mudanças epidemiológicas. A comunicação clara e eficaz sobre os benefícios da vacinação e das doses de reforço é essencial para aumentar a adesão e garantir uma cobertura vacinal ampla.

Os desafios na avaliação da eficácia vacinal em populações com comorbidades, como a heterogeneidade das respostas imunológicas e a variabilidade nas condições de saúde, destacam a necessidade de pesquisas contínuas e diversificadas. Estudos longitudinais e ensaios clínicos adaptativos são necessários para entender melhor as dinâmicas da resposta imunológica e orientar intervenções mais eficazes.

Em resumo, a proteção das populações com comorbidades contra a COVID-19 requer um enfoque multifacetado que inclua a administração estratégica de doses de reforço, vigilância contínua das variantes virais e políticas de saúde pública flexíveis e informadas por evidências. Esse enfoque é essencial para garantir uma proteção robusta e equitativa, promovendo a resiliência da saúde pública diante dos desafios contínuos impostos pela pandemia.

REFERÊNCIAS

1. Mahase E. Efficacy of covid-19 vaccines in immunocompromised patients. *BMJ*. 2021;375:e068632. doi: 10.1136/bmj-2021-068632.
2. Panahi Y, Einollahi B, Beiraghdar F, Darvishi M, Fathi S, Javanbakht M, et al. Fully understanding the efficacy profile of the COVID-19 vaccination and its associated factors in multiple real-world settings. *Front Immunol*. 2022;13:947602. doi: 10.3389/fimmu.2022.947602.
3. Chung H, He S, Nasreen S, Sundaram ME, Buchan SA, Wilson SE, et al. Association between vaccination rates and COVID-19 health outcomes in the United States. *BMC Public Health*. 2021;21:1439. doi: 10.1186/s12889-021-12343-z.
4. Tartof SY, Slezak JM, Fischer H, Hong V, Ackerson BK, Ranasinghe ON, et al. Waning of vaccine effectiveness against moderate and severe COVID-19. *BMJ*. 2021;375:e068740. doi: 10.1136/bmj-2021-068740.



5. Tanriover MD, Doğanay HL, Akova M, Guner HR, Azap A, Timurkaynak F, et al. Comparative efficacy and safety of COVID-19 vaccines in phase III trials: a network meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2021;21:995. doi: 10.1186/s12879-021-06313-2.
6. Chung H, He S, Nasreen S, Sundaram ME, Buchan SA, Wilson SE, et al. SARS-CoV-2 vaccine effectiveness against infection, symptomatic and severe COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2021;21:879. doi: 10.1186/s12879-021-06326-x.
7. Krammer F. COVID-19 vaccine update: vaccine effectiveness, SARS-CoV-2 variants, boosters, adverse effects, and immune correlates of protection. *J Biomed Sci.* 2021;28:72. doi: 10.1186/s12929-021-00772-4.
8. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Comorbidities and covid-19. *BMJ.* 2021;375:n2853. doi: 10.1136/bmj.n2853.
9. Nasreen S, He S, Chung H, Sundaram ME, Buchan SA, Fell DB, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 variants of concern: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2021;19:108. doi: 10.1186/s12916-021-02108-4.
10. Teerawattananon Y, Dabak SV, Sricharoenchai S, Santatiwongchai B, Pongsiri P, Luz A, et al. A systematic review of methodological approaches for evaluating real-world effectiveness of COVID-19 vaccines: Advising resource-constrained settings. *PLOS ONE.* 2022;17(5):e0259825. doi: 10.1371/journal.pone.0259825.
11. Ranzani OT, Hitchings MDT, Dorion M, D'Agostini TL, de Paula RC, de Paula OFP, et al. Real-world effectiveness and factors associated with effectiveness of inactivated SARS-CoV-2 vaccines: a systematic review and meta-regression analysis. *BMC Med.* 2023;21:38. doi: 10.1186/s12916-023-02716-9.
12. Moore S, Hill EM, Tildesley MJ, Dyson L, Keeling MJ. Evolution of the data and methods in real-world COVID-19 vaccine effectiveness studies on mortality: a scoping review protocol. *BMJ Open.* 2023;13:e079071. doi: 10.1136/bmjopen-2023-079071.
13. Bernal JL, Andrews N, Gower C, Robertson C, Stowe J, Tessier E, et al. Real-world effectiveness of covid-19 vaccines. *BMJ.* 2023;382:n2015. doi: 10.1136/bmj.n2015.