

IMUNOLOGIA DAS VACINAS: MECANISMOS DE PROTEÇÃO E DESENVOLVIMENTO

Pedro Henrique Ludwig Muñoz¹

Adriana Sylla Pereira²

RESUMO: As vacinas representam uma das estratégias mais eficazes na prevenção de doenças infecciosas, atuando por meio da indução de respostas imunológicas específicas e duradouras. Este estudo teve como objetivo analisar a imunologia das vacinas, com ênfase nos mecanismos de proteção e no desenvolvimento das principais plataformas vacinais. Trata-se de uma pesquisa de natureza qualitativa, do tipo revisão bibliográfica, baseada em artigos científicos e documentos institucionais publicados a partir de 2015. Os resultados evidenciam que a eficácia vacinal está associada à integração entre imunidade inata e adaptativa, envolvendo a atuação de células como macrófagos, células dendríticas, linfócitos B e T, além da produção de anticorpos e da formação de memória imunológica. Observa-se também que diferentes tipos de vacinas, incluindo as tradicionais e as baseadas em tecnologias inovadoras, como mRNA e vetores virais, apresentam perfis distintos de imunogenicidade e segurança. O desenvolvimento vacinal segue etapas rigorosas, que incluem fases pré-clínicas, ensaios clínicos e processos regulatórios, garantindo qualidade, segurança e eficácia. Conclui-se que, embora os avanços tecnológicos tenham ampliado significativamente as possibilidades da imunização, ainda persistem desafios relacionados à durabilidade da resposta imune, ao acesso equitativo e à hesitação vacinal, tornando essencial o contínuo investimento em pesquisa e políticas públicas de saúde.

Palavras-chave: Vacinas. Imunologia. Sistema imunológico. Imunização. Desenvolvimento vacinal.

ABSTRACT: Vaccines are one of the most effective strategies for preventing infectious diseases, acting through the induction of specific and long-lasting immune responses. This study aimed to analyze the immunology of vaccines, focusing on mechanisms of protection and the development of major vaccine platforms. It is a qualitative research based on a bibliographic review, using scientific articles and institutional documents published since 2015. The findings indicate that vaccine efficacy is associated with the integration between innate and adaptive immunity, involving the action of cells such as macrophages, dendritic cells, and B and T lymphocytes, as well as antibody production and the establishment of immunological memory. It is also observed that different types of vaccines, including traditional and innovative technologies such as mRNA and viral vectors, present distinct profiles of immunogenicity and safety. Vaccine development follows rigorous stages, including preclinical studies, clinical trials, and regulatory approval processes, ensuring quality, safety, and effectiveness. It is concluded that, although technological advances have significantly expanded immunization possibilities, challenges remain regarding immune response durability, equitable access, and vaccine hesitancy, highlighting the need for continued investment in research and public health policies.

Keywords: Vaccines. Immunology. Immune system. Immunization. Vaccine development.

¹ Ciências Biológicas. Faculdade IBRA.

² Psicologia. Universidade PUCRS.

I INTRODUÇÃO

Pollard e Bijker (2021) destacam que as vacinas figuram entre as intervenções biomédicas de maior impacto na história da saúde pública, porque reduzem morbidade, mortalidade e transmissão de agentes infecciosos por meio da exposição controlada do organismo a antígenos capazes de induzir resposta imune protetora. Esse processo baseia-se na capacidade do sistema imunológico de reconhecer estruturas específicas de patógenos e desenvolver memória imunológica duradoura, permitindo uma resposta mais rápida e eficaz em exposições futuras. Nesse contexto, as vacinas atuam não apenas na prevenção do adoecimento individual, mas também desempenham papel essencial na promoção da imunidade coletiva, ao reduzir a circulação de microrganismos na população. Tal efeito é especialmente relevante em grupos vulneráveis, como crianças, idosos e indivíduos imunocomprometidos, que dependem indiretamente da proteção conferida pela alta cobertura vacinal. Além disso, programas de imunização em larga escala contribuem significativamente para o controle, eliminação e até erradicação de doenças infecciosas, como evidenciado historicamente no caso da varíola. Dessa forma, a vacinação se consolida como uma estratégia fundamental não apenas do ponto de vista sanitário, mas também social e econômico, ao diminuir custos com tratamentos, hospitalizações e perdas de produtividade.

2

A proteção vacinal depende da articulação entre os componentes da imunidade inata e da imunidade adaptativa, que atuam de forma integrada para garantir uma resposta eficaz e duradoura. A ativação inicial ocorre por meio de receptores de reconhecimento de padrão (PRRs), presentes em células da imunidade inata, como macrófagos e células dendríticas, que identificam estruturas conservadas de patógenos, conhecidas como PAMPs. Esse reconhecimento desencadeia a produção de citocinas e mediadores inflamatórios, além da ativação e migração de células apresentadoras de antígeno para os órgãos linfóides secundários. Nessas regiões, ocorre a apresentação de antígenos aos linfócitos T, promovendo sua ativação, proliferação e diferenciação em subpopulações específicas, como células T auxiliares (CD4+) e citotóxicas (CD8+). Paralelamente, os linfócitos B são estimulados a produzir anticorpos específicos, inicialmente de baixa afinidade, mas que se tornam mais eficazes ao longo do tempo por meio do processo de maturação de afinidade. A formação de células de memória imunológica é um dos principais objetivos da vacinação, pois garante uma resposta mais rápida e intensa em exposições subsequentes ao mesmo patógeno. Dessa forma, a qualidade da resposta imune induzida pela vacina depende de fatores como o tipo de antígeno, a presença de

adjuvantes, a via de administração e as características individuais do hospedeiro, influenciando diretamente a magnitude, duração e eficácia da proteção conferida (WANG et al., 2024).

Os avanços recentes da vacinologia ampliaram significativamente a capacidade de projetar imunógenos, adjuvantes e plataformas de entrega mais precisas, incorporando tecnologias inovadoras como vacinas de ácidos nucleicos (RNA e DNA), vetores virais recombinantes e abordagens fundamentadas na biologia estrutural e na imunoinformática. Essas estratégias permitem maior especificidade na ativação do sistema imunológico, promovendo respostas mais eficazes e direcionadas contra diferentes patógenos. Além disso, o uso de novas tecnologias tem possibilitado o desenvolvimento mais rápido de vacinas, como evidenciado em cenários de emergência sanitária global. Ao mesmo tempo, persistem desafios importantes relacionados à durabilidade da imunidade induzida, à necessidade de doses de reforço, à equidade no acesso às vacinas entre diferentes populações e regiões, à hesitação vacinal influenciada por fatores socioculturais e à urgência de respostas ágeis frente a patógenos emergentes e reemergentes. Nesse contexto, a integração entre pesquisa básica, desenvolvimento tecnológico e políticas públicas torna-se essencial para garantir a efetividade das estratégias de imunização, mantendo o tema no centro da pesquisa biomédica contemporânea (RAPPUOLI; ALTER; PULENDRAN, 2024; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

Considerando esse contexto, pergunta-se: de que maneira os mecanismos imunológicos acionados pelas vacinas explicam sua capacidade de proteção e como o desenvolvimento tecnológico das diferentes plataformas vacinais tem ampliado a eficácia, a segurança e a aplicabilidade dessas intervenções na prevenção de doenças infecciosas?

O presente artigo tem como objetivo geral analisar a imunologia das vacinas, com ênfase nos mecanismos de proteção e no desenvolvimento das principais plataformas vacinais. Como objetivos específicos, busca-se descrever a relação entre imunidade inata e adaptativa, caracterizar as principais células envolvidas na resposta vacinal, explicar os fundamentos da resposta humoral e celular, discutir a produção de anticorpos e a memória imunológica, bem como apresentar os tipos de vacinas, as etapas de desenvolvimento, os ensaios clínicos, os processos de aprovação e os principais avanços e desafios da vacinação.

A escolha do tema justifica-se pela centralidade das vacinas na prevenção de agravos infecciosos e pela necessidade de compreender, em bases científicas, por que diferentes plataformas vacinais produzem níveis distintos de proteção. Além disso, em um cenário marcado pela circulação acelerada de informações e desinformações sobre imunização, a

sistematização de conhecimentos sobre os mecanismos imunológicos envolvidos pode fortalecer a formação acadêmica e subsidiar práticas profissionais mais qualificadas na área da saúde.

Quanto à metodologia, este trabalho caracteriza-se como uma revisão bibliográfica de natureza descritiva e qualitativa. A elaboração do texto baseou-se na análise de artigos científicos, revisões, documentos técnicos e materiais institucionais publicados a partir de 2015, selecionados por sua pertinência ao tema, atualidade e robustez científica, com posterior organização analítica dos conteúdos em eixos temáticos relacionados à proteção imunológica e ao desenvolvimento vacinal.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 SISTEMA IMUNOLÓGICO E MECANISMOS DE PROTEÇÃO VACINAL

Wang et al. (2024) definem a imunidade inata como a primeira linha de defesa do organismo, caracterizada por rapidez de ação e reconhecimento de estruturas conservadas de microrganismos por meio de receptores de reconhecimento de padrão. No contexto vacinal, essa resposta inicial é decisiva porque estabelece o ambiente inflamatório e os sinais celulares que orientarão a ativação da imunidade adaptativa.

A imunidade adaptativa, por sua vez, distingue-se pela especificidade e pela capacidade de memória, sendo mediada principalmente por linfócitos B e T. Após o contato com o antígeno vacinal, essas células sofrem expansão clonal e diferenciação funcional, gerando efetores imediatos e populações de memória capazes de responder de maneira mais rápida e intensa a exposições subsequentes ao mesmo patógeno (POLLARD; BIJKER, 2021).

Lavelle e McEntee (2024) ressaltam que a qualidade da resposta vacinal depende da forma como a imunidade inata interpreta o imunógeno e seus adjuvantes. Quando receptores inatos são adequadamente ativados, há aumento da migração de células dendríticas para órgãos linfoides, maior expressão de moléculas coestimuladoras e produção de citocinas que direcionam a polarização da resposta adaptativa.

As principais células da imunidade inata incluem neutrófilos, monócitos, macrófagos, células dendríticas, mastócitos e células NK, cada uma com funções complementares na contenção inicial do agente e na modulação da inflamação. Em termos vacinais, destacam-se especialmente macrófagos e células dendríticas, que participam da captura do antígeno, da liberação de mediadores e da apresentação antigênica a linfócitos T (WANG et al., 2024).

Pollard e Bijker (2021) explicam que, entre as células da imunidade adaptativa, os linfócitos B são responsáveis pela produção de anticorpos, enquanto os linfócitos T CD₄⁺ atuam no auxílio à resposta imune e os linfócitos T CD₈⁺ exercem atividade citotóxica sobre células infectadas. Essa divisão funcional permite que as vacinas produzam proteção tanto contra a infecção inicial quanto contra a progressão para formas graves da doença.

As células dendríticas ocupam posição estratégica na resposta vacinal por funcionarem como elo entre os dois braços do sistema imune. Após captarem o antígeno vacinal, essas células o processam e o apresentam em moléculas do complexo principal de histocompatibilidade, ao mesmo tempo em que fornecem sinais coestimulatórios e citocinas que condicionam a ativação, a proliferação e a diferenciação dos linfócitos específicos (LAVELLE; MCENTEE, 2024).

Sadarangani, Marchant e Kollmann (2021) observam que a resposta imune humoral induzida por vacinas é fundamental para a neutralização de vírus, toxinas e outros antígenos extracelulares. A produção de anticorpos de alta afinidade pode bloquear a entrada do patógeno nas células, favorecer opsonização, ativar complemento e recrutar mecanismos efetores adicionais, o que explica por que títulos séricos de anticorpos são frequentemente usados como marcadores de imunogenicidade.

A resposta celular também é essencial para a proteção vacinal, sobretudo em infecções em que o controle do patógeno requer eliminação de células infectadas e coordenação inflamatória específica. Linfócitos T auxiliares contribuem para a maturação de linfócitos B e para a organização de centros germinativos, enquanto linfócitos T citotóxicos reconhecem antígenos apresentados por células infectadas e promovem sua destruição (SADARANGANI; MARCHANT; KOLLMANN, 2021).

Pollard e Bijker (2021) apontam que a proteção induzida por vacinas raramente depende de um único mecanismo. Em muitos cenários, anticorpos neutralizantes, anticorpos não neutralizantes com funções efetoras, células T auxiliares, células T citotóxicas e sinais da imunidade inata atuam de forma complementar, compondo correlatos ou mecanismos de proteção que variam conforme o patógeno, a plataforma vacinal e o hospedeiro.

A produção de anticorpos de alta qualidade está intimamente ligada à formação de centros germinativos nos órgãos linfoides secundários, onde linfócitos B passam por seleção, troca de classe e maturação de afinidade. Evidências experimentais mostraram que vacinas de mRNA podem induzir respostas de centro germinativo robustas e prolongadas, favorecendo o desenvolvimento de plasmócitos de longa vida e de células B de memória (TURNER et al., 2021).

Turner et al. (2021) demonstraram que respostas persistentes em centros germinativos constituem indicador favorável de imunidade humoral duradoura, pois sustentam a geração contínua de clones B mais refinados e potencialmente mais eficazes. Em termos imunológicos, isso significa que a vacinação não se limita a provocar uma resposta transitória, mas pode organizar uma memória funcional capaz de responder com maior rapidez e afinidade em exposições futuras.

A memória imunológica é, portanto, um dos pilares da proteção vacinal de longo prazo. Ela resulta da manutenção de anticorpos circulantes por plasmócitos de longa duração e da permanência de células B e T de memória, que permitem resposta anamnésica rápida após novo contato com o antígeno; todavia, a duração dessa memória varia conforme a natureza do imunógeno, os adjuvantes, a plataforma utilizada e as características do indivíduo vacinado (RAPPUOLI; ALTER; PULENDRAN, 2024).

2.2 DESENVOLVIMENTO E TIPOS DE VACINAS

Pollard e Bijker (2021) assinalam que as vacinas podem ser classificadas segundo a natureza do imunógeno e a tecnologia empregada em sua formulação. Essa classificação inclui plataformas tradicionais, como vacinas vivas atenuadas e inativadas, e plataformas mais recentes, como vacinas recombinantes, vetores virais e vacinas de ácidos nucleicos, cada uma com vantagens, limitações e perfis imunológicos próprios.

As vacinas vivas atenuadas utilizam microrganismos enfraquecidos, capazes de se replicar de forma limitada e de induzir resposta imune robusta, frequentemente com importante componente celular e humoral. Já as vacinas inativadas, de subunidades, toxoides ou proteínas recombinantes priorizam perfis de segurança mais amplos, mas muitas vezes dependem de adjuvantes e esquemas de reforço para alcançar resposta protetora sustentada (POLLARD; BIJKER, 2021).

Mohammadi et al. (2024) destacam que o cenário contemporâneo de desenvolvimento vacinal incorporou amplamente plataformas de vetores virais, DNA, RNA e outras formulações sintéticas. Essas tecnologias ampliam a flexibilidade do desenho antigênico, permitem maior rapidez de adaptação frente a variantes ou patógenos emergentes e podem ser moduladas para favorecer respostas mais humorais, mais celulares ou equilibradas entre ambas.

As vacinas de DNA constituem um exemplo importante de plataforma genética na imunização moderna, destacando-se por sua capacidade de induzir respostas imunes específicas de forma segura e relativamente estável. Nelas, sequências de DNA codificadoras do antígeno

são introduzidas no organismo e passam a ser expressas por células do hospedeiro, o que favorece a apresentação antigênica endógena por meio do complexo principal de histocompatibilidade (MHC), estimulando tanto a imunidade celular quanto a humoral. Esse mecanismo mimetiza, em certa medida, a infecção natural, promovendo a ativação de linfócitos T citotóxicos e auxiliares, além da produção de anticorpos específicos. Entre as vantagens dessa tecnologia, destacam-se a facilidade de produção em larga escala, a estabilidade do material genético e a possibilidade de rápida adaptação frente a novos patógenos emergentes. Entretanto, desafios relacionados à entrega eficiente do DNA às células, à necessidade de vetores ou métodos físicos como eletroporação, e à variabilidade da resposta imunológica entre indivíduos ainda condicionam sua aplicação mais ampla em humanos, exigindo avanços tecnológicos contínuos para otimização de sua eficácia e segurança (LU et al., 2024)

Rappuoli, Alter e Pulendran (2024) observam que a vacinologia recente foi transformada por tecnologias como vacinas de mRNA, vacinologia reversa, biologia estrutural e imunologia de sistemas. Essas abordagens modernas permitem uma compreensão mais detalhada das interações entre patógenos e o sistema imunológico, possibilitando o desenvolvimento de imunizantes mais eficazes e seguros. Além disso, a integração de ferramentas bioinformáticas e de modelagem computacional tem contribuído para a identificação rápida de epítomos relevantes e para a otimização do desenho de antígenos. Esses avanços reduziram significativamente o tempo entre a identificação do patógeno e a formulação do candidato vacinal, como evidenciado durante a pandemia de COVID-19, na qual vacinas foram desenvolvidas em tempo recorde. Ademais, tais inovações tornam mais racional e precisa a seleção de alvos antigênicos, permitindo prever perfis de imunogenicidade desejáveis e adaptar estratégias vacinais a diferentes populações. Dessa forma, a vacinologia contemporânea não apenas acelera o desenvolvimento de vacinas, mas também amplia sua eficácia e capacidade de resposta frente a doenças emergentes e reemergentes.

O desenvolvimento de uma vacina inicia-se na fase pré-clínica, quando o antígeno é selecionado e o candidato vacinal é avaliado em modelos laboratoriais e animais quanto à segurança, à capacidade de induzir resposta imune e ao potencial de prevenir a doença. Essa etapa também envolve estudos sobre tecnologia de produção, estabilidade e viabilidade do produto antes do início da pesquisa em seres humanos (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2020; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2025a).

Food and Drug Administration (2020) informa que os ensaios clínicos de fase I são realizados com pequeno número de voluntários e têm ênfase em segurança, reatogenicidade,

faixa de dose e obtenção de sinais iniciais de imunogenicidade. Nessa fase, busca-se verificar se a formulação é tolerável e se existe base científica suficiente para expandir o estudo para grupos maiores e mais diversos.

Na fase 2, o candidato vacinal é administrado a centenas de participantes com características mais próximas da população-alvo, permitindo aprofundar a análise de segurança, dose, esquema e capacidade de gerar resposta imune. Já a fase 3 envolve milhares de voluntários e compara vacinados com grupos controle para estimar eficácia contra a doença e detectar eventos adversos menos frequentes, além de verificar a consistência do desempenho em diferentes contextos populacionais (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2025a).

Após a conclusão dos ensaios clínicos, os órgãos reguladores analisam dados de qualidade, segurança e efetividade antes de conceder autorização para uso. Esse processo inclui avaliação das evidências clínicas, dos métodos de fabricação e dos padrões de controle de qualidade, de modo que a aprovação não depende apenas de boa resposta imunológica, mas também da comprovação de produção estável, segura e reprodutível (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2020; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2025a).

World Health Organization (2025a) enfatiza que a vigilância continua mesmo após a introdução da vacina nos programas de imunização. O monitoramento pós-aprovação permite acompanhar eventos adversos raros, duração da proteção, efetividade em condições reais de uso e necessidade de ajustes em políticas públicas, aproximando-se da lógica de fase 4 e da farmacovigilância contínua.

Entre os principais avanços da vacinação contemporânea estão a aceleração do desenvolvimento tecnológico, o uso de adjuvantes mais direcionados, a possibilidade de plataformas vacinais rapidamente reprogramáveis e a crescente integração entre imunologia, bioinformática e biologia molecular. Esses progressos têm sido impulsionados tanto pelo avanço das técnicas de sequenciamento genético quanto pelo aprimoramento de ferramentas computacionais capazes de analisar grandes volumes de dados biológicos. Como resultado, ampliam-se significativamente a precisão do desenho vacinal, a identificação de alvos antigênicos mais eficazes e a capacidade de desenvolver imunizantes em períodos cada vez mais curtos. Além disso, tais inovações abrem novas perspectivas para a produção de vacinas contra patógenos complexos, doenças negligenciadas e até mesmo aplicações terapêuticas além das infecções, como no tratamento de determinados tipos de câncer e doenças crônicas (RAPPOLI; ALTER; PULENDRAN, 2024; LAVELLE; MCENTEE, 2024).

Apesar desses avanços, persistem desafios estruturais e científicos relevantes, como desigualdade no acesso, manutenção da cadeia de frio, hesitação vacinal, necessidade de respostas duradouras em grupos vulneráveis e cobertura insuficiente em diferentes regiões do mundo. Dados recentes da Organização Mundial da Saúde mostram que milhões de crianças ainda permanecem sem esquemas básicos de imunização, evidenciando que o sucesso da vacinação depende tanto da sofisticação imunológica do produto quanto da capacidade dos sistemas de saúde de ofertá-lo com equidade e confiança social (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2025b; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise realizada demonstra que a eficácia das vacinas decorre da capacidade de mobilizar, de maneira coordenada, os diferentes componentes do sistema imunológico. A interação entre imunidade inata e adaptativa, a atuação de células apresentadoras de antígeno, a formação de anticorpos e a consolidação da memória imunológica constituem a base biológica que explica a proteção vacinal e sua importância para a prevenção de doenças infecciosas.

A imunologia das vacinas envolve uma complexa interação entre o sistema imunológico inato e adaptativo, sendo fundamental para a indução de uma resposta protetora duradoura. Ao serem administradas, as vacinas estimulam inicialmente a resposta imune inata, por meio do reconhecimento de antígenos por células como macrófagos e células dendríticas. Essas células atuam na apresentação de antígenos aos linfócitos T, desencadeando a ativação da resposta adaptativa, com a produção de linfócitos T efetores e linfócitos B produtores de anticorpos específicos.

Além disso, a formação de células de memória imunológica é um dos principais objetivos da vacinação, permitindo que o organismo responda de maneira mais rápida e eficiente em exposições futuras ao patógeno. Esse mecanismo é essencial para a prevenção de doenças infecciosas e para a redução da transmissão em nível populacional.

Outro ponto relevante é a diversidade de plataformas vacinais atualmente disponíveis, como vacinas atenuadas, inativadas, de subunidades, de vetor viral e de RNA mensageiro. Cada uma dessas tecnologias apresenta particularidades em relação à indução da resposta imune, segurança e duração da proteção, sendo escolhidas conforme o perfil do patógeno e da população-alvo.

Entretanto, apesar dos avanços científicos, ainda existem desafios significativos, como a hesitação vacinal, a desigualdade no acesso às vacinas, a necessidade de múltiplas doses de

reforço e a adaptação constante frente à evolução de agentes infecciosos. Nesse contexto, estratégias que integrem ciência, políticas públicas e educação em saúde tornam-se indispensáveis.

Dessa forma, compreender os mecanismos imunológicos das vacinas não apenas contribui para o desenvolvimento de novas tecnologias, mas também reforça a importância de sua aplicação em larga escala. O fortalecimento da confiança pública, aliado ao investimento em pesquisa e à ampliação do acesso, é essencial para garantir a efetividade dos programas de imunização e a proteção coletiva.

Também se conclui que o desenvolvimento das vacinas passou por profunda transformação tecnológica, saindo de plataformas clássicas para incluir abordagens genéticas, vetoriais e estruturalmente orientadas. Esse avanço ampliou a rapidez de resposta diante de emergências sanitárias e tornou mais refinado o controle sobre o tipo de imunidade desejada, embora a segurança, a regulação e a vigilância continuem sendo elementos indispensáveis em todas as etapas do processo.

Por fim, observa-se que discutir imunologia das vacinas não significa apenas compreender mecanismos moleculares e celulares, mas também reconhecer os desafios práticos que condicionam o sucesso da imunização em escala populacional. Nesse sentido, fortalecer pesquisa, comunicação científica, confiança pública e acesso equitativo às vacinas permanece essencial para que o conhecimento imunológico se converta efetivamente em proteção coletiva.

REFERÊNCIAS

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). Vaccine development - 101. Silver Spring: FDA, 2020. Disponível em: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/development-approval-process-cber/vaccine-development-101>. Acesso em: 18 mar. 2026.

LAVELLE, Ed C.; MCENTEE, Craig P. Vaccine adjuvants: Tailoring innate recognition to send the right message. *Immunity*, v. 57, n. 4, p. 772-789, 2024.

LU, Bowen et al. The next-generation DNA vaccine platforms and delivery systems: advances, challenges and prospects. *Frontiers in immunology*, v. 15, p. 1332939, 2024.

MOHAMMADI, Davood et al. COVID-19 vaccines: current and future challenges. *Frontiers in pharmacology*, v. 15, p. 1434181, 2024.

POLLARD, Andrew J.; BIJKER, Else M. A guide to vaccinology: from basic principles to new developments. *Nature reviews immunology*, v. 21, n. 2, p. 83-100, 2021.

RAPPUOLI, Rino; ALTER, Galit; PULENDRAN, Bali. Transforming vaccinology. *Cell*, v. 187, n. 19, p. 5171-5194, 2024.

SADARANGANI, Manish; MARCHANT, Arnaud; KOLLMANN, Tobias R. Immunological mechanisms of vaccine-induced protection against COVID-19 in humans. **Nature Reviews Immunology**, v. 21, n. 8, p. 475-484, 2021.

TURNER, Jackson S. et al. SARS-CoV-2 mRNA vaccines induce persistent human germinal centre responses. **Nature**, v. 596, n. 7870, p. 109-113, 2021.

WANG, Ruyuan et al. The interaction of innate immune and adaptive immune system. **MedComm**, v. 5, n. 10, p. e714, 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). How are vaccines developed and produced? Geneva: WHO, 2025a. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/manufacturing-safety-and-quality-control>. Acesso em: 18 mar. 2026.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Immunization agenda 2030: a global strategy to leave no one behind. Geneva: WHO, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/docs/default-source/immunization/strategy/ia2030/ia2030-document-en.pdf>. Acesso em: 18 mar. 2026.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Immunization coverage. Geneva: WHO, 2025b. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>. Acesso em: 18 mar. 2026.