

Efetividade das vacinas da COVID-19 e disseminação do vírus: revisão sistemática

Efficacy of COVID-19 vaccines and virus shedding: systematic review

Efectividad de las vacunas COVID-19 y propagación del virus: revisión sistemática

Gabriely Quintana de Medeiros¹, Vitória Neves de Barros²,
Vitor Martins Guesser³, Karina Mary de Paiva⁴, Patrícia Haas⁵

1. Discente do curso de graduação em Fonoaudiologia da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Florianópolis-SC, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-5159-5476>
2. Discente do curso de graduação em Fonoaudiologia da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Florianópolis-SC, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-9344-9450>
3. Fonoaudiólogo Clínico, Mestre no Programa de Pós-Graduação em Fonoaudiologia da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Florianópolis-SC, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-1594-1711>
4. Professora Doutora do Curso de Fonoaudiologia da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Florianópolis-SC, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-7086-534X>
5. Professora Doutora do Curso de Fonoaudiologia da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Florianópolis-SC, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-9797-7755>

Resumo

Introdução. O SARS-CoV-2 disseminou-se de forma rápida, sendo caracterizada pela OMS como pandemia em março de 2020, podendo ser transmitido por meio de gotículas ou objetos previamente contaminados e, portanto, a vacinação objetivou diminuir a infecção e contágio pelo vírus da COVID-19. **Objetivo.** Verificar a associação entre a vacina do SARS-CoV-2 e a diminuição da disseminação viral em adultos com COVID-19. **Método.** As buscas por artigos científicos ocorreram nas bases de dados eletrônicos MEDLINE (Pubmed), LILACS, SciELO, SCOPUS, WEB OF SCIENCE, sem restrições de localização e de idioma, no período de 2020 a 2022. Os critérios de seleção incluíram estudos sobre a disseminação viral da COVID-19 e a vacinação contra o SARS-CoV-2. **Resultados.** Foram incluídos 7 estudos, dos quais 4 apontam para associação positiva entre a vacinação e a diminuição da transmissão do vírus e 3 indicam que o ciclo vacinal diminui as chances de infecção grave, podendo ser leve ou assintomática quando transmitida. Houve também um estudo inconclusivo, visto que não foi realizado o rastreamento dos indivíduos. **Conclusão.** Nos estudos avaliados observa-se uma maior eficácia na redução da transmissão em pacientes com o ciclo vacinal completo e, embora a eficiência decline após 3 meses, doses de reforço têm sido utilizadas para que seja mantida a proteção contra o vírus. Além disso, destaca-se que o ciclo vacinal completo não impede o indivíduo de ser infectado com o SARS-CoV-2, contudo ocasionais casos de infecção apresentam-se de forma leve ou até mesmo assintomática.

Unitermos. Eliminação de Partículas Virais; Covid-19; Vacina; Adultos

Abstract

Introduction. SARS-CoV-2 spreads quickly, being characterized by the WHO as a pandemic in March 2020, and can be transmitted through droplets or previously contaminated objects and, therefore, vaccination aimed to reduce infection and contagion by the virus of COVID-19. **Objective.** To verify the association between the SARS-CoV-2 vaccine and the decrease in viral shedding in adults with COVID-19. **Method.** The searches for scientific articles took place in the electronic databases MEDLINE (Pubmed), LILACS, SciELO, SCOPUS, WEB OF SCIENCE, without location and language restrictions, in the period from 2020 to 2022. The selection criteria included studies on viral spread of COVID-19 and vaccination against SARS-CoV-2. **Results.** 7 studies were included, 4 of which point to a positive association between

vaccination and the decrease in virus transmission and 3 indicate that the vaccination cycle decreases the chances of serious infection, which may be mild or asymptomatic when transmitted. There was also an inconclusive study, since individuals were not tracked. **Conclusion.** In the studies evaluated, greater effectiveness in reducing transmission was observed in patients with the complete vaccination cycle and, although efficiency declines after 3 months, booster doses have been used to maintain protection against the virus. In addition, it is noteworthy that the complete vaccination cycle does not prevent the individual from being infected with SARS-CoV-2, however, occasional cases of infection are mild or even asymptomatic.

Keywords. Virus shedding; Covid-19; Vaccine; Adults

RESUMEN

Introducción. El SARS-CoV-2 se propagó rápidamente, siendo caracterizado por la OMS como una pandemia en marzo de 2020, y puede transmitirse a través de gotitas u objetos previamente contaminados y, por lo tanto, la vacunación tuvo como objetivo reducir la infección y el contagio por el virus de la COVID-19. **Objetivo.** Verificar la asociación entre la vacuna SARS-CoV-2 y la disminución de la excreción viral en adultos con COVID-19. **Método.** Las búsquedas de artículos científicos se realizaron en las bases de datos electrónicas MEDLINE (Pubmed), LILACS, SciELO, SCOPUS, WEB OF SCIENCE, sin restricciones de ubicación e idioma, en el período de 2020 a 2022. Los criterios de selección incluyeron estudios sobre propagación viral de la COVID-19 y la vacunación frente al SARS-CoV-2. **Resultados.** Se admitieron 7 estudios, 4 de los cuales apuntan a una asociación positiva entre la vacunación y la disminución de la transmisión del virus y 3 indican que el ciclo de vacunación disminuye las posibilidades de infección grave, que puede ser leve o asintomática cuando se transmite. También hubo un estudio no concluyente, ya que no se realizó un seguimiento de los individuos. **Conclusión.** En los estudios evaluados se ha observado una mayor eficacia en la reducción de la transmisión en pacientes con el ciclo de vacunación completo y, aunque la eficacia desciende a partir de los 3 meses, se han utilizado dosis de recuerdo para mantener la protección frente al virus. Además, es de destacar que el ciclo de vacunación completo no evita que el individuo se infecte con el SARS-CoV-2, sin embargo, los casos ocasionales de infección son leves o incluso asintomáticos.

Palabras clave. Esparcimiento de Virus; Covid-19; Vacuna; Adultos

Trabalho realizado na Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC. Florianópolis-SC, Brasil.

Conflito de interesse: não

Recebido em: 05/02/2023

Aceito em: 18/05/2023

Endereço para correspondência: Patrícia Haas. R. Eng Agrônomo Andrei Christan Ferreira s/n. Trindade. Florianópolis-SC, Brasil. CEP 88040-900. Tel.: 048999614949. Email: patricia.haas@ufsc.br

INTRODUÇÃO

O vírus SARS-CoV-2 identificado em dezembro de 2019 disseminou-se de forma rápida, sendo caracterizada como uma pandemia em Março de 2020¹. O vírus pode ser transmitido por contato direto entre humanos ou por contato indireto, como contágio pelo ar ou com objetos previamente infectados. A contaminação pelo vírus frequentemente acontece por contato direto, quando o indivíduo infectado tosse, espirra ou até mesmo fala. Assim, observa-se o curso

da propagação do vírus SARS-CoV-2 e de suas variantes, bem como os efeitos da vacinação mediante a infecção e disseminação².

De forma geral, a disseminação viral em humanos decorre de milhares de anos, caracterizando a relação mais íntima do homem com outros seres no contexto ambiental. Os vírus têm dimensões em nanômetros, característica que facilita a transmissão. No caso do vírus SARS-CoV-2, a infecção em humanos é decorrente da rápida mutação que o vírus consegue realizar, devido ao sequenciamento genômico³⁻⁵.

Visando diminuir a transmissão do vírus, controle de mortalidade, morbidade e atenuação da gravidade de doenças, entende-se que a vacinação é considerada um dos meios para a contenção de doenças contagiosas e não contagiosas há 200 anos. Devido gravidade da pandemia de Covid-19, o desenvolvimento da vacina contra o vírus SARS-CoV-2 deu-se em tempo muito curto, utilizando-se de tecnologias em desenvolvimento para combater outras doenças, como vacinas de mRNA e DNA, juntamente a conhecimentos adquiridos previamente em epidemias anteriores, como a Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS) e Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS), sendo o coronavírus um patógeno anteriormente conhecido^{6,7}.

A partir do exposto, a presente pesquisa tem como objetivo verificar a associação entre a vacina contra SARS-CoV-2 e a diminuição da disseminação viral em adultos com COVID-19, visando responder a pergunta norteadora da

pesquisa: qual a associação entre a vacina contra SARS-CoV-2 e a diminuição da disseminação viral em adultos com COVID-19?

MÉTODO

Protocolo e registro

A presente revisão foi conduzida conforme as recomendações *PRISMA* (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*)⁸. As buscas por artigos científicos foram conduzidas por dois pesquisadores independentes nas bases de dados eletrônicas MEDLINE (Pubmed), LILACS, SciELO, SCOPUS e *WEB OF SCIENCE*, sem restrição de idioma, período e localização. A pesquisa foi estruturada e organizada na forma PICOS, que representa um acrônimo para **P**opulação alvo, a **I**ntervenção, **C**omparação e "**O**utcomes" (desfechos), "**S**" studies. População de interesse ou problema de saúde (P) Transmissão COVID-19; Intervenção (I): Vacinação COVID-19; Comparação (C): Indivíduos adultos não vacinados; Outcome (O): Presença ou ausência de infecção sintomática/assintomática; Estudos (S): Estudos de caso-controle, estudos de coorte (Tabela 1).

Estratégia de pesquisa

Os descritores foram selecionados a partir dos vocabulários controlados Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Heading Terms* (MeSH), haja vista a sua grande utilização pela comunidade científica para a

indexação de artigos na base de dados PubMed. Utilizou-se como estratégia de busca a combinação de descritor e operador booleano: *(virus shedding) and (covid-19) and (vaccine) and (adult)*. A busca ocorreu de forma concentrada em dezembro de 2022. Para complementar e evitar viés de risco foi realizada uma busca por literatura cinza no *Google Scholar*.

Tabela 1. Descrição dos componentes do PICOS.

Acrônimo	Definição
P	Transmissão de Covid-19
I	Vacinação de Covid-19
C	Indivíduos adultos não vacinados
O	Presente ou ausência de infecção sintomática/ assintomática
S	Estudo transversal, estudo observacional, relatos de caso, estudos de caso-controle, ensaios clínicos controlados, estudos de coorte

Critérios de Elegibilidade

Foram incluídos estudos sem restrição de idioma e localização, publicados no período de 2020 a 2022. A Tabela 2 representa os critérios de inclusão e exclusão desenvolvidos nesta pesquisa. Os estudos foram avaliados por meio do protocolo de Pithon *et al.*⁹ e, aqueles com que

atingiram pontuação igual ou maior a 6 foram incluídos na presente pesquisa.

Tabela 2. Síntese dos critérios de inclusão/exclusão.

CrITÉRIOS DE INCLUSÃO	
Delineamento	Relatos de casos Estudos de casos e controle Ensaio clÍnicos controlados Estudos de coorte Estudos em triagem Estudos observacionais
Localização	Sem Restrição
Idioma	Sem restrição
CrITÉRIOS DE EXCLUSÃO	
Delineamento	Cartas ao editor Diretrizes Revisões de literatura Revisões sistemáticas Meta-análises
Estudos	Estudos pouco claros Mal descritos ou inadequados
Forma de publicação	Apenas resumo

Risco de viés

A qualidade dos métodos utilizados nos estudos incluídos foi avaliada por dois revisores de forma independente, de acordo com a recomendação PRISMA⁸. Neste ponto, a revisão foi realizada às cegas, mascarando os nomes dos autores e revistas, evitando qualquer viés potencial e conflito de interesses.

Critérios de Exclusão

Foram excluídos estudos publicados nos formatos de cartas ao editor, diretrizes, revisões de literatura, revisões narrativas, revisões sistemáticas, metanálises e resumos. Estudos indisponíveis na íntegra, também foram excluídos (Tabela 2).

Análise dos dados

A extração dos dados para o processo de elegibilidade dos estudos foi realizada utilizando-se uma ficha própria para revisão sistemática elaborada por dois pesquisadores em Programa Excel®, na qual os dados extraídos foram adicionados por um dos pesquisadores e, então, conferidos por outro pesquisador. Inicialmente foram selecionados de acordo com o título; em seguida, os resumos foram analisados e apenas os que fossem potencialmente elegíveis foram selecionados. Com base nos resumos, artigos foram selecionados para leitura integral e foram admitidos os que atendiam a todos os critérios pré-determinados.

Forma de seleção dos estudos

Inicialmente os revisores de elegibilidade foram calibrados para a realização da revisão sistemática. Após a calibração e esclarecimentos de dúvidas, os títulos e resumos foram examinados pelos revisores de elegibilidade, de forma independente. Aqueles que apresentaram um título dentro do âmbito, mas os resumos não estavam disponíveis, também foram obtidos e analisados na íntegra. Foram

excluídos estudos fora do âmbito proposto, relatos de caso, cartas ao editor e/ou editorial, revisões de literatura, índices, resumos e revisão sistemática e metanálise. Posteriormente, os estudos elegíveis preliminarmente tiveram o texto completo obtido e avaliado.

Dados Coletados

Após a triagem, os textos dos artigos selecionados foram revisados e extraídos de forma padronizada por dois autores sob a supervisão de um terceiro juiz, identificando-se ano de publicação, local da pesquisa, idioma de publicação, tipo de estudo, amostra, método, resultado e conclusão do estudo.

Resultado clínico

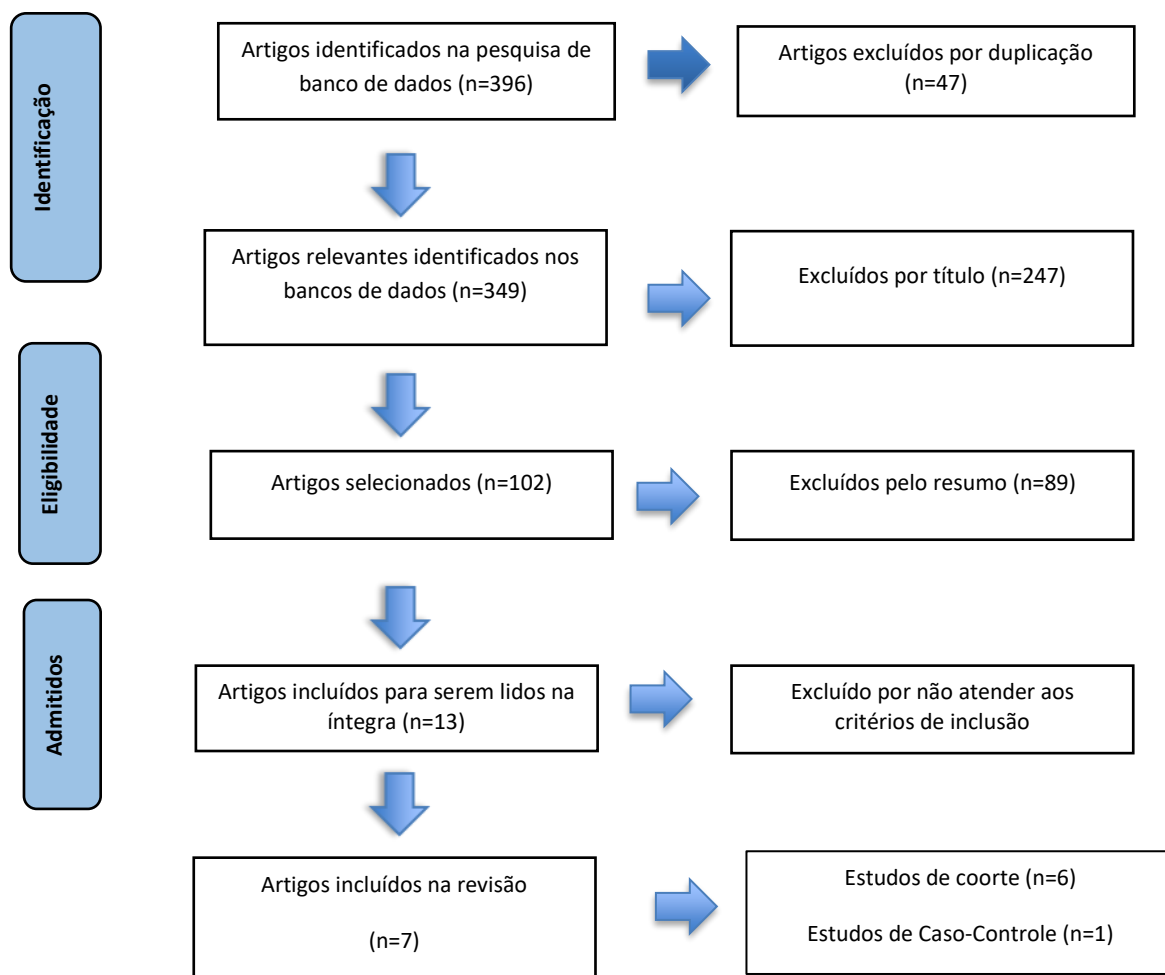
O resultado clínico de interesse consistiu em verificar a associação entre a vacina contra SARS-CoV-2 e diminuição da disseminação viral em adultos com COVID-19. Aqueles que não utilizaram a abordagem definida não fizeram parte da amostra da revisão sistemática.

RESULTADOS

Inicialmente foram selecionados 396 artigos, dimensionado para 349 após exclusão por repetição; em seguida, os títulos e resumos foram analisados e 338 trabalhos foram excluídos, pois não estavam no escopo da proposta da pesquisa. Sendo então incluídos para a leitura na íntegra, onze artigos, dos quais sete foram admitidos

na presente pesquisa (Figura 1), destes 6 eram do tipo estudo de coorte e 1 estudo caso-controle.

Figura 1. Fluxograma de busca e análise dos artigos.



A partir dos descritores eleitos, os bancos de dados foram consultados e foram obtidos os resultados disponibilizados na Tabela 3.

Tabela 3. Classificação das referências obtidas nas bases de dados Pubmed, Scielo, Lilacs, *Web Of Science*, Scopus e Google Scholar.

Descritores	Nº total de artigos	Nº de Referências excluídas	Motivo da exclusão	Nº de artigos selecionados	Banco de dados
(virus shedding) and (covid-19) and (vaccine) and (adult)	44	43	21 por título, 3 por repetição, 17 por resumo e 2 por tipo de estudo	1	PubMed
(virus shedding) and (covid-19) and (vaccine) and (adult)	102	97	55 excluídos por título; 25 excluídos por repetição; 13 excluídos por abstract); 1 excluídos por tipo de estudo; 3 excluídos pela avaliação de qualidade	5	Scopus
(virus shedding) and (covid-19) and (vaccine) and (adult)	0	0	0	0	Scielo
(virus shedding) and (covid-19) and (vaccine) and (adult)	0	0	0	0	Lilacs
(virus shedding) and (covid-19) and (vaccine) and (adult)	250	249	171 por título, 19 por repetição, 59 por resumo	1	Google Scholar
Total	396	389	389	7	

Desenho e principais achados dos estudos

Os estudos selecionados utilizaram como meio de diagnóstico da COVID-19 o teste de reação polimérica em cadeia (PCR)¹⁰⁻¹² e teste de transcrição reversa (RT-qPCR)¹³⁻¹⁶. Foram analisados sete estudos, nos quais 6 caracterizam estudos de coorte^{10,11,12,14-16} e um artigo caracterizado como caso-controle¹³. Destes, cinco artigos apontam para a associação positiva entre a vacinação e a diminuição da transmissão do vírus do SARS-CoV-2¹⁰⁻¹⁴ e 3 artigos indicam que o ciclo vacinal diminui as chances de infecção grave, podendo ser leve ou assintomática¹³⁻¹⁵. Houve também um estudo inconclusivo, visto que não foi realizado o rastreamento dos indivíduos¹⁶.

Além de observar a SARS-CoV-2, alguns estudos observaram suas variantes, como a variante *Delta*¹²; *Alfa*¹⁴; *Delta* e *Alfa*¹⁰ e *Alfa*, *Delta*, *Gama* e *Mu*¹⁶.

Eyre *et al.*¹⁰ realizaram um estudo do tipo coorte retrospectiva, com uma população que se dividiu em indivíduos primários (os que contraíram o vírus SARS-CoV-2 primeiro), sendo eles n=108.498 adultos (55.354 mulheres e 53.144 homens), com média de idade de 34 anos e indivíduos que foram infectados de forma secundária, sendo eles n=146.243 adultos (83.206 mulheres e 63.037 homens), com média de idade de 43 anos. As avaliações referentes à identificação do COVID-19 ocorreram por meio de testes de reação polimérica em cadeia (PCR). De forma geral, a vacinação mostrou-se eficaz na redução da transmissão da variante delta, posto que após duas doses da vacina ocorreu uma maior redução na transmissão da variante delta e, em relação a variante alfa, embora inferior quando comparado a delta, duas doses da vacina foram ligadas a redução da positividade dos PCR quando em relação a não vacinação. Além disso, destacam os autores que ocorreu a diminuição dos efeitos da vacinação em ambos os grupos no período de três meses após a segunda vacinação.

O estudo realizado por Jung *et al.*¹¹ do tipo coorte, utilizou testes de reação polimérica em cadeia (PCR) e cultura de vírus a partir de amostras diárias para comparar o ciclo infeccioso de disseminação do vírus SARS-CoV-2 entre indivíduos vacinados, parcialmente vacinados ou não

vacinados. A população descrita no estudo incluiu n=173 indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2 (100 mulheres e 73 homens), com média de idade de 47 anos. Após análise, concluiu-se que indivíduos totalmente vacinados tinham uma duração menor de disseminação viral em relação a indivíduos parcialmente vacinados ou não vacinados, visto que em indivíduos não vacinados o vírus foi detectado 10 dias após o início dos sintomas, em indivíduos parcialmente vacinados o vírus foi detectado 8 dias após os sintomas e em pacientes com o esquema vacinal completo o vírus foi detectado em até 4 dias após o início dos sintomas.

Li *et al.*¹² realizaram um estudo do tipo coorte, utilizando de testes de reação polimérica em cadeia (PCR) para identificar a eficácia da vacinação e a incidência de contaminação por covid da população vacinada pela variante delta do SARS-CoV-2, incluindo crianças e adultos. Para isso, uma amostra de n=58 casos de pacientes infectados pela variante delta foi utilizada para o estudo (38 homens e 20 mulheres), com uma média de idade de 39 anos. Por conclusão, observou-se que a disseminação do vírus permaneceu por cinco dias a menos nos casos vacinados do que nos não vacinados e, além disso, o risco de progredir de indivíduo assintomático para sintomático diminuiu 33%, sendo assim, observou-se também que crianças são altamente suscetíveis a variante delta do SARS-CoV-2 (B.1.617.2) e a transmissão pode ocorrer facilmente de pais para filhos.

Levine-Tiefenbrun *et al.*¹³ realizaram um estudo do tipo caso-controle utilizando de testes PCR de transcrição reversa (RT-qPCR) com objetivo de analisar o ciclo de infecção (CT) em indivíduos infectados SARS-CoV-2 após a vacinação. Para isso, analisaram amostras de n=4.938 indivíduos (2.367 mulheres e 2.571 homens) com idade superior a 16 anos, os quais testaram positivo para SARS-CoV-2. Após análise, comprovaram que o ciclo de infecção foi inferior nos primeiros 12 dias após a vacinação. Já em casos registrados 12 a 37 dias após a vacinação o ciclo de infecção é maior. As análises indicam diminuição de 2,8 a 4,5 vezes na carga viral em indivíduos vacinados. Assim, concluindo que infecções que ocorreram 12 dias ou mais após a vacinação apresentam menor carga viral, afetando a disseminação viral e contagiosa do vírus.

North *et al.*¹⁴ realizaram um estudo do tipo coorte prospectivo através de testes PCR de transcrição reversa (RT-qPCR) para compreender as infecções assintomáticas em indivíduos após a vacinação contra o vírus SARS-CoV-2. Para isso, utilizaram amostra de n=2.247 indivíduos (1760 mulheres e 476 homens), com média de idade de 37 anos e concluiu-se que a incidência do vírus foi menor em indivíduos totalmente vacinados e parcialmente vacinados, em comparação com indivíduos que não foram vacinados. Os limiares de ciclo estavam disponíveis para 17(89%) dos testes positivos e eram menores (indicando cargas virais mais elevadas) nos participantes com sintomas em comparação com infecções assintomáticas. Cinco de seis

(83%) infecções que ocorreram antes da vacinação foram sintomáticas, comparado com 6 de 10 (60%) infecções que ocorreram no período de vacinação parcial e 1 de 3 (33%) infecções que ocorreram após a vacinação total. Dois dos 3 participantes com infecções sintomáticas tiveram uma carga viral detectável por 10 e 11 dias e vírus cultivável por 4 e 7 dias, respectivamente. Ambos foram sequenciados e determinados como sendo a variante B.1.1.7 (*Alfa*). Dessa forma, mesmo que o vírus tenha sido identificado em indivíduos vacinados (assintomática), limiares de ciclo mais altos, testes PCR posteriores negativos repetidos e incapacidade de cultivar o vírus nesses casos destaca-se a necessidade de uma discussão mais ampliada em relação ao significado clínico dessas infecções assintomáticas.

Blanco *et al.*¹⁵ realizaram um estudo do tipo coorte buscando avaliar a resposta imune humoral induzida pela vacina *Sputinik-Z*[®] e, para isso, utilizaram testes PCR de transcrição reversa (RT-qPCR). No que diz respeito à amostra, n=285 profissionais da saúde, sendo 76 indivíduos com infecção prévia por SARS-Cov-2 e 209 indivíduos sem infecção prévia por SARS-CoV-2, todos imunizados com *Sputinik-Z*[®]. Concluiu-se que a aplicação do ciclo vacinal completo não impede o indivíduo de ser infectado, entretanto, a vacinação previne o desenvolvimento de sintomas graves da doença. Ademais, em indivíduos vacinados sem histórico prévio, população em maioria no estudo, a taxa de infecção após a segunda dose foi de 4,3%.

Siedner *et al.*¹⁶ realizaram um estudo do tipo coorte, com testes PCR de transcrição reversa (RT-qPCR). Analisaram amostras de n=24 indivíduos (12 mulheres e 12 homens), com infecção de SARS-CoV-2, confirmada após a vacinação. Identificou-se 10 indivíduos infectados pela variante Delta, 4 infectados pela variante *Alfa*, 1 infectado pela variante Gama e 1 infectado pela variante Mu. A partir da análise, os autores apontam que a duração do vírus em indivíduos infectados com variante *Delta*, foi maior que as demais variantes, assim como a queda de carga viral mais lenta. Indivíduos vacinados a mais de 3 meses também demonstraram maior tempo de carga viral do que indivíduos vacinados inferior a 3 meses.

As características principais das pesquisas selecionadas para este estudo encontram-se expostas na Tabela 4.

Tabela 4. Síntese dos artigos incluídos.

Autor / Ano/Local	Objetivo	Amostra	Método	Resultados	Conclusão
Eyre <i>et al.</i> ¹⁰ 2022 UK	Identificar o nível de transmissão do vírus SARS-CoV-2 em pessoas vacinadas e não vacinadas e suas variantes	n=146.243 adultos com média de idade de 43 anos (83.206 mulheres e 63.037 homens) infectados por SARS-CoV-2. Indivíduos primários n=108.498 com média de idade de 34 anos (55.354 mulheres e 53.144 homens)	Tipo de Estudo: Coorte retrospectiva Instrumentos: Testes de reação polimérica em cadeia (PCR) SARS-CoV-2	Em pacientes que foram infectados com a variante alfa, duas vacinas com BNT162b2 ou ChAdOx1 nCoV-19, em comparação com a não vacinação, foram associadas com a redução da positividade da PCR nos contatos. As reduções associadas à vacinação na transmissão da variante delta foram menores que aquelas com a variante alfa, e as reduções na transmissão da variante delta após duas vacinações com BNT162b2 foram maiores que após duas vacinações com ChAdOx1 nCoV-19. As reduções na transmissão da variante delta diminuíram com o tempo após a segunda vacinação, atingindo níveis semelhantes aos de pessoas não vacinadas em 12 semanas em pacientes indivíduos primários que tinham recebido ChAdOx1 nCoV-19 e atenuando substancialmente naqueles que tinham recebido BNT162b2. A proteção nos contatos também diminuiu no período de 3 meses após a segunda vacinação	A vacinação foi associada a uma maior eficácia na redução da transmissão da variante delta do que da variante alfa, e os efeitos da vacinação diminuíram com o tempo

Tabela 4 (cont.). Síntese dos artigos incluídos.

Autor/ Ano/Local	Objetivo	Amostra	Método	Resultados	Conclusão
Jung <i>et al.</i> ¹¹ 2022 Coreia do Sul	Comparar a taxa de ataque secundário e o ciclo infeccioso do vírus da SARS-CoV-2 entre indivíduos totalmente vacinados e indivíduos parcialmente ou não vacinados	n=173 indivíduos (100 mulheres e 73 homens) com média de idade de 47 anos infectados por SARS-CoV-2	tipo de estudo: coorte Instrumentos: Testes de reação polimérica em cadeia (PCR) SARS-CoV-2	O vírus foi detectado por uma duração prolongada em indivíduos parcialmente vacinados (8 dias após o início dos sintomas) ou não vacinados (10 dias após o início dos sintomas) em comparação com indivíduos totalmente vacinados (4 dias após o início dos sintomas)	indivíduos totalmente vacinados tinham uma duração mais curta de disseminação viral e uma menor taxa de ataque secundário do que os indivíduos parcialmente vacinados ou não vacinados
Li <i>et al.</i> ¹² 2022 Wuhan, China	identificar a incidência de contaminação de covid na população vacinada, em adultos e crianças E identificar a eficácia da vacinação na variante delta do SARS-CoV-2.	n=58 casos de variantes delta (38 homens e 20 mulheres) com média de idade de 39 anos infectados por SARS-CoV-2	tipo de estudo: Coorte Instrumentos: Testes de reação polimérica em cadeia (PCR) SARS-CoV-2	As crianças são altamente suscetíveis à variante delta do SARS-CoV-2 (B.1.617.2), transmissão facilitada de pais para seus filhos. A vacina COVID-19 inativada, derivada da cepa do tipo largo do SRA-CoV-2, mostrou proteção contra a variante delta na redução da carga viral, duração da disseminação viral e gravidade da doença em casos de descoberta da vacina, em comparação com aqueles em casos não vacinados	A duração da disseminação do vírus foi 5 dias menor nos casos vacinados do que nos casos não vacinados. O risco de progredir de assintomático para sintomático diminuiu 33%
Levine-Tiefenbrun <i>et al.</i> ¹³ 2021 Israel	Analisar o ciclo de infecção (CT) em indivíduos infectados SARS-CoV-2 após vacinação	n=4.938 (2.367 mulheres e 2.571 homens) com idade acima de 16 anos que testaram positivo para SARS-CoV-2 vacinados controles n=4.938 (2.367 mulheres e 2.571 homens) com idade acima de 16 anos que testaram positivo para SARS-CoV-2 não vacinados	Tipo de estudo: caso-controle Instrumentos: PCR de transcrição reversa (RT-qPCR)	Ciclo de infecção inferior nos primeiros 12 dias após vacinação. De 12 a 37 dias após a vacinação o ciclo de infecção é maior. As análises indicam diminuição de 2,8 a 4,5 vezes na carga viral em indivíduos vacinados	Infecções que ocorreram 12 dias ou mais após a vacinação apresentam menor carga viral, afetando a disseminação viral e contagiosa do vírus
North <i>et al.</i> ¹⁴ 2022 Estados Unidos	Compreender as infecções assintomáticas pós-vacinação, incluindo a carga viral e a duração da disseminação	n=2247 indivíduos (1760 mulheres, 476 homens, 5 (<1) não binários e 5 (<1) sexo não informado) com média de idade de 37 anos vacinados contra SARS-CoV-2	Tipo de estudo: Coorte prospectivo Instrumentos: PCR de transcrição reversa (RT-qPCR)	Menor incidência entre indivíduos totalmente vacinados e indivíduos parcialmente vacinados, comparados a pacientes que não foram vacinados no momento do teste positivo. Pacientes sintomáticos apresentaram cargas virais maiores comparado a assintomáticos. Cinco de 6 (83%) infecções ocorridas antes da vacinação foram sintomáticas, comparado com 6 de 10 (60%) infecções ocorridas no período de vacinação parcial e 1 de 3 (33%) infecções ocorridas após a vacinação total (P=0.39). Dois dos 3 participantes com infecções sintomáticas apresentaram carga viral detectável por 10 e 11 dias e vírus cultivável por 4 e 7 dias, respectivamente. Ambos sendo de variante B.1.1.7 (Alfa)	A incidência da COVID-19 diminuiu de pré-para pós-vacinação. Embora testes positivos tenham sido observados em indivíduos assintomáticos após a vacinação, limiares de ciclo mais altos, testes PCR posteriores negativos repetidos e incapacidade de cultivar o vírus nesses casos põem em questão o significado clínico dessas infecções assintomáticas

Tabela 4 (cont.). Síntese dos artigos incluídos.

Autor/ Ano/Local	Objetivo	Amostra	Método	Resultados	Conclusão
Blanco <i>et al.</i> ¹⁵ 2022 Argentina	Avaliar a resposta imune induzida pela vacina Sputnik-Z	n= 285 profissionais da saúde (sexos não informados) com média de idade de 39,24 anos, imunizados com Sputnik-Z, indivíduos com infecção prévia (n=76) e sem infecção prévia (n=209) para SARS-CoV-2	Tipo de Estudo: coorte Instrumento: PCR de transcrição reversa (RT-qPCR)	Em indivíduos vacinados sem histórico-prévio a taxa de infecção após a segunda dose foi de 4,3%	A aplicação do ciclo vacinal completo não impede o indivíduo de ser infectado. Porém, quando infectado, não desenvolve sintomas graves da doença
Siedner <i>et al.</i> ¹⁶ 2022 Estados Unidos	Verificar a duração da carga viral em indivíduos infectados com variantes de SARS-CoV-2 pós-vacinação	n=24 indivíduos (12 mulheres e 12 homens), com infecção de SARS-CoV-2 confirmada após a vacinação. delta (n=10) alfa (n=4), gama (n=1) e mu (n=1)	Tipo de Estudo: Coorte Instrumentos: PCR de transcrição reversa (RT-qPCR)	A duração do vírus em indivíduos infectados com a variante delta foi modestamente maior que as demais variantes, assim como a queda de carga viral mais lenta. Indivíduos vacinados a mais de 3 meses também demonstraram maior tempo de carga viral do que indivíduos vacinados dentro 3 meses após vacinados	Não foi realizado rastreamento de contatos das pessoas infectadas. Portanto, o resultado sobre contagiosidade foi limitado. Trabalhos anteriores, somados a este, podem comprovar a magnitude da carga viral e disseminação da variante delta. Como a amostra deste estudo foi pequena (n=24) os estudos não foram totalmente conclusivos

Discussão

Entre os estudos selecionados, três^{10,12,16} abordam a infecção decorrente da Variante *Delta* e apontam declínio da disseminação viral de forma mais rápida em indivíduos vacinados e três pesquisas^{10,14,16} observaram a Variante *Alfa*. Estes estudos conduzem suas investigações indicando que indivíduos vacinados tendem a não desenvolver a infecção de forma grave. Verificaram-se também indícios de que infecções assintomáticas decorrentes da Variante *Alfa* apresentam um menor tempo de disseminação em sujeitos

vacinados¹⁴, enquanto um estudo¹³ ressalta a importância da dose de reforço para manter a imunidade contra o vírus da SARS-Cov-2.

A literatura analisada aponta para os efeitos positivos da vacinação em relação ao desenvolvimento de sintomas graves em casos de infecção por COVID-19^{12,15}, frente a outro estudo que aponta resultados similares¹⁷, visto que atestam que entre adultos na faixa etária de 65 a 74 anos, a eficácia da vacinação completa na prevenção da hospitalização associada à COVID-19 foi de 96% para Pfizer-BioNTech®, 96% para Moderna® e 84% para os produtos da vacina Janssen®. Dessa forma, associa-se a vacinação com a diminuição de casos de COVID-19 que resultam na morte dos infectados.

Há ambientes em que são propensos a maior disseminação do vírus¹⁸. Da mesma forma, destaca-se o ambiente com aglomerados de idosos, local preocupante, pois representam um maior risco de morbidade quando infectados pelo vírus SARS-Cov-2¹⁹, com isso, observa-se que no cenário brasileiro de vacinação, o Plano de Vacinação contra covid-19 priorizou pessoas idosas residentes em instituições de longa permanência institucionalizadas como também os trabalhadores de tais instituições²⁰.

A necessidade da vacinação entre indivíduos que estão no grupo de risco, visto que todos os indivíduos infectados pela Variante Alfa desenvolveram a infecção com sintomas leves ou assintomáticos¹⁸. Ademais, as infecções assintomáticas da Variante Alfa ainda apresentam menor

tempo de disseminação em indivíduos vacinados¹⁴, os pacientes que não apresentam sintomas, possuem vírus indetectável em 2 dias após o resultado positivo para SARS-Cov-2 e não apresentam vírus cultivável, enquanto os pacientes sintomáticos apresentam vírus cultivável até 7 dias após a confirmação de infecção.

Foram mapeadas as características clínicas de trabalhadores na área da saúde infectados pelo vírus SARS-CoV-2. Os resultados indicam que uma parte significativa dos casos de coronavírus foram identificados na Cidade do México, representando 13% dos infectados²¹. Destaca-se também os casos de vacinação completa, embora a infecção possa ocorrer, a possibilidade de óbito é consideravelmente menor, juntamente com uma menor taxa de reinfecção e sintomas, implicando uma melhora nos índices de infecção e reinfecção¹⁵.

Ao analisar indivíduos infectados com a Variante Delta, observou-se que a chance de desenvolver SARS-Cov-2 grave após a vacinação são menores, assim como a diminuição da carga viral que ocorre de maneira mais rápida em indivíduos vacinados, visto que 2,8% (2/71) dos indivíduos vacinados foram diagnosticados com COVID-19 grave enquanto 53,1% (69/130) no grupo não vacinado desenvolveu a infecção gravemente²². Da mesma forma, dois estudos^{11,12} corroboram com os resultados apontados, pois observaram que a disseminação do vírus foi também maior em indivíduos não vacinados, com cinco dias de diferença e indicam consideráveis diferenças na duração da infecção em pessoas

não vacinadas (<1 semana) e totalmente vacinadas (4 dias), afetando diretamente a transmissibilidade do vírus. Em contrapartida, ao comparar a disseminação da Variante *Delta* com a Variante *Alfa*¹⁰ verificou-se a redução da disseminação sendo maior nas infecções de Variante *Alfa*. Dessa forma, os autores são cautelosos em relação a eficácia da vacina em casos de infecções causadas pela Variante *Delta*.

Ainda sobre variante *Delta*, verificou-se que as infecções apresentam queda da carga viral mais lenta, quando comparado a outras variantes¹⁶. Indivíduos infectados com variantes alternativas demoraram 4,5 dias para apresentarem teste PCR negativo, enquanto os infectados com a Variante *Delta* demoraram 13,5 dias. Entretanto, houve significativa diferença de eliminação do vírus em relação a indivíduos vacinados ou não, visto que indivíduos vacinados demoram 5,5 dias para eliminar o vírus, enquanto não vacinados este período pode chegar a 7,5 dias²³.

Ao analisar a eficácia da vacina um estudo¹³ indica que a carga viral diminui após 12 dias da aplicação da primeira dose, sendo que o estudo¹⁶ reforça que a maior eficácia da vacina ocorre nos primeiros três meses após sua aplicação. Com isso, estudo de longo prazo, identificou um declínio gradual da eficácia da vacina na prevenção de Covid-19, apontando que, mesmo com um declínio, a vacinação mantém 91,3% de eficácia para precaução após seis meses de observação²⁴. Tais dados sugerem a necessidade da aplicação de dose reforço para manter a eficácia da

vacinação, a soro positividade volta a 100% após sua aplicação²⁵.

Conclusão

Ao analisar as pesquisas admitidas sobre a eficácia da vacinação em relação à disseminação viral, entende-se que a contagiosidade do vírus é afetada diretamente após a aplicação da vacina. Os estudos analisados apontam para a maior eficácia na redução da transmissão em pacientes com o ciclo vacinal completo após 12 dias da dose aplicada e que, embora a eficiência decline após três meses, doses de reforço mostram-se importantes para que seja mantida a proteção contra o vírus. Além disso, releva-se que o ciclo vacinal completo não impede o indivíduo de ser infectado com o vírus SARS-CoV-2, contudo ocasionais casos de infecção apresentam-se de forma leve ou até mesmo assintomática.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 (Internet). 2020. Disponível em: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
2. Superintendência Estadual de Comunicação Social do Espírito Santo (SECOM). O Que é o Coronavírus (Internet). 2022 (Acessado em: 10/12/2022). Disponível em: <https://coronavirus.es.gov.br/#o-que-e>
3. Hall CB, Jr GD, Geiman JM, Meagher MP. Viral Shedding Patterns of Children with Influenza B Infection. J Infect Dis 1979;140:610-3. <https://doi.org/10.1093/infdis/140.4.610>
4. Stephens PRS, Oliveira MBSC, Ribeiro FC, Carneiro LAD. Virologia. In: Molinaro EM, Caputo LFG, Amendoeira MRR (Org.). Conceitos e métodos para a formação de profissionais em laboratórios de saúde. v.4. Rio de Janeiro: EPSJV; 2009; p.125-220. <https://www.epsjv.fiocruz.br/sites/default/files/cap2.pdf>

5. Palo IA. A virologia do Sars-CoV-2. Connection Line. Rev Eletr Univag 2021;25:95-114. <http://doi.org/10.18312/connectionline.v0i25.1597>
6. Greenwood B. The contribution of vaccination to global health: past, present and future. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 2014;369:20130433. <http://doi.org/10.1098/rstb.2013.0433>
7. Kanno AI, Barbosa MMF, Moraes L, Leite LCC. SARS-CoV-2 vaccine development and how Brazil is contributing. Genet Mol Biol 2021;44(suppl 1):e20200320. <https://doi.org/10.1590/1678-4685-GMB-2020-0320>
8. Moher D, Shamseer L, Clarke M. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. Syst Rev 2015;4:1. <https://doi.org/10.1186/2046-4053-4-1>
9. Pithon MM, Sant'anna LIDA, Baião FCS, Santos RL, Coqueiro RS, Maia LC. Assessment of the effectiveness of mouthwashes in reducing cariogenic biofilm in orthodontic patients: a systematic review. J Dent 2015;43:297-308. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2014.12.010>
10. Eyre DW, Taylor D, Purver M, Chapman D, Fowler T, Pouwels KB, *et al.* Effect of Covid-19 Vaccination on Transmission of Alpha and Delta Variants. N Engl J Med 2022;386:744-56. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa2116597>
11. Jung J, Kim JY, Park H, Park S, Lim JS, Lim SY, *et al.* Transmission and Infectious SARS-CoV-2 Shedding Kinetics in Vaccinated and Unvaccinated Individuals. JAMA Netw Open 2022;5:e2213606. <http://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.13606>
12. Li D, Li Ai-E, Li ZQ, Bao Y, Liu T, Qin XR, *et al.* SARS-CoV-2 Delta Variant in Jingmen City, Hubei Province, China, 2021: children susceptible and vaccination breakthrough infection. Front Microbiol 2022;13:856757. <http://doi.org/10.3389/fmicb.2022.856757>
13. Levine-Tiefenbrun M, Yelin I, Katz R, Herzel E, Golan Z, Schreiber L, *et al.* Initial report of decreased SARS-CoV-2 viral load after inoculation with the BNT162b2 vaccine. Nat Med 2021;27:790-2. <http://doi.org/10.1038/s41591-021-01316-7>
14. North CM, Barczak A, Goldstein RH, Healy BC, Finkelstein DM, Ding DD, *et al.* Determining the Incidence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Among Early Recipients of COVID-19 Vaccines (DISCOVER-COVID-19): A Prospective Cohort Study of Healthcare Workers Before, During and After Vaccination. Clin Infect Dis 2022;74:1275-8. <http://doi.org/10.1093/cid/ciab643>
15. Blanco S, Konigheim B, Diaz A, Spinsanti L, Javier Aguilar J, Elisa Rivarola M, *et al.* Evaluation of the Gam-COVID-Vac and vaccine-induced neutralizing response against SARS-CoV-2 lineage P.1 variant in an Argentinean cohort. Vaccine 2022;40:811-8. <http://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.12.027>
16. Siedner MJ, Boucau J, Gilbert RF, Uddin R, Luu J, Haneuse S, *et al.* Duration of viral shedding and culture positivity with postvaccination SARS-CoV-2 delta variant infections. JCI Insight 2022;7:e155483. <http://doi.org/10.1172/jci.insight.155483>

- 17.Moline HL, Whitaker M, Deng L, Rhodes JC, Milucky J, Pham H, *et al.* Effectiveness of COVID-19 Vaccines in Preventing Hospitalization Among Adults Aged ≥ 65 Years - COVID-NET, 13 States, February-April 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:1088-93. <http://doi.org/10.15585/mmwr.mm7032e3>
- 18.Souza WM, Muraro SP, Souza GF, Amorim MR, Sesti-Costa R, Mofatto LS, *et al.* Clusters of SARS-CoV-2 Lineage B.1.1.7 Infection after Vaccination with Adenovirus-Vectored and Inactivated Vaccines. *Viruses* 2021;13:2127. <http://doi.org/10.3390/v13112127>
- 19.Moraes EN, Viana LG, Resende LMH, Vasconcellos LS, Moura AS, Menezes A, *et al.* COVID-19 nas instituições de longa permanência para idosos: estratégias de rastreamento laboratorial e prevenção da propagação da doença. *Ciênc Saúde Col* 2020;25:3445-58. <https://doi.org/10.1590/1413-81232020259.20382020>
- 20.Brasilia. Secretaria de Vigilância em Saúde. Informe Técnico. Campanha Nacional de Vacinação contra a Covid-19. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. 33p. https://www.cfmv.gov.br/wp-content/uploads/2021/01/informe_tecnico_MS.pdf
- 21.Guerrero-Torres L, Caro-Vega Y, Crabtree-Ramírez B, Sierra-Madero JG. Clinical Characteristics and Mortality of Health-Care Workers With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Mexico City. *Clin Infect Dis* 2021;73:e199-205. <http://doi.org/10.1093/cid/ciaa1465>
- 22.Chia PY, Ong SWX, Chiew CJ, Ang LW, Chavatte JM, Mak TM, *et al.* Virological and serological kinetics of SARS-CoV-2 Delta variant vaccine breakthrough infections: a multicentre cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2022;28:612.e1-7. <http://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.11.010>
- 23.Kissler SM, Fauver JR, Mack C, Tai CG, Breban MI, Watkins AE, *et al.* Viral Dynamics of SARS-CoV-2 Variants in Vaccinated and Unvaccinated Persons. *N Engl J Med* 2021;385:2489-91. <http://doi.org/10.1056/NEJMc2102507>
- 24.Thomas SJ, Moreira ED Jr, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, *et al.* Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine through 6 Months. *N Engl J Med* 2021;385:1761-73. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa2110345>
- 25.Grenfell RFQ, Almeida NBF, Filgueiras PS, Corsini CA, Gomes SVC, Miranda DAP, *et al.* Immunogenicity, Effectiveness, and Safety of Inactivated Virus (CoronaVac) Vaccine in a Two-Dose Primary Protocol and BNT162b2 Heterologous Booster in Brazil (Immunita-001): A One Year Period Follow Up Phase 4 Study. *Front Immunol* 2022;13:918896. <http://doi.org/10.3389/fimmu.2022.918896>