



Limiar de imunidade de rebanho para SARS-CoV-2 e efetividade da vacinação no Brasil

Priscila C. Siqueira^{1,2}, João P. Cola^{1,2}, Tatiane Comerio^{2,3},
Carolina M. M. Sales^{1,2}, Ethel L. Maciel^{1,2}

AO EDITOR,

Estimar o limiar de imunidade de rebanho para COVID-19 no meio da pandemia é um desafio. Tal limite, definido como a porcentagem de pessoas a serem vacinadas para a melhoria dos indicadores de doença e controle da pandemia, está sendo modificado à medida que o vírus sofre mutações, levando ao escape imunológico das vacinas e da imunidade conferida pela própria infecção prévia.⁽¹⁾

Na história de doenças humanas causadas por agentes infecciosos, apenas a varíola foi erradicada. Esse vírus pode ser transmitido por contato próximo e por meio de gotículas e secreções respiratórias contendo o agente infeccioso. O contágio indireto em distâncias mais longas, através de aerossóis, é muito menos comum. A taxa de reprodução do vírus era igual a 5, o que significa que cada pessoa com varíola poderia infectar outras cinco pessoas. A doença causava lesões na pele do paciente, o que tornou mais fácil localizar e isolar pessoas infectadas; além disso, uma vez doente ou vacinado, a possibilidade de reinfeção era remota.⁽²⁾ A erradicação da varíola levou cerca de 184 anos, desde o surgimento de uma vacina eficaz até o desaparecimento completo da doença.

A literatura mostra que existem diferenças entre as duas doenças. A primeira é que muitas pessoas assintomáticas infectadas com COVID-19 podem continuar a espalhar o vírus e, por isso, é mais difícil lutar contra a COVID-19 do que a varíola. A segunda é que existem reservatórios não humanos e a terceira é que quem já teve a doença pode se infectar novamente. A imunidade contra esse novo vírus (SARS-CoV-2) ainda não foi completamente elucidada.⁽³⁾

O objetivo das medidas de controle não era principalmente combater o SARS-CoV-2 mas ganhar tempo para desenvolver vacinas e, mais recentemente, vacinar toda a população. No entanto, as medidas de controle deveriam ser ajustadas de acordo com a situação epidêmica e a evolução do vírus, que está em constante mutação.⁽⁴⁾

Nesse sentido, compreender o cálculo do limiar de imunidade de rebanho é fundamental para o estabelecimento de novas metas de vacinação. Este limite é baseado na taxa básica de reprodução (R_0) do vírus, assumindo que a porcentagem da população vacinada está uniformemente distribuída em todas as faixas etárias e que a eficácia da vacina é próxima a 100%.⁽⁵⁾ O cálculo da taxa de reprodução do vírus que surgiu na cidade de Wuhan, China, resultou em um R_0 próximo a 3. Portanto, foi considerado o cálculo de $[1 - (1/\text{Taxa de$

Reprodução do Vírus] * [1/Eficácia Vacinal]. Para SARS-CoV-2, usando um valor R_0 de 3 e eficácia da vacina igual a 100%, o cálculo seria: $[1 - (1/3)] * (1/1)$, portanto, $[1 - (0,3)] * 1$, ou seja, $[0,70] * 1$, o que resultaria em uma proporção de 70% da população necessária para alcançar a imunidade de rebanho.

Porém, nenhuma vacina é 100% efetiva, e mutações no vírus também podem torná-lo mais transmissível e modificar sua taxa de reprodução. Na COVID-19, tal incremento na transmissibilidade ocorreu com as variantes Alfa, Gama e, mais recentemente, Delta do SARS-CoV-2, esta última identificada em meados de 2021, apresentando um aumento significativo em sua propagação para uma taxa de reprodução igual a sete ($R_0 = 7$).⁽⁶⁾

O Brasil utilizou diferentes vacinas com diferentes níveis de eficácia. Considerando as duas principais vacinas usadas até o momento, AstraZeneca/Fiocruz e CoronaVac/Butantan, os cálculos precisariam ser modificados. Uma pesquisa avaliando a efetividade dos dois imunizantes em 75.919.840 de pessoas vacinadas no país após um regime completo de duas doses da vacina AstraZeneca/Fiocruz encontrou uma efetividade geral de 72,9% de proteção contra infecção, 88% contra hospitalização, 89,1% contra admissão em UTI e 90,2% contra o óbito. Indivíduos com o esquema de vacinação CoronaVac/Butantan completo tiveram um risco 52,7% menor de infecção, 72,8% menor de hospitalização, 73,8% menor de ir para a UTI e 73,7% menor de óbito (Tabela 1).⁽⁷⁾

Os cálculos considerando os diferentes níveis de efetividade das vacinas e o impacto do aumento da taxa de reprodução de 3 para 7 estão apresentados na Tabela 1. Pode-se notar que é provavelmente impossível atingir um limiar de imunidade de rebanho com as novas variantes do SARS-CoV-2, visto que são mais transmissíveis, sendo necessário vacinar mais de 95% da população. As intervenções não farmacêuticas, como o distanciamento físico e o uso de máscaras e soluções antissépticas, continuarão a desempenhar um papel fundamental em manter os casos de COVID-19 baixos em relação à morbimortalidade. O objetivo principal será reduzir o número de hospitalizações e mortes devido à doença ao invés de interromper o trajeto da transmissão viral, embora esta última ajude a reduzir a disseminação de novas variantes.

Com o aparecimento de novas variantes e a potencial redução da imunidade contra infecções, surgem novos surtos de COVID-19.^(8,9) A perspectiva de longo prazo

1. Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória (ES), Brasil.

2. Laboratório de Epidemiologia, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória (ES), Brasil.

3. Prefeitura Municipal de Vitória, Secretaria Municipal de Saúde, Vitória (ES), Brasil.

Tabela 1. Valores dos limiares de imunidade de rebanho para as vacinas AstraZeneca/Fiocruz e CoronaVac/Butantan considerando a efetividade das duas no Brasil e o impacto do aumento da taxa de reprodução do vírus (R_0) de 3 a 7.

	AstraZeneca/Fiocruz			CoronaVac/Butantan		
	Efetividade (%) [*]	Taxa de limiar (%)		Efetividade (%) [*]	Taxa de limiar (%)	
		$R_0 = 3$	$R_0 = 7$		$R_0 = 3$	$R_0 = 7$
Infecção	72,9	91,4	117,5	52,7	127,0	163,0
Hospitalização	88,0	75,7	97,4	72,8	92,0	118,0
Morte	90,2	73,9	95,0	73,7	90,0	116,0

^{*}Cerqueira-Silva T. et al., 2021.

para a pandemia é que ela provavelmente se tornará uma doença endêmica, assim como a influenza. É improvável que a vacina impeça completamente a propagação do SARS-CoV-2. No entanto, mesmo sem atingir o limiar de imunidade coletiva, a vacinação reduz hospitalizações e óbitos por COVID-19.⁽⁹⁾

Atualmente, no Brasil, a prevalência da cobertura vacinal e a ausência de ações farmacológicas não rígidas favorecem a permanência estacionária em cenários de conflagração ou coexistência com o vírus. Nesses cenários, a circulação viral é reduzida mas há uma ocorrência frequente de transmissão local do vírus, e surtos podem ocorrer principalmente na população não vacinada e imunossuprimida.⁽⁴⁾

Tanto a infecção por SARS-CoV-2 quanto a vacinação contra COVID-19 induzem uma resposta imune que inicialmente confere altos níveis de proteção contra doença sintomática por COVID-19.⁽¹⁰⁾ Uma das limitações atuais é que não há dados suficientes para estender os achados relacionados à imunidade induzida por infecção para crianças ou pessoas com infecção muito leve ou assintomática. Além disso, a fórmula do limite de

imunidade de rebanho é usada para prever o impacto de curto e longo prazo dos programas de vacinação, para justificá-los economicamente e para entender a natureza da imunidade induzida pela vacina.

Portanto, a instituição de um programa de vigilância genômica é essencial para monitorar mutações e o surgimento de variantes, principalmente aquelas que fogem ao sistema imunológico. A revisão do limiar de imunidade de rebanho com a ampliação das taxas de cobertura vacinal completa por faixa etária, principalmente na população de maior risco, e estudos que avaliem a duração da imunidade, seja conferida pela doença ou pela vacina, são essenciais para o planejamento de futuras campanhas de reforço vacinal.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

ELNM, PCS, JPC, TC e CMMS contribuíram com a concepção e planejamento do estudo, bem como com a interpretação dos dados, a redação e revisão das versões preliminar e definitiva e a aprovação da versão final.

REFERÊNCIAS

- World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization. Tracking SARS-CoV-2 variants. Disponível em: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>.
- Schatzmayer H.G. Smallpox, an old foe. *Cad. Saúde Pública*. 2001; 17(6): 1525-1529. <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2001000600024>.
- Sharun K, Tiwari R, Natesan S, Dhama K. SARS-CoV-2 infection in farmed minks, associated zoonotic concerns, and importance of the One Health approach during the ongoing COVID-19 pandemic. *Vet Q*. 2021 Jan 1;41(1):50-60. <https://doi.org/10.1080/01652176.2020.1867776>.
- Cola JP, Maciel ELN. Infectious disease scenarios in a post-vaccine view of COVID-19 and future pandemics. *J. Bras. Pneumol*. 2021;47(6): e20210314. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20210314>.
- Fine P, Eames K, Heymann DL. "Herd Immunity": A Rough Guide. *Clinical Infectious Diseases*. 2011;52(7):911-916. <https://doi.org/10.1093/cid/cir007>.
- Burki TK. Lifting of COVID-19 restrictions in the UK and the Delta variant. *Lancet Respir Med*. 2021 de agosto; 9 (8): e85. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00328-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00328-3). Epub July 12, 2021.
- Cerqueira-Silva T, Oliveira VDA, Pescarini J, et al. Influence of age on the effectiveness and duration of protection in Vaxzevria and CoronaVac vaccines. *medRxiv* 2021.08.21.21261501. <https://doi.org/10.1101/2021.08.21.21261501>.
- UK [homepage on the Internet]. Department of Health and Social Care. Independent report: JCVI interim advice on a potential coronavirus (COVID-19) booster vaccine programme for winter 2021 to 2022. June 30, 2021. London: UK. Disponível em: <https://www.gov.uk/government/publications/jcvi-interim-advice-on-a-potential-coronavirus-covid-19-booster-vaccine-programme-for-winter-2021-to-2022>.
- Centers for Disease Control and Prevention. Joint Statement from HHS Public Health and Medical Experts on COVID-19 Booster Shots. Immediate Release: August 18, 2021. Disponível em: <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/s0818-covid-19-booster-shots.html>
- CDC. Science Brief: SARS-CoV-2 Infection-induced and Vaccine-induced Immunity. 2021. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/vaccine-induced-immunity.html>.