

Revisão Científica Aprofundada

14 de fevereiro de 2022

Conteúdos

Gravidade da COVID-19 e eficácia da vacina na era da variante Ômicron.

Anexo

Este anexo acompanha a Revisão Científica Aprofundada. Ele fornece mais detalhes sobre os estudos que informaram a revisão.

Este boletim científico é um resumo das evidências científicas mais recentes e em desenvolvimento relacionadas à COVID-19 durante o período especificado. Trata-se de um levantamento de tópicos e artigos relevantes, e não de um guia para a criação de políticas públicas ou programas. **As descobertas aqui reunidas estão sujeitas a alterações à medida que surgem novas informações.** Comentários e *feedback* são bem-vindos. Envie-os para: covid19-eiu@vitalstrategies.org.

Gravidade da COVID-19 e eficácia da vacina na era da variante Ômicron.

Mensagem principal: Desde o surgimento da variante Ômicron do SARS-CoV-2 em novembro de 2021, os casos de COVID-19 aumentaram globalmente para níveis além daqueles vistos em qualquer outro momento durante a pandemia. Embora a Ômicron cause casos menos graves da doença que a Delta, os sistemas de saúde estão

sobrecarregados e as mortes por COVID-19 continuam aumentando globalmente.

Aprendemos muito sobre a Ômicron nas últimas 11 semanas. Estudos de todo o mundo mostram uma imagem clara e consistente: a Ômicron tem uma probabilidade muito menor de causar formas

graves da doença do que as variantes anteriores. No entanto, a transmissibilidade extremamente alta da Ômicron levou a um aumento maciço de casos, seguido por surtos de hospitalizações.

Uma questão crítica quando a Ômicron surgiu pela primeira vez foi a eficácia que nossas vacinas da COVID-19 teriam contra ela: estudos iniciais mostraram que a Ômicron pode escapar da imunidade – seja por vacinação ou infecção anterior – melhor do que as variantes anteriores. Agora temos evidências de todo o mundo de que as vacinas continuam fornecendo excelente proteção contra formas graves da doença causadas por todas as variantes que surgiram até agora, incluindo a Ômicron. Embora a eficácia oferecida por um esquema primário diminua com o tempo, a proteção contra formas graves da doença é relativamente preservada e totalmente restaurada por uma dose de reforço.

A seguir, uma visão geral do que sabemos sobre a gravidade da Ômicron e a proteção oferecida pelas vacinas contra ela, além de como abordar a vacinação globalmente quando a Ômicron predomina.

Para mais detalhes sobre os estudos que serviram de base para esta revisão, consulte o Anexo.

A gravidade da COVID-19 causada pela Ômicron

Como é definida a gravidade da COVID-19?

A gravidade da COVID-19 pode ser definida de várias maneiras. Em estudos clínicos, normalmente se define COVID-19 grave como

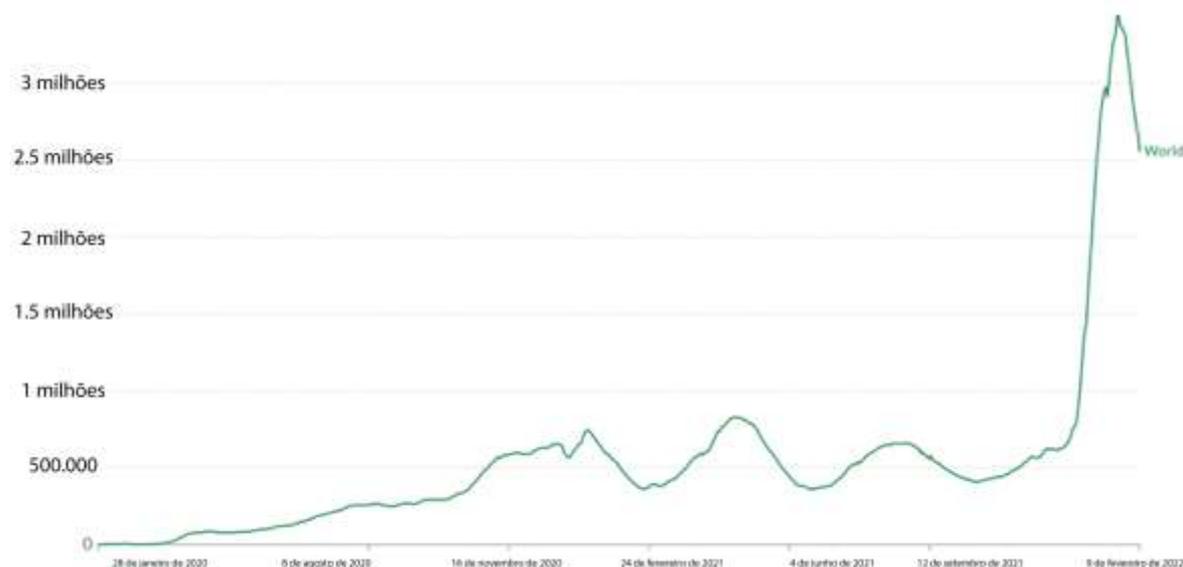
um conjunto de manifestações clínicas, como sintomas e o grau de comprometimento da função pulmonar. Alguns estudos fornecem seus próprios critérios; outros usam definições desenvolvidas pelos Institutos Nacionais de Saúde ou pela Organização Mundial da Saúde. Estudos epidemiológicos podem avaliar a gravidade por meio da utilização de recursos clínicos (por exemplo, oxigênio suplementar ou ventilação mecânica) e/ou desfechos (por exemplo, internação em terapia intensiva ou morte). A forma como um estudo define a gravidade é fundamental para a interpretação dos resultados e para a aplicação dos achados fora dos ensaios clínicos.

Determinar a gravidade é, muitas vezes, um pouco subjetivo. As decisões de hospitalizar um paciente ou interná-lo em terapia intensiva podem ser influenciadas por uma série de fatores clínicos e do sistema de saúde, e os desfechos dependem de fatores de risco individuais, bem como da disponibilidade e qualidade do atendimento. Além disso, a comparação da Ômicron com variantes anteriores é complicada pela taxa muito mais alta de imunidade (por vacinação, infecção anterior ou ambas) entre os infectados com a Ômicron do que aqueles infectados com variantes anteriores no início da pandemia. Isso torna difícil comparar a gravidade, pois os dados sobre diferentes variantes podem vir de diferentes populações, configurações e períodos de tempo.

Apesar dos dados abundantes e muitas análises, ainda não há consenso científico sobre a gravidade relativa das variantes Alfa, Beta, Gama e Delta, embora as evidências disponíveis sugiram que todas as quatro

variantes causam formas mais graves da doença do que as cepas anteriores do SARS-CoV-2. Há maior consenso sobre a gravidade

relativa da Ômicron em comparação com as variantes anteriores.



Novos casos globais diários confirmados de COVID-19 de janeiro de 2020 a fevereiro de 2022, com o mês de designação de cada Variante de Preocupação pela Organização Mundial da Saúde.

Fonte: [Our World in Data Covid-19 cases](#) e [Tracking SARS-CoV-2 variants](#)

O que sabemos sobre a gravidade da Ômicron?

As evidências disponíveis de todo o mundo mostram consistentemente que a Ômicron está associada a formas menos graves da doença do que a Delta. Estas são algumas das principais conclusões que podem ser tiradas dos dados disponíveis, com resumos das evidências de apoio abaixo.

1. A pressão sobre os sistemas de saúde durante o surto da Ômicron provavelmente foi impulsionada pela rápida disseminação da variante, levando a taxas muito mais altas de infecção do que em qualquer outro

momento, e não pela gravidade da doença causada pela Ômicron.

2. A Ômicron está associada a um risco muito menor de hospitalização do que a Delta.
3. Comparada com a Delta, a Ômicron está associada a um risco menor de desfechos graves da COVID-19, mas faltam estimativas robustas sobre o risco de morte.

A. Gravidade avaliada por meio de padrões na utilização de recursos de saúde

A forma como uma nova variante afeta o sistema de saúde fornece pistas sobre a gravidade da variante. Um [estudo de pré-print nas primeiras quatro semanas de cada onda de variante na província de Gauteng, África do Sul](#), mostrou que havia muito mais casos de COVID-19 diagnosticados durante a Ômicron do que outras ondas de variantes (mais de 100.000 casos durante a Ômicron e menos de 50.000 casos cada durante a Beta e a Delta), mas os recursos hospitalares foram relativamente poupados durante a Ômicron: a proporção de pacientes internados em terapia intensiva foi de 7% durante a Ômicron, 20% durante a Beta, e 26% durante a Delta. Um [estudo sobre o período inicial de cada onda de variante na África do Sul](#) mostrou que a proporção de casos hospitalizados de COVID-19 que requerem oxigênio suplementar foi de 18% durante a Ômicron, 74% durante a Delta, e 82% durante a Beta. Um [estudo sobre as tendências de gravidade da COVID-19 durante períodos de alta transmissão nos EUA](#) mostrou que a média máxima de 7 dias de casos durante a Ômicron (799.000) foi 4,8 vezes maior que a máxima durante a Delta (164.000), enquanto a média máxima de 7 dias de hospitalizações durante a Ômicron (22.000) foi 1,8 vezes maior do que a máxima durante a Delta (12.000). Isso sugere que a Ômicron causa formas menos graves da doença do que a Delta, embora tenha havido um número absoluto maior de hospitalizações durante a Ômicron.

B. Risco de hospitalização

Inúmeras análises mostraram que infectados com a Ômicron são muito menos propensos a

serem hospitalizados do que aqueles com a Delta. Um [estudo inicial da África do Sul](#) mostrou que, entre os casos de COVID-19 diagnosticados de 1º de outubro a 6 de dezembro de 2021, aqueles com a Ômicron tinham 80% menos probabilidade de serem hospitalizados do que aqueles com a Delta. Dados nacionais da COVID-19 da Inglaterra mostraram consistentemente que a Ômicron está associada a um risco menor de hospitalização do que a Delta; uma [análise dos dados coletados até o final de dezembro de 2021](#) mostrou que aqueles infectados com a Ômicron tinham 67% menos probabilidade de serem hospitalizados do que aqueles com a Delta. Um [estudo de pré-print sobre os desfechos da COVID-19 entre pacientes na Califórnia](#) mostrou que aqueles com a Ômicron tinham 52% menos probabilidade de serem hospitalizados do que aqueles com a Delta.

C. Risco de desfechos graves além da hospitalização

Vários estudos sugerem que a Ômicron está associada a um risco menor de desfechos graves do que a Delta. No entanto, há alguma incerteza sobre a magnitude da redução do risco, especialmente no que diz respeito ao risco de morte. Um estudo inicial da África do Sul não conseguiu determinar se havia diferença no risco de doença grave entre aqueles com Ômicron versus Delta, potencialmente devido ao pequeno tamanho da amostra. Um [estudo de pré-print que usou dados de 63 organizações de saúde nos EUA](#) mostrou que infectados com Ômicron tinham um terço do risco de internação na UTI e um décimo do risco de receber

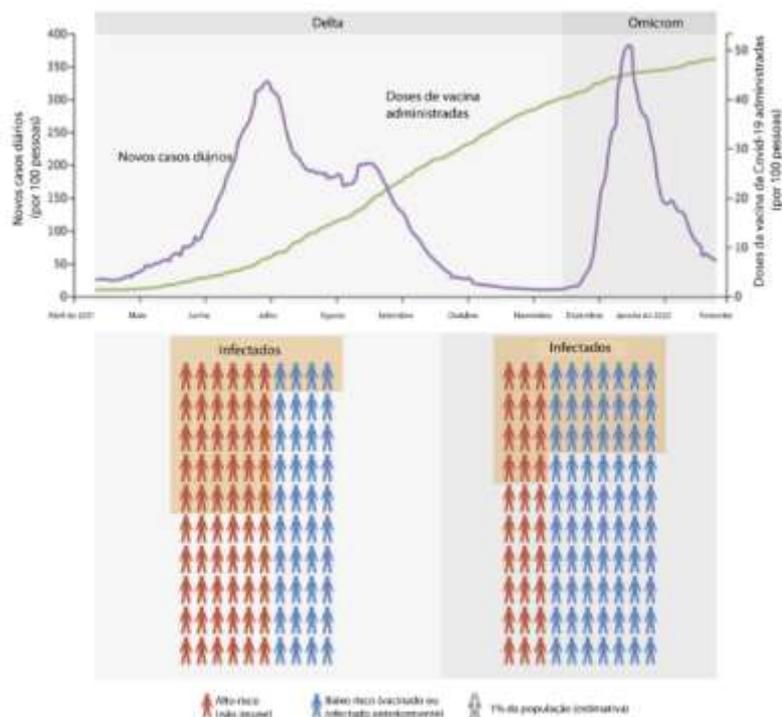
ventilação mecânica do que aqueles com Delta. Um [estudo de pré-print de uma grande rede de assistência médica na Califórnia](#) mostrou que, em comparação com pacientes infectados com Delta, aqueles com Ômicron tiveram um risco 70% menor de internação na UTI e um risco 90% menor de morte. No entanto, a análise de mortalidade não controlou potenciais fatores de confusão devido ao pequeno número de mortes (1 Ômicron, 14 Delta). Um [estudo de pré-print em residentes de instituições de longa permanência na Inglaterra](#) mostrou que a taxa de morte foi menor entre infectados com Ômicron (0,6%) do que entre aqueles com Delta (10%), mas o pequeno número de mortes (8 Ômicron, 14 Delta) impediu uma análise mais aprofundada. As análises que incluem mais pacientes acompanhados por períodos mais longos melhorarão nossa compreensão do risco de desfechos graves associados à Ômicron, inclusive entre populações específicas de alto risco.

Por que a gravidade da Ômicron é diferente de outras variantes?

A gravidade de qualquer doença infecciosa é determinada pelas características intrínsecas do patógeno infectante, bem como pela resposta imune humana a esse patógeno. Pode ser difícil discernir a contribuição relativa de cada um para a gravidade da doença.

As variantes de preocupação do SARS-CoV-2 são intrinsecamente biologicamente distintas umas das outras. Uma razão pela qual a Ômicron pode causar formas menos graves da doença é pela forma como ela afeta células e tecidos. Modelos animais demonstraram que, em comparação com outras variantes, a Ômicron pode ser encontrada em concentrações mais baixas e causar menos danos aos pulmões de animais infectados em laboratório.

As mutações da Ômicron permitem que ela escape da imunidade existente melhor do que as variantes anteriores. Pessoas que foram vacinadas ou expostas anteriormente ao SARS-CoV-2 estão menos protegidas contra a infecção pela Ômicron do que contra a infecção pela Delta. Além disso, uma proporção maior da população tinha sido vacinada ou exposta anteriormente ao SARS-CoV-2 no início da onda da Ômicron do que quando a Delta surgiu. Como a imunidade pode atenuar a gravidade da infecção, a baixa gravidade aparente da Ômicron pode ser em grande parte devida ao aumento da prevalência da imunidade ao longo do tempo, conforme ilustrado na figura abaixo. Como a gravidade da Ômicron pode variar entre populações com diferentes níveis de imunidade, deve-se ter cautela ao interpretar os resultados do estudo.



A mudança na prevalência da imunidade entre os infectados com SARS-CoV-2 durante os períodos da Delta e da Ômicron.

Fonte: [Challenges in Inferring Intrinsic Severity of the SARS-CoV-2 Omicron Variant.](#)

Eficácia das vacinas da COVID-19 contra a Ômicron

Várias análises produziram estimativas de eficácia da vacina (EV) contra a COVID-19 causada pela Ômicron. A maioria dessas estimativas vem da Europa, África do Sul e Estados Unidos, onde as vacinas mais utilizadas são AstraZeneca, Moderna e Pfizer. A da J&J também é usada em menor grau. Faltam estimativas de eficácia para outras vacinas; os dados de laboratório podem fornecer algum insight, mas não podem substituir os dados do mundo real. A seguir, um resumo do que sabemos sobre a EV contra a Ômicron.

1. As vacinas fornecem forte proteção contra formas graves da doença

causadas por todas as variantes de preocupação, embora a eficácia contra a Ômicron seja menor do que contra variantes anteriores.

2. A eficácia oferecida por um esquema primário diminui com o tempo, mais ainda contra a Ômicron do que contra a Delta, e a proteção contra formas graves da doença é mais durável do que contra infecções para todas as variantes.
3. Uma dose de reforço restaura a eficácia da vacina da COVID-19 contra qualquer gravidade causada por qualquer variante e a proteção parece mais durável, embora faltem dados de longo prazo.

Essas conclusões são apoiadas por um recente [relatório de vigilância de vacinas da COVID-19 do Reino Unido](#). Este relatório resumiu as estimativas de EV de vários

estudos que usaram dados nacionais robustos do Reino Unido; as estimativas resumidas são mostradas na tabela abaixo.

		Duas doses			Três doses	
		0-3 meses	4-6 meses	+6 meses	0-3 meses	4-6 meses
Doença sintomática	Omicrom	25-70%	5-30%	0-10%	50-75%	40-50%
	Delta	65-90%	45-65%	40-60%	90-99%	90-95%
Hospitalização	Omicrom	65-85%	55-65%	30-35%	80-95%	75-85%
	Delta	95-99%	80-90%	70-85%	95-99%	Dados insuficientes
Óbito	Omicrom	Dados insuficientes	Dados insuficientes	40-70%	85-99%	Dados insuficientes
	Delta	95-99%	90-95%	80-99%	95-99%	Dados insuficientes

Resumo de estimativas de eficácia de vacinas selecionadas do Reino Unido, estratificadas por variante, desfecho, número de doses de vacina e tempo desde a última dose.

Sombreamento cinza - Poucas evidências disponíveis; análises inconclusivas. Adaptado de: [COVID-19 vaccine surveillance report](#).

Estimativas sobre o desempenho de vacinas específicas também estão disponíveis. Este [briefing técnico sobre variantes de preocupação do SARS-CoV-2 e variantes sob investigação na Inglaterra](#) inclui estimativas de EV contra a COVID-19 sintomática causada por Ômicron ou Delta, estratificadas por tipo de vacina, número de doses e tempo desde a vacinação. As tendências da EV ao longo do tempo sugerem que tanto o tempo desde a vacinação quanto a variante afetam a EV. Os dados sobre a durabilidade ao longo do tempo da proteção oferecida pelas doses de reforço são limitados. Um [estudo de pré-print dos EUA](#) mostrou que a EV de uma dose reforço da vacina da Moderna para prevenir a infecção pela Ômicron foi de 50% entre aqueles que receberam o reforço de 3 a 4 meses antes - contra 68% entre aqueles que receberam o reforço de 1 a 2 meses antes -

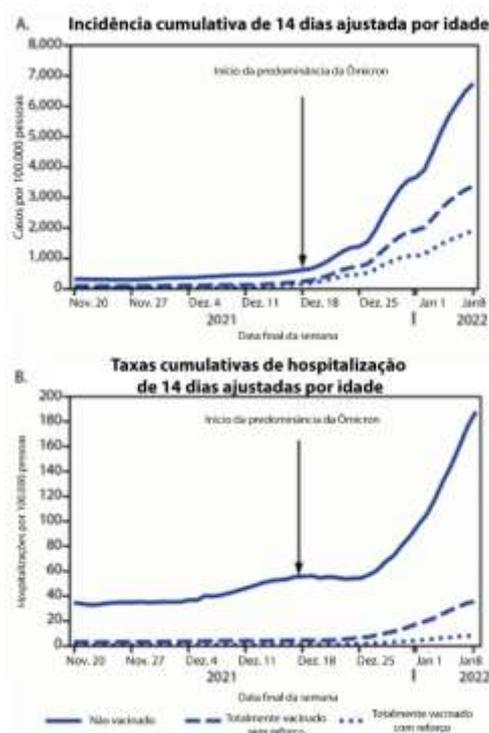
enquanto a eficácia contra a Delta foi > 85% durante todo o estudo.

É importante notar que existem várias sub-linhagens da Ômicron caracterizadas por mutações genéticas únicas. A sub-linhagem BA.1, que era a sub-linhagem globalmente predominante no início da onda de Ômicron, foi ultrapassada pela sub-linhagem BA.2 em vários países em janeiro de 2022. Dados iniciais sugerem que a [BA.2 pode ser ainda mais transmissível e mais imunoevasiva do que BA.1](#). No entanto, evidências preliminares sugerem que a [EV contra a forma sintomática da doença causada por BA.2 e BA.1 é semelhante](#). Não há evidência de diferença na gravidade da doença entre BA.1 e BA.2.

A função mais crítica das vacinas é prevenir formas graves da doença e morte. Um [estudo da África do Sul](#) mostrou que a eficácia de um

esquema primário da vacina da Pfizer para prevenir a hospitalização sintomática por COVID-19 durante a onda da Ômicron foi de 50%. Uma [análise de dados de um condado dos EUA](#) mostrou que, após o surgimento da Ômicron, em comparação com pessoas que

foram vacinadas, aquelas que não foram vacinadas tiveram quatro vezes mais risco de infecção e 23 vezes mais risco de hospitalização, e aquelas que receberam a dose de reforço tiveram uma proteção ainda melhor.



Incidência cumulativa de SARS-CoV-2 de 14 dias ajustada por idade (A) e taxas de hospitalização (B), por status de vacinação — Condado de Los Angeles, Califórnia, 7 de novembro de 2021 a 8 de janeiro de 2022.

Fonte: [SARS-CoV-2 Infection and Hospitalization Among Adults Aged ≥18 Years, by Vaccination Status, Before and During SARS-CoV-2 B.1.1.529 \(Omicron\) Variant Predominance — Condado de Los Angeles, Califórnia, 7 de novembro de 2021 a janeiro 8, 2022](#)

Outro [estudo dos EUA](#) mostrou que a eficácia de um esquema primário das vacinas da Moderna ou da Pfizer contra a hospitalização diminuiu com o tempo, mas uma dose de reforço conferiu um nível de proteção mais alto e mais durável. A EV de duas doses contra a hospitalização com Ômicron foi de 71% entre os vacinados há menos de dois meses e 54% entre os vacinados há pelo

menos cinco meses; a EV de três doses contra a hospitalização foi de 91% entre aqueles que receberam reforço há menos de dois meses e 78% entre aqueles que receberam reforço pelo menos quatro meses antes.

Vacinas da COVID-19 além de AstraZeneca, Moderna e Pfizer contra a Ômicron

Os estudos acima sobre a eficácia das vacinas foram realizados em países onde AstraZeneca, Moderna e Pfizer são usadas mais comumente como esquemas primários, e Moderna e Pfizer são usadas como reforços. Existem dados limitados sobre a vacina da J&J de um [estudo na África do Sul](#): entre os profissionais de saúde que receberam um reforço de J&J seis a nove meses após a primeira dose de J&J, a EV contra hospitalização com Ômicron foi de 85% até dois meses após o recebimento da segunda dose. Infelizmente, faltam dados do mundo real sobre a proteção contra a Ômicron oferecida por [outras vacinas da COVID-19 aprovadas pela Organização Mundial da Saúde](#). Isso coloca os tomadores de decisão em saúde pública em uma posição difícil, principalmente em países onde algumas das vacinas amplamente utilizadas e disponíveis são aquelas com poucas evidências sobre seu desempenho contra a Ômicron.

Existem alguns dados laboratoriais sobre outros produtos vacinais contra a Ômicron. Neste [estudo](#), os anticorpos da maioria dos indivíduos que receberam um esquema primário de J&J, Sputnik ou Sinopharm não conseguiram neutralizar a Ômicron. Os anticorpos daqueles que receberam AstraZeneca, Moderna ou Pfizer conseguiram neutralizá-la – embora em menor grau do que uma cepa anterior de SARS-CoV-2. Em [outro estudo](#), os anticorpos de indivíduos que receberam duas doses da Sinovac não conseguiram neutralizar a Ômicron, mas os anticorpos daqueles que também receberam um reforço da Pfizer conseguiram. Esses dados sugerem que sem uma dose de reforço – e potencialmente sem um reforço de mRNA – algumas vacinas podem não fornecer muita

proteção contra a infecção pela Ômicron. É impossível tirar conclusões sobre a eficácia dessas vacinas contra formas graves da doença causadas pela Ômicron.

Conclusão:

Estamos nos orientando para uma nova realidade de conviver com a COVID-19 – com a Ômicron como a variante predominante. A Ômicron significa menos medo de formas graves da doença para a maioria. Seu potencial de escape imunológico significa que as doses de reforços, que restauram a proteção em declínio, são mais importantes do que nunca. Viver com a Ômicron significa gerenciar uma variante extremamente transmissível. Para proteger os indivíduos e os sistemas de saúde de futuros surtos de Ômicron, é fundamental estar em dia com a vacinação contra a COVID-19 – que oferece excelente proteção contra hospitalização e formas graves de COVID-19.

Mas se a Ômicron é muito menos grave que a Delta, qual é a importância da vacinação contra a COVID-19? A vacinação durante a Ômicron é uma prioridade quando existem inúmeras outras ameaças à saúde que causam um ônus muito maior de morbidade e mortalidade? Se as vacinas não oferecem boa proteção a menos que uma dose de reforço seja administrada, o que deve ser feito em locais onde até a cobertura do esquema primário de vacinação é baixa?

Essas são boas perguntas.

Embora a Ômicron seja menos grave que a Delta, ela causou centenas de milhares de hospitalizações e dezenas de milhares de

mortes, e os sistemas de saúde ficaram sobrecarregados. A vacinação é a melhor maneira de se proteger contra esses desfechos. A vacinação de todas as pessoas com alto risco de desenvolver formas graves de COVID-19 pode salvar muitas vidas. E é essencial vacinar todos os profissionais de saúde – para sua saúde, a saúde de suas famílias e pacientes, e para proteger o sistema de saúde prevenindo o absenteísmo devido à COVID-19.

Os esquemas primários de vacinação – e os reforços – oferecem forte proteção contra formas graves da doença, incluindo hospitalização, por meses após a vacinação. Vários meses após o esquema primário, a eficácia contra a hospitalização com a Ômicron diminui. Informada por evidências emergentes sobre a eficácia das vacinas contra a Ômicron, a Organização Mundial da Saúde revisou recentemente seu [roteiro para priorizar o uso de vacinas contra a COVID-19](#). O roteiro recomenda aumentar o uso de doses de reforço e equilibra isso com a prioridade de expandir a cobertura do esquema primário.

As vacinas para as quais existem dados confiáveis de desempenho do mundo real, inclusive contra a variante Ômicron, devem ser priorizadas para uso. São necessários estudos sobre a eficácia de todas as vacinas autorizadas contra a variante Ômicron. Especialmente para aqueles que receberam vacinas sem dados de apoio sobre a eficácia do mundo real contra a Ômicron, evidências

emergentes apoiam estratégias de reforço heterólogos (o reforço e o esquema primário são de vacinas diferentes) contra a COVID-19 de forma mais geral. Vários estudos demonstraram que [os reforços heterólogos são seguros e podem aumentar as respostas imunes ao SARS-CoV-2 mais do que os reforços homólogos](#). Aqueles que receberam um esquema primário de J&J (dose única) e [que receberam um reforço de mRNA](#) tiveram metade do risco de infecção por SARS-CoV-2 que aqueles que receberam J&J com um reforço homólogo; aqueles que receberam um [esquema primário de Sinovac e receberam um reforço de AstraZeneca, Pfizer ou Sinovac](#) tiveram excelente proteção contra formas grave da COVID-19, mas a eficácia da vacina foi maior entre aqueles com reforços heterólogos.

Em última análise, o objetivo da vacinação é proteger contra a COVID-19, não apenas contra a Ômicron. Não sabemos por quanto tempo a Ômicron continuará predominando, quando a próxima variante poderá surgir ou quais serão suas características. Nossas vacinas forneceram forte proteção contra formas graves da doença causadas por todas as variantes que surgiram até agora, e a abordagem mais protetora e razoável é antecipar que as vacinas continuarão sendo nossa melhor ferramenta contra os riscos futuros da COVID-19.

Para mais detalhes sobre os estudos que serviram de base para esta revisão, consulte o Anexo.

Anexo

Este anexo acompanha a In-Depth Science Review lançada em 14 de fevereiro de 2022. Ele fornece mais detalhes sobre os estudos que informaram a revisão. Esses estudos cobrem três tópicos:

1. A gravidade da Ômicron avaliada através de padrões na utilização de recursos de saúde,
2. Risco de desfechos graves, incluindo hospitalização associada à Ômicron, e
3. Eficácia das vacinas da COVID-19 contra a Ômicron.

Este anexo inclui relatórios de agências de saúde pública, estudos revisados por pares e manuscritos pré-print que representam nossa compreensão atual desses tópicos. Esta não é uma revisão sistemática ou exaustiva, e nosso conhecimento continua a evoluir à medida que os dados e as evidências se acumulam.

Primeiro, uma nota sobre algumas das limitações comuns aos estudos sobre a gravidade da Ômicron e sobre a eficácia das vacinas (EV) contra ela. Para interpretar e aplicar os achados do estudo, é fundamental estar ciente dessas potenciais limitações e das tentativas dos pesquisadores de abordá-las. Algumas limitações decorrem da própria natureza da COVID-19 (por exemplo, a alta proporção de casos assintomáticos). Outras surgem dos desafios de comparar a gravidade da doença entre pontos de tempo e populações. Outras resultam da necessidade de análises oportunas para informar nossa compreensão da Ômicron o mais rápido

possível. Limitações potenciais incluem, sem limitação:

- Determinação de variantes - Em vez de sequenciar todos os isolados de vírus, muitos estudos usam proxies para diferenciar entre variantes. Um proxy comum é a falha no alvo do gene S (SGTF), um padrão de detecção de genes em alguns testes de PCR que podem distinguir entre a Delta e algumas sub-linhagens da Ômicron. Outro proxy comum é a data do diagnóstico. Ele pode ser menos preciso se houver co-circulação de variantes significativas durante o estudo. Alguns estudos avaliam a precisão do proxy sequenciando um subconjunto de isolados.
- Subjetividade da avaliação da gravidade – Embora alguns parâmetros de gravidade da COVID-19 sejam medidos objetivamente (por exemplo, saturação de oxigênio no sangue), outros são amplamente baseados no julgamento clínico. Assim, as designações de gravidade podem diferir entre diferentes contextos e ao longo do tempo.
- Mudanças no acesso e na qualidade dos atendimentos de saúde – O acesso a atendimento de saúde e a disponibilidade de recursos de saúde – incluindo tratamentos eficazes para a COVID-19 – podem mudar em diferentes contextos e ao longo do tempo, e isso pode afetar os desfechos da COVID-19.

- Taxas de detecção de casos – As mudanças na proporção do total de casos diagnosticados podem afetar as estimativas de gravidade por caso. A subnotificação é mais provável se uma variante causar uma forma mais leve da doença, se houver acesso limitado aos testes ou se mais pessoas fizerem o autoteste em casa.
- Duração do período de estudo – Um período de estudo curto pode resultar em amostras pequenas e análises inconclusivas. Os dados de desfechos também podem ser distorcidos se o acompanhamento for truncado, pois a notificação de desfechos graves – especialmente óbitos – pode demorar semanas ou até meses em relação à detecção de casos.
- COVID-19 incidental – Pessoas hospitalizadas por outros motivos que não COVID-19 podem acidentalmente testar positivo para SARS-CoV-2. Isso é mais provável de ocorrer quando uma variante é altamente transmissível e menos grave. Alguns estudos tentam excluir pacientes incidentalmente positivos, incluindo apenas aqueles que foram diagnosticados na

comunidade antes da admissão ou que apresentam sintomas compatíveis com COVID-19.

- Definições de desfechos – A interpretação das estimativas de EV depende não apenas do resultado de interesse, mas também de como esse resultado foi definido. Por exemplo, estudos que incluem infecções assintomáticas como casos de COVID-19 podem gerar estimativas de EV mais baixas do que estudos em que todos os casos apresentam sintomas.
- Diferenças entre produto vacinal e cronogramas – Algumas análises agrupam os produtos vacinais. As análises podem não estratificar pelo número de doses recebidas ou pela duração do acompanhamento após a dose final. As estimativas de EV podem ser mais significativas se forem específicas de produto, dose e tempo, mas são necessários dados robustos para gerar tais estimativas. Os dados sobre a proteção de longo prazo oferecida pelas doses de reforço são particularmente limitados.

1) Estudos sobre tendências de gravidade e utilização de recursos de saúde durante a Ômicron

A. Gravidade clínica de pacientes com COVID -19 internados em hospitais em Gauteng, África do Sul, durante a quarta onda com a Ômicron dominante

Os autores analisaram dados nacionais da África do Sul sobre casos de COVID-19 diagnosticados na província de Gauteng durante as primeiras quatro semanas das ondas Beta (final de 2020), Delta (maio de 2021) e Ômicron (final de 2021). A proporção de casos de COVID-19 que exigiram hospitalização e a proporção de óbitos foram substancialmente menores durante a onda Ômicron do que durante as ondas Beta ou Delta. Doença grave foi definida como um paciente hospitalizado

com pelo menos um dos seguintes: desconforto respiratório agudo, necessidade de oxigênio ou ventilação mecânica, internação em terapia intensiva ou óbito. Os pacientes hospitalizados durante a onda da Ômicron tiveram 73% menos probabilidade de ter uma grave da doença do que aqueles hospitalizados durante a onda da Delta.

- Entre 41.046 casos causados pela Beta, 33.423 casos causados pela Delta e 113.551 casos causados pela Ômicron, durante as primeiras quatro semanas de cada onda:
 - 19%, 14% e 5% dos casos foram hospitalizados, respectivamente;
 - 20%, 26% e 7% dos pacientes hospitalizados foram internados em terapia intensiva, respectivamente;
 - 24%, 24% e 6% dos pacientes hospitalizados morreram, respectivamente;
 - O tempo médio de internação hospitalar foi de 7, 8 e 4 dias, respectivamente.
- O número de pacientes hospitalizados com formas graves da doença durante cada surto: Beta – 1933/3500 (55%); Delta – 2346/3500 (67%); e Ômicron - 932/3500 (27%).
 - Pacientes hospitalizados durante a onda Ômicron tiveram menor chance de desenvolver formas graves da doença do que aqueles hospitalizados em ondas anteriores: razão de probabilidade ajustada = 0,27 (IC 95% 0,25-0,31).

B. Tendências de gravidade da doença e utilização de atendimento de saúde durante o período inicial da variante Ômicron em comparação com os períodos anteriores de alta transmissão de SARS-CoV-2 — Estados Unidos, dezembro de 2020 a janeiro de 2022

Os autores usaram dados nacionais de vigilância e saúde dos Estados Unidos para avaliar indicadores de gravidade da COVID-19 durante três períodos de alta transmissão da COVID-19: 1º de dezembro de 2020 a 28 de fevereiro de 2021 (inverno 2020–21); 15 de julho a 31 de outubro de 2021 (Delta); e 19 de dezembro de 2021 a 15 de janeiro de 2022 (Ômicron). O período predominante de Ômicron registrou os maiores números relatados de casos de COVID-19 e hospitalizações da pandemia. No entanto, os indicadores de gravidade da doença, incluindo internação na UTI, ventilação mecânica e óbito, foram menores durante a Ômicron do que nas ondas anteriores.

- Comparação do número máximo de média móvel diária de sete dias de casos (798.976), idas ao pronto-socorro (48.238), hospitalizações (21.586) e óbitos (1.854) observados durante o período da Ômicron em relação a períodos anteriores:
 - Inverno 2020-21: 219%, 137%, 31% e -46%, respectivamente
 - Delta: 386%, 86%, 76% e -4%, respectivamente
- Proporção de adultos hospitalizados com os seguintes desfechos:
 - Ômicron: ventilação mecânica = 3,5%; óbito = 7,1%.

- Inverno 2020-21: ventilação mecânica = 7,5%; óbito = 12,9%
- Delta: ventilação mecânica = 6,6%; óbito = 12,3%
- Razões evento-caso para idas ao pronto-socorro, internações hospitalares e óbitos, por 1.000 casos:
 - Ômicron: 87, 27, 9, respectivamente
 - Inverno 2020-21: 92, 68, 16, respectivamente
 - Delta: 167, 78, 13, respectivamente

C. Características e desfechos de pacientes hospitalizados na África do Sul durante a onda Ômicron da COVID-19 em comparação com ondas anteriores

Os autores compararam os desfechos durante a onda inicial da variante Ômicron, definida como o período de um aumento nos casos até que a positividade do teste comunitário atingiu 26% (15 de novembro a 7 de dezembro de 2021), com ondas iniciais definidas de forma semelhante de outras variantes (onda de variante ancestral: 14 de junho a 6 de julho de 2020; Onda da variante Beta: 1 a 23 de dezembro de 2020; Onda da variante Delta: 1 a 23 de junho de 2021). Durante a onda Ômicron, uma proporção menor de pacientes ambulatoriais com COVID-19 foi hospitalizada e uma proporção menor de pacientes hospitalizados teve desfechos graves, em comparação com surtos anteriores.

- A idade média das pessoas infectadas pela Ômicron foi de 36 anos; a idade média dos infectados durante as ondas anteriores foi de 50-60 anos. Pelo menos 24% das pessoas hospitalizadas durante a Ômicron estavam vacinadas; nenhuma vacina estava disponível durante as duas primeiras ondas; não havia dados de vacinas na onda Delta.
- O número de pacientes hospitalizados em comparação com aqueles que procuraram o pronto-socorro: Ômicron 971/2351 (41%), Delta 4400/6342 (69%), Beta 3198/4632 (69%), variante ancestral 2628/3875 (69%).
- Desfechos entre pacientes hospitalizados com COVID-19 durante cada onda:
 - Necessidade de O2 – Ômicron 18%, Delta 74%, Beta 82%: ancestral 80%;
 - Internação em UTI – Ômicron 19%, Delta 30%, Beta 37%: ancestral 42%;
 - Tempo médio de hospitalização em dias – Ômicron 3, Delta 9, Beta 8: ancestral 8;
 - Óbito – Ômicron 3%, Delta 29%, Beta 26%: ancestral 20%.

2) Estudos sobre a gravidade da COVID-19 causada pela Ômicron

A. Avaliação inicial da gravidade clínica da variante Ômicron do SARS-CoV-2 na África do Sul: um estudo de ligação de dados

Os autores analisaram dados nacionais da África do Sul sobre casos de COVID-19 diagnosticados de 1º de outubro a 6 de dezembro de 2021. Entre pessoas infectadas com a Ômicron, houve 80% menos probabilidade de hospitalização do que entre aquelas com Delta. Duas análises de gravidade diferentes foram realizadas; devido à discrepância entre os resultados, o risco de doença grave associada à Ômicron versus Delta não pôde ser determinado. Não houve diferença no risco de doença grave entre pacientes hospitalizados diagnosticados com Ômicron versus Delta no final de 2021. No entanto, pessoas hospitalizadas com Ômicron tinham 70% menos probabilidade de ter formas graves da doença do que pacientes hospitalizados entre 1º de abril e 9 de novembro de 2021, que provavelmente estavam infectados com a Delta.

- Entre 1º de outubro e 6 de dezembro de 2021, houve 10.547 infecções por Ômicron, das quais 256 (2,4%) exigiram hospitalização, e houve 948 infecções Delta, das quais 121 (12,8%) exigiram hospitalização. Chance de hospitalização com Ômicron em comparação com Delta: aOR 0,2 (IC 95% 0,1, 0,3).
- As chances de formas graves da doença entre pacientes hospitalizados com Ômicron:
 - Não foram diferentes das chances de formas graves da doença entre pacientes hospitalizados com Delta entre 1º de outubro e 30 de novembro: aOR 0,7 (IC 95% 0,3, 1,4).
 - Foram menores do que as chances de formas graves da doença entre os pacientes hospitalizados entre 1º de abril e 9 de novembro de 2021 (provavelmente com Delta): aOR 0,3 (IC 95% 0,2, 0,5).

B. Variantes de preocupação do SARS-CoV-2 e variantes sob investigação na Inglaterra: Atualização sobre hospitalização e eficácia da vacina para a Ômicron, 31 de dezembro de 2021

Este relatório incluiu análises de dados sobre casos de COVID-19 diagnosticados na Inglaterra entre 22 de novembro e 26 de dezembro de 2021. Isso incluiu 528.176 casos de Ômicron e 573.012 casos de Delta, dos quais 3.019 casos de Ômicron e 13.579 casos de Delta procuraram um pronto-socorro ou foram hospitalizados. O risco de hospitalização entre aqueles infectados com Ômicron foi de aproximadamente um terço do risco entre aqueles com Delta. O risco de hospitalização com Ômicron foi menor entre os vacinados (65% menor após duas doses, 80% menor após três doses).

- Em comparação com pessoas infectadas com Delta, aquelas com Ômicron tiveram um risco menor de hospitalização após procurarem um pronto-socorro: aHR 0,33 (IC 95% 0,30, 0,37).
 - Entre pessoas infectadas pela Ômicron, em comparação com pessoas não vacinadas:

- O risco de hospitalização após 2 doses de vacina: aHR 0,35 (IC 95% 0,29, 0,43)
- O risco de hospitalização após 3 doses de vacina: aHR 0,19 (IC 95% 0,15, 0,23)

C. Desfechos clínicos entre pacientes infectados com a variante Ômicron (B.1.1.529) do SARS-CoV-2 no sul da Califórnia (pré-print)

Os autores analisaram dados de um sistema de saúde na Califórnia para avaliar os desfechos da COVID-19 entre pessoas infectadas por Ômicron e Delta diagnosticadas de 30 de novembro de 2021 a 1º de janeiro de 2022. A análise incluiu desfechos que ocorreram entre sete e 28 dias após o diagnóstico, a fim de excluir aqueles que incidentalmente testaram positivo. Em comparação com pessoas infectadas pela Delta, aquelas com Ômicron tiveram 52%, 74% e 91% menos probabilidade de hospitalização, internação em UTI ou óbito, respectivamente. O tempo médio de hospitalização foi menor para pessoas infectadas pela Ômicron do que pela Delta. Pessoas infectadas pela Ômicron tiveram menor risco de hospitalização, independentemente de infecção prévia ou esquema vacinal.

Entre 52.297 pacientes ambulatoriais com COVID-19 causada por Ômicron e 16.982 por Delta:

- A hospitalização por doença sintomática ocorreu entre 84 pacientes com Ômicron e 184 pacientes com Delta: aHR 0,48 (IC 95% 0,36, 0,64).
- A internação na UTI ocorreu entre sete pacientes com Ômicron e 23 pacientes com Delta: aHR 0,26 (IC 95% 0,10, 0,73).
- A ventilação mecânica ocorreu em 0 pacientes com Ômicron e 11 pacientes com Delta.
- O óbito ocorreu em um paciente com Ômicron e 14 pacientes com Delta: aHR 0,09 (IC 95% 0,01, 0,75)

D. Comparação dos desfechos da infecção por COVID em pacientes pediátricos e adultos antes e após o surgimento da Ômicron (pré-print)

Os autores analisaram dados de prontuários eletrônicos de saúde de 63 organizações de saúde nos EUA para avaliar os desfechos entre pessoas diagnosticadas durante as duas últimas semanas de dezembro de 2021 ("coorte Ômicron") versus aquelas diagnosticadas de setembro a início de dezembro ("coorte Delta"). Em comparação com a coorte Delta, aquelas da coorte Ômicron tiveram metade do risco de hospitalização, um terço do risco de internação na UTI e um décimo do risco de receber ventilação mecânica.

- Os riscos de 3 dias na coorte Ômicron (n=14.040) versus na coorte Delta (n=14.040):
 - Hospitalização: RR 0,44 (IC 95% 0,38, 0,52);

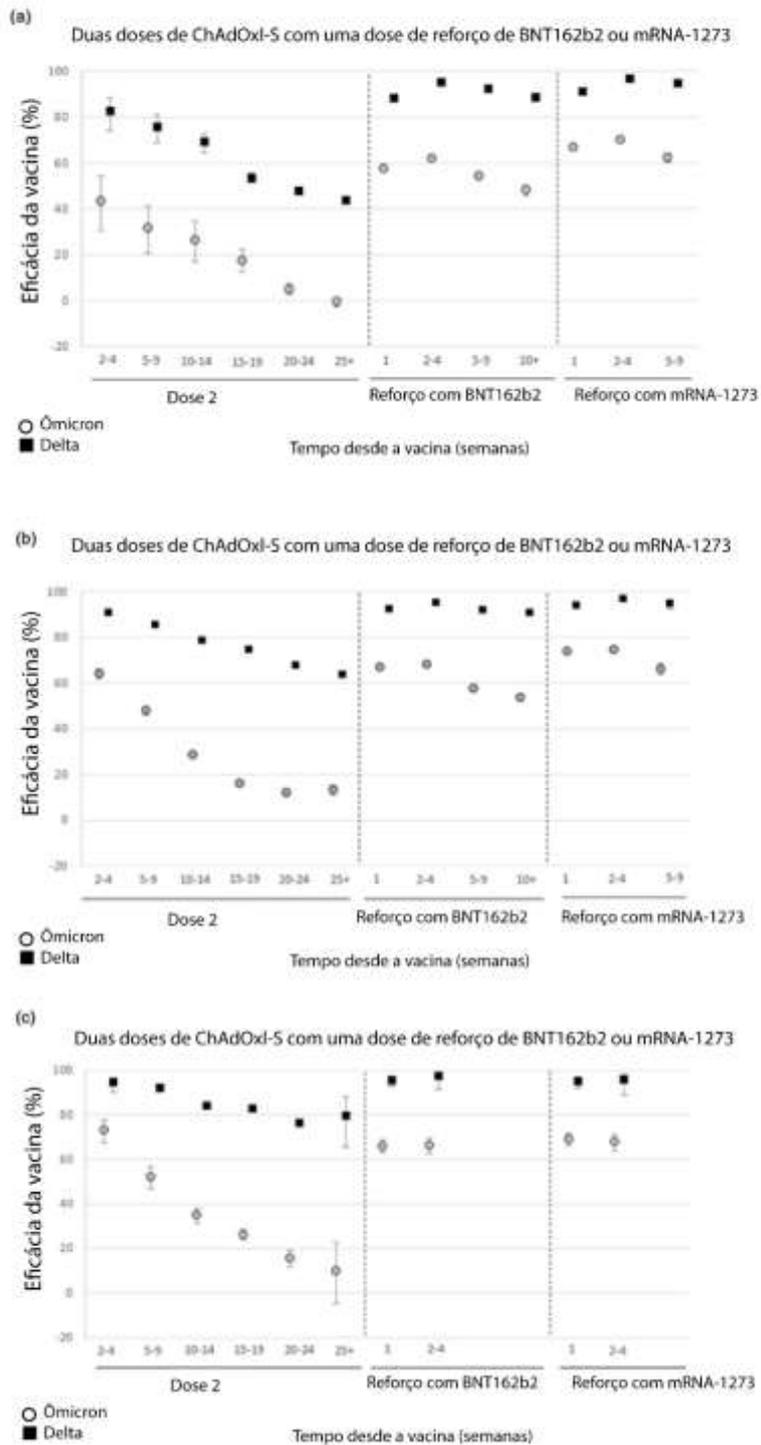
- Internação na UTI: RR 0,33 (IC 95% 0,23, 0,48);
- Ventilação mecânica: RR: 0,16 (IC 95% 0,08, 0,32).

3) Estudos sobre a eficácia da vacina contra a Ômicron

A. Variantes de preocupação do SARS-CoV-2 e variantes sob investigação na Inglaterra: Briefing técnico 34, 14 de janeiro de 2022

Este relatório incluiu estimativas de eficácia das vacinas (EV) entre os casos de COVID-19 diagnosticados na Inglaterra entre 7 de novembro de 2021 e 6 de janeiro de 2022. A análise de EV incluiu casos sintomáticos (236.023 causados por Delta e 760.647 por Ômicron) que foram testados na comunidade e apresentados para atendimento até 14 dias depois, a fim de excluir internações incidentalmente positivas. A eficácia de um esquema primário contra a doença sintomática causada pela Ômicron diminuiu para praticamente nada 20 semanas após a vacinação; a EV contra a hospitalização causada pela Ômicron também diminuiu, mas de forma menos dramática. Uma dose de reforço aumentou a proteção contra infecções e ainda mais contra a hospitalização, com a Ômicron.

- A EV contra a COVID-19 sintomática causada por ambas as variantes pode ser vista na Figura 3.
- EV contra hospitalização por Ômicron, por semanas após a última dose:
 - 2 doses (todas primárias): EV 64% (2-24 semanas); 44% (+25 semanas);
 - 3 doses (qualquer primária + qualquer reforço): EV 92% (2-4 semanas); 83% (+10 semanas).



Eficácia da vacina contra a COVID-19 sintomática, por período após a dose, para Delta e Ômicron.

Legenda: (a) Receberam AstraZeneca (ChAdOx1-S) como esquema primário e Pfizer (BNT162b2) ou Moderna (mRNA-1273) como reforço; (b) Receberam Pfizer como esquema primário e Pfizer ou Moderna como reforço; (c) Receberam Moderna como esquema primário (dados insuficientes para reforços após Moderna). Fonte: [Variantes de preocupação do SARS-CoV-2 e variantes sob investigação na Inalterra.](#)

B. Relatório de vigilância de vacinas da COVID-19, 27 de janeiro de 2022.

Este relatório inclui um resumo dos estudos sobre a eficácia das vacinas contra Delta e Ômicron no Reino Unido. Os achados estão resumidos na tabela abaixo. O relatório inclui uma lista de estudos de origem.

		Duas doses			Três doses	
		0-3 meses	4-6 meses	+6 meses	0-3 meses	4-6 meses
Doença sintomática	Omicrom	25-70%	5-30%	0-10%	50-75%	40-50%
	Delta	65-90%	45-65%	40-60%	90-99%	90-95%
Hospitalização	Omicrom	65-85%	55-65%	30-35%	80-95%	75-85%
	Delta	95-99%	80-90%	70-85%	95-99%	Dados insuficientes
Óbito	Omicrom	Dados insuficientes	Dados insuficientes	40-70%	85-99%	Dados insuficientes
	Delta	95-99%	90-95%	80-99%	95-99%	Dados insuficientes

Resumo de estimativas de eficácia de vacinas selecionadas do Reino Unido, estratificadas por variante, desfecho, número de doses de vacina e tempo desde a última dose.

Sombreamento cinza - Poucas evidências disponíveis; análises inconclusivas. Adaptado de: [COVID-19 vaccine surveillance report](#).

C. Eficácia do mRNA-1273 contra as variantes ômicron e delta do SARS-CoV-2 (pré-print)

Os autores avaliaram a eficácia da vacina da Moderna entre 6.657 pessoas infectadas com SARS-CoV-2 (56% com Ômicron, 44% com Delta) diagnosticadas em uma grande rede de assistência médica na Califórnia entre 6 e 23 de dezembro de 2021. A EV do esquema primário contra infecção por Ômicron começou mais baixa e diminuiu mais rapidamente do que a EV do esquema primário contra a Delta. Uma dose de reforço forneceu proteção mais alta e mais durável.

- EV do esquema primário contra infecção por Delta vs Ômicron por tempo desde a última dose (excluídos ICs de 95% por brevidade):
 - 80% vs 43% em 14-90 dias;
 - 66% vs 23% em 91-180 dias;
 - 61% vs 16% em 181-270 dias;
 - 58% vs 9% em >270 dias.
- EV do esquema primário + dose de reforço contra infecção por Delta vs Ômicron por tempo desde a última dose:
 - 93% vs 68% se o reforço foi em média 1-2 meses antes;

- 88% vs 50% se o reforço foi em média de 3-4 meses antes.

D. Eficácia da vacina BNT162b2 contra a variante Ômicron na África do Sul

Os pesquisadores usaram dados de uma organização de assistência gerenciada na África do Sul para estimar a eficácia do esquema primário da Pfizer contra a hospitalização por COVID-19 durante 15 de novembro a 7 de dezembro (considerado o período Ômicron) versus durante 1 de setembro a 30 de outubro (considerado o período Delta), em 2021. Durante o período Ômicron, a EV contra hospitalização variou de 50% (contra qualquer hospitalização) a 70% (contra hospitalização sintomática). A EV contra hospitalização foi alta durante o período Delta (>90%).

- Durante o período Delta, 8.569 pessoas testaram positivo para SARS-CoV-2 e 925 foram hospitalizadas.
 - A EV contra hospitalização com Delta foi de 93% (IC 95% 90%, 94%).
- Durante o período Ômicron, 19.070 pessoas testaram positivo e 220 foram hospitalizadas.
 - A EV contra hospitalização por Ômicron foi de 70% (IC 95% 62%, 76%);
 - EV contra hospitalização com sintomas compatíveis com COVID-19: 50% (35%, 62%).

E. Eficácia da vacina contra hospitalização em profissionais de saúde sul-africanos que receberam um reforço homólogo de Ad26.COVID2 durante uma onda Ômicron da COVID19: resultados preliminares do estudo Sisonke 2.

Esta análise incluiu profissionais de saúde na África do Sul que receberam uma dose de reforço da vacina da J&J 6-9 meses após um esquema primário de J&J, combinados com indivíduos não vacinados inscritos na mesma organização de assistência gerenciada. Uma dose reforço da vacina da J&J foi altamente eficaz na prevenção de hospitalizações por COVID-19 durante 15 de novembro a 20 de dezembro de 2021, o período de emergência da Ômicron. A proteção não diminuiu por até dois meses após o reforço.

- 2.514 profissionais de saúde receberam um reforço de 14 a 27 dias e 823 profissionais de saúde receberam um reforço de 1 a 2 meses, antes da infecção.
- Entre 734 hospitalizações por COVID-19, 713 foram de pessoas não vacinadas e 10 foram de pessoas vacinadas menos de 2 semanas antes. EV contra hospitalização:
 - 14-27 dias após reforço = 84% (IC 95% 67%, 92%);
 - 1-2 meses após reforço = 85% (IC 95%: 54%, 95%).

F. Taxas de incidência e mortalidade por COVID-19 entre adultos não vacinados e totalmente vacinados com e sem doses de reforço durante períodos de emergência das variantes Delta e Ômicron — 25 jurisdições dos EUA, 4 de abril a 25 de dezembro de 2021

Esta análise incluiu dados de 25 departamentos de saúde estaduais e locais cobrindo mais de 60% da população dos EUA. A diminuição das taxas de incidência de casos para pessoas não vacinadas versus pessoas totalmente vacinadas ao longo do tempo sugeriu efeitos tanto do tempo quanto das variantes sobre a eficácia da vacina contra a infecção. A EV contra óbito permaneceu estável enquanto a Delta predominou; não houve óbitos suficientes em dezembro para estimar a EV contra óbitos com a Ômicron. Pessoas que receberam reforços tiveram melhor proteção contra ambas as variantes do que aquelas com esquemas primários isolados.

- Esquema primário:
 - EV contra infecção: 93% pré-Delta, 89% durante o surgimento da Delta, 80% durante a predominância da Delta e 68% durante o surgimento da Ômicron.
 - EV contra óbito: 95% pré-Delta, 94% durante o surgimento da Delta e 94% durante a predominância da Delta.
- Esquema primário + reforço:
 - EV contra infecção: 93% em outubro de 2021, 80% em dezembro de 2021.
 - EV contra óbito: 98% durante outubro-novembro de 2021.

G. Diminuição da eficácia de 2 e 3 doses das vacinas de mRNA contra idas e hospitalizações no pronto-socorro associadas à COVID-19 entre adultos durante períodos de predominância das variantes Delta e Ômicron — VISION Network, 10 estados, agosto de 2021 a janeiro de 2022

Os autores estudaram a eficácia das vacinas de mRNA para prevenir atendimentos de emergência e atendimento de urgência (ED/UC) e hospitalizações de adultos com doença semelhante à COVID-19 durante o período de 26 de agosto de 2021 a 22 de janeiro de 2022. A EV foi geralmente menor contra a Ômicron do que contra a Delta. A EV foi maior após uma terceira dose do que após 2 doses, mas diminuiu ao longo do tempo desde a vacinação. A proteção contra hospitalizações foi maior do que a proteção contra atendimentos ED/UC.

- O intervalo médio entre o recebimento da dose de vacina mais recente e atendimentos ED/UC ou hospitalização foi de 214-216 dias entre aqueles que receberam 2 doses e 46-49 dias entre aqueles que receberam 3 doses.
- EV contra atendimento ED/UC (tempo desde a dose de vacina mais recente):
 - Ômicron:

- Duas doses de vacina: 69% (<2 meses), 37% (≥5 meses);
- Três doses de vacina: 87% (<2 meses); 66% (4-5 meses), 31% (≥5 meses);
- Delta: Três doses de vacina: 97% (<2 meses), 89% (≥4 meses).
- EV contra hospitalização (tempo desde a dose de vacina mais recente):
 - Ômicron:
 - Duas doses de vacina: 71% (<2 meses), 54% (≥5 meses);
 - Três doses de vacina: 91% (<2 meses), 78% (≥4 meses);
 - Delta: Três doses de vacina: 96% (<2 meses), 76% (≥4 meses).

Forma de citação sugerida: Cash-Goldwasser S. and Frieden TR. Revisão Científica Aprofundada e Anexo, 14 de fevereiro de 2022. Resolve to Save Lives. 2022

Disponível em: <https://www.vitalstrategies.org/revisoes-cientificas-semanais-sobre-a-covid-19/>