

Características clínico-epidemiológicas e sobrevida de casos de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) por covid-19, segundo esquema vacinal contra covid-19 no Brasil, 2021-2022: estudo prospectivo

Carlos Martins Neto¹ , Victor Nogueira da Cruz Silveira¹ , Fábio Nogueira da Silva¹ , José de Jesus Dias Júnior¹ , Maria dos Remédios Freitas Carvalho Branco¹ , Alcione Miranda dos Santos¹ , Bruno Luciano Carneiro Alves de Oliveira¹ 

¹Universidade Federal do Maranhão, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, São Luís, MA, Brasil

RESUMO

Objetivo: Analisar as características clínicas e sociodemográficas e a sobrevida de indivíduos com síndrome respiratória aguda grave por covid-19, segundo esquema vacinal contra covid-19, Brasil, 2021-2022. **Métodos:** Estudo de coorte, com dados do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe; métodos de Kaplan-Meier e árvore de sobrevivência foram utilizados para analisar a sobrevida. **Resultados:** Dos 559.866 casos internados, observou-se maior proporção de vacinados entre sexo feminino (15,0%), idosos ≥ 80 anos (34,5%), na região Sudeste (15,7%), entre os que não receberam suporte ventilatório (21,2%) e os não evoluídos a óbito (15,2%); na curva de sobrevida, não imunizados apresentaram maior risco de óbito, independentemente da faixa etária (p -valor $< 0,001$); idosos que não realizaram ventilação mecânica, com dose de reforço, apresentaram menor risco, comparados a seus pares com duas doses ou não imunizados (*hazard ratio* = 0,64; $IC_{95\%}$ 0,62;0,67). **Conclusão:** Observou-se menor risco de ocorrência de óbito nos indivíduos vacinados, especialmente com duas doses ou reforço.

Palavras-chave: COVID-19; SARS-CoV-2; Análise de Sobrevida; Vacinas contra COVID-19; Estudos de Coortes.

INTRODUÇÃO

Na escala global, o uso emergencial de vacinas representou uma etapa decisiva das ações de saúde pública para o controle da pandemia da covid-19. Contudo, a vacinação da população não ocorreu simultaneamente entre os países, tendo-se iniciado, em fins de 2020 e primeiros meses de 2021, nos países de renda média e alta, e mais tardiamente, nos países com menor nível de renda. Estudo prévio demonstrou a disparidade de renda como um fator a influenciar a desigualdade na distribuição e aplicação das vacinas no mundo: países de renda média e baixa apresentaram menores coberturas vacinais.¹

No Brasil, nação de dimensões continentais e grande população, o início das campanhas de vacinação contra covid-19, no final de janeiro de 2021, foi tardio, contribuindo para o avanço da pandemia no território nacional:² o cenário do período anterior ao início da vacinação caracterizou-se pelo aumento, sem precedentes, do número de internações e casos graves, bem como de óbitos pela doença.³

A colaboração de instituições internacionais permitiu que duas vacinas para a covid-19, a Coronavac [produzida pelo Instituto Butantan (instituto de pesquisa científica)] e a Oxford/AstraZeneca [produzida pela Fundação Instituto Oswaldo Cruz (Fiocruz)], fossem liberadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e o Ministério da Saúde, inicialmente para uso emergencial;⁴ além delas, atualmente, a vacina Comirnaty (Pfizer/Wyeth) e a vacina Janssen (Janssen-Cilag) têm uso autorizado no país.⁵

A Organização Mundial da Saúde (OMS), por sua vez, definiu grupos prioritários para vacinação e recomendou focar as ações de saúde pública, em um primeiro momento, na redução direta da morbimortalidade, manutenção dos serviços essenciais e proteção daqueles com alta exposição ao vírus por prestarem serviço à comunidade ou por vulnerabilidades

Contribuições do estudo	
Principais resultados	A prevalência observada foi elevada entre os indivíduos não vacinados. Houve menor risco de óbito entre os vacinados com dose de reforço, comparados aos não vacinados, em todas as faixas etárias analisadas.
Implicações para os serviços	O número de internações de indivíduos não vacinados com síndrome respiratória aguda grave, todavia, é elevado, o que aumenta a demanda dos serviços de saúde para o cuidado desses indivíduos.
Perspectivas	Faz-se necessário promover a ampla vacinação de toda a população do país, além da oferta regular de doses de reforço para os diferentes grupos populacionais.

específicas. Estas recomendações foram cumpridas no Brasil.⁶

A vacinação contra a covid-19 conseguiu reduzir significativamente a transmissão do vírus, inclusive na fase de maior número de internações pela doença.⁷ As vacinas mostraram potencial imunizante na prevenção de quadros clínicos graves, que pressionam fortemente os sistemas de saúde, pelos longos períodos e elevados custos de internação, além de, muitas vezes, levarem a menor sobrevida dos infectados e, conseqüentemente, ao óbito.⁸

Alguns estudos realizaram análises de sobrevida, comparando vacinados e não vacinados contra a covid-19, em cenários distintos e/ou populações específicas. Um deles verificou a sobrevida de receptores de transplante de órgãos sólidos nos Estados Unidos, em 2022;⁹ outro estudo incluiu pessoas com doenças reumáticas autoimunes, assistidas em um Centro de Excelência em Artrite e Reumatismo no sul da Índia, entre março e outubro de 2021.¹⁰

Esses estudos⁹⁻¹⁰ demonstraram que a vacinação melhorou a resposta imune e aumentou a sobrevida dos casos. Gyeltshen et al.,¹¹ em pesquisa realizada no município de Phuentsholing, Butão, com indivíduos portadores de covid-19 acompanhados até maio de 2021, identificaram 77% menor probabilidade de desenvolver sintomas de covid-19 entre os vacinados.

No Brasil, os resultados de uma pesquisa sobre dados de 400 mil indivíduos hospitalizados por covid-19, entre janeiro de 2021 e dezembro de 2022, demonstraram que a letalidade aumentou com a idade e diminuiu com a vacinação, principalmente após a segunda dose.¹²

Apesar do elevado volume de dados sobre o tema, os estudos citados⁹⁻¹⁰ focaram amostras específicas, com comorbidades prévias; os estudos brasileiros,¹²⁻¹⁴ especialmente, não realizaram análise de sobrevida em função de tempo e interação, entre as variáveis preditoras.

O objetivo deste estudo foi descrever as características clínicas e sociodemográficas, e analisar a sobrevida de indivíduos com síndrome respiratória aguda grave (SRAG) por covid-19, segundo o esquema vacinal contra covid-19 no Brasil.

MÉTODOS

Trata-se de estudo de coorte, conduzido com casos de SRAG por covid-19 registrados no Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe). O SIVEP-Gripe, criado em 2000, é um sistema de monitoramento da influenza no Brasil. Uma vez declarada a transmissão comunitária do SARS-CoV-2, em 20 de março de 2020, o SIVEP-Gripe foi adaptado para receber informações de síndromes respiratórias agudas causadas pelo SARS-CoV-2, influenza e outros vírus respiratórios. As notificações de covid-19 são compulsórias, correspondem a indivíduos assistidos em hospitais públicos e privados, e aqueles que morreram sem internação. Seus registros são

disponibilizados no *site* OpenDataSUS (<https://opendatasus.saude.gov.br/>).

A amostra que serviu de base ao presente estudo constituiu-se dos casos de adultos e idosos (idade ≥ 20 anos) internados com diagnóstico de SRAG por covid-19, notificados entre 2021 e 2022, em todas as macrorregiões do Brasil, com informação sobre vacinação contra a covid-19. Foram excluídos os registros com dados faltantes sobre a evolução do caso e o tempo de internação hospitalar. Os registros de 2020 foram excluídos da análise, porque, naquele ano, a vacinação contra a covid-19 ainda não estava disponível no país. Utilizou-se a base de dados atualizada em 31 de maio de 2023.

Variáveis

O tempo de sobrevivência, a contar da internação hospitalar à data do óbito ou alta em 90 dias, foi obtido das informações sobre a data de internação e a evolução do caso, disponíveis na base de dados. O tempo de sobrevivência (tempo decorrido até a ocorrência do óbito em 90 dias) foi considerado o desfecho primário. Foram analisados apenas os casos que foram a óbito por covid-19, de acordo com a evolução descrita na ficha do SIVEP-Gripe. Foram censurados os casos com mais de 90 dias de internação ou alta antes desse período (censura à direita). Utilizou-se a censura em 90 dias porque, transcorrido esse tempo, os casos apresentaram probabilidade de sobrevivência semelhante.

O esquema vacinal contra a covid-19 foi categorizado da seguinte forma: “não imunizado” (não vacinado ou com esquema de vacinação incompleto); “duas doses”; e “dose de reforço”. A variável foi construída a partir dos campos FAB_COV_1, DOSE_1_COV, DOSE_2_COV e DOSE_REF da base de dados, que dispõe a informação sobre o fabricante da primeira dose e a data de aplicação de cada dose. Os casos com informação de primeira dose pelo imunizante da Janssen foram incluídos na categoria “duas doses”. Foram considerados apenas os casos

com informação recuperada, via integração com a Base Nacional de Vacinação, evitando-se inconsistências no preenchimento desses campos.

As demais variáveis explicativas foram:

- a) ano de internação (2021 e 2022);
- b) sexo (masculino; feminino);
- c) faixa etária (em anos completos: 20 a 39; 40 a 59; 60 a 79; 80 ou mais);
- d) raça/cor da pele (branca; preta; amarela; parda; indígena);
- e) macrorregião do país (Sudeste; Sul; Centro-Oeste; Norte; Nordeste);
- f) presença de fatores de risco/comorbidades (nenhum; um ou mais);
- g) internação em unidade de terapia intensiva (UTI) (sim; não); e
- h) suporte ventilatório (não realizou; não invasivo; invasivo).

Os fatores de risco ou comorbidades foram definidos segundo o número de condições médicas preexistentes notificadas no sistema, a saber: ser puérpera, apresentar doença cardiovascular crônica, doença hematológica crônica, doença hepática crônica, asma, diabetes *mellitus*, doença neurológica crônica, pneumopatia crônica, imunodepressão, doença renal crônica e/ou obesidade.

Análise estatística

As análises foram realizadas utilizando-se um programa estatístico de acesso aberto, o aplicativo R em sua versão 4.3.0 (R Core Team, 2021), adotando-se um nível de significância de 5% para todas as análises.

Inicialmente, na etapa de pré-processamento e organização dos dados, realizou-se imputação única pelo método Fully Conditional Specification (FCS), implementado no pacote Multivariate Imputation by Chained Equations (MICE),¹⁵ visando corrigir os dados faltantes para algumas variáveis. Em seguida, realizou-se a análise descritiva e foram calculadas médias

e desvios-padrão (DP) para as variáveis numéricas, e frequências absolutas (n) e relativas (%) para as variáveis categóricas, segundo o esquema vacinal. Diferenças na distribuição de frequências das características, entre os grupos vacinados e os não vacinados, foram analisadas pelo teste qui-quadrado de Pearson e o teste de Mann-Whitney.

A comparação da curva de sobrevida dos casos segundo o esquema vacinal foi realizada pelo método de Kaplan-Meier. O teste de *log-rank* foi utilizado para verificar diferenças entre os grupos. As curvas de sobrevida, estratificadas por idade, também foram comparadas. Para essas análises, foram utilizados os aplicativos *Surviva* e *Survminer*.

O método de árvore de sobrevivência foi aplicado para identificar diferentes grupos de risco de óbito por covid-19, a partir das interações entre as variáveis estudadas. Trata-se de uma técnica não paramétrica que incorpora modelos de regressão estruturados em árvores, agrupando-se os indivíduos de acordo com o tempo de sobrevivência e as variáveis incluídas no modelo. Para implementação da árvore de sobrevivência, foram utilizados os aplicativos *Survival*, *LTRCtrees* e *Party.kit*. Na comparação entre grupos, criados a partir dos nós terminais da árvore de sobrevivência, e obtenção do *hazard ratio* (HR), foram ajustados modelos de riscos proporcionais de Cox.

O projeto do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (CEP/HU-UFMA) e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, do Conselho Nacional de Saúde (Conep/CNS): Parecer nº 4.098.427 e Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) nº 32206620.0.0000.5086, emitido em 19 de junho de 2020, no cumprimento da Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012.

RESULTADOS

Do total de 630.039 casos notificados por SRAG que atenderam aos critérios de inclusão, 70.173 (11,2%) foram excluídos por ausência de dados sobre o tempo de internação e a evolução do caso, obtendo-se uma amostra final de 559.866 casos (Figura 1); destes, 71,8% não foram vacinados ou estavam com o esquema de vacinação incompleto, enquanto 14,9% haviam recebido duas doses e 13,3% o reforço da vacina. Em 2021, apenas 3,6% haviam se imunizado com a dose de reforço, ao passo que, em 2022, esse percentual subiu para 42,7% (Tabela 1).

No que diz respeito ao sexo dos casos, o percentual de vacinados com dose de reforço foi de 15,0% no sexo feminino e de 12,0% no masculino (p -valor $< 0,001$). Quanto à faixa etária, entre os idosos, com 60 a 79 e 80 anos ou mais, o percentual dos que receberam dose de reforço foi de 17,8% e 34,5%, respectivamente. O percentual de vacinados com dose de reforço, entre os casos de raça/cor da pele preta, parda e indígena – respectivamente, 12,0%, 10,6% e 10,1% –, foi inferior ao dos não imunizados ou

que haviam recebido apenas uma dose (p -valor $< 0,001$). Na região Norte, somente 4,7% dos casos receberam dose de reforço (Tabela 1).

Identificou-se menor adesão à dose de reforço entre os que não apresentavam fatores de risco de gravidade para covid-19 (9,9%), os internados em UTI (12,0%), aqueles que necessitaram de suporte ventilatório invasivo (8,2%) e os que evoluíram a óbito (9,2%) (p -valor $< 0,001$) (Tabela 1).

A curva de sobrevida hospitalar no período de 90 dias mostrou que os não imunizados apresentaram menor sobrevida, quando comparados aos vacinados com duas doses ou aqueles com dose de reforço, evidenciando diferença estatística (p -valor $< 0,001$) (Figura 2). Ao se analisar as curvas de sobrevida por faixa etária, constatou-se menor sobrevida para os idosos não imunizados, comparados aos vacinados com duas doses ou com dose de reforço (p -valor $< 0,001$) (Figura 3).

A árvore de sobrevida criada identificou 15 nós terminais, a partir da interação entre ventilação mecânica, faixa etária, fator de risco,

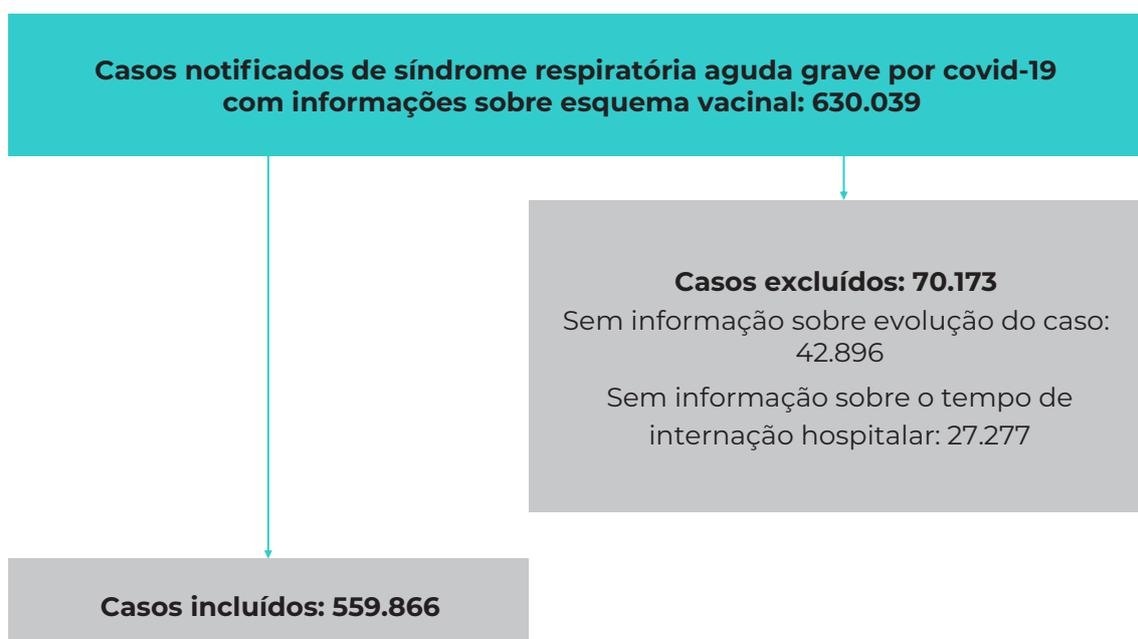


Figura 1 – Processo de composição da amostra do estudo após a aplicação dos critérios de exclusão, Brasil, 2021-2022

Tabela 1 – Características dos indivíduos em estudo, segundo o esquema vacinal, Brasil, 2021-2022

Variáveis	Não imunizados n (%)	Duas doses n (%)	Reforço n (%)	p-valor ^a
Total	402.008 (71,8)	83.343 (14,9)	74.515 (13,3)	
Ano				< 0,001
2021	363.870 (86,5)	41.866 (9,9)	15.096 (3,6)	
2022	38.138 (27,4)	41.477 (29,8)	59.419 (42,7)	
Sexo				< 0,001
Masculino	229.599 (74,1)	43.025 (13,9)	37.109 (12,0)	
Feminino	172.409 (68,9)	40.318 (16,1)	37.406 (15,0)	
Idade (em anos completos)				< 0,001
20-39	82.949 (84,7)	9.719 (9,9)	5.317 (5,4)	
40-59	182.268 (84,5)	20.267 (9,4)	13.145 (6,1)	
60-79	108.221 (62,5)	33.983 (19,6)	30.831 (17,8)	
≥ 80	28.570 (39,0)	19.374 (26,5)	25.222 (34,5)	
Raça/cor da pele				< 0,001
Branca	225.205 (70,3)	46.956 (14,7)	48.224 (15,1)	
Preta	18.305 (72,4)	3.954 (15,6)	3.030 (12,0)	
Amarela	4.482 (66,7)	1.055 (15,7)	1.185 (17,6)	
Parda	153.407 (74,3)	31.167 (15,1)	21.984 (10,6)	
Indígena	609 (66,8)	211 (23,1)	92 (10,1)	
Macrorregião nacional				< 0,001
Sudeste	201.303 (69,8)	41.828 (14,5)	45.137 (15,7)	
Sul	88.457 (73,6)	17.653 (14,7)	14.154 (11,8)	
Centro-Oeste	45.674 (74,2)	9.376 (15,2)	6.466 (10,5)	
Norte	21.578 (83,2)	3.131 (12,1)	1.211 (4,7)	
Nordeste	44.996 (70,4)	11.355 (17,8)	7.547 (11,8)	
Fator de risco				< 0,001
Nenhum	221.523 (77,9)	34.871 (12,3)	28.115 (9,9)	
Um ou mais	180.485 (65,5)	48.472 (17,6)	46.400 (16,9)	
Internação em UTI^b				< 0,001
Sim	149.618 (72,5)	32.037 (15,5)	24.787 (12,0)	
Não	252.390 (71,4)	51.306 (14,5)	49.728 (14,1)	
Suporte ventilatório				< 0,001
Não realizou	62.568 (59,4)	20.436 (19,4)	22.307 (21,2)	
Não invasivo	247.270 (73,2)	47.831 (14,2)	42.631 (12,6)	
Invasivo	92.170 (78,9)	15.076 (12,9)	9.577 (8,2)	
Tempo de internação hospitalar				< 0,001
Média (desvio-padrão)	11,7 (12,3)	12,1 (13,7)	11,3 (13,2)	
Mediana (Q1;Q3)	8,0 (4,0;14,0)	8,0 (4,0;15,0)	7,0 (4,0;13,0)	
Óbito				< 0,001
Não	267.308 (69,5)	58.878 (15,3)	58.305 (15,2)	
Sim	134.700 (76,8)	24.465 (14,0)	16.210 (9,2)	

a) Teste qui-quadrado de Pearson, para as variáveis qualitativas; e teste de Mann-Whitney, para as variáveis quantitativas; b) UTI: unidade de terapia intensiva.

internação em UTI e esquema vacinal (Figura 4). A partir do desenho da curva de Kaplan-Meier gerada no nó terminal, observou-se que o grupo com menor risco de óbito foi o que recebeu pelo menos duas doses de vacina: nós

4, 15, 16, 21 e 24. A análise identificou os idosos como grupo de risco para óbito por covid-19. A árvore de sobrevivência também demonstrou serem aqueles com 80 anos ou mais, que não realizaram ventilação mecânica e que foram

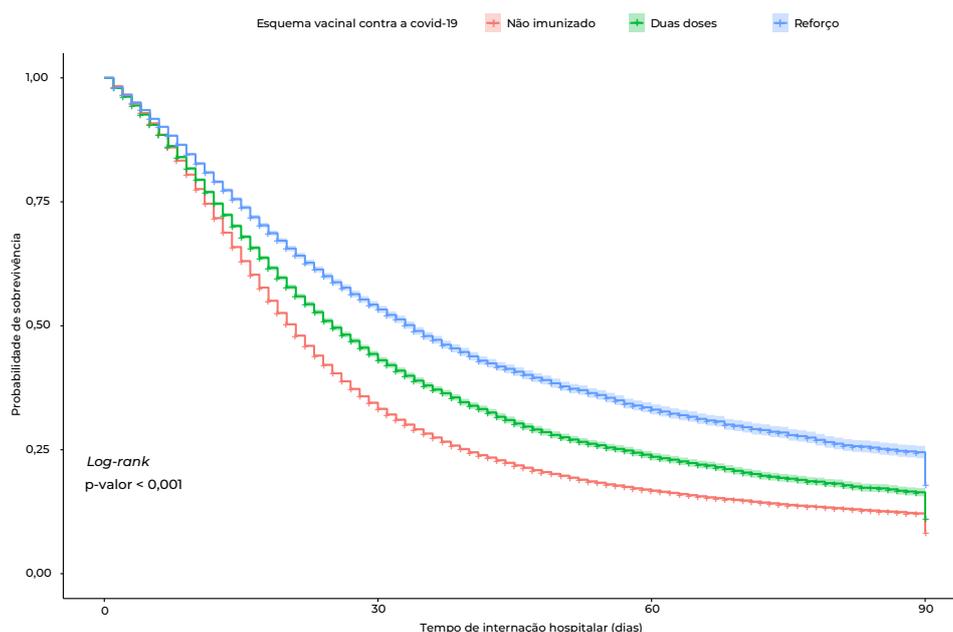


Figura 2 – Curva de sobrevivência de Kaplan-Meier para os indivíduos em estudo, segundo o esquema vacinal, Brasil, 2021-2022

vacinados com dose de reforço (nó 21) os indivíduos sob menor risco de óbito, quando comparados a seus pares com duas doses da vacina ou não imunizados (nó 22) [*hazard ratio* (HR) = 0,64; IC_{95%} 0,62;0,67]. De forma similar, os casos com até 59 anos de idade que fizeram uso de ventilação mecânica invasiva e receberam duas doses ou dose de reforço (nó 25) apresentaram maior sobrevivência quando comparados aos não imunizados na mesma faixa etária (nó 26) (HR = 0,62; IC_{95%} 0,60;1,64).

DISCUSSÃO

Identificou-se proporção maior de vacinados entre sexo feminino, idosos com 80 anos ou mais, raça/cor da pele amarela, na região Sudeste, em quem não realizou suporte ventilatório e naqueles que não evoluíram à óbito. O esquema de vacinação, especialmente a aplicação da dose de reforço, mostrou-se efetiva, ao aumentar a sobrevivência para todos os grupos etários, na amostra estudada.

No ano de 2021, observou-se grande número de casos não imunizados, o que contribuiu para

o aumento da mortalidade na população avaliada. O Programa Nacional de Imunizações (PNI), importante para a redução de casos e óbitos por diversas doenças imunopreveníveis, desde sua criação, veio a perder seu protagonismo na condução da campanha de vacinação contra a covid-19, por interesses político-ideológicos.¹⁶ A morosidade na campanha de vacinação atrasou 316 milhões de doses que poderiam ser aplicadas em 2021, número suficiente para vacinar 78% da população e evitar a morte de muitos brasileiros atingidos pela covid-19.¹⁷

A presente análise mostrou percentual maior de pessoas do sexo feminino vacinadas. Mulheres, historicamente, procuram mais por serviços e cuidados com a saúde do que homens.¹⁸ Diversos são os motivos a influenciar essas desigualdades de gênero no acesso aos serviços de saúde. Está enraizada na sociedade a crença de que mulheres procuram mais os serviços de saúde, por serem mais preocupadas, interessadas, frágeis e suscetíveis a doenças,¹⁹ fazendo com que demandem mais cuidados. A propósito, cumpre mencionar que a primeira pessoa a ser vacinada no país foi uma

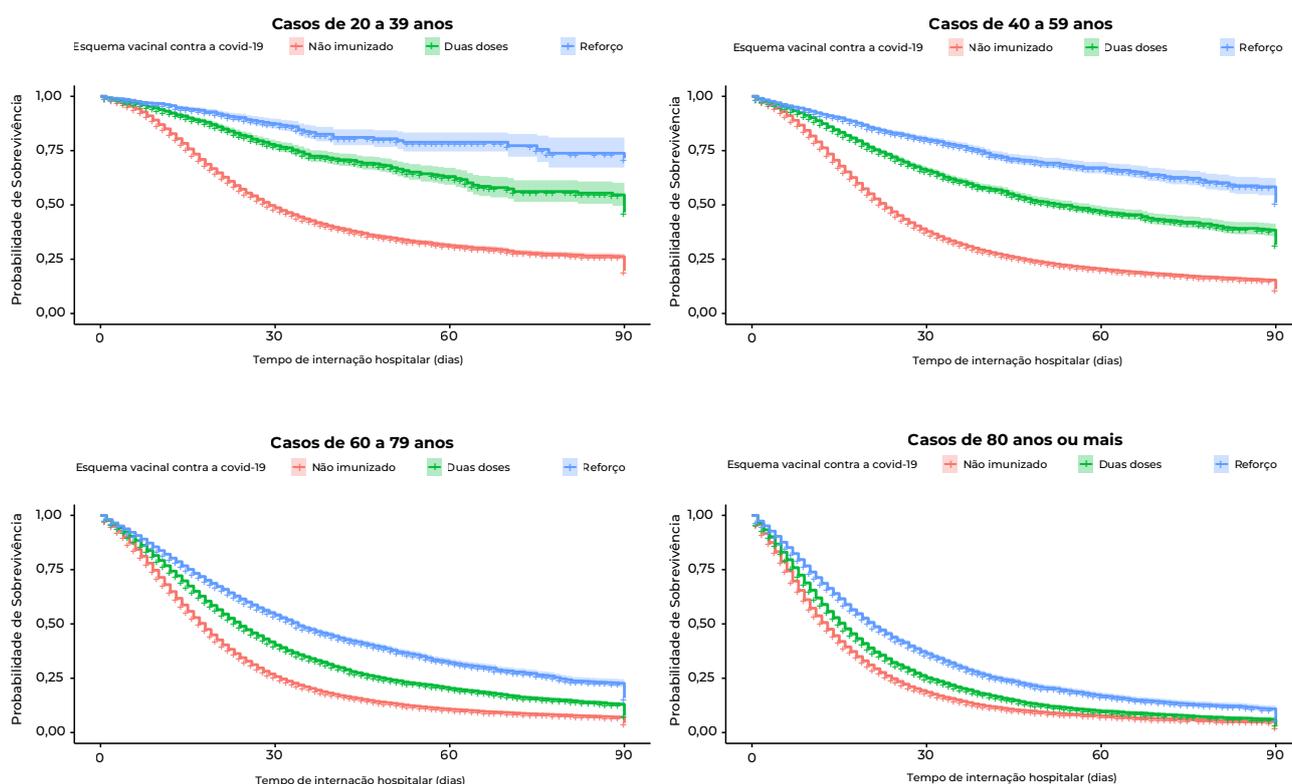


Figura 3 – Curva de sobrevivência de Kaplan-Meier para os indivíduos em estudo, por grupo etário, segundo o esquema vacinal, Brasil, 2021-2022

mulher, preta e enfermeira do serviço público de saúde do estado de São Paulo, fato que se repetiu em diversos estados brasileiros.²⁰ Sua atitude pode servir como incentivo para outras mulheres buscarem a imunização.

Observou-se maior percentual de vacinados entre idosos, especialmente aqueles que receberam dose de reforço. Este resultado era esperado, desde que se trata do primeiro grupo prioritário para vacinação no país. Outrossim, a sobrevivência foi maior entre aqueles vacinados com duas doses ou com dose de reforço. Resultados similares foram encontrados em estudo sobre mortalidade e cobertura vacinal contra a covid-19 na China, realizado no início de 2022, quando o risco de óbito foi mais elevado entre os mais idosos; todavia, esse risco é reduzido mediante vacinação, principalmente com mais de uma dose.²¹ Outro estudo, desenvolvido na Suécia, sobre mortalidade em residentes de instituições de longa permanência, no ano de

2022, mostrou que uma quarta dose de vacina implicaria uma redução no risco de óbito em idosos, quando comparado ao mesmo risco para os que receberam apenas três doses.²²

Ao se observarem as macrorregiões geográficas brasileiras, o Sudeste apresenta maior percentual de vacinados, especialmente com a dose de reforço. Foi nessa região que se iniciou a vacinação no país, no dia 17 de janeiro de 2021, horas após a Anvisa ter aprovado o uso emergencial dos imunizantes CoronaVac e AstraZeneca: o governo de São Paulo foi o primeiro a vacinar contra a covid-19, priorizando os profissionais de saúde, indígenas e quilombolas no estado.²³ Os polos de produção de vacinas do Brasil encontram-se na região Sudeste, onde se encontram o Instituto Butantan, na capital paulista, e a Fiocruz, na cidade do Rio de Janeiro. Ambas as instituições são responsáveis pelo fornecimento de 70% da demanda de imunizantes do setor público brasileiro. Foi

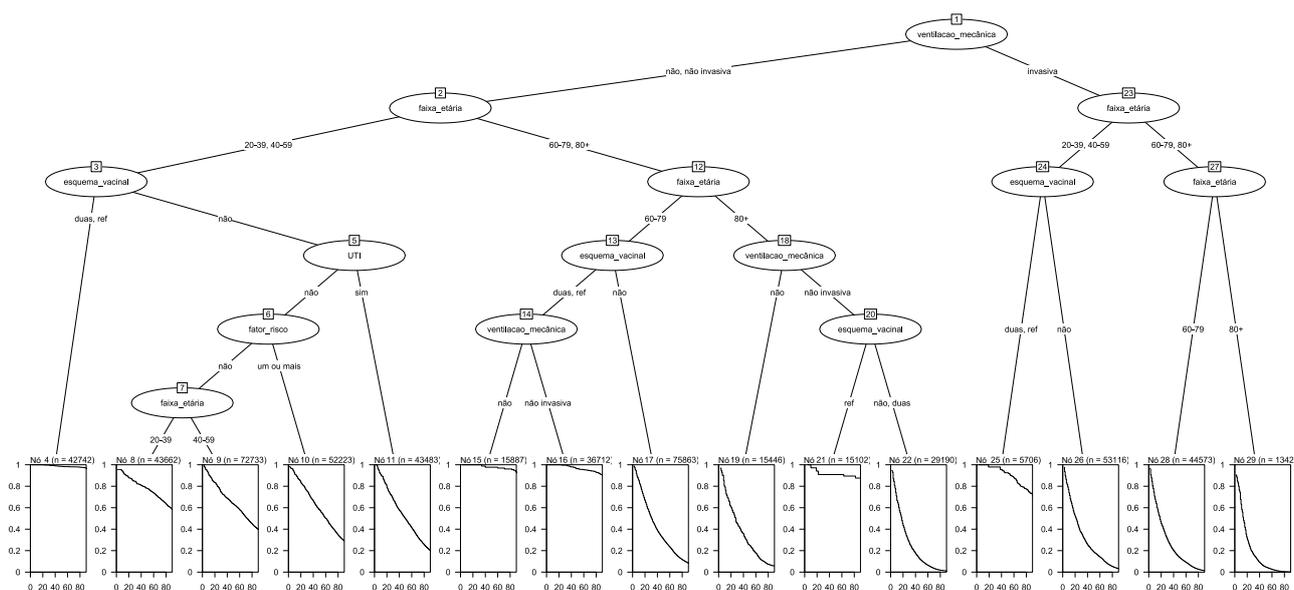


Figura 4 – Árvore de sobrevivência dos pacientes em estudo, Brasil, 2021-2022

Notas: Os quadrados representam os nós terminais; cada um contém a quantidade de casos no referido nó (n) e a curva de sobrevivência, estimada pelo método de Kaplan-Meier. Os círculos representam os nós internos (intermediários ou decisórios), contemplando a variável explicativa decisória que levará a uma nova divisão da árvore. Esquema vacinal: “não” para não imunizados; “duas” para duas doses; e “ref” para dose de reforço.

justamente a parceria firmada entre o governo do estado de São Paulo e a Sinovac Biotech, uma importante biofarmacêutica da China, que possibilitou a produção da CoronaVac pelo Instituto Butantan.²⁴

O Norte brasileiro apresentou o menor percentual de vacinados. A região reúne o maior número de indígenas, grupo prioritário para a vacinação no país. Isso se deve, possivelmente, à concentração das equipes da Atenção Primária à Saúde (APS), principalmente nos estados do Amazonas e do Acre, às margens dos grandes rios, deixando descoberta a população mais distante desses cursos fluviais. Já em estados como Pará, Rondônia e Tocantins, há maior presença de equipes em cidades distribuídas ao longo das estradas.²⁵ Observam-se diferenças no acesso e uso de serviços entre as grandes regiões nacionais: Norte e Nordeste contam com a pior avaliação do estado de saúde e menor uso dos serviços, não obstante essas regiões contarem com maior cobertura dos programas públicos.²⁶

Os resultados deste estudo mostraram que o esquema de vacinação, principalmente a dose de reforço, aumentou a sobrevivência de toda a amostra, em diferentes grupos etários. Uma revisão sistemática com metanálise, sobre dados de diversos países, mostrou que a vacinação contra a covid-19 reduz o risco de apresentar a forma grave da doença, independentemente do laboratório fabricante do produto vacinal.²⁷ Outra revisão sistemática, sobre estudos com dados dos Estados Unidos e do Reino Unido, acrescenta que a aplicação da vacina reduz a taxa de infecção, hospitalização e mortalidade entre diferentes públicos, sendo a Pfizer/BioNTech® a mais eficaz contra infecções pelas variantes B.1.1.7 e B.1.351 do SARS-CoV-2.²⁸ Além do que, duas doses de vacina aumentam a imunização, quando comparadas a apenas uma dose.²⁹

Esse estudo tem como limitação a incompletude de algumas variáveis incluídas nas análises e, para minimizar esse problema, utilizou-se o método de imputação para as variáveis com perdas. Apesar dessa limitação, trata-se do

maior banco de dados sobre SRAG no Brasil. Ele conta com informações confiáveis e tem-se mostrado homogêneo na captura e divulgação de dados,³⁰ o que possibilita inferências das informações de vacinação para o restante do país. Além disso, para minimizar os efeitos de erros de notificação dos dados de vacinação, foram utilizados tão somente os casos integrados à Rede Nacional de Dados em Saúde (RNDS), o que confere maior segurança às informações sobre as doses de vacina.

Os resultados deste estudo sugerem que a vacinação contra a covid-19 aumenta a sobrevivência e reduz o risco de óbito entre pessoas que apresentaram a forma grave ou crítica da doença, independentemente da faixa etária. Eles também evidenciam que o esquema vacinal completo, especialmente com dose de reforço, confere mais proteção a esses indivíduos, principalmente idosos. Fortalece-se, portanto, a necessidade de uma contínua e ampla vacinação de toda a população, com reforços regulares nos diferentes grupos populacionais.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Martins Neto C, Silveira VNC, Silva FN e Dias Junior JJ contribuíram com a concepção e delineamento do estudo, análise e interpretação dos dados e redação da primeira versão do manuscrito. Branco MRFC, Dos Santos AM e De Oliveira BLCA contribuíram na interpretação dos dados, redação e revisão crítica do trabalho. Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito e são responsáveis por todos os seus aspectos, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declararam não haver conflitos de interesse.

FINANCIAMENTO

A submissão para financiamento do estudo atendeu à Chamada Pública do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação e seu Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, com base no Fundo Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, e do Ministério da Saúde e sua Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, via Departamento de Ciência e Tecnologia (MCTIC/CNPq/FNDCT/MS/SCTIE/Decit nº 07/2020), denominada *Pesquisas para enfrentamento da covid-19, suas consequências e outras síndromes respiratórias agudas graves* (Termo de Outorga 401734/2020-0); e ao Edital da Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (Fapema nº 06/2020), denominada *Fomento à pesquisa no enfrentamento à pandemia e pós-pandemia do covid-19* (Termo de Outorga 003299/2020). Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Maranhão (Processo BEPP-01717/21).

Correspondência: Carlos Martins Neto | carlosneto91@hotmail.com

Recebido em: 07/03/2023 | **Aprovado em:** 16/10/2023

Editora associada: Elisângela Aparecida da Silva Lizzi 

REFERÊNCIAS

1. Duan Y, Shi J, Wang Z, Zhou S, Jin Y, Zheng Z. Disparities in COVID-19 Vaccination among Low-, Middle-, and High-Income Countries: The Mediating Role of Vaccination Policy. *Vaccines (Basel)*. 2021; 9: 905. doi: 10.3390/vaccines9080905.
2. Leonel F. Brasil celebra um ano da vacina contra a Covid-19. Ensp/Fiocruz, <https://portal.fiocruz.br/noticia/brasil-celebra-um-ano-da-vacina-contra-covid-19> (2022, accessed 24 January 2023).
3. Bastos LS, Ranzani OT, Souza TML, Hamacher S, Bozza FA. COVID-19 hospital admissions: Brazil's first and second waves compared. *Lancet Respir Med*. 2021; 9: e82–e83. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00287-3.
4. Pifano SLA, Ferreira CMSD, Miranda AMVM, Xavier BB, Almeida BS, Barcelos CSM, et al. Impacto da vacinação em massa de trabalhadores da saúde no afastamento de suas atividades laborais pela covid 19 em um hospital terciário. *Braz J Infect Dis*. 2022; 26: 101798. doi: 10.1016/j.bjid.2021.101798
5. Brasil. Vacinas - Covid-19. Ministério da Saúde, <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/vacinas/> (2022, accessed 24 January 2023).
6. Lana RM, Freitas LP, Codeço CT, Pacheco AG, Carvalho LMF, Villela DAM, et al. Identification of priority groups for COVID-19 vaccination in Brazil. *Cad Saude Publica*; 2021; 37 (10): e00049821. doi: 10.1590/0102-311X00049821.
7. Lilla JAC, Amaral AC, Tranchesi RAM, Mansur NS, Laranjeira R, Medeiros EAS, et al. Impacto da vacinação e das medidas de prevenção para covid-19 em trabalhadores da área da saúde de 12 hospitais do estado de São Paulo. *Braz J Infect Dis*. 2022; 26: 101797. doi: 10.1016/j.bjid.2021.101797
8. Castro R. Vacinas contra a Covid-19: o fim da pandemia? *Physis*. 2022; 31(1): e310100. doi: 10.1590/s0103-73312021310100.
9. Hardgrave H, Wells A, Nigh J, Klutts G, Krinock D, Osborn T, et al. COVID-19 Mortality in Vaccinated vs. Unvaccinated Liver & Kidney Transplant Recipients: A Single-Center United States Propensity Score Matching Study on Historical Data. *Vaccines (Basel)*. 2022; 10 (11): 1921. doi: 10.3390/vaccines10111921.
10. Ahmed S, Mehta P, Paul A, Anu S, Cherian S, Shenoy V, et al. Postvaccination antibody titres predict protection against COVID-19 in patients with autoimmune diseases: survival analysis in a prospective cohort. *Ann Rheum Dis*. 2022; 81: 868–874. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221922
11. Gyeltshen K, Tsheten T, Dorji S, Pelzang T, Wangdi K. Survival Analysis of Symptomatic COVID-19 in Phuentsholing Municipality, Bhutan. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18 (20):10929. doi: 10.3390/ijerph182010929.
12. Ramos RH, Ferreira COL, Simão A. The Survival Rate Among Unvaccinated, First Dose, and Second Dose Brazilian Hospitalized and ICU COVID Patients by Age Group. In: XXII Simpósio Brasileiro de Computação Aplicada à Saúde, pp. 48–59.
13. Sales-Moioli AIL, Galvão-Lima LJ, Pinto TKB, Cardoso PH, Silva RD, Fernandes F, et al. Effectiveness of COVID-19 Vaccination on Reduction of Hospitalizations and Deaths in Elderly Patients in Rio Grande do Norte, Brazil. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19(21): 13902. <https://doi.org/10.3390/ijerph192113902>
14. Santos CVBD, Noronha TG, Werneck GL, Struchiner CJ, Villela DAM. Estimated COVID-19 severe cases and deaths averted in the first year of the vaccination campaign in Brazil: A retrospective observational study. *Lancet Reg Health Am*. 2023; 17:100418. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2022.100418>.
15. Buuren S van, Groothuis-Oudshoorn K. Mice: Multivariate Imputation by Chained Equations in R. *J Stat Softw*. 2011;45(3). <https://doi.org/10.18637/jss.v045.i03>
16. Maciel E, Fernandez M, Calife K, Garrett D, Domingues C, Kerr L, et al. A campanha de vacinação contra o SARS-CoV-2 no Brasil e a invisibilidade das evidências científicas. *Cien Saude Colet*. 2022; 27: 951–956. doi: 10.1590/1413-81232022273.21822021

17. Hallal PC. SOS Brazil: science under attack. *Lancet*. 2021; 397 (10272): 373-374. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00141-0
18. Cobo B, Cruz C, Dick PC. Gender and racial inequalities in the access to and the use of Brazilian health services. *Cien Saude Colet*. 2021; 26(9): 4021-4032. doi: 10.1590/1413-81232021269.05732021
19. Carneiro VSM, Adjuto RNP, Alves KAP. Saúde do homem: identificação e análise dos fatores relacionados à procura, ou não, dos serviços de atenção primária. *Arq ciências saúde UNIPAR*. 2019; 23: 35-40.
20. Fernandes CM, Farnese P, Garcia JM, Demuru P. Imunização e desigualdade de gênero: a construção da imagem da mulher nos primeiros atos de vacinação contra a covid-19. *Revista Eletrônica de Comunicação, Informação & Inovação em Saúde* 2021; 15 (4): 1006-1028. doi: 10.29397/reciis.v15i4.2412
21. Smith DJ, Hakim AJ, Leung GM, Xu W, Schluter WW, Novak RT, et al. COVID-19 Mortality and Vaccine Coverage — Hong Kong Special Administrative Region, China, January 6, 2022–March 21, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022; 71: 545-548. doi: 10.15585/mmwr.mm7115e1.
22. Nordström P, Ballin M, Nordström A. Effectiveness of a fourth dose of mRNA COVID-19 vaccine against all-cause mortality in long-term care facility residents and in the oldest old: A nationwide, retrospective cohort study in Sweden. *Lancet Reg Health Eur*. 2022 Oct; 21: 100466. doi: 10.1016/j.lanepe.2022.100466.
23. Bitar R. Há um ano, SP vacinava 1a pessoa contra Covid no Brasil; veja o que mudou e projeções para o futuro. G1, <https://g1.globo.com/sp/sao-paulo/noticia/2022/01/17/ha-um-ano-sp-vacinava-1a-pessoa-contr-a-covid-no-brasil-veja-o-que-mudou-e-projecoes-para-o-futuro.ghtml> (2022, accessed 24 January 2023).
24. Pazelli GS, Chudzinski-Tavassi AM, Vasconcellos AG. Desenvolvimento de Vacinas: o potencial do Instituto Butantan na Pandemia de Covid-19. *Cadernos de Prospecção*. 2022; 15 (4): 1041-1055. doi: 10.9771/cp.v15i4.48379
25. Garnelo L, Lima JG, Soares E, et al. Access and coverage of Primary Health Care for rural and urban populations in the northern region of Brazil. *Saúde debate*. 2018; 42 (spe1): 81-99. doi: 10.1590/0103-11042018S106
26. Viacava F, Bellido JG. Health, access to services and sources of payment, according to household surveys. *Cien Saude Colet*. 2016;21(2):351-70. doi: 10.1590/1413-81232015212.19422015.
27. Huang YZ, Kuan CC. Vaccination to reduce severe COVID-19 and mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022; 26 (5): 1770-1776. doi: 10.26355/eurrev_202203_28248
28. Mohammed I, Nauman A, Paul P, Ganesan S, Chen K, Jalil SMS, et al. The efficacy and effectiveness of the COVID-19 vaccines in reducing infection, severity, hospitalization, and mortality: a systematic review. *Hum Vaccin Immunother*. 2022; 18 (1):2027160. doi: 10.1080/21645515.2022.2027160.
29. Chodick G, Tene L, Rotem RS, Patalon T, Gazit S, Ben-Tov A, et al. The Effectiveness of the Two-Dose BNT162b2 Vaccine: Analysis of Real-World Data. *Clin Infect Dis*. 2022; 74(3):472-478. doi: 10.1093/cid/ciab438.
30. Silva GA, Jardim BC, Lotufo PA. Mortalidade por COVID-19 padronizada por idade nas capitais das diferentes regiões do Brasil. *Cad Saude Publica*. 2021;37(6):e00039221. doi: 10.1590/0102-311X00039221.