



CURSO DE MEDICINA

FERNANDO ALMEIDA ARAUJO

**COVID-19: AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE A COBERTURA VACINAL E
A TAXA DE MORTALIDADE EM IDOSOS. SALVADOR-BAHIA. 2021.**

**SALVADOR
2022**

Fernando Almeida Araujo

**COVID-19: AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE A COBERTURA VACINAL E
A TAXA DE MORTALIDADE EM IDOSOS. SALVADOR-BAHIA. 2021.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para aprovação no 4º ano do Curso de Medicina.

Orientador: Juarez Pereira Dias

**Salvador
2022**

Dedico este trabalho aos meus pais, que estiveram comigo durante todo esse processo, me apoiando e incentivando. Dedico também, aos meus amigos que estiveram ao meu lado compartilhando do mesmo propósito e sempre me ajudando quando era preciso.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, professor Juarez Pereira Dias, que doou boa parte do seu tempo para compartilhar seu conhecimento, me orientando com leveza e dedicação o que transformou todo o processo prazeroso e lúdico, me auxiliou a todo momento para que esse trabalho fosse feito da melhor forma possível.

Ao Amor da minha vida, Juliana, que não media esforços para me ajudar, esteve presente em todos os passos desse processo que não teria sido nada fácil sem ela ao meu lado, sempre me incentivando e sendo o meu porto seguro diante de tudo que aconteceu ao longo dessa jornada.

A minha família, Francisco, Neia e Davi, que apoiam todos os meus sonhos desde a infância e proporcionam tudo que está ao alcance para a realização desses sonhos, sendo minhas referências de heróis, amor, dedicação e humildade.

RESUMO

Introdução: A pandemia do COVID-19 além de ser um grande problema de saúde pública, tem desencadeado problemas sociais, econômicos e políticos em todo o mundo. Trata-se de uma doença viral cujo agente etiológico é um RNA vírus da família *coronaviridae*, o SARS-CoV-2, altamente infeccioso que até 24/09/2022, provocou quase 615 milhões de casos e mais de 6,5 milhões de mortes no mundo. Dos quais, mais de 317 mil casos e quase 13 mil óbitos em Salvador-Bahia. Em decorrência da urgência na contenção da doença, surgiram vacinas, com comprovada eficácia, que vêm sendo utilizadas em todo o mundo, com resultados promissores. **Objetivo:** avaliar a correlação entre vacinação contra a COVID-19 e as taxas de mortalidade pela doença nas faixas etárias de 60 anos e mais, em Salvador-Bahia, em 2021. **Metodologia:** Trata-se de um descritivo com dados secundários, sendo os óbitos obtidos do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), vacinação, do Sistema VIDA+ da Secretaria Municipal de Saúde do Salvador-Bahia, e populacional do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Com os dados obtidos, foram construídas taxas de mortalidade e cobertura vacinal por faixa etária: 60-79 e maiores de 80 anos por semana epidemiológica. Os dados foram analisados segundo a tendência temporal e análise de correlação entre as duas taxas. Para verificação de diferenças estatisticamente significantes foram utilizados para as variáveis qualitativas o teste qui quadrado de *Pearson* e Exato de *Fisher* e para as quantitativas o teste t de *student* e *Mann Whitney*, segundo os pressupostos de normalidade, definidos pelo teste de *Komogorov-Smirnov*. Os resultados foram apresentados sob a forma de tabelas e gráficos. **Resultados:** Verificou-se que a com o aumento da cobertura vacinal contra COVID-19, as taxas mortalidade pela doença em 2021 na população de idosos entraram em declínio, evidenciando a eficácia das vacinas contra a COVID-19. **Conclusão:** Conclui-se que a partir da descrição do comportamento da cobertura vacinal dos idosos em Salvador e a comprovação da sua eficácia, os gestores podem direcionar estratégias e corrigir falhas na logística aplicada durante a pandemia do COVID-19 para que haja o aperfeiçoamento das estratégias traçadas para situações semelhantes no futuro

Palavras-chaves: COVID-19, Vacina, SARS-CoV-2, Pandemia.

ABSTRACT

Background: The pandemic of COVID-19 besides being a major public health problem, has triggered social, economic and political problems worldwide. It is a viral disease whose etiologic agent is an RNA virus of the *coronaviridae* family, the highly infectious SARS-CoV-2, has caused almost 615 million cases and more than 6.5 million deaths worldwide as far as 9/24/2022. Of which, more than 317 thousand cases and almost 13 thousand deaths in Salvador-Bahia. Due to the urgency in containing the disease, vaccines with proven efficacy have been developed and used worldwide with promising results. **Objective:** To evaluate the correlation between vaccination against COVID-19 and mortality rates for the disease in 60 years of age and older in Salvador-Bahia in 2021. **Methodology:** This is a descriptive study with secondary data, with deaths obtained from the Mortality Information System (SIM), vaccination, from the VIDA+ System of the Municipal Health Department of Salvador-Bahia, and population from the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE). With the data obtained, we constructed mortality rates and vaccination coverage by age group: 60-79 and over 80 years old by epidemiological week. The data were analyzed according to temporal trend and correlation analysis between the two rates. To verify statistically significant differences, Pearson's chi square test and Fisher's exact test were used for qualitative variables, and the Student's t test and Mann Whitney test for quantitative variables, according to the assumptions of normality defined by the Komogorov-Smirnov test. The results were presented in the form of tables and graphs. **Results:** It was found that with the increase in vaccination coverage against COVID-19, the mortality rates for the disease in 2021 in the elderly population went into decline, showing the effectiveness of the vaccines against COVID-19. **Conclusion:** It is concluded that from the description of the behavior of the vaccination coverage of the elderly in Salvador and the evidence of its effectiveness, managers can direct strategies and correct flaws in the logistics applied during the pandemic of COVID-19 in order to improve the strategies outlined for similar situations in the future.

Key-words: COVID-19, Vacina, SARS-CoV-2, Pandemia.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	7
2. OBJETIVOS	9
2.1. Objetivo geral	9
2.2. Objetivo específico	9
3. REVISÃO DE LITERATURA	10
4. METODOLOGIA	14
4.1. Desenho do estudo	14
4.2. Local e período do estudo	14
4.3. População do estudo	14
4.4. Fonte de dados	15
4.4.1. Sistema de Informação sobre Mortalidade	15
4.4.2. Sistema Integrado de Saúde – Sistema VIDA+	15
4.5. Variáveis de estudo	15
4.6. Análise de dados	16
4.7. Aspectos éticos	16
5. RESULTADOS	17
6. DISCUSSÃO	23
7. CONCLUSÃO	26

1. INTRODUÇÃO

A pandemia do COVID-19 além de ser um grande problema de saúde pública, tem desencadeado problemas sociais, econômicos e políticos em todo o mundo. Por conta da falta de qualquer vacina adequada para o vírus, ainda em 2020, a maioria dos governos adotaram bloqueios agressivos para conter o crescimento do vírus, direcionando seus recursos para a realidade atual da saúde mundial¹. Por conta dessa realidade, o Banco Mundial projetou que o crescimento global deverá encolher aproximadamente 8% em decorrência da pandemia, sendo as nações mais pobres as maiores vítimas desse impacto, com taxas de desemprego e pobreza que não alcançavam valores tão altos desde a 2ª guerra mundial. Ademais, as Nações Unidas projetam que a atual pandemia custará à economia global cerca de 2 trilhões de dólares no ano de 2021². No geral, a falta de preparação e experiência com situações semelhantes estão entre os principais contribuintes para as dificuldades enfrentadas pelas unidades de saúde ao redor do mundo².

Encontrado em aves domésticas pela primeira vez na década de 1930, vários coronavírus causam doenças do trato respiratório animal, trato gastrointestinal, fígado e sistema nervoso, existindo apenas sete coronavírus conhecidos por causarem doenças humanas. Em 31 de dezembro de 2019, em Wuhan, cidade da China, foi identificado o novo betacoronavírus o SARS-CoV-2, agente etiológico da Covid-19, doença que inicialmente por ser desconhecida, era associada à uma pneumonia de causa indeterminada¹. Por conta da alta taxa de transmissibilidade e de infecção do agente etiológico, houve um expressivo aumento do número de casos e, progressivamente, a doença se espalhou pelo mundo. Dessa forma, em apenas 71 dias, (11/03/2020), da descoberta da Covid-19 a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou o estado de pandemia com casos da doença registrados em 35 países até então³.

O Brasil reportou seu primeiro caso da doença em 26 de fevereiro de 2020, mesmo mês em que se iniciaram as medidas de enfrentamento à pandemia no país, sendo o estado da Bahia pioneiro ao adotar o isolamento social como forma de conter a transmissão do vírus³. Apesar das medidas tomadas para prevenir a transmissão, o SARS-CoV-2 continua infectando milhões de brasileiros. Em agosto de 2022, o país

havia confirmado mais de 34 milhões de casos da doença e 30.643 mil óbitos devido ao COVID-19, sendo 1.685.372 desses casos na capital Salvador⁴.

O aumento súbito e acelerado do número de casos pelo Brasil, causou em paralelo um aumento no número de óbitos. Esse número alcançou, em agosto de 2022, a marca de 685.327 vidas perdidas em todo o país, sendo 30.296 apenas no Estado da Bahia⁴. De acordo com o Boletim Epidemiológico Especial, realizado pelo Ministério da Saúde do Brasil até 2 de janeiro de 2021, mais de 142 mil óbitos de pessoas com idade superior a 60 anos foram notificados no Brasil, correspondendo a quase 74,2% do total de óbitos por COVID-19 analisados nesse período, o que reforça as análises realizadas em diversos países que afirmam que pessoas maiores de 60 anos são mais vulneráveis à doença^{5,6}. Dessa forma, com o avançar da pandemia em países que possuem a expectativa de vida mais alta e por consequência os idosos compõem boa parte da sua população, a taxa de mortalidade tendeu a crescer ainda mais para pessoas dessa faixa etária⁷.

Em agosto de 2022, o Brasil era o país com o segundo maior número de mortes cumulativas por COVID-19 no mundo⁴. A taxa de mortalidade causada por SARS-CoV-2 está amplamente relacionada a pacientes idosos principalmente naqueles com comorbidades, sendo mais de um quinto dos pacientes com mais de 80 anos⁸. De acordo com a Organização das Nações Unidas (ONU), à medida que o vírus se espalha em países com sistemas de previdência social fracos, a taxa de mortalidade de idosos pode aumentar ainda mais. Além da grande ameaça à vida, a pandemia pode colocar pessoas idosas em maior risco de pobreza, perda de suporte social, trauma de estigma, discriminação e isolamento⁹.

Em decorrência da disseminação do vírus SARS-Cov-2 em todo o mundo, muitos países decidiram adotar medidas de distanciamento social com o objetivo de diminuir o contato entre as pessoas e, por consequência, controlar o avanço do vírus enquanto não havia vacinas adequadas disponíveis. Dentre as medidas foram implantadas o fechamento de centros comerciais, escolas, parques e academias além do cancelamento de eventos públicos e privados por tempo indeterminado visando frear a disseminação da doença. Ademais, foram implantadas medidas de conscientização

sobre o uso de máscaras e lavagem correta das mãos juntamente com orientações para que as pessoas não deixassem suas casas¹⁰.

Devido a urgência da pandemia, até 11/04/2021, várias vacinas contra o SARS-COV-2, em ensaios clínicos de fase III, demonstraram eficácia que variou de 49% a 95,7% na prevenção de infecções sintomáticas de COVID-19 e sua maioria, quase 100% das formas graves e mortes. A Organização Mundial de Saúde (ONU) reportou que até maio de 2022 havia mais de 300 vacinas em desenvolvimento, sendo que outras 10 já teriam sido aprovadas para o uso em escala global, tendo sido administradas mais de 10 bilhões de suas doses mundialmente. Entre as vacinas aprovadas estão aquelas produzidas com RNA mensageiro viral, de vírus vivo inativado, com vetor viral e com subunidade proteica¹¹.

Portanto, está claro que a Covid-19 é um grande problema de saúde global que tem causado um aumento exacerbado na ocupação de leitos hospitalares e milhares de mortes. Nesse panorama, com o início da vacinação, no Brasil, em especial na capital da Bahia, é esperado mudanças no número de infecções e nas taxas de hospitalização e mortalidade. Sendo importante compreender o impacto da vacinação nas formas graves da Covid-19 em adultos de 60 anos ou mais, como forma de aumentar o conhecimento sobre as vacinas e seus impactos, na população idosa e com isso contribuir para o conhecimento da dinâmica da doença em Salvador, podendo assim, traçar estratégias de vacinação mais eficazes.

2. Objetivos

2.1. Geral: Avaliar a associação entre a cobertura vacinal contra Covid-19 e as taxas de mortalidade pela doença em idosos em Salvador-Bahia em 2021.

2.2. Específicos:

1. Descrever as características demográficas: sexo e faixa etária dos pacientes;
2. Descrever a distribuição temporal das taxas de mortalidade por semana epidemiológica;
3. Descrever as coberturas vacinais por semana epidemiológica;
4. Verificar a correlação entre as coberturas vacinais e as taxas de mortalidade.

3. REVISÃO DE LITERATURA

A pandemia da Covid-19, em seu início, foi marcada por uma grande incerteza acerca da doença e do seu agente etiológico, levando a uma corrida científica para encontrar novas informações e desenvolver um possível tratamento ou uma vacina. Nesse cenário, inicialmente foi identificado o vírus de RNA simples, da família *Coronaviridae*, que recebeu esse nome devido a apresentação de pontas semelhantes a coroas na superfície externa do vírus¹². Os coronavírus foram responsáveis por epidemias na Ásia com SARS-CoV, no ano de 2002 a 2003, e no Oriente Médio com o MERS-CoV, no ano de 2012, porém o novo coronavírus apresentava diferenças dos seus congêneres¹². Desse modo, foi classificado como coronavírus do grupo β , sendo posteriormente denominado SARS-CoV-2, devido a síndrome respiratória aguda grave (SRAG) causada pelo coronavírus¹³. O SARS-CoV-2 possui como foco inicial as células epiteliais nasais, bronquiais e dos pneumócitos, ligando-se ao receptor de enzima conversora de angiotensina 2 (ECA 2) através da proteína viral de superfície S (*Spike*), assim, há o início da replicação viral e, com o progresso da infecção, devido a uma lesão celular, há acometimento das células endoteliais capilares, o que leva ao agravamento do quadro da doença¹³.

A transmissão viral ocorre por via direta, através do contato ou por meio de gotículas e aerossóis, sendo a tosse, o espirro, a inalação de gotículas e o contato com as mucosas, as maneiras de disseminação mais frequentes¹⁴. A proximidade entre as pessoas associada a elevada permanência em ambientes fechados e com pouca ventilação são fatores que contribuem para o aumento da transmissão do vírus, sendo a via respiratória, a mais importante, devido a agregação do vírus em gotículas ou, em menor escala, a aerossóis¹⁵. Nesse contexto, o indivíduo infectado, pode cursar com uma síndrome gripal que, majoritariamente, não necessita de maiores intervenções hospitalares, sendo que alguns podem ter o curso assintomático da doença, o que, segundo uma revisão sistemática de estudos observacionais, descritivos e relatórios de triagem em massa para SARS-CoV-2, corresponde a um terço das infecções por SARS-CoV-2¹⁶.

A sintomatologia mais comum no início da infecção é constituída por: febre, tosse, anosmia, ageusia, mialgia e fadiga, em contrapartida, a hemoptise, diarreia, cefaleia,

tontura e produção de expectoração, são os menos apresentados por pacientes com COVID-19. Nesse sentido, a hipoxemia é o principal fator que leva a internação hospitalar e, dessa forma, 10-20% dos pacientes infectados necessitam de internação e 5-15% de tratamento em UTI. Associado a isso, fatores como idade elevada, sexo masculino, doença cardiovascular, Diabetes *mellitus*, Hipertensão arterial sistêmica, quando presentes, estão associados a pior evolução¹⁷. Desse modo, para diagnóstico da infecção por SARS-CoV-2 existem testes que utilizam o swab nasofaríngeo e/ou orofaríngeo, sendo o *Reverse transcription polymerase chain reaction*/Reação em Cadeia da Polimerase (RT-PCR) padrão ouro no diagnóstico da COVID-19, uma vez que apresenta maior sensibilidade e especificidade¹⁸. Além dos testes moleculares, existem os testes sorológicos para anticorpos IgM e anticorpos IgG, que ajudam a compreender o funcionamento da infecção em indivíduos assintomáticos e o fator de proteção diante de um possível novo contato com o vírus, sendo válido ressaltar que cada teste possui um tempo adequado para ser realizado, tendo relação com início e possível apresentação dos sintomas¹⁹.

O avanço da infecção associado ao aumento do número de óbitos devido a Covid-19 levou a buscas por medicamentos e realização de testes clínicos para encontrar possíveis tratamentos¹⁹. Diante do contexto de incerteza e preocupação com a pandemia, iniciou-se o uso de fármacos sem evidência comprovada, ou ainda, com estudos inadequados ou inconclusivos. Vale ressaltar que, até o momento (30/08/2022) a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) mantém a recomendação Nº 034, afirmando não existir tratamento precoce para COVID-19 e apenas os seguintes medicamentos estão aprovados para uso emergencial: Rendesivir, Sotrovimabe, Baricitinibe, Evusheld, Paxlovid e Molnupiravir. Muitos desses medicamentos que eram indicados, de modo errôneo, para combater a infecção por SARS-Cov-2 foram contraindicados pelo Ministério da Saúde, na nova orientação de maio de 2021.

O Brasil colocou-se, em agosto de 2022, como a segunda nação com o maior número de casos cumulativos de óbitos por COVID-19⁴. Grande parte da mortalidade por SARS-CoV-2 tem sido associada a pacientes idosos ou à presença de comorbidades mais comuns nestes pacientes, sendo superiores a um quinto dos acometidos com mais de 80 anos, tanto na China (21,9%) como na Itália (20,2%)⁸. Segundo a ONU,

na medida em que o vírus se espalha em países com debilitados sistemas de proteção social, a taxa de mortalidade para as pessoas idosas pode crescer ainda mais. Além da grande ameaça à vida, a pandemia pode colocar pessoas idosas em maior risco de pobreza, perda de suporte social, trauma de estigma, discriminação e isolamento⁹.

No contexto pandêmico, sobretudo quando não existia uma vacina, foi necessário medidas para controlar a disseminação viral, sendo o isolamento social, a quarentena, o uso de máscaras, a higiene das mãos e a etiqueta respiratória, exemplos dessas medidas²⁰. A quarentena foi uma das estratégias não farmacológicas que mostrou ser eficaz na prevenção da COVID-19, principalmente quando implementada para um público maior²⁰. No ano de 2021, com as descobertas acerca da COVID-19 e o avanço das medidas terapêuticas, foi possível progredir com os estudos das vacinas e iniciar a campanha de vacinação no Brasil. Apesar desse progresso, as medidas para controle da disseminação do vírus SARS-CoV-2 ainda se mantiveram em vigor no Brasil, na maior parte de 2021, até que o número de vacinados tivesse alcançando um valor significativo a ponto de começar uma maior flexibilização, o que não aconteceu até o final de 2021^{20,21}.

A corrida científica em busca da vacina levou a realização de diversos testes clínicos no Brasil até que se encontrasse vacinas com eficácia e segurança necessárias. A campanha vacinal do segundo semestre de 2021 é integrada por quatro vacinas de diferentes fabricantes, quatro dessas com duas doses e uma de dose única. A vacina BNT162b2, utiliza o RNAm com nucleosídeo e tem como alvo a proteína SARS-CoV-2 S, apresentando 95% de eficácia contra infecções sintomáticas e intervalo de 3 meses entre as duas doses^{22,23}. Já a vacina AZD1222, possui como plataforma um vetor adenovírus símio deficiente e tem como alvo a proteína S otimizada para códons de comprimento total, apresentando uma eficácia de 63,09% contra infecções sintomáticas do coronavírus, podendo apresentar uma maior eficácia quando os intervalos entre a primeira e a segunda dose são maiores, numa faixa de 8 a 12 semanas – no Brasil, o intervalo entre as duas doses é de três meses²². A vacina CoronaVac, utiliza o vírus inativado e tem como alvo o vírus como um todo, apresentando uma eficácia de 51% contra infecções sintomáticas do coronavírus e 100% contra casos moderados e graves, além de um intervalo de 14 dias entre as duas doses²³. Por fim, a vacina Ad26.COVS.2, apresenta uma plataforma de

adenovírus tipo 26 não replicável e tem como alvo a proteína SARS-CoV-2 S, possuindo uma eficácia de 85,4% contra doença grave e 93,1% contra hospitalização^{24,25}.

Nesse contexto, com o início da vacinação, no Brasil, foram delineadas estratégias operacionais visando a aplicação dos imunizantes de maneira setorizada por grupos prioritários²⁶. Na Bahia, por conta do risco de agravamento e óbito por Covid-19 estar relacionado a características sociodemográficas, esses fatores delinearão a vacinação setorizada, a partir de 02/01/2021. Em Salvador, essa vacinação dos grupos prioritários seguiu o mesmo padrão, sendo escalonada em 4 fases. Na fase 1, foram atribuídas as vacinas para trabalhadores da saúde, idosos com idade igual ou superior a 75 anos, idoso em instituições de longa permanência com idade igual ou superior a 60 anos, indígenas e comunidades ribeirinhas. Na fase 2 foram incluídos todos os idosos com idades entre 60 e 74 anos, na fase 3 as pessoas com comorbidades e na fase 4 grupos de trabalhadores de diferentes setores julgados prioritários²⁶. Posteriormente foram incluídos indivíduos por grupo etário escalonada até atingir ao final do ano aqueles com idade igual ou superior a 3 anos. Apesar da operacionalização da vacinação realizada em Salvador, o mundo enfrentava os mesmos problemas e por conta da alta demanda houve períodos que a vacinação local foi suspensa por falta de vacinas. Toda via, em novembro de 2021, Salvador alcançou a marca de mais de 1,7 milhões de imunizados, sendo desses mais de 394.000 idosos com idade igual ou superior à 60 anos²⁷.

A Covid-19 impactou de maneira evidente o panorama da saúde brasileira, levando a uma sobrecarga do sistema de saúde brasileiro, principalmente devido à alta lotação dos leitos hospitalares e de UTI, além da falta de equipamentos e suprimentos terapêuticos para aqueles que estavam internados. Nesse contexto, a situação é pior quando analisada a ocupação dos leitos de UTI e demanda por aparelhos de ventilação mecânica, sendo as regiões Norte e Nordeste as que mais sentiram o ponto crítico do sistema de saúde, elevando consideradamente as taxas de mortalidade, sobretudo, em adultos acima de 60 anos²⁸. Portanto, é alarmante o impacto da pandemia nas crescentes taxas de mortalidade em adultos idosos, sendo fundamental

a compreensão da resultância vacinal desse grupo, para o delineamento de futuros planos vacinais e preventivos contra a pandemia do Covid-19.

4. METODOLOGIA

4.1. Desenho do estudo

Estudo descritivo com dados agregados e secundários.

4.2. Local e período do estudo

O estudo foi realizado em Salvador, capital do Estado da Bahia localizada em macrorregião leste, possuindo uma área total de 693,453km². Em 2021 tinha população de 2.900.319 habitantes, sendo: 1.334.708 (46,0%) do sexo masculino e 1.565.611 (54,0%) do feminino. Menores de 20 anos eram 729.317 (25,1%), entre 20 e 59 anos, 1.769.791 (61,1%) e maiores de 60 anos, 401.211 (13,8%) habitantes. Salvador é o município mais populoso do Nordeste e o terceiro do Brasil, possuindo em 2010 Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) de 0,759, e em 2021 Produto Interno Bruto (PIB) de R\$ 260,2 bilhões, e renda per capita de R\$22.213,24 em 2019³³. O período do estudo foi o ano de 2021.

4.3. População do estudo

Indivíduos que foram à óbito com diagnóstico de Covid-19 e aqueles com vacinação contra a doença.

Critério de inclusão

Indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos;

Aqueles cuja Declaração de Óbito (DO) continha os CID 10: B34.2 (Infecção pelo coronavírus de localização não especificada), U07.1 (COVID-19, vírus identificado) e U07.2 (COVID-19, vírus não identificado ou critério clínico-epidemiológico) como causa básica;

Indivíduos com esquema vacinal completo com duas doses ou dose única contra COVID-19.

Residentes em Salvador-Bahia.

A amostra foi por conveniência

4.4. Fonte de dados

4.4.1. Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM)

O SIM, foi desenvolvido pelo Ministério da Saúde em 1975 e informatizado em 1979, tem a finalidade de reunir dados quantitativos e qualitativos sobre óbitos ocorridos no Brasil, a partir da causa mortis atestada pelo médico. O SIM é considerado uma importante ferramenta de gestão na área da saúde, pois permite a construção de vários indicadores para análises epidemiológicas que podem subsidiar a tomada de decisão em diversas áreas da vigilância e assistência à saúde, contribuindo para uma maior eficiência da gestão em saúde²⁹. Esse sistema de informação está alojado no site do Departamento de Informática do SUS (DATASUS), disponibilizado pela Diretoria de Vigilância Epidemiológica (DIVEP) da Superintendência de Vigilância e Proteção à Saúde (SUVISA) da Secretaria de Saúde do Estado da Bahia (SESAB).

4.4.2. Sistema Integrado de Saúde – Sistema VIDA+

4.4.3. O Sistema Integrado de Saúde – Sistema Vida+, da Secretaria Municipal de Saúde do Salvador-Bahia, faz o registro das doses aplicadas e da população vacinada contra Covid-19, disponibilizando dados desagregados por mês com a população vacinada por idade, sexo, raça/cor da pele, município de residência, discriminação da dose, fabricante, etc. para gerenciamento da vacinação e vigilância da doença. Já este sistema está alojado no site da Secretaria Municipal de Saúde do Salvador-Bahia: <https://vacinometro.saude.salvador.ba.gov.br/transparencia/>

4.5. Variáveis do estudo

Foram analisadas as seguintes variáveis: data do óbito (Semana epidemiológica - SE), sexo (masculino e feminino), faixa etária (60-79 e ≥ 80 anos), cobertura vacinal contra Covid-19 (percentual), taxa de mortalidade por Covid-19 (100.000 habitantes).

Para o cálculo da cobertura vacinal por semana epidemiológica, utilizou-se como numerador o número acumulado (semana anterior acrescido da atual) de indivíduos vacinados contra COVID-19 com esquema completo (duas doses ou dose única) por faixa etária e como denominador a população da mesma faixa etária, residentes em Salvador-Bahia, multiplicado pela constante 100. Já para a taxa de mortalidade por semana epidemiológica foi utilizado como numerador o número de óbitos por COVID-

19 por faixa etária e como denominador a população da mesma faixa etária, residentes em Salvador-Bahia, multiplicado pela constante 100.000.

4.6. Análise de dados

Após a coleta dos dados foi construído um Banco de Dados no Programa Excel® for Windows versão 2016. As variáveis categóricas foram expressas em valores absolutos e frequências relativas (porcentagens) e as quantitativas em medianas e intervalo interquartil, de acordo com os pressupostos de normalidade, utilizando o teste de *Kolmogorov-Smirnov*. Para verificação de diferenças estatisticamente significantes das variáveis categóricas foi utilizado o teste de Qui-Quadrado e para as variáveis quantitativas não paramétricas, o teste de Mann Whitney. A tendência temporal dos casos foi analisada através da Regressão Linear Simples. Foi considerado como significância estatística $p < 0,05$.

As análises foram realizadas nos programas Excel for Windows e no *Statistical Package for Social Sciences*, versão 25.0 para Windows (SPSS inc, Chicago, Il).

4.7. Aspectos éticos

O Projeto não foi submetido à apreciação pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) por se tratar de dados de domínio públicos acessível a todo cidadão e sem a identificação dos indivíduos da pesquisa, preservando o seu anonimato, portanto sem oferecer riscos.

5. Resultados

No ano de 2021 foram notificados 3.186 óbitos por COVID-19 em Salvador-Bahia na população com idade igual ou superior a 60 anos. Destes, 2.139 (67,1%) eram na faixa etária de 60 – 79 anos e 1.047 (32,9%) em ≥ 80 anos. No sexo masculino ocorreram 1.660 (52,1%) óbitos e 1.526 (47,9%) no feminino. A maior idade no sexo masculino foi 104 anos, sendo no feminino 112 anos. O sexo masculino foi mais

presente entre aqueles com idade entre 60 – 79 anos, 1.188 (55,5%) e o feminino nos ≥ 80 anos, 575 (54,9%) (Tabela 1). Verificou-se diferença estatisticamente significativa no número de óbitos entre os sexos ($p=0,000$).

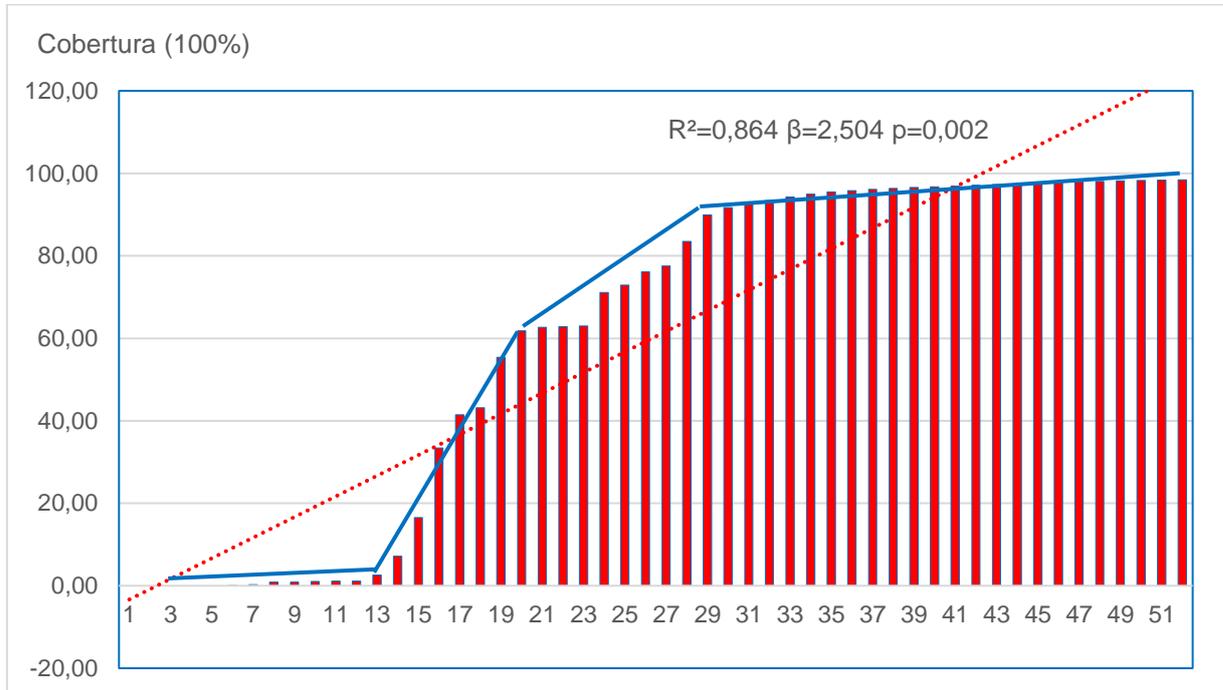
Tabela 1. Número e percentual de óbitos por COVID-19 segundo sexo e faixa etária na população idosa. Salvador-Bahia. 2021.

Sexo	Masculino		Feminino		Total	
	n	%	n	%	n	%
60 – 79	1.188	55,5	951	44,5	2.139	67,1
≥ 80	472	45,1	575	54,9	1.047	32,9
Total	1.660	52,1	1.526	47,9	3.186	100,0

Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP-SIM

Na faixa etária de 60-79, verifica-se uma cobertura vacinal muito incipiente da SE 3 (19/01/2021), início da vacinação, até a 13 com uma mínima variação, média de 0,72%. A partir da SE 14 (7,13%) até a 20 (61,81%) houve um aumento exponencial progressivo da cobertura de 76,9% e com novo aumento de 45,53%, até a SE 29 (89,95%). Desta SE em diante a cobertura se estabiliza, variando minimamente, 96,40%, até a SE 52 (98,41%). Encontrou-se um forte coeficiente de determinação, tendência crescente e significância estatística ($R^2=0,864$; $\beta=2,504$; $p=0,002$) (Gráfico 1).

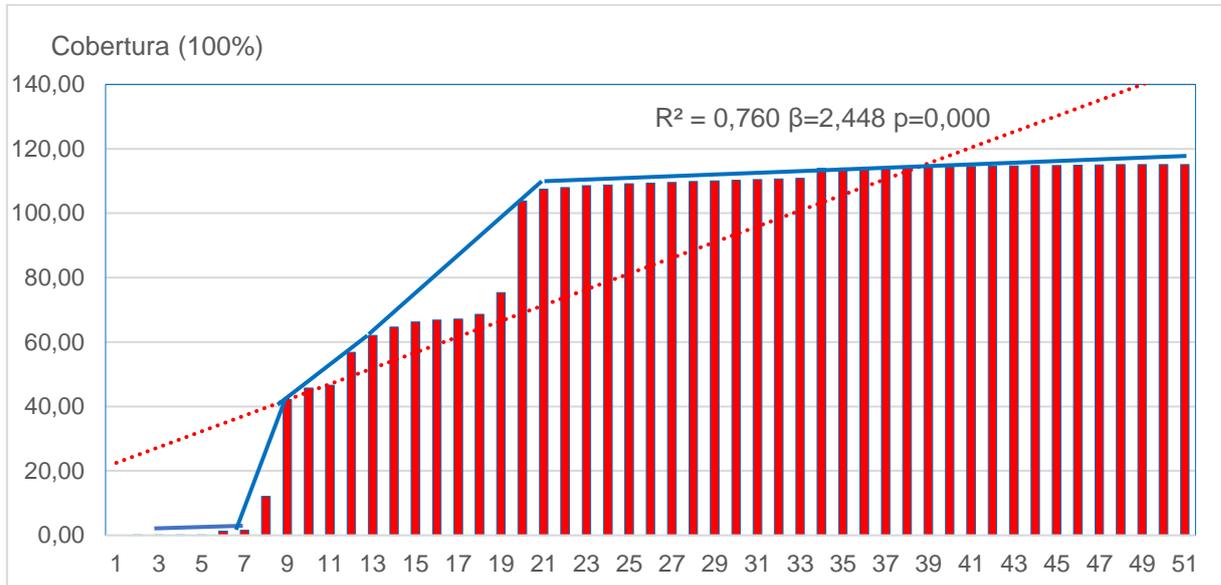
Gráfico 1. Cobertura (100%) e tendência temporal da vacinação contra COVID-019 na faixa etária de 60 – 79 anos, segundo semana epidemiológica. Salvador-Bahia. 2021.



Fonte: SMS-Salvador-Sistema VIDA+

Na faixa etária ≥ 80 anos há um crescimento lento da taxa de cobertura vacinal da SE 3 a 8, média de 0,50%. A partir da SE 9 (12,11%) é observado um crescimento acelerado até a SE 21 (103,82%), aumento de 757,31%. A partir de então esse crescimento é paulatino, em torno de 112,46%, alcançando seu valor máximo na SE 52 (115,17%). Encontrou-se um forte coeficiente de determinação, tendência ascendente e significância estatística ($R^2=0,760$; $\beta=2,448$; $p=0,000$) (Gráfico 2).

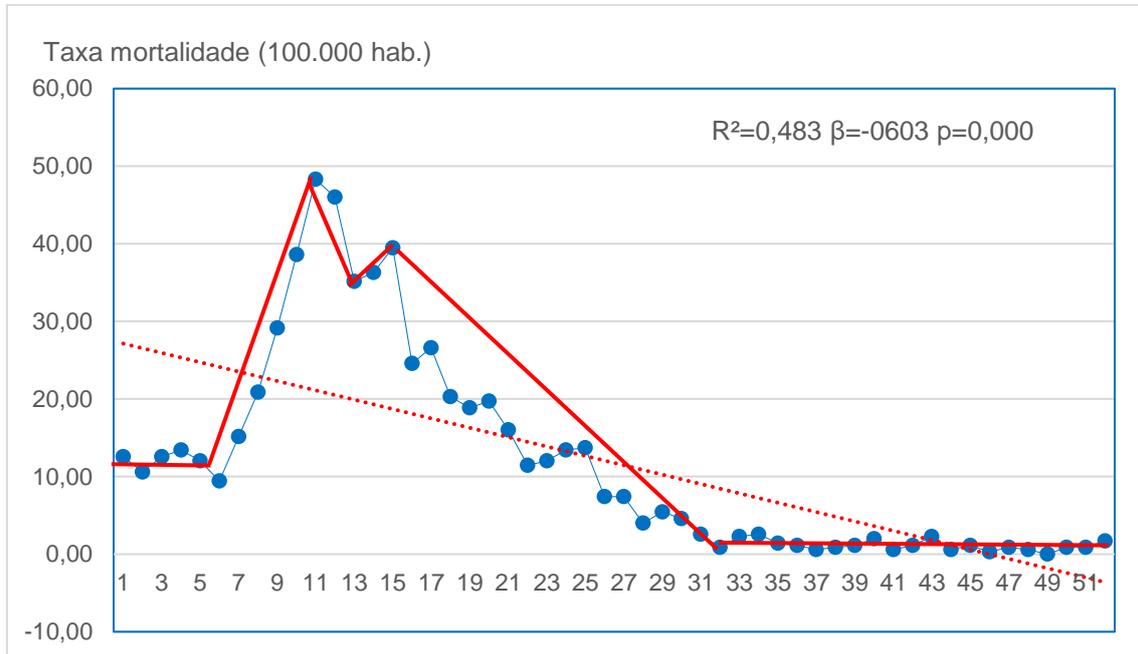
Gráfico 2. Cobertura (100%) e tendência temporal da vacinação contra COVID-019 na faixa etária de ≥ 80 anos, segundo semana epidemiológica. Salvador-Bahia. 2021



Fonte: SMS-Salvador-Sistema VIDA+

Verifica-se que a taxa de mortalidade, na faixa etária 60-79 anos, se inicia com o valor de 12,58/100.000 hab. e mantém mais ou menos estável em torno 12,0/100.000 hab. entre esta e a SE 6. A partir daí (9,44/100,00 hab.) atinge pico máximo na SE 11 (48,32/100.000 hab.), incremento de 411,86%, com posterior descenso até a SE 13 (35,17/100.000 hab.), voltando a subir novamente até a SE 15 (39,46/100.000 hab.). Desta SE em diante decresce novamente até a SE 32 (0,86/100.000 hab.), descenso de 97,82%. Atingindo na SE 52 (1,72/100.000 hab.). A tendência foi decrescente houve um moderado coeficiente de determinação e estatisticamente significativo ($R^2=0,483$; $\beta=-0,603$; $p=0,000$) (Gráfico 3).

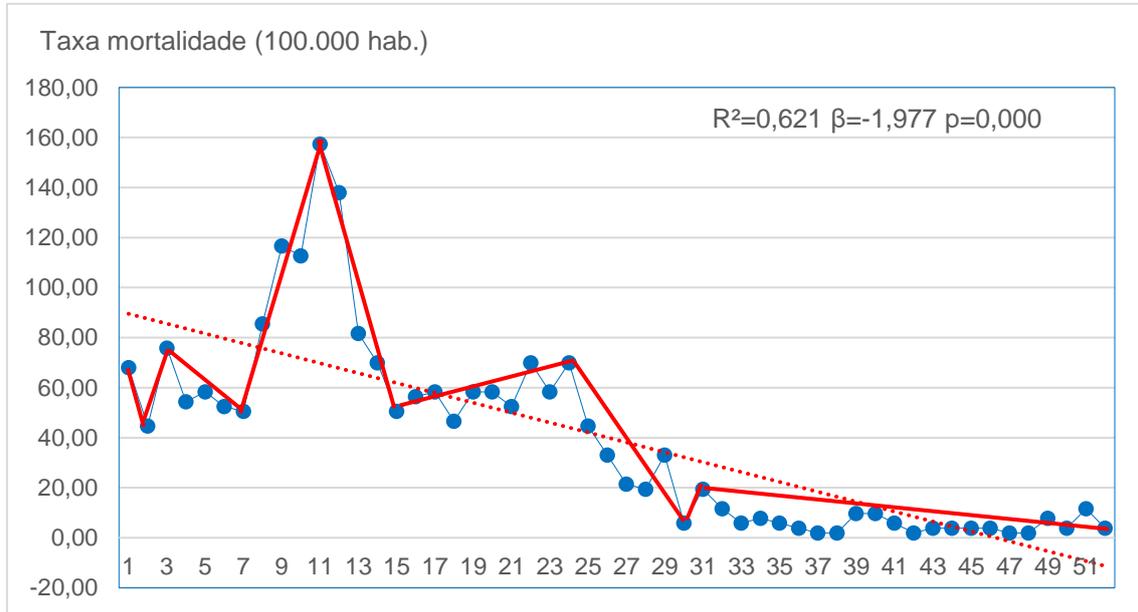
Gráfico 3. Valor e tendência temporal da taxa de mortalidade (100.000 hab.) na faixa etária: 60-79 anos, segundo semana epidemiológica. Salvador-Bahia. 2021.



Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP-SIM

A taxa de mortalidade na faixa etária dos ≥ 80 anos inicia na SE 1 com 68,02/100.000 hab., descendo na seguinte (44,70/100.000 hab., voltando a crescer na SE 4 (75,79/100.000 hab.) e com decréscimo até a SE 7 (50,53/100.000 hab.) A partir daí cresce exponencialmente até a SE 11 (157,42/100.000 hab.) aumento de 211,54% e novo descenso até a SE 15 (50,53/100.000 hab.) com discreto aumento até a SE 24 (69,96/100.00 hab.). Deste ponto em diante observa-se novo descenso até a SE 30 (5,83/100.000 hab.) decremento de 91,67%. Novo discreto aumento até a SE 31 (19,43/100.000 hab.) e desce até a SE 52 (3,89/100.000 hab.), última do ano. Houve um forte coeficiente de determinação, tendência decrescente e estatisticamente significativa ($R^2=0,621$; $\beta=-1,977$; $p=0,000$) (Gráfico 4).

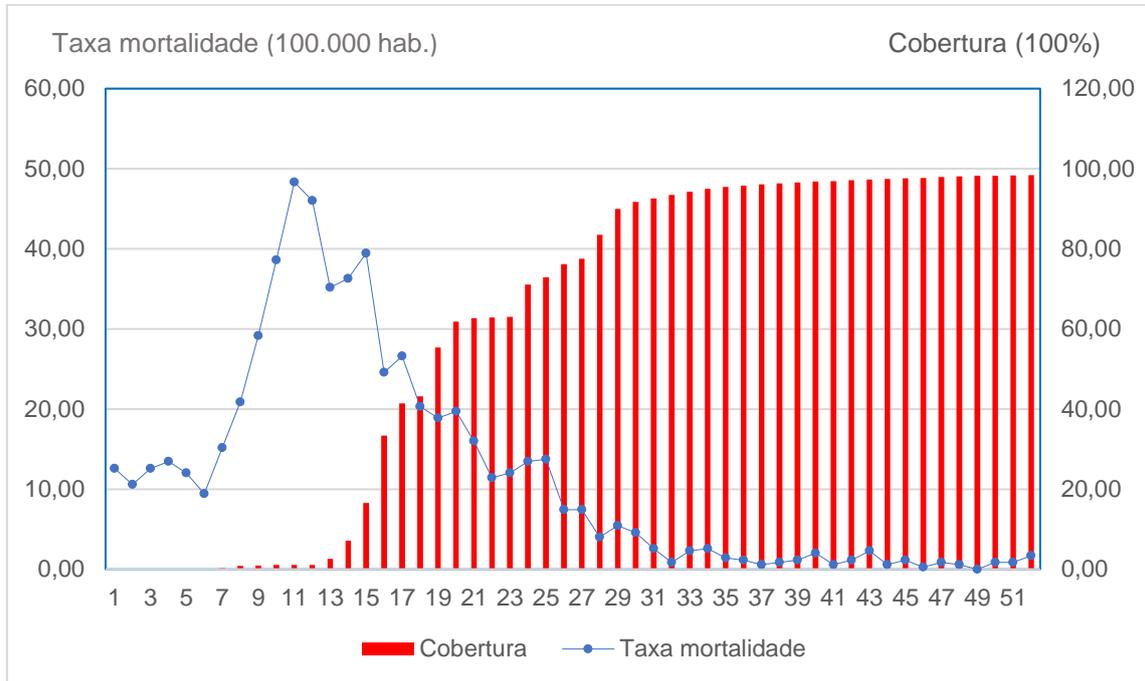
Gráfico 4. Valor e tendência temporal da taxa de mortalidade (100.000 hab.) na faixa etária: ≥ 80 anos, segundo semana epidemiológica. Salvador-Bahia. 2021.



Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP-SIM

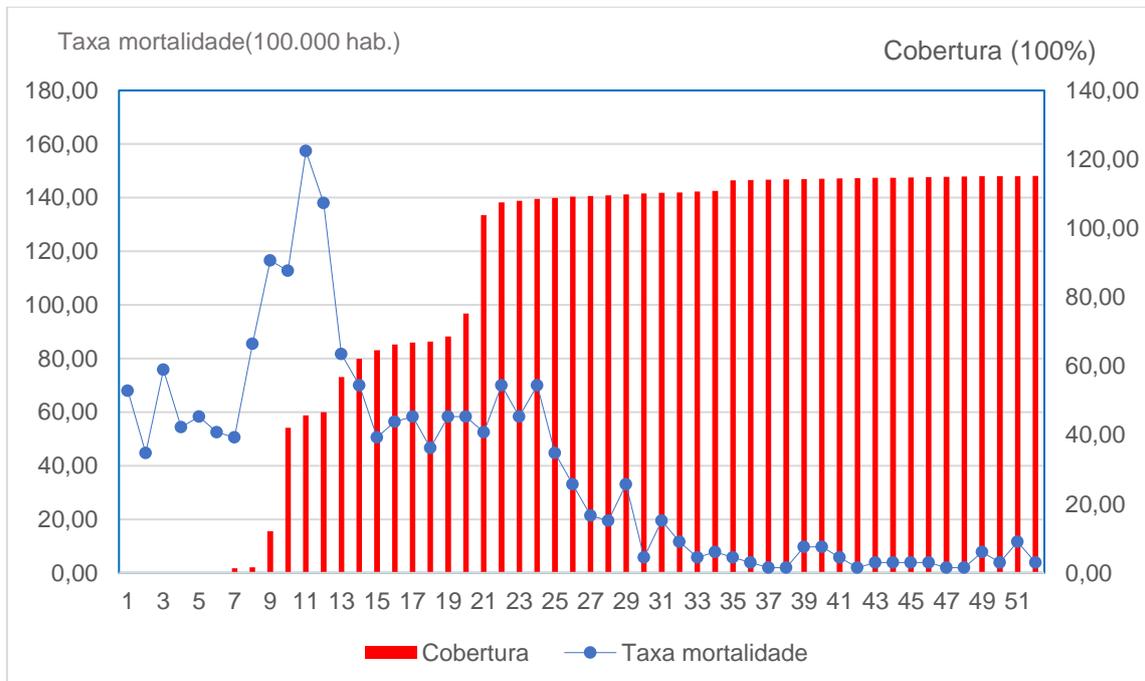
Verifica-se que enquanto a cobertura vacinal aumenta os seus percentuais as taxas de mortalidade descessem proporcionalmente. Este fato se verifica tanto na faixa etária de 60 – 79 como em ≥ 80 anos. A análise de correlação, entre a cobertura vacinal contra Covid-19 e a taxa de mortalidade pela doença, nas faixas etárias de 60 – 79, e >80 anos, utilizando-se o coeficiente de *Spearman*, observa-se forte correlação inversa, respectivamente $r^2=0,834$ e $r^2=0,846$, todos estatisticamente significante ($p=0,000$) (Gráfico 5 e 6).

Gráfico 5. Taxa de mortalidade (100.000 hab.) e cobertura vacinal (100%) na faixa etária de 60-79 anos, segundo semana epidemiológica. Salvador-Bahia. 2021.



Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP-SIM e SMS-Salvador-Sistema VIDA+

Gráfico 6. Taxa de mortalidade (100.000 hab.) e cobertura vacinal (100%) na faixa etária de ≥80 anos, segundo semana epidemiológica. Salvador-Bahia. 2021.



Fonte: SESAB/SUVISA/DIVEP-SIM e SMS-Salvador-Sistema VIDA+

6. Discussão

A pandemia do COVID-19, iniciada em 2020, tem sido não apenas uma ameaça à saúde mundial, mas também tem influenciado globalmente nos setores político, econômico e social^{1,2}. O evento com maior repercussão do século 21, não causou apenas uma sobrecarga no sistema de saúde brasileiro, mas também criou uma onda de divergências políticas, impactos econômicos e sociais por todo o país. Por conta disso, a pandemia causada pelo COVID-19 foi responsável por milhões de mortes ao redor do globo, incluindo o Brasil³⁰.

Nesse estudo verificou-se que a maior mortalidade por COVID-19 em Salvador, foi em indivíduos do sexo masculino. As evidências têm indicado mais fortemente que o sexo masculino é mais vulnerável a desenvolver doenças mais graves e morte por COVID-19. Isso tem se mostrado realidade em quase todos os países com os dados desagregados por sexo disponíveis. O risco de morte em homens pode chegar a ser até 1,7 vezes maior do que em indivíduos do sexo feminino³¹.

As diferenças de sexo estão diretamente relacionadas com diferenças nos papéis de gênero no âmbito social e com fatores comportamentais, que também influenciam a incidência e os resultados do COVID-19. Contudo, existem também, possíveis mecanismos biológicos de viés de sexo masculino que afetam a gravidade do COVID-19, principalmente no que diz respeito às respostas imunes³². Uma hipótese que fortalece esse raciocínio são os cromossomos sexuais. Um número abundante de genes importantes relacionados ao sistema imunológico está codificado no cromossomo X. Apesar de uma das duas cópias do cromossomo X ser epigeneticamente silenciada nas mulheres, alguns genes críticos relacionados ao sistema imunológico, podem escapar do cromossomo X inativado em alguma proporção, podendo levar a uma maior expressão bruta de alguns genes relacionados ao sistema imunológico em mulheres. Também foi relatado que as células dendríticas plasmocitóides têm maior expressão do fator regulador de interferon 5 em mulheres. A maior expressão desses genes leva a respostas de IFN tipo I mais robustas em mulheres, e esse é um dos mecanismos potenciais envolvidos na proteção aprimorada das mulheres contra infecções virais, incluindo COVID-19^{32,33}.

Durante a resposta contra a infecção, foi notado que as concentrações plasmáticas de várias citocinas e quimiocinas imunes inatas importantes, como IL-8 e IL-18, estão aumentadas em pacientes do sexo masculino em comparação com pacientes do sexo feminino na fase inicial do COVID-19. Por outro lado, pacientes do sexo feminino apresentam maiores concentrações plasmáticas de IFN tipo I ao longo do curso da doença³⁴. Notavelmente, autoanticorpos que inibem a sinalização de IFN tipo I foram relatados em um subconjunto de pacientes gravemente doentes, a maioria (94%) dos quais eram homens mais velhos³⁵.

Ao analisar a distribuição do número de óbitos por faixa etária, no Brasil e no mundo, observa-se que há uma maior frequência da doença na população adulta, contudo, a letalidade é superior na população idosa³⁶. O envelhecimento está fortemente associado ao maior risco de óbito e aumento de comorbidades em ambos os sexos, mas a partir dos 30 anos, os homens têm um risco de mortalidade significativamente aumentado em relação às mulheres, tornando os homens mais velhos o grupo mais vulnerável^{32,35}.

Nesse estudo, verificou-se que apesar do número de óbitos ser maior entre as faixas de 60 a 79 anos, a taxa de mortalidade se mostrou mais que 3 vezes maior na faixa etária acima de 80 anos, sendo o seu valor máximo atingido na décima primeira SE enquanto a campanha de vacinação em Salvador ainda era incipiente. Esse dado se repete em alguns países do mundo, sendo a Inglaterra e o País de Gales, Suécia, Suíça, Colômbia e Chile possuíntes das maiores taxas de mortalidade em idosos acima de 80 anos do mundo até 2021³⁷. Nestes países a mortalidade por Covid-19 é 5 ou até 10 mil vezes maior entre os idosos com 80 anos ou mais do que entre os menores de 20 anos³⁷.

Em Salvador, foi constatada a efetividade das vacinas na população idosa através dos dados exibidos nesse estudo. Neste, é perceptível, o descenso das taxas de mortalidade que alcançaram valores de até 157,42 ainda na SE 11, à medida em que a taxa de vacinação se eleva na população acima de 60 anos, fazendo com que a taxa de mortalidade decresça para até 1,94 refletindo, assim, os efeitos das vacinas na proteção dessa população contra o óbito pela COVID-19.

É acreditado que as vacinas contra a COVID-19 tenham evitado dezenas de milhões de infecções pelo SARS-CoV-2 e outras milhões de mortes ao redor do mundo. Contudo, houve uma redução na eficácia das vacinas contra a infecção causada pela variante Omicron e suas sublinhagens causando um aumento no número de casos entre os indivíduos vacinados. Isso mostra que o surgimento de variantes que escapam da imunidade induzida pela vacina, está atrelado diretamente à estratégia utilizada na vacinação, levando em consideração o tipo de vacina utilizada, o intervalo de aplicação entre as doses, a combinação realizada entre doses de vacinas diferentes e até mesmo características fisiológicas da população a ser vacinada, já que infecções anteriores podem interferir nesses resultados.³⁸

No Brasil, a vacinação ocorreu de acordo com o Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a Covid-19 (PNO), plano esse que seguia as orientações da OMS³⁹. Dessa forma, o curso de progressão vacinal variou a cada SE, sendo o primeiro grupo prioritário vacinado ainda em janeiro de 2021. Esse grupo envolveu pessoas com mais de 75 anos, institucionalizados com mais de 60 anos e/ou com deficiências, trabalhadores da área da saúde, povos indígenas que vivem em povoados, quilombolas e ribeirinhos^{40,41}. Essa priorização teve como objetivo proteger os grupos com maior risco de desenvolvimento das formas graves da SARS-CoV-2 e atenuar a sobrecarga do sistema de saúde brasileiro causada pela pandemia³⁹.

Um modelo matemático foi criado visando determinar a melhor forma de distribuição das vacinas com os conhecimentos da doença obtidos até então, utilizando as estratégias de alocação e priorização dos subgrupos de diferentes faixas etárias, abrangendo a população com comorbidades susceptíveis a desfechos mais graves como hospitalização e óbito, sendo implantada também no Município de Salvador^{40,41}. Por conta da quantidade de vacinas incipiente - ainda no início de suas produções pelo mundo - o Brasil precisou realizar uma estruturação irregular e descontínua na sua distribuição ao longo das semanas, o que possivelmente contribuiu para uma baixa imunização da população no início da vacinação na cidade de Salvador, assemelhando-se ao caso de países da União Europeia como França e Alemanha que sofreram com o desabastecimento no início do plano de vacinação, além de regiões da Ásia e África que sofreram com a distância dos centros produtores de vacinas e a dificuldade de armazenamento destas^{42,43}.

O absentismo das vacinas no início da campanha, causou uma irregularidade no abastecimento dos postos locais o que eventualmente acarretou numa baixa cobertura vacinal evidenciada nas primeiras semanas de vacinação na cidade. No entanto, com o avanço da produção de vacinas, houve uma regularização do abastecimento tornando-as disponíveis no Brasil e em Salvador, favorecendo assim, o seguimento do plano de imunizações criado para a capital baiana⁴⁴.

É possível perceber a eficiência da vacinação através da redução expressiva da taxa de mortalidade dos idosos em Salvador, reflexo da campanha vacinal abrangente e da aderência desses idosos ao plano de imunização, que mesmo sofrendo com intercorrências ocasionadas pelo desabastecimento de vacinas, levando a uma leve redução na vacinação em seu início, obteve sucesso alcançando a sua finalidade principal: a redução do número de óbitos da população vacinada.

Esse estudo esteve sujeito a algumas limitações, como o uso de dados secundários que podem estar sujeitos a viés de informação e a subnotificação de registros de dados. Também é possível que as elevadas coberturas vacinais observadas na população idosa, às vezes acima de 100,0%, se devam a subestimativa da população desta faixa etária, já que o seu número é estimado por projeção populacional baseada no censo de 2010.

7. Conclusão

Esse estudo evidencia que a mortalidade pela COVID-19 em idosos varia de forma significativa de acordo com o sexo e a faixa etária desses indivíduos. O número de homens acometidos pela COVID-19 supera o dos indivíduos do sexo feminino, sendo que idades mais avançadas tendem a sofrer mais com as repercussões da doença, aumentando a taxa de mortalidade em pessoas mais idosas. Esse conhecimento serve como ferramenta na tentativa de traçar estratégias para a gestão e controle de novos surtos virais, devendo essas estratégias serem direcionadas mantendo as orientações de proteção ao contágio para a população e estratificadas para abarcar a vacinação das pessoas que apresentam maior risco de desfechos negativos prioritariamente, visando limitar o número de óbitos ao menor valor possível.

Sendo assim, a descrição do comportamento da cobertura vacinal dos idosos em Salvador, permite aos seus gestores o direcionamento e a correção de falhas na logística aplicada durante a pandemia do COVID-19 para que haja o aperfeiçoamento das estratégias traçadas para situações semelhantes no futuro. Por fim, esses dados possuem relevância social e política, visto que relata taxas de mortalidade e temporalidade da cobertura vacinal dos idosos no Município de Salvador, 4ª maior cidade do Brasil, em meio a uma pandemia mundial que marcou o século XXI.

REFERÊNCIAS

1. Buheji M, da Costa Cunha K, Beka G, Mavrić B, Leandro do Carmo de Souza Y, Souza da Costa Silva S, et al. The Extent of COVID-19 Pandemic Socio-Economic Impact on Global Poverty. A Global Integrative Multidisciplinary Review. American Journal of Economics. 2020. Cited [2021 Aug 12];213-24. Available from: [file:///C:/Users/Pc/Downloads/10.5923.j.economics.20201004.02%20(3).pdf]
2. Kaye AD, Okeagu CN, Pham AD, Silva RA, Hurley JJ, Arron BL, et al. Economic impact of COVID-19 pandemic on healthcare facilities and systems: International perspectives. Vol. 35, Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology. Bailliere Tindall Ltd; 2021. p. 293–306. Available from: [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521689620301142]
- 3 Garcia LP, Duarte E. Intervenções não farmacológicas para o enfrentamento à epidemia da COVID-19 no Brasil. Vol. 29, Epidemiologia e serviços de saúde : revista do Sistema Unico de Saúde do Brasil. NLM (Medline); 2020. p. e2020222. Disponível em: [https://www.scielo.br/j/ress/a/B7HqzhTnWCvSXKrGd7CSjhm/]
4. BAHIA. Secretária de Saúde do Estado da Bahia. Boletim epidemiológico COVID-19 Bahia, Salvador, n.889, Ago. 2022. Cited [2022 Aug 31]. Available from: [http://www.saude.ba.gov.br/temasdesaude/coronavirus/boletins-infograficos-covid-19/.]
5. BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim epidemiológico especial. Doença pelo coronavírus COVID-19, Brasília, v.1, n.44 [Internet]. 2021. Cited [2021 Apr 14] Available from: [https://static.poder360.com.br/2021/01/boletim-epidemiologico-covid-44-7jan2021.pdf.]
6. Romero DE, Muzy J, Damacena GN, De Souza NA, Da Silva de Almeida W, Szwarcwald CL, et al. Older adults in the context of the COVID-19 pandemic in Brazil: Effects on health, income and work. Cad Saude Publica [Internet]. 2021. Cited [2021 Apr 15] Available from: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33825801/#]
7. United Nations. Policy brief: the impact of COVID-19 on older persons [Internet]. 2020. Cited [2021 Apr 15]. Available from: [https://www.un.org/development/desa/ageing/wp-content/uploads/sites/24/2020/05/COVID-Older-persons.pdf]
8. Lai CC, Wang JH, Ko WC, Yen MY, Lu MC, Lee CM, Hsueh PR; Society of Taiwan Long-term Care Infection Prevention and Control. COVID-19 in long-term care facilities: An upcoming threat that cannot be ignored. J Microbiol Immunol Infect 2020. Cited [2021 Apr 16] Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7153522/]
9. Rabelo Melo JR, Duarte EC, de Moraes MV, Fleck K, Dourado Arrais PS. Self-medication and indiscriminate use of medicines during the COVID-19 pandemic. Cad Saude Publica. 2021. Cited [2021 Sep 12] Available from: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33852694/]

10. PAHO. Pan American Health Organization. Guidance for implementing non pharmacological public health measures in populations in situations of vulnerability in the context of COVID-19. 2021. Cited [2022 Sep 18]. Available from: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53078/PAHOIMSFPLCOVID-19200021_eng.pdf?]
11. Barouch DH. Covid-19 Vaccines — Immunity, Variants, Boosters. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2022. Cited [2022 Sep 18]. Available from: [<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra2206573>]
12. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2020. Cited [2022 Jun 1];382(8):727–33. Available from: [<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2001017>]
13. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Emergence, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of Advanced Research* [Internet]. 2020. Cited [2021 Oct 1];24:91–8. Available from: [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32257431/>]
14. Umakanthan S, Sahu P, Ranade A v, Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF, et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgraduate Medical Journal* [Internet]. 2020. Cited [2021 Oct 3];96(1142):753–8. [Available from: <https://pmj.bmj.com/content/96/1142/753>]
15. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. <https://doi.org/10.7326/M20-5008> [Internet]. 2020. Cited [2021 Nov 15];174(1):69–79. Available from: [<https://www.acpjournals.org/doi/abs/10.7326/M20-5008>]
16. Oran DP, Topol EJ. The Proportion of SARS-CoV-2 Infections That Are Asymptomatic: A Systematic Review. *Annals of Internal Medicine* [Internet]. 2021. Cited [2021 Nov 15];174(5):655–62. Available from: [[/pmc/articles/PMC7839426/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35320426/)]
17. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* [Internet]. 2020. Cited [2021 Nov 16];395(10223):497–506. Available from: [<http://www.thelancet.com/article/S0140673620301835/fulltext>]
18. Jarrom D, Elston L, Washington J, Prettyjohns M, Cann K, Myles S, et al. Effectiveness of tests to detect the presence of SARS-CoV-2 virus, and antibodies to SARS-CoV-2, to inform COVID-19 diagnosis: A rapid systematic review. *BMJ Evid Based Med* [Internet]. 2022. Cited [2021 Dec 8];27(1):33–45. Available from: [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33004426/>]
19. Castro R, Luz PM, Wakimoto MD, Veloso VG, Grinsztejn B, Perazzo H. COVID-19: a meta-analysis of diagnostic test accuracy of commercial assays registered in Brazil. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 2020. Cited [2022 Mar 9];24(2):180–7. Available from: [<http://bjid.elsevier.es/en-covid-19-meta-analysis-diagnostic-test-accuracy-articulo-S1413867020300295>]

20. Girum T, Lentiro K, Geremew M, Migora B, Shewamare S. Global strategies and effectiveness for COVID-19 prevention through contact tracing, screening, quarantine, and isolation: a systematic review. *Tropical Medicine and Health* 2020 48:1 [Internet]. 2020. Cited [2022 Mar 12];48(1):1–15. Available from: [https://tropmedhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41182-020-00285-w]
21. Victora CG, Castro MC, Gurzenda S, Barros AJD. Estimating the early impact of immunization against COVID-19 on deaths among elderly people in Brazil: analyses of secondary data on vaccine coverage and mortality. *medRxiv* [Internet]. 2021. Cited [2022 Apr 9];2021.04.27.21256187. Available from: [http://medrxiv.org/content/early/2021/04/30/2021.04.27.21256187.abstract]
22. The Oxford/AstraZeneca COVID-19 vaccine: what you need to know [Internet]. 2021. Cited [2022 Apr 18]. Available from: [https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-oxford-astrazeneca-covid-19-vaccine-what-you-need-to-know]
23. The Sinovac COVID-19 vaccine: What you need to know [Internet]. 2021. Cited [2022 Apr 18]. Available from: [https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-sinovac-covid-19-vaccine-what-you-need-to-know]
24. The Janssen Ad26.COV2.S COVID-19 vaccine: What you need to know [Internet]. 2021. Cited [2022 Apr 18]. Available from: [https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-j-j-covid-19-vaccine-what-you-need-to-know]
25. The Pfizer BioNTech (BNT162b2) COVID-19 vaccine: What you need to know [Internet]. 2021. Cited [2022 Apr 18]. Available from: [https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/who-can-take-the-pfizer-biontech-covid-19—vaccine]
26. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Relatório Técnico – Monitoramento de vacinas em desenvolvimento contra Sars-CoV-2. Brasília, 2020.
27. Prefeitura Municipal de Salvador. Secretaria Municipal de Saúde. Vacinômetro. Indicadores de Imunização COVID-19. 2022. Cited [2022 May 29]. Available from [https://vacinometro.saude.salvador.ba.gov.br/transparencia/]
28. Noronha KVM de S, Guedes GR, Turra CM, Andrade MV, Botega L, Nogueira D, et al. Pandemia por COVID-19 no Brasil: análise da demanda e da oferta de leitos hospitalares e equipamentos de ventilação assistida segundo diferentes cenários. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2020. Cited [2022 Jun 4];36(6). Available from: [http://www.scielo.br/j/csp/a/MMd3ZfwYstDqbpRxFRR53Wx/?lang=pt]
29. Ministério da Saúde. Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações/Avaliação do Programa de Imunizações Manual do Usuário Versão do Sistema 6.0. Fundação Nacional de Saúde.2001
30. Cavalcante JR, Cardoso-Dos-Santos AC, Bremm JM, Lobo A de P, Macário EM, Oliveira WK et al. COVID-19 no Brasil: evolução da epidemia até a semana epidemiológica 20 de 2020. *Epidemiol Serv Saude* [Internet]. 2020. Cited [2022 Jun 5];29(4):e2020376. Available from: [https://doi.org/10.5123/S1679-49742020000400010].

31. Klein SL, Flanagan KL. Sex differences in immune responses. Vol. 16, *Nature Reviews Immunology*. Nature Publishing Group; 2016. p. 626–38.
32. Scully EP, Haverfield J, Ursin RL, Tannenbaum C, Klein SL. Considering how biological sex impacts immune responses and COVID-19 outcomes. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2020. Cited [2022 Jun 10];20(7):442–7). Available from: [<https://www.nature.com/articles/s41577-020-0348-8>]
33. Duarte-Silva M, Oliveira CNS, Fuzo CA, Silva-Neto PV da SN, Toro DM, Pimentel VE, et al. Reciprocally Divergent Levels of Testosterone and Dihydrotestosterone Accompany Patterns of Androgen Receptor Pathway Signaling to Dictate COVID-19 Outcomes in Men. *SSRN Electronic Journal* [Internet]. 2022. Cited [2022 Jun 29]; Available from: [<https://papers.ssrn.com/abstract=4063798>]
34. Azkur AK, Akdis M, Azkur D, Sokolowska M, van de Veen W, Brüggem MC, et al. Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. Vol. 75, *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. Blackwell Publishing Ltd; 2020. p. 1564–81.
35. Bastard P, Rosen LB, Zhang Q, Michailidis E, Hoffmann HH, Zhang Y, et al. Autoantibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19. *Science* (1979) [Internet]. 2020. Cited [2022 Jun 29];370(6515). Available from: [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32972996/>]
36. Shahid Z, Kalayanamitra R, McClafferty B, Kepko D, Ramgobin D, Patel R, et al. COVID-19 and older adults: what we know. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2020. Cited [2022 Jul 3];85(5):926-9. Available from: [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32255507/>]
37. Pinho M, Gonçalves De Carvalho E. Taxas de Mortalidade por COVID-19 Ajustadas pelas Diferenças na Estrutura Etária das Populações [Internet]. 2021. Cited [2022 Aug 10]. Available from: [<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.2084>]
38. Tenforde MW, Link-Gelles R, Patel MM. Long-term Protection Associated With COVID-19 Vaccination and Prior Infection. *JAMA* [Internet]. 2022. Cited [2022 Aug 20] Available from: [<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2796894>]
39. Brasil. Ministério da Saúde - Governo Federal do Brasil. Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra Covid-19 - PNO — Português (Brasil) [Internet]. 2022. Cited [2022 Sep 29]. Available from: [<https://www.gov.br/saude/pt>]
40. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data [Internet]. 2022. Cited [2022 Sep 30]. Available from: [<https://covid19.who.int/>]
41. Ministério da Saúde - Governo Federal do Brasil. Português (Brasil) [Internet]. [cited 2022 Aug 12]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/41>.
42. O que explica a lenta vacinação contra covid-19 na União Europeia – BBC News Brasil [Internet]. 2021. Cited [2022 sep 30]. Available from: [<https://www.bbc.com/portuguese/internacional-56651444>]

43. Challenges for the global distribution of the COVID-19 vaccine – Solistica [Internet]. 2021. Cited [2022 Sep 30]. Available from: [<https://blog.solistica.com/en/challenges-for-the-global-distribution-of-the-covid>]
44. Salvador suspende aplicação de 1ª dose por falta de vacinas contra covid – Poder 360 [Internet]. 2022. Cited [2022 sep 30]. Available from: [<https://www.poder360.com.br/brasil/salvador-suspende-aplicacao-de-1a-dose-por-falta-de-vacinas-contra-covid/>]