

## Mudanças no padrão de internações e óbitos por COVID-19 após substancial vacinação de idosos em Manaus, Amazonas, Brasil

Changes in the pattern of COVID-19 hospitalizations and deaths after substantial vaccination of the elderly in Manaus, Amazonas State, Brazil

Cambios en el patrón de internamientos y óbitos por COVID-19 tras una elevada vacunación de ancianos en Manaus, Amazonas, Brasil

Jesem Douglas Yamall Orellana <sup>1</sup>  
Geraldo Marcelo da Cunha <sup>2</sup>  
Lihsieh Marrero <sup>3</sup>  
Iuri da Costa Leite <sup>2</sup>  
Carla Magda Allan Santos Domingues <sup>4</sup>  
Bernardo Lessa Horta <sup>5</sup>

doi: 10.1590/0102-311XPT192321

### Resumo

A avaliação do impacto da vacinação contra a COVID-19 em idosos é escassa, sobretudo em um cenário com predomínio da variante Gama. O objetivo deste estudo foi avaliar a cobertura vacinal e sua relação com mudanças no padrão de internações e óbitos por COVID-19 em idosos de Manaus, Amazonas, Brasil. Este é um estudo ecológico com dados de internações e óbitos do Ministério da Saúde que avaliou a cobertura vacinal, mediante esquema com duas doses, além de dois regimes de vacinação associados a significativo efeito protetor, um parcial (35 ou mais dias após a primeira dose da vacina Oxford/AstraZeneca) e outro completo (14 dias ou mais após a segunda dose da vacina Sinovac-CoronaVac). A partir da data dos primeiros sintomas, padrões de internação e óbito por COVID-19 foram avaliados, comparativamente, em idosos de 60-69 e de 70 anos ou mais, em dois grupos de Semanas Epidemiológicas (SE) de 2020 (não vacinados) e 2021 (vacinados). Taxas de internação e óbito foram estimadas pelo modelo Poisson. Entre 60-69 anos e naqueles com 70 anos ou mais, a cobertura por vacina foi 41,8% e 54,8%, bem como 53,5% e 90,1% nos grupos de SE 18-20/2021 e 21-23/2021, respectivamente. Em ambos os grupos de SE de 2021, observou-se substancial mudança nos padrões de internações e óbitos por COVID-19, com aumento no risco de internação e óbito nos mais jovens não vacinados, e importante redução no número de idosos vacinados, sobretudo naqueles com 60-69 anos, além de redução global de 62% (IC95%: 52-69) e 63% (IC95%: 43-75) nas taxas de internação e óbitos, respectivamente. Nossos resultados reforçam a importância da vacinação em massa, especialmente em contexto epidêmico como o de Manaus, marcado por elevada circulação da variante Gama.

Vacinas Contra COVID-19; Vacinação em Massa; Mortalidade; Hospitalizações

### Correspondência

J. D. Y. Orellana  
Instituto Leônidas e Maria Deane, Fundação Oswaldo Cruz,  
Rua Teresina 476, 2º andar, sala 203, Manaus, AM  
69057-070, Brasil.  
jesem.orellana@fiocruz.br

<sup>1</sup> Instituto Leônidas e Maria Deane, Fundação Oswaldo Cruz, Manaus, Brasil.

<sup>2</sup> Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>3</sup> Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, Brasil.

<sup>4</sup> Pesquisadora independente, Brasília, Brasil.

<sup>5</sup> Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, Brasil.



## Introdução

No final de dezembro de 2021, mais de 5,4 milhões de mortes haviam sido atribuídas à pandemia de COVID-19 no mundo <sup>1</sup>. Esse contexto se torna ainda mais dramático quando consideramos outras centenas de milhares de mortes indiretas associadas à COVID-19 <sup>2</sup>. O Brasil é o segundo país com maior número de óbitos e, embora seja responsável por menos de 3% da população mundial, os mais de 619 mil óbitos registrados até o fim de dezembro de 2021 respondem por praticamente 12% das mortes diretas registradas <sup>1</sup>.

A vacinação contra a COVID-19 iniciou em 8 de dezembro de 2020 no Reino Unido <sup>3</sup>, apenas 11 meses após a notificação do primeiro caso. Apesar da resposta rápida e do seu caráter decisivo à contenção da pandemia <sup>4,5,6</sup>, observa-se grande heterogeneidade em relação as coberturas vacinais em nível global, refletindo diferenças marcantes no acesso às vacinas entre países ricos e pobres <sup>7</sup>. O Brasil iniciou sua campanha de vacinação na segunda quinzena de janeiro de 2021 <sup>8</sup>, semanas antes da rápida disseminação da variante Gama, inicialmente identificada em Manaus (Amazonas), cidade que vivenciou dois picos explosivos de mortalidade na pandemia <sup>9,10,11</sup>, motivando o Ministério da Saúde a destinar cota extra de vacinas contra a COVID-19 para indivíduos com 70 anos ou mais e trabalhadores de saúde do Estado do Amazonas, por meio da criação de um fundo estratégico, com a intenção de frear o avanço da epidemia nas regiões mais impactadas <sup>8,12</sup>.

Apesar de investigações terem mostrado a efetividade das vacinas em adultos <sup>3,4,13</sup> e, estudo recente sobre o Brasil sugerir que o aumento na vacinação de idosos pode ter contribuído para a queda das mortes por COVID-19 a partir de abril de 2021 <sup>14</sup>, inexistem avaliações, no nível populacional, do possível impacto da vacinação em idosos, em cenário como o de Manaus, marcado por forte predomínio da variante de preocupação Gama.

Em março de 2021, Manaus se tornou uma das primeiras capitais do Brasil a vacinar a maior parte da população com 60 anos ou mais, com ao menos uma dose <sup>15,16</sup>, permitindo, assim, uma avaliação preliminar da influência da vacinação sobre as internações e mortes por COVID-19. Desse modo, o objetivo deste estudo foi avaliar a cobertura vacinal e sua relação com mudanças no padrão de internações hospitalares e de mortes por COVID-19, em cenários sem vacinação e com substancial vacinação de pessoas com 60 anos ou mais em Manaus.

## Métodos

### Delineamento

Estudo ecológico baseado em casos confirmados de internações e de óbitos por síndrome respiratória aguda grave (SRAG) devido à COVID-19.

### Local, população de estudo e características da campanha de vacinação

O estudo foi desenvolvido em Manaus, capital e maior cidade do Estado do Amazonas que, em 2020, segundo estimativas oficiais, concentrava pouco mais da metade dos 4.207.714 residentes no estado <sup>17</sup>. Historicamente, Manaus é conhecida pela fragilidade da sua rede de atenção à saúde e pela marcante desigualdade social, que, somadas às graves falhas na mitigação da epidemia, ajudam a entender os dois picos explosivos de contágio e mortalidade em 2020 e 2021 <sup>9,10,11,18</sup>.

Foi avaliada a totalidade de registros disponíveis sobre internações e óbitos referentes à população residente em Manaus, uma das primeiras capitais do país a vacinar a maior parte da população com 60 anos ou mais <sup>15,16</sup>, com ao menos uma dose das vacinas disponibilizadas, uma vez que a maioria dos estados seguiu vacinando a população acima de 75 anos e trabalhadores de saúde da linha de frente do enfrentamento da COVID-19.

Durante o período em estudo, ocorreram dois momentos de desaceleração na vacinação em Manaus, refletindo o padrão nacional assíncrono do primeiro semestre de 2021 <sup>19</sup>. O primeiro, motivado por suspeitas de irregularidades <sup>20</sup>, resultou na suspensão da vacinação em 21 de janeiro, retardando a campanha até 28 de janeiro. O segundo momento, entre 15 e 28 de fevereiro, o ritmo

da vacinação da primeira dose foi fortemente reduzido, devido à falta de doses que deixaram de ser entregues pelo Governo Federal <sup>21</sup>.

No primeiro momento de desaceleração da vacinação em Manaus, menos de seis mil pessoas haviam sido vacinadas com a primeira dose, sendo que, no dia anterior à suspensão da vacinação, foram inoculadas em torno de 4,5 mil pessoas. No segundo momento de desaceleração, foram vacinadas menos de três mil pessoas, número pouco expressivo frente aos 18 mil vacinados entre 2 e 14 de fevereiro de 2021.

Os imunobiológicos disponibilizados pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI), para pessoas com 60 anos ou mais <sup>22</sup>, foram a vacina recombinante viral ChAdOx1 (Oxford/AstraZeneca, Reino Unido) e a vacina adsorvida inativada (Sinovac-CoronaVac, China), ambas validadas para uso emergencial pelo Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização (Sage) da Organização Mundial da Saúde (OMS) <sup>23</sup> e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Brasil. No período em estudo, o Brasil adotou o intervalo de vacinação de quatro semanas para a vacina Sinovac-CoronaVac e de 12 semanas para a vacina Oxford/AstraZeneca, entre a primeira e a segunda dose, respectivamente.

Em Manaus, o encerramento da convocatória, em primeira chamada, para os idosos de 60-69 anos ocorreu em 20 de março, Semana Epidemiológica (SE) 11/2021 (14 a 20 de março de 2021). Entre aqueles com 70 anos ou mais, o encerramento da convocatória em primeira chamada ocorreu em 15 de fevereiro, SE 7/2021 (14 a 20 de fevereiro de 2021).

### **Fontes de dados**

Os dados sobre internações e óbitos por COVID-19 foram extraídos do Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP/Gripe) do Ministério da Saúde <sup>24</sup>, cuja atualização é semanal e reúne as notificações dos estabelecimentos de saúde no Brasil, independentemente de sua natureza administrativa. No país, a notificação de casos suspeitos ou confirmados de COVID-19 é obrigatória <sup>24</sup>.

Os dados sobre a campanha nacional de vacinação contra a COVID-19, para os indivíduos com 60 anos ou mais e residentes em Manaus, foram extraídos do Sistema de Informação do PNI <sup>25</sup>. Já os números relativos à população residente em Manaus são oriundos das estimativas populacionais do Ministério da Saúde <sup>17</sup>.

### **Definições operacionais e variáveis consideradas**

Considerou-se internação ou óbito por COVID-19 todo registro com a classificação final como SRAG por COVID-19, equivalendo a registros de encerramento baseados em critério laboratorial, clínico-epidemiológico, clínico ou clínico-imagem, de acordo com os protocolos do Ministério da Saúde <sup>24</sup>. Todos os registros de internação ou óbito por COVID-19 foram selecionados de acordo com o local de residência e a data dos primeiros sintomas.

Para minimizar problemas relativos à cobertura e à defasagem nos registros de internações e mortes por SRAG, os dados foram extraídos aproximadamente 60 dias após o fim do período de investigação, 12 de junho de 2021. Para reduzir eventuais distorções nas estimativas, quando a diferença entre a data final da evolução (internação ou óbito) e a data dos primeiros sintomas foi nula, o registro foi considerado improvável e excluído.

Dois regimes de vacinação contra a COVID-19 <sup>3,13</sup>, foram utilizados para avaliar a porcentagem de vacinados nas SE 17/2021 (25 de abril a 1º de maio de 2021) e SE 20/2021 (16 de maio a 22 de maio de 2021), tomando por base a data de vacinação. O primeiro, diz respeito à porcentagem de idosos com pelo menos 34 dias após a primeira dose da vacina Oxford/AstraZeneca <sup>3</sup>, enquanto o segundo se refere a idosos com esquema de vacinação completo, com pelo menos 14 dias após a segunda dose da vacina Oxford/AstraZeneca ou da vacina Sinovac-CoronaVac <sup>3,13</sup>.

Não foi estimada a vacinação nas faixas etárias de menores de 60 anos, pois a campanha para este grupo, na capital amazonense, teve início em junho de 2021. O ponto de corte para avaliar a cobertura por vacina <sup>26</sup> ou da aplicação de duas doses na população alvo foi de ao menos 90%, em linha com a meta proposta pelo PNI <sup>12</sup>.

Foram avaliados quatro grupos de SE em distintas fases da epidemia de COVID-19 em Manaus, na intenção de otimizar a comparabilidade entre os grupos de SE de 2020 e 2021. O primeiro, o grupo de SE 30-32/2020 (19 de julho a 8 de agosto de 2020), denominado de SE 30-32/2020, representa o momento de menor incidência de SRAG da série histórica e está situado entre a primeira e a segunda onda em Manaus<sup>27</sup>, após o pico explosivo de abril de 2020<sup>28</sup>. O segundo grupo é o das SE 35-37/2020 (23 de agosto a 12 de setembro de 2020), denominado de SE 35-37/2020, que remete à reversão na queda da incidência de SRAG, antes do ápice da segunda onda, no início de janeiro de 2021<sup>28</sup>. O terceiro grupo reúne as SE 18-20/2021 (2 a 22 de maio de 2021), denominado de SE 18-20/2021. Já o quarto grupo reúne as SE 21-23/2021 (23 de maio a 12 de junho de 2021), denominado de SE 21-23/2021 e, assim como o grupo das SE 18-20/2021, expressa nova reversão da queda na incidência de SRAG<sup>28</sup>. No entanto, ao contrário de 2020, o aumento na incidência de SRAG se estabilizou brevemente nas semanas seguintes, até cair de forma expressiva e sustentada daí em diante, em especial a partir da SE 27/2021 (4 a 10 de julho de 2021)<sup>28</sup>.

Os grupos de SE 30-32/2020 e 35-37/2020 foram usados como controle por estarem fora do efeito da campanha de vacinação contra a COVID-19. Já os grupos de SE 18-20/2021 e 21-23/2021 foram usados como grupos sob esperado efeito da vacinação nos idosos, pois remete a, pelo menos, seis semanas depois do encerramento da convocatória em primeira chamada para a vacinação dos indivíduos com 60 anos ou mais, em 20 de março de 2021, data correspondente à SE-11/2021 (14 a 20 de março de 2021). Em comparação aos dois grupos de vacinados das SE de 2021, o grupo de SE 30-32/2020 apresentou níveis de incidência de SRAG discretamente menores<sup>28</sup>. Já o grupo de SE 35-37/2020, apresentou níveis de incidência de SRAG<sup>28</sup> ou condições de transmissão comunitária semelhantes<sup>29</sup> aos dois grupos de vacinados das SE de 2021, o que inclui padrão ascendente de incidência.

### **Análise de dados**

A estimativa de cobertura vacinal na população-alvo<sup>26</sup> foi apresentada como porcentagem, tendo como numerador os indivíduos vacinados e, como denominador, a projeção populacional do Ministério da Saúde<sup>17</sup>. Como as projeções para 2020 não consideraram o impacto negativo da pandemia sobre a composição demográfica da população<sup>30</sup>, especialmente em regiões gravemente afetadas<sup>31</sup>, estimou-se o excesso de óbitos para Manaus, de acordo com estudo prévio<sup>32</sup>, no intuito de descontar o valor excedente ou não esperado de mortes nas faixas etárias avaliadas, de 0-39 anos; 40-59 anos; 60-69 anos e 70 anos ou mais. Para os dois grupos de SE de 2020, o desconto de mortes excedentes levou em conta o total de mortes anual e, para os grupos de SE de 2021, o total de mortes de 2020, além do total de mortes excedentes de janeiro de 2021, quando Manaus apresentou um pico epidêmico ainda mais explosivo em relação a abril de 2020<sup>28</sup>.

Cada grupo de SE correspondeu à agregação de três semanas, no intuito de minimizar o esperado efeito das flutuações aleatórias, caso usássemos o reduzido número diário ou semanal de internações e mortes por COVID-19, evitando distorções na interpretação dos dados. Para as faixas etárias de 60-69 e de 70 anos ou mais, estimou-se a porcentagem de vacinados nas SE 17/2021 (25 de abril a 1º de maio de 2021), de acordo com os regimes de vacinação considerados, com as vacinas Oxford/Astrazeneca<sup>3</sup> e Sinovac-CoronaVac<sup>13</sup>.

Para as internações hospitalares, nos grupos de SE 30-32/2020, 35-37/2020, 18-20/2021 e 21-23/2021 foram excluídos 0,4% (1/239), 0,4% (2/443), 7,7% (32/413) e 10,6% (53/499) de registros improváveis, respectivamente. Já para os óbitos, foi excluído 0,9% (1/102) de registros improváveis, especificamente no grupo de SE 21-23/2021.

Foram usados modelos de Poisson para estimar as taxas de internação e de mortalidade para cada 100 mil habitantes, controlando para a interação entre faixas etárias e grupos de SE, visando avaliar padrões de risco e diferenças entre os grupos de SE de 2020 e de 2021, em cada um dos grupos etários avaliados e mediante a inspeção da amplitude dos seus intervalos de 95% de confiança (IC95%). Em outro modelo Poisson e controlando para vacinação (de acordo com os regimes considerados, conjuntamente nos indivíduos das faixas etárias de 60-69 e de 70 anos ou mais das SE 18-20/2021 e 21-23/2021) ou não (demais categorias de faixa etária e de grupos de SE), faixas etárias e grupos de SE, estimou-se o efeito global da vacinação sobre as taxas de internação e mortalidade. O nível de

significância estatística foi de 5%. As análises foram efetuadas no software R, versão 3.6.1 (<http://www.r-project.org>), e RStudio, versão 1.2.1335 (<https://www.rstudio.com/products/rstudio/download/>).

### **Aspectos éticos**

Este estudo observou os preceitos éticos da *Resolução nº 466/2012* do Conselho Nacional de Saúde (CNS), e sua aprovação por um Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos não foi necessária, devido ao uso de dados não identificados e publicamente disponíveis, conforme recomenda a *Resolução nº 510/2016* do CNS.

### **Resultados**

Em 2020, Manaus registrava 2.219.580 residentes, 5,2% tinham entre 60-69 anos e 3,2% tinham 70 anos ou mais.

Nas SE 11 e 17 de 2021, 86,8% (98.455/113.445) e 94% (106.602/113.445) dos indivíduos com 60-69 anos haviam recebido a primeira dose da Oxford/AstraZeneca ou da Sinovac-CoronaVac, respectivamente. Na SE 17/2021, o percentual de indivíduos de 60-69 anos vacinados há pelo menos 34 dias após a primeira dose da Oxford/AstraZeneca ou 14 dias após a segunda dose da vacina Sinovac-CoronaVac foi de 89,1% (101.131/113.445), dentre os quais 48,4% receberam o imunobiológico da Oxford/AstraZeneca e 40,8% da Sinovac-CoronaVac.

Entre os indivíduos com 70 anos ou mais, nas SE 7 e 17 de 2021, 89,3% (59.392/66.530) e 100,9% (67.157/66.530) haviam recebido a primeira dose da Oxford/AstraZeneca ou da Sinovac-CoronaVac, respectivamente. Na SE 17/2021, 100,4% (66.777/66.530) dos indivíduos com 70 anos ou mais estavam vacinados há pelo menos 34 dias após a primeira dose da Oxford/AstraZeneca ou 14 dias após a segunda dose da vacina Sinovac-CoronaVac. Desse total, 94,7% recebeu o imunobiológico da Oxford/AstraZeneca e 5,7% da Sinovac-CoronaVac.

Na SE 17/2021 (Figura 1), o percentual de indivíduos com 60-69 anos que ultrapassaram os 14 dias após a segunda dose foi de 40,8%, enquanto naqueles com 70 anos ou mais foi de 5,8%.

Na SE 20/2021 (Figura 1), 95,1% (107.849/113.445) dos indivíduos com 60-69 anos haviam recebido a primeira dose da Oxford/AstraZeneca ou da Sinovac-CoronaVac. O percentual de vacinados há pelo menos 34 dias após a primeira dose da Oxford/AstraZeneca ou 14 dias após a segunda dose da Sinovac-CoronaVac, foi de 92,4% (104.811/113.445), entre os quais 48,7% receberam o imunobiológico da Oxford/AstraZeneca e 43,7% da Sinovac-CoronaVac.

Na SE 20/2021, 101,6% (67.603/66.530) dos indivíduos de 70 anos ou mais haviam recebido a primeira dose da Oxford/AstraZeneca ou da Sinovac-CoronaVac. O percentual de vacinados nessa faixa etária há pelo menos 34 dias após a primeira dose da Oxford/AstraZeneca ou 14 dias após a segunda dose da vacina Sinovac-CoronaVac foi de 100% (66.499/66.530), sendo que, destes, 94,8% receberam o imunobiológico da Oxford/AstraZeneca e 5,2% da Sinovac-CoronaVac.

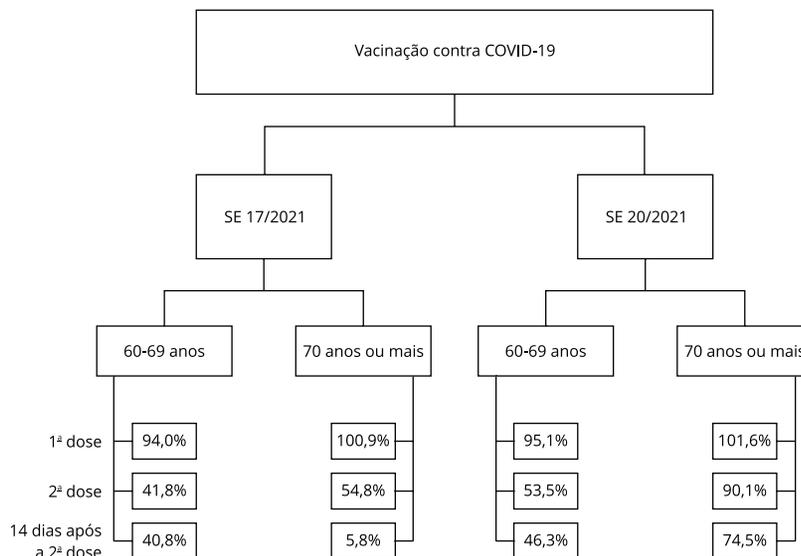
Na SE 20/2021 (Figura 1), o percentual de indivíduos com 60-69 anos que ultrapassaram os 14 dias após a segunda dose foi de 46,3%, enquanto naqueles com 70 anos ou mais foi de 74,5%.

A porcentagem de não vacinados contra a COVID-19, tanto para indivíduos internados como para vítimas fatais da doença, em geral, foi superior a 50%. Entre as vítimas fatais da faixa etária de 60-69 anos, esse percentual alcançou 81,8% e 50% nos grupos de SE 18-20/2021 e SE 21-23/2021, respectivamente (Tabela 1).

Na faixa etária de 40-59 anos, o risco de internações por COVID-19 foi significativamente maior nas SE 21-23/2021, em comparação às SE 30-32/2020 e 35-37/2020 (Figura 2). Por outro lado, no grupo de 60-69 anos, o risco de internações foi significativamente menor nas SE 18-20/2021 e 21-23/2021, em comparação às SE 35-37/2020. Já na faixa etária de 70 anos ou mais, ainda de acordo com a inspeção dos IC95%, observou-se que o risco de internações por COVID-19, foi significativamente menor nas SE 21-23/2021, em comparação às SE 35-37/2020. De acordo com o modelo Poisson, houve redução de 62% (IC95%: 52-69) na taxa de interação global entre os vacinados, uma vez que os idosos receberam ao menos uma das doses da vacina contra a COVID-19.

**Figura 1**

Descrição da porcentagem de idosos com uma dose, cobertura vacinal com duas doses \* ou que ultrapassaram os 14 dias após a segunda dose da vacina contra a COVID-19, de acordo com períodos e faixas etárias. Manaus, Amazonas, Brasil, 2020-2021.



SE: Semana Epidemiológica.

Nota: SE 17/2021: período de 25 de abril a 1º de maio de 2021; SE 20/2021: período de 16 a 22 de maio de 2021.

\* Segundo o Programa Nacional de Imunizações, a meta da cobertura vacinal foi alcançar a aplicação de duas doses em ao menos 90% da população-alvo.

**Tabela 1**

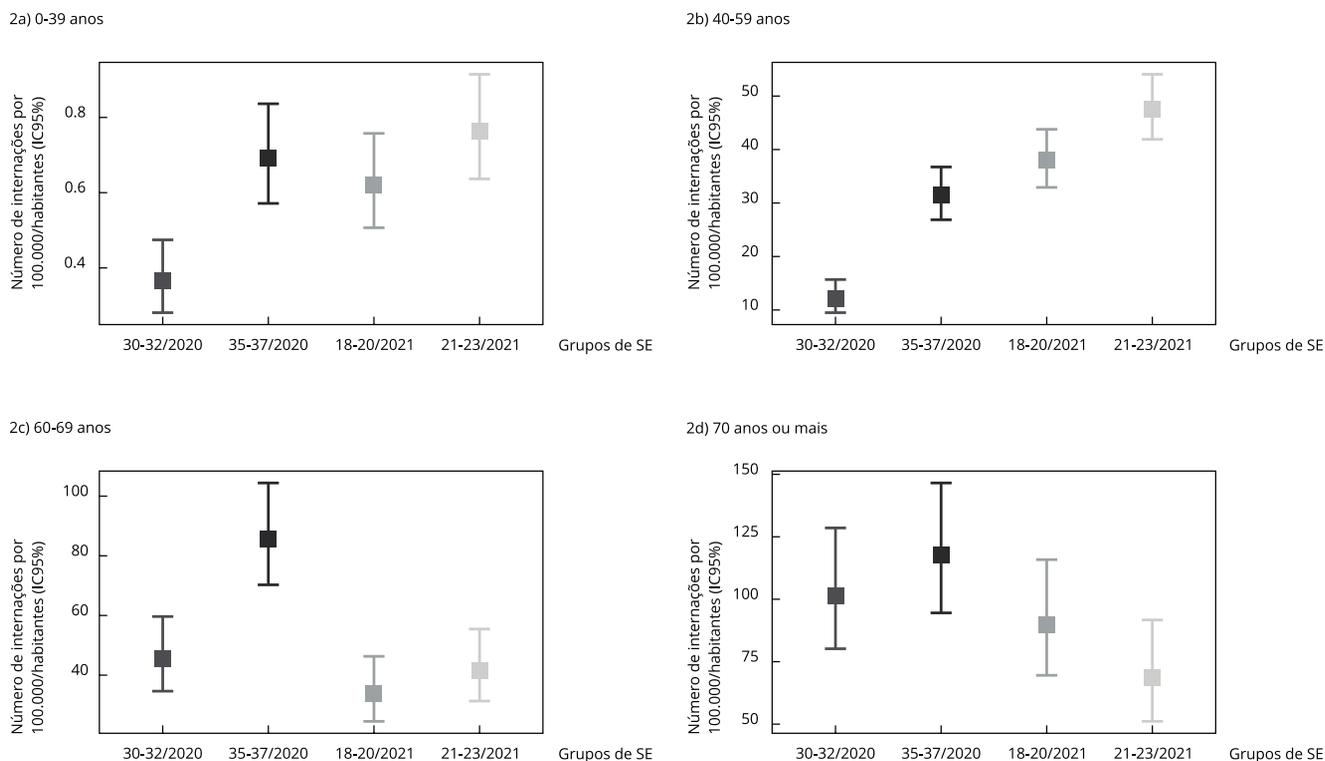
Distribuição do histórico de vacinação contra a COVID-19 em pacientes internados ou que evoluíram para o óbito por COVID-19, de acordo com faixa etária e grupos de Semanas Epidemiológicas (SE). Manaus, Amazonas, Brasil, 2021.

Internações	SE 18-20/2021				SE 21-23/2021			
	60-69 anos		70 anos ou mais		60-69 anos		70 anos ou mais	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Histórico de vacinação								
Sim	5	13,2	8	13,6	19	40,4	16	35,5
Não	23	60,5	30	50,8	19	40,4	25	55,5
Desconhecido	10	26,3	21	35,6	9	19,1	4	8,9
Total	38	100,0	59	100,0	47	100,0	45	100,0
Mortes								
Sim	1	9,1	5	16,1	4	25,0	7	30,4
Não	9	81,8	17	54,8	8	50,0	14	60,9
Desconhecido	1	9,1	9	29,1	4	25,0	2	8,7
Total	11	100,0	31	100,0	16	100,0	23	100,0

Nota: SE 18-20/2021: período de 2 a 22 de maio de 2021; SE 21-23/2021: período de 23 de maio a 12 de junho de 2021.

**Figura 2**

Internações por COVID-19 \*, segundo data dos primeiros sintomas, faixas etárias e grupos de Semanas Epidemiológicas (SE). Manaus, Amazonas, Brasil, 2020-2021.



IC95%: intervalo de 95% de confiança.

\* Estimação por regressão de Poisson.

Dos 40-59 anos, o risco de mortalidade por COVID-19 foi significativamente maior no grupo de SE 21-23/2021, em comparação às SE 30-32/2020 (Figura 3). Já no grupo de 60-69 anos, ainda de acordo com a inspeção dos intervalos de confiança, observou-se que o valor foi significativamente menor nos grupos de SE 18-20/2021 e 21-23/2021, em comparação ao grupo de SE 35-37/2020. De acordo com o modelo Poisson, houve redução de 63% (IC95%: 43-75) na taxa de mortalidade global entre os indivíduos vacinados, uma vez que os idosos receberam ao menos uma dose de vacina.

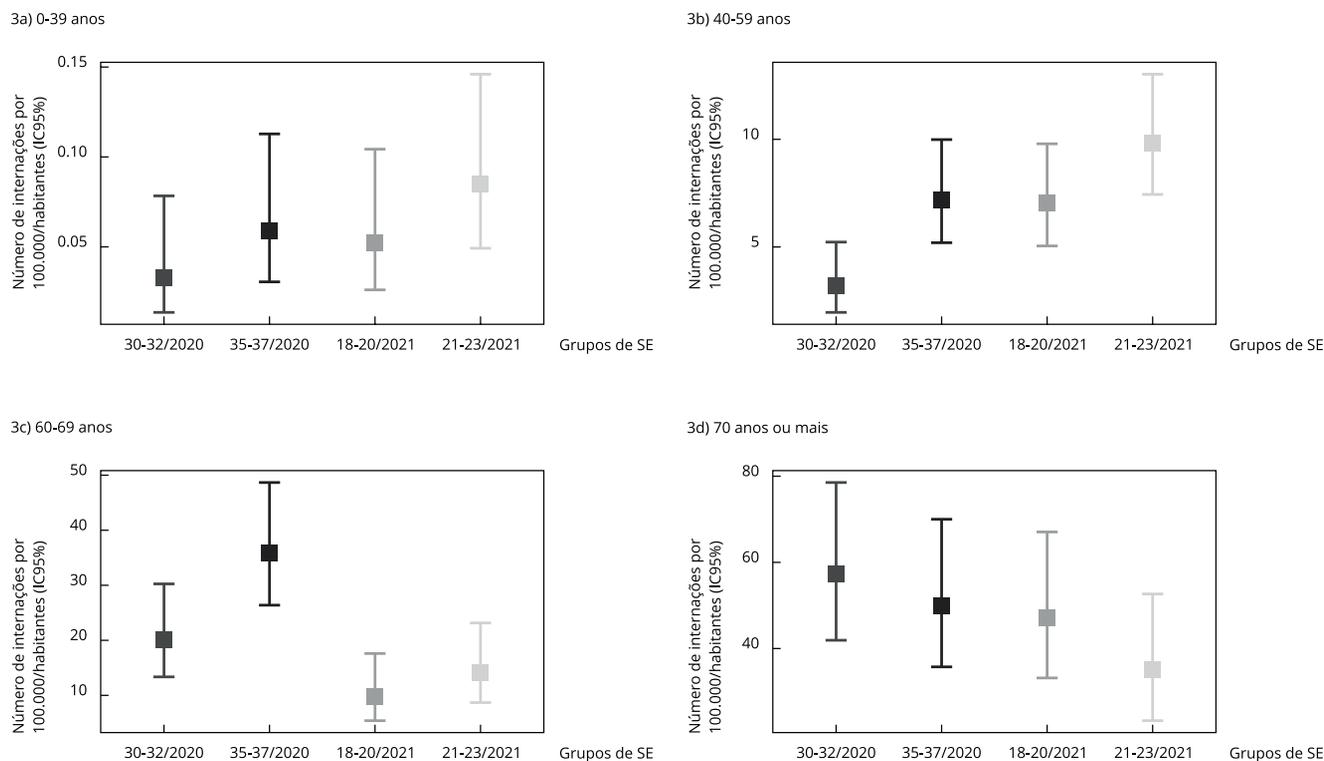
## Discussão

Após o início do processo de vacinação em massa, observou-se substancial mudança nos padrões de internações e mortes por COVID-19 em Manaus, com indivíduos mais jovens adoecendo gravemente ou evoluindo para o óbito, além de importante redução global nas taxas de internação e morte pela doença nos idosos, sobretudo entre os 60-69 anos.

Naqueles com 70 anos ou mais, embora menos de 90% dos elegíveis na população geral tenha recebido a primeira dose da vacina contra a COVID-19 até a SE 7/2021 (primeira chamada da campanha de vacinação), 100,9% desse mesmo grupo havia recebido ao menos uma dose na SE 17/2021, sobretudo da vacina Oxford/AstraZeneca, que cobriu 94% dos vacinados. Apesar do atraso da vacinação

**Figura 3**

Risco de mortalidade por COVID-19 \*, segundo data dos primeiros sintomas, faixas etárias e grupos de Semanas Epidemiológicas (SE). Manaus, Amazonas, Brasil, 2020-2021.



IC95%: intervalo de 95% de confiança.

\* Estimação por regressão de Poisson.

do grupo de 70 anos ou mais, em primeira chamada, a aplicação começou aproximadamente cinco semanas antes que no grupo de 60-69 anos, o que explica por que a cobertura vacinal observada em indivíduos com 70 anos ou mais foi maior, fazendo que em torno de 75% dos indivíduos deste grupo tenha ultrapassado os 14 dias após a segunda dose na SE 20/2021. Ademais, a proporção de indivíduos com 70 anos ou mais vacinados fora do calendário inicialmente proposto pela Prefeitura de Manaus foi levemente menor do que naqueles de 60-69 anos.

O risco de internações e mortes por COVID-19 segue um padrão com substanciais reduções nos dois grupos de vacinados de 2021, em comparação aos não vacinados das SE de 2020. Cabe destacar que, de forma geral, as estimativas de risco pontuais entre os vacinados, tanto para internações como para óbitos, foram consistentemente menores em comparação aos não vacinados, incluindo o grupo de SE 30-32/2020, marcado pela menor incidência de SRAG da epidemia<sup>28</sup>. As reduções alcançadas nas taxas de internações e óbitos entre os idosos poderiam ter sido ainda maiores caso medidas sanitárias voltadas para a contenção da circulação do vírus, tanto no nível individual quanto no coletivo, fossem massivamente adotadas<sup>14,33</sup> em Manaus.

Chama atenção o fato de que, entre os indivíduos de 60-69 anos, a maioria das mortes parece ter ocorrido entre aqueles sem histórico de vacinação contra a doença, sobretudo nos registros hospitalares do grupo de SE 18-20/2021, sugerindo menor adesão à campanha neste grupo etário, em comparação ao grupo de 70 anos ou mais. É importante destacar que o elevado percentual de óbitos com histórico de vacinação desconhecido pode ter comprometido esta análise. No entanto, estudo

que acompanhou adultos de 13 jurisdições de saúde nos Estados Unidos mostrou que indivíduos que não estavam completamente vacinados ou que não receberam nenhuma vacina contra a COVID-19, tinham excesso de risco de internação hospitalar e morte pela doença, em comparação às pessoas vacinadas, incluindo idosos <sup>34</sup>.

É possível que a forte redução no risco de internação e morte por COVID-19 entre indivíduos de 60-69 anos, nas SE 18-20/2021, tenha sido influenciada pelo fato de que 41% dessa população estava vacinada há pelo menos 14 dias após o recebimento da segunda dose da Sinovac-CoronaVac, permitindo-lhes usufruir o potencial máximo de proteção da vacina, como já demonstrado em estudo de efetividade que associou esse regime de vacinação a reduções expressivas na mortalidade <sup>13</sup>.

Tendo em vista que em Manaus boa parte da população havia sido previamente infectada pelo novo coronavírus <sup>9,11</sup>, é possível que o regime incompleto com a primeira dose da vacina da Oxford/AstraZeneca, em parte dos indivíduos de 60-69 anos, possa ter sido, de alguma maneira, potencializado por eventual contato prévio com o vírus selvagem <sup>35,36</sup>, uma vez que diversos estudos têm mostrado que o novo coronavírus pode ser satisfatoriamente neutralizado na maioria dos indivíduos infectados mediante a ativação de componentes da resposta imunológica inata e adaptativa <sup>37</sup>. Ademais, estudo realizado na Argentina, que avaliou a efetividade do primeiro componente da vacina Sputnik-V (Gam-COVID-Vac, Rússia) contra a COVID-19, mostrou que o esquema parcial do imunizante reduziu em mais de 80% as internações e óbitos por COVID-19 em indivíduos com 60-69 anos <sup>38</sup>.

No entanto, dado que na SE 17/2021, 95% dos indivíduos com 70 anos ou mais já tinha ultrapassado os 34 dias após a primeira dose ou o regime parcial de vacinação com o imunobiológico da Oxford/AstraZeneca, não podemos desconsiderar a hipótese de que, nesse grupo etário, o intervalo de 12 semanas entre a primeira e a segunda dose, em contexto de elevada transmissão comunitária, possa limitar os efeitos diretos da vacina no nível individual <sup>29,39</sup>.

Ademais, entre aqueles com 70 anos ou mais, ao mesmo tempo em que foi observada uma pequena redução no risco de mortalidade por COVID-19 no grupo de SE 18-20/2021, também foi observado que o percentual de indivíduos que haviam ultrapassado os 14 dias após a segunda dose foi inferior a 6% na SE 17/2021. No entanto, na SE 20/2021, esse percentual alcançou em torno de 75% e, diferentemente do observado no grupo de SE 18-20/2021, foi identificada substancial redução no risco de mortalidade por COVID-19 no grupo de SE 21-23/2021, embora não tenha sido significativa. No entanto, como o número de indivíduos com 70 anos ou mais é aproximadamente 40% menor do que o de 60-69 anos, é esperado que os intervalos de confiança sejam mais amplos nos primeiros, limitando uma interpretação mais acurada das estimativas. Estas reduções são ainda mais expressivas quando se avalia o risco de internação nos indivíduos com 70 anos ou mais, significativamente menor no grupo de SE 21-23/2021, em relação ao grupo de SE 35-37/2020, por exemplo.

Evidências de estudos com idosos, em contexto de circulação predominante de variantes de preocupação como a Delta, sugerem que o regime parcial com a primeira dose da vacina Oxford/AstraZeneca pode gerar uma proteção de apenas 30% contra doença sintomática <sup>39</sup>, além de ser menos efetiva do que a vacina da Pfizer/BioNTech (Estados Unidos/Alemanha) nas primeiras quatro semanas após a vacinação <sup>40</sup>. Resultados preliminares de estudo no Estado de São Paulo, com predomínio da variante Gama, indicam baixa efetividade do regime parcial com a primeira dose da Oxford/AstraZeneca em idosos, estimada em 48% (22,1-65,3) entre os de 70 anos ou mais, embora os autores reconheçam a falta de poder das análises estatísticas <sup>41</sup>. A modesta redução na mortalidade de indivíduos com 70 anos ou mais poderia ser explicada, ao menos em parte, pela imunossenescência, mecanismo idade-dependente que tem sido associado a maior suscetibilidade dos idosos a agentes infecciosos <sup>42</sup>, embora avaliações de imunogenicidade entre indivíduos mais jovens e idosos não favoreçam essa hipótese <sup>43</sup>. Ademais, indivíduos mais idosos tendem a apresentar um número ainda maior de comorbidades, comumente associadas a maior severidade da doença ou óbito hospitalar por COVID-19, tais como doença renal crônica, doença cerebrovascular, demência ou diabetes (tipo 1 e tipo 2) <sup>44,45,46,47</sup>.

Nosso estudo tem limitações decorrentes de sua natureza observacional e, portanto, seus resultados precisam ser interpretados com cautela. Destacamos a ausência de registros hospitalares confiáveis sobre informações específicas do diagnóstico etiológico da COVID-19, pois os critérios empregados nos serviços de saúde podem resultar na classificação incorreta dos desfechos avaliados <sup>48</sup>, embora haja um consenso de que em Manaus o número de casos e óbitos por COVID-19 esteja

subestimado<sup>32</sup>, fato que pode ter sido agravado nos momentos mais dramáticos da epidemia devido ao colapso de sua rede médico-hospitalar<sup>9,10,19,49,50</sup>.

Outra limitação deste estudo é que cada registro de internação hospitalar foi contado como observação independente, o que nem sempre é verdadeiro e pode estar superestimando o quantitativo de internados, algo que parece pouco relevante para os registros de vacinados, pois cada pessoa tem um identificador único. O excesso de contagem de doses, especialmente entre os indivíduos com 70 anos ou mais, os quais apresentaram cobertura superior a 100%, pode ter resultado de estimativas conservadoras do excesso de mortes ou, ainda, de um problema comum na região: a busca de atenção médica na capital, omitindo seu verdadeiro local de residência. Em geral, esses usuários são do interior do Amazonas, sobretudo do entorno de Manaus.

Este estudo tem como ponto forte o fato de ter avaliado o padrão de internações e óbitos por COVID-19, a partir da data dos primeiros sintomas e em distintas fases da epidemia, estratégia que permite selecionar agregados de indivíduos que adoeceram após a vacinação ou, ainda, que certamente não foram infectados pela variante Gama. Além disso, os grupos de comparação de 2020 refletiram dois cenários semelhantes ao observado no período sob efeito da vacinação em termos de incidência de SRAG, um mais conservador e outro menos conservador, facilitando a comparabilidade entre os grupos sob possível efeito e sem o efeito da vacinação.

Outro aspecto favorável da análise foi a escolha das SE 18-20/2021 e das SE 21-23/2021 como grupo sob possível efeito da vacinação, pois esses grupos de SE foram marcados pelo início da retomada da segunda onda em Manaus, limitando a possibilidade de as reduções observadas nas internações e mortes serem resultado do arrefecimento da epidemia por outros fatores, como intervenções não farmacológicas efetivas ou por possível efeito indireto da vacinação em massa do restante da população, pois incluímos apenas os primeiros dias de junho de 2021, início da vacinação para os indivíduos de 52-59 anos.

Finalmente, as substanciais reduções das internações e óbitos observadas neste estudo ganham em importância se levarmos em conta o peculiar contexto da epidemia em Manaus, o qual inclui a adoção de regimes de vacinação com espaçamento de aproximadamente três meses para a vacina da Oxford/AstraZeneca; de elevada circulação da variante Gama; das constantes desacelerações da campanha de vacinação; e de considerável número de idosos que deixaram de se vacinar.

## Colaboradores

J. D. Y. Orellana participou da concepção do estudo, coleta e interpretação dos dados, redação e revisão final do manuscrito. L. Marrero participou da redação, interpretação dos dados e revisão final do manuscrito. G. M. Cunha, I. C. Leite e B. L. Horta participou da concepção do estudo, interpretação dos dados, redação e revisão final do manuscrito. C. M. A. S. Domingues participou da redação, interpretação dos dados e revisão final do manuscrito. Todos os autores aprovaram a versão final.

## Informações adicionais

ORCID: Jesem Douglas Yamall Orellana (0000-0002-5607-2615); Geraldo Marcelo da Cunha (0000-0001-7128-933X); Lihsieh Marrero (0000-0002-2856-5682); Iuri da Costa Leite (0000-0002-9136-8948); Carla Magda Allan Santos Domingues (0000-0003-1463-4939); Bernardo Lessa Horta (0000-0001-9843-412X).

## Referências

1. World Health Organization. WHO coronavirus disease (COVID-19) dashboard. <https://covid19.who.int/> (acessado em 06/Jan/2022).
2. Islam N, Shkolnikov VM, Acosta RJ, Klimkin I, Kawachi I, Irizarry RA, et al. Excess deaths associated with COVID-19 pandemic in 2020: age and sex disaggregated time series analysis in 29 high income countries. *BMJ* 2021; 373:n1137.
3. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Robertson C, Stowe J, Tessier E, et al. Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines on COVID-19 related symptoms, hospital admissions, and mortality in older adults in England: test negative case-control study. *BMJ* 2021; 373:n1088.
4. Harder T, Külper-Schiek W, Reda S, Treskova-Schwarzbach M, Koch J, Vygen-Bonnet S, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 infection with the Delta (B.1.617.2) variant: second interim results of a living systematic review and meta-analysis, 1 January to 25 August 2021. *Euro Surveill* 2021; 26:2100920.
5. Wouters OJ, Shadlen KC, Salcher-Konrad M, Pollard AJ, Larson HJ, Teerawattananon Y, et al. Challenges in ensuring global access to COVID-19 vaccines: production, affordability, allocation, and deployment. *Lancet* 2021; 397:1023-34.
6. Domingues CMAS. Desafios para a realização da campanha de vacinação contra a COVID-19 no Brasil. *Cad Saúde Pública* 2021; 37:e00344620.
7. Lawn J, Lipsitch M, Edmunds J, Pollard A, Gilbert S, Hotez P, et al. COVID-19: we must put in place a financial plan of action for achieving vaccine equity. *The BMJ Opinion* 2021; 19 may. <https://blogs.bmj.com/bmj/2021/05/19/COVID-19-we-must-put-in-place-a-financial-plan-of-action-for-achieving-vaccine-equity/>.
8. Emmerich FG. Comparisons between the neighboring States of Amazonas and Pará in Brazil in the second wave of COVID-19 outbreak and a possible role of early ambulatory treatment. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18:3371
9. Naveca FG, Nascimento V, Souza VC, Corado AL, Nascimento F, Silva G, et al. COVID-19 in Amazonas, Brazil, was driven by the persistence of endemic lineages and P.1 emergence. *Nat Med* 2021; 27:1230-8.
10. Orellana JDY, Cunha GM, Marrero L, Horta BL, Leite IC. Explosão da mortalidade no epicentro amazônico da epidemia de COVID-19. *Cad Saúde Pública* 2020; 36:e00120020.
11. Ferrante L, Duczmal LH, Steinmetz WA, Almeida ACL, Leão J, Vassão RC, et al. Brazil's COVID-19 epicenter in manaus: how much of the population has already been exposed and are vulnerable to SARS-COV-2? *J Racial Ethn Health Disparities* 2021; [Online ahead of print].

12. Ministério da Saúde. Plano nacional de operacionalização da vacinação contra a COVID-19. <https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/marco/23/plano-nacional-de-vacinacao-COVID-19-de-2021> (acessado em 21/Jul/2021).
13. Jara A, Undurraga EA, González C, Paredes F, Fontecilla T, Jara G, et al. Effectiveness of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in Chile. *N Engl J Med* 2021; 385:875-84.
14. Victora PC, Castro PMC, Gurzenda S, Medeiros AC, França GVA, Barros AJD, et al. Estimating the early impact of vaccination against COVID-19 on deaths among elderly people in Brazil: Analyses of routinely-collected data on vaccine coverage and mortality. *EClinicalMedicine* 2021; 38:101036.
15. Valadares J, Prestes M, Pitombo JP, Canofre F, Baran K, Barbon J. 26 capitais têm data para vacinar idosos; veja programação pelo país. *Folha de S.Paulo* 2021; 4 fev. <https://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/2021/02/capitais-ja-vacinam-idosos-com-mais-de-75-anos-contr-a-covid-19-veja-a-programacao.shtml>.
16. Bernardes S. Manaus inicia vacinação de adultos entre 45 e 49 anos com doenças com comorbidades. <https://metropolitanafm.com.br/noticias/cotidiano/manaus-inicia-vacinacao-de-adultos-entre-45-e-49-anos-com-doencas-com-comorbidades> (acessado em 27/Jul/2021).
17. Ministério da Saúde. Sistema de Informação sobre Mortalidade. População residente. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?popvs/cnv/popbr.def> (acessado em 14/Jul/2021).
18. Galvao TF, Tiguman GMB, Caicedo Roa M, Silva MT. Inequity in utilizing health services in the Brazilian Amazon: a population-based survey, 2015. *Int J Health Plann Manage* 2019; 34:e1846-53.
19. Freitas CM, Barcellos C, Villela DAM, Matta GC, Reis LC, Portela MC, et al. Boletim observatório COVID-19. Boletim Extraordinário 2021; 28 jul. [https://agencia.fiocruz.br/sites/agencia.fiocruz.br/files/u35/boletim\\_extraordinario\\_2021-julho-28-red.pdf](https://agencia.fiocruz.br/sites/agencia.fiocruz.br/files/u35/boletim_extraordinario_2021-julho-28-red.pdf).
20. Seção Judiciária do Amazonas, Justiça Federal. Decisões e despachos da 1ª Vara Federal relativos as vacinas contra a COVID-19. <https://portal.trf1.jus.br/sjam/comunicacao-social/imprensa/noticias/deciso-es-e-despachos-da-1-vara-federal-relativos-as-vacinas-contr-a-covid-19.htm> (acessado em 21/Jul/2021).
21. Barros L. Vacinação contra COVID-19 é suspensa por falta de doses em ao menos 5 capitais. *Jovem Pam* 2021; 20 fev. <https://jovempan.com.br/noticias/brasil/brasil-tem-pelo-menos-5-capitais-com-vacinacao-contr-a-covid-19-suspensa-por-falta-de-doses.html>.
22. Ministério da Saúde. Plano nacional de operacionalização da vacinação contra a COVID-19. [https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/secovid/pno\\_edicoes/9a-edicao-pno-15-07-2021.pdf/view](https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/secovid/pno_edicoes/9a-edicao-pno-15-07-2021.pdf/view) (acessado em 21/Jul/2021).
23. World Health Organization. COVID-19 vaccine tracker and landscape. <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-COVID-19-candidate-vaccines> (acessado em 06/Ago/2021).
24. Departamento de Informática do SUS. Banco de dados de síndrome respiratória aguda grave – incluindo dados da COVID-19. <https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/srag-2021-e-2022> (acessado em 05/Ago/2021).
25. Ministério da Saúde. Campanha nacional de vacinação contra COVID-19. <https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/covid-19-vacinacao> (acessado em 05/Ago/2021).
26. Moraes JC, Almeida Ribeiro MCS, Simões O, Castro PC, Barata RB. Qual é a cobertura vacinal real? *Epidemiol Serv Saúde* 2003; 12:147-53.
27. Orellana JDY, Marrero L, Lessa Horta B. In-hospital case fatality ratio due to COVID-19 in four Brazilian state capitals and its possible temporal relationship with the Gamma variant, 2020-2021. *Epidemiol Serv Saúde*; 30: e2021709, 2021
28. Fundação Oswaldo Cruz. Atualização parcial InfoGripe. Casos semanais de SRAG. <http://info.gripe.fiocruz.br/> (acessado em 08/Abr/2022).
29. Halloran ME, Haber M, Longini Jr. IM, Struchiner CJ. Direct and indirect effects in vaccine efficacy and effectiveness. *Am J Epidemiol* 1991; 133:323-31.
30. Castro MC, Gurzenda S, Turra CM, Kim S, Andrasfay T, Goldman N. Reduction in life expectancy in Brazil after COVID-19. *Nat Med* 2021; 27:1629-35.
31. Marois G, Muttarak R, Scherbov S. Assessing the potential impact of COVID-19 on life expectancy. *PLoS One* 2020; 15:e0238678.
32. Orellana JDY, Marrero L, Horta BL. Excesso de mortes por causas respiratórias em oito metrópoles brasileiras durante os seis primeiros meses da pandemia de COVID-19. *Cad Saúde Pública* 2021; 37:e00328720.
33. Hromatko I, Tonković M, Vranic A. Trust in science, perceived vulnerability to disease, and adherence to pharmacological and non-pharmacological COVID-19 recommendations. *Front Psychol* 2021; 12:664554.
34. Scobie HM, Johnson AG, Suthar AB, Severson R, Alden NB, Balter S, et al. Monitoring incidence of CPVID-19 cases, hospitalizations, and deaths, by vaccination status – 13 U.S. Jurisdictions, April 4-July 17, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021; 70:1284-90.
35. Krammer F, Srivastava K, Alshammary H, Amoako AA, Awawda MH, Beach KF, et al. Antibody responses in seropositive persons after a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine. *N Engl J Med* 2021; 384:1372-4
36. Saadat S, Rikhtegaran Tehrani Z, Logue J, Newman M, Frieman MB, Harris AD, et al. Binding and neutralization antibody titers after a single vaccine dose in health care workers previously infected with SARS-CoV-2. *JAMA* 2021; 325:1467-9.

37. Bertoletti A, Le Bert N, Qui M, Tan AT. SARS-CoV-2-specific T cells in infection and vaccination. *Cell Mol Immunol* 2021; 18:2307-12.
38. González S, Olszewicki S, Salazar M, Calabria A, Regairaz L, Marín L, et al. Effectiveness of the first component of Gam-COVID-Vac (Sputnik V) on reduction of SARS-CoV-2 confirmed infections, hospitalisations and mortality in patients aged 60-79: a retrospective cohort study in Argentina. *EclinicalMedicine* 2021; 40:101126.
39. Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Gallagher E, Simmons R, Thelwall S, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the B.1.617.2 (Delta) variant. *N Engl J Med* 2021; 385:585-94.
40. Sheikh A, McMenamin J, Taylor B, Robertson C; Public Health Scotland and the EAVE II Collaborators. SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness. *Lancet* 2021; 397:2461-2.
41. Hitchings MDT, Ranzani OT, Dorion M, D'Agostini TL, Paula RG, Paula OFP, et al. Effectiveness of the ChAdOx1 vaccine in the elderly during SARS-CoV-2 Gamma variant transmission in Brazil. *Nat Commun* 2021; 12:6220.
42. Jergović M, Coplen CP, Uhrlaub JL, Nikolich-Zugich J. Immune response to COVID-19 in older adults. *J Heart Lung Transplant* 2021; 40:1082-9.
43. Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, Flaxman AL, Folegatti PM, Owens DR, et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. *Lancet* 2021; 396:1979-93.
44. Clift AK, Coupland CAC, Keogh RH, Diaz-Ordaz K, Williamson E, Harrison EM, et al. Living risk prediction algorithm (QCOVID) for risk of hospital admission and mortality from coronavirus 19 in adults: national derivation and validation cohort study. *BMJ* 2020; 371:m3731.
45. Mahmoud M, Carmisciano L, Tagliafico L, Muzyka M, Rosa G, Signori A, et al. Patterns of comorbidity and in-hospital mortality in older patients with COVID-19 infection. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8:726837.
46. Covino M, De Matteis G, Polla DAD, Santoro M, Burzo ML, Torelli E, et al. Predictors of in-hospital mortality and death risk stratification among COVID-19 patients aged  $\geq$  80 years old. *Arch Gerontol Geriatr* 2021; 95:104383.
47. Agrawal U, Katikireddi SV, McCowan C, Mulholland RH, Azcoaga-Lorenzo A, Amele S, et al. COVID-19 hospital admissions and deaths after BNT162b2 and ChAdOx1 nCoV-19 vaccinations in 2.57 million people in Scotland (EAVE II): a prospective cohort study. *Lancet Respir Med* 2021; 9:1439-49.
48. Hitchings MDT, Ranzani OT, Torres MSS, Oliveira SB, Almiron M, Said R, et al. Effectiveness of CoronaVac among healthcare workers in the setting of high SARS-CoV-2 Gamma variant transmission in Manaus, Brazil: a test-negative case-control study. *Lancet Regional Health - Americas* 2021; 1:100025.
49. Fernández-Fontelo A, Moriña D, Cabaña A, Arratia A, Puig P. Estimating the real burden of disease under a pandemic situation: the SARS-CoV2 case. *PLoS One* 2020; 15:e0242956.
50. Zimmermann IR, Sanchez MN, Frio GS, Alves LC, Pereira CCA, Lima RTS, et al. Trends in COVID-19 case-fatality rates in Brazilian public hospitals: a longitudinal cohort of 398,063 hospital admissions from 1st March to 3rd October 2020. *PLoS One* 2021; 16: e0254633.

## Abstract

*The impact of COVID-19 vaccination in the elderly has received relatively little attention, particularly in a scenario predominated by the gamma variant. The aim of this study was to assess vaccination coverage and its relationship to changes in the pattern of COVID-19 hospitalizations and deaths in the elderly in Manaus, Amazonas State, Brazil. This was an ecological study with Brazilian Ministry of Health data on hospitalizations and deaths, assessing vaccination coverage based on a two-dose regimen, in addition to two vaccination regimens associated with a significant protective effect, one partial (35 days or more after the first dose of the Oxford/AstraZeneca vaccine) and the other complete (14 days or more after the second dose of the Sinovac-CoronaVac vaccine). Based on the date of initial symptoms, patterns of COVID-19 hospitalizations and deaths were assessed comparatively in elderly 60-69 years and 70 years or more in two groups of Epidemiological Weeks (EW) in 2020 (unvaccinated) and 2021 (vaccinated). Hospitalization and death rates were estimated with Poisson regression. In the groups 60-69 and 70 years or more, vaccination coverage rates were 41.8% and 54.8%, as well as 53.5% and 90.1%, in the EW groups 18-20/2021 and 21-23/2021, respectively. Both EW groups in 2021 showed a substantial change in the patterns of COVID-19 hospitalizations and deaths, with an increase in the risk of hospitalization and death in unvaccinated younger individuals and an important reduction in vaccinated elderly, especially those 60-69 years of age, besides overall reductions of 62% (95%CI: 52-69) and 63% (95%CI: 43-75) in hospitalization and death rates, respectively. Our results emphasize the importance of mass vaccination, especially during an epidemic such as in Manaus, marked by high circulation of the gamma variant.*

COVID-19 Vaccines; Mass Vaccination; Mortality; Hospitalization

## Resumen

*La evaluación del impacto de la vacunación contra la COVID-19 en ancianos es escasa, sobre todo en un escenario con predominio de la variante Gamma. El objetivo de este estudio fue evaluar la cobertura de vacunación y su relación con cambios en el patrón de internamientos y óbitos por COVID-19 en ancianos de Manaus, Amazonas, Brasil. Este es un estudio ecológico con datos de internamientos y óbitos del Ministerio de Salud, que evaluó la cobertura de vacunación, mediante un esquema con dos dosis, además de dos regímenes de vacunación, asociados a un significativo efecto protector, uno parcial (35 o más días tras la primera dosis de la vacuna Oxford/AstraZeneca) y otro completo (14 días o más tras la segunda dosis de la vacuna Sinovac-CoronaVac). A partir de los datos de los primeros síntomas, se evaluaron patrones de internamiento y óbito por COVID-19, comparativamente, en ancianos de 60-69 y de 70 años o más, en dos grupos de Semanas Epidemiológicas (SE) de 2020 (no vacunados) y 2021 (vacunados). Se estimaron tasas de internamiento y óbito mediante el modelo Poisson. Entre 60-69 años y en aquellos con 70 años o más, la cobertura por vacuna fue 41,8% y 54,8%, así como 53,5% y 90,1% en los grupos de SE 18-20/2021 y 21-23/2021, respectivamente. En ambos grupos de SE de 2021, se observó un cambio sustancial en los patrones de internamiento y óbitos por COVID-19, con un aumento en el riesgo de internamiento y óbito en los más jóvenes no vacunados e importante reducción en los ancianos vacunados, sobre todo en aquellos con 60-69 años, además de una reducción global de 62% (IC95%: 52-69) y 63% (IC95%: 43-75) en las tasas de internamiento y óbitos, respectivamente. Nuestros resultados refuerzan la importancia de la vacunación en masa, especialmente en un contexto epidémico como el de Manaus, marcado por una elevada circulación de la variante Gamma.*

Vacunas Contra la COVID-19; Vacunación Masiva; Mortalidad; Hospitalización

Recebido em 09/Ago/2021

Versão final reapresentada em 07/Jan/2022

Aprovado em 13/Jan/2022