

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO VI

Capítulo 6

COVID-19 NO BRASIL: VACINAÇÃO, IMUNIDADE E IMPACTOS NA MORTALIDADE E SAÚDE PÚBLICA

BÁRBARA LINDENMEYER WELTER¹
LEONARDO FERREIRA BOENO¹
ISABELLA HERINGER PADILHA¹
LORENZO MAGNUS SOTILLE¹
ISABELA GIACOMINI SAURESSIG¹
JULIA CAETANO LOPES PEREIRA¹
ARTHUR MENEZES SCHMITZ¹
JÚLIA DOS SANTOS GARCIA¹
FERNANDA AYDOS TARRAGO¹
LORENZO RIVA EKMAN¹
CAROLINA DE ANDRADE BISSANI¹
EDUARDA DESSANTI BORGES¹
MATHEUS BRATHWAITE SCHMITT¹

1. Discente - Escola de Medicina Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Palavras-chave
Covid-19; Imunização; Saúde Pública.

DOI: 10.59290/1020325205

INTRODUÇÃO

As pandemias sempre se consolidaram como grandes desafios para a humanidade ao decorrer da história, desde a distante Peste Negra, no século XIV, até a Gripe Espanhola, no século XX. No entanto, mesmo com as lições e marcas deixadas por essas experiências, nada preparou o mundo para uma nova ameaça: o vírus SARS-CoV-2, que viria a ser responsável pela pandemia do século XXI.

Mobilizados pela urgência sanitária emergente e pelas lacunas de informação e conhecimento, a comunidade científica mundial se reuniu para trabalhar incessantemente. Cientistas do mundo todo foram mobilizados a uma extensa investigação acerca da fisiopatologia do novo vírus, seus impactos imunológicos no hospedeiro e possíveis meios de combate e prevenção dessa infecção. Foi por meio da ciência e da mobilização mundial que as vacinas foram projetadas, produzidas, testadas e implementadas em tempo recorde (FERREIRA, 2022).

Este capítulo propõe uma exploração crítica e integrada dessas interações. Qual a natureza das primeiras respostas imunológicas à infecção? Como o vírus modula e evade essas respostas? De que maneira nossos próprios anticorpos e células T contribuem para a proteção e, paradoxalmente, para a patogênese? Quais implicações essas respostas têm para o prognóstico clínico, para o desenvolvimento de vacinas e para o manejo de pacientes? E por fim, mas não menos importante, qual o impacto que a vacinação teve nos desfechos clínicos do Brasil?

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura realizada no período de abril a maio de 2025, por meio de pesquisas na base de dados PubMed, utilizando os descritores: (("SARS-CoV-

2"[Mesh]) AND "Covid-19 Vaccines"[Mesh]) AND "Brazil"[Mesh]. Foram encontrados 178 artigos, dos quais oito foram selecionados após a exclusão de artigos que não apresentaram relevância significativa à proposta do trabalho e aplicação de filtros para o período de publicação entre 2020 e 2025. Os artigos selecionados foram submetidos a uma leitura minuciosa para a coleta de dados.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português, publicados no período de 2020 a 2025, estudos do tipo revisão sistemática, coorte retrospectiva, estudo baseado em evidências, modelo epidemiológico, análise contrafactual e estudo randomizado controlado disponibilizados na íntegra e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa. Artigos que abordavam as respostas imunológicas e as vacinações foram priorizados. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas: Resposta Imune ao SARS-CoV-2, Eficácia e Efeitos das Vacinas na Resposta Imunológica, Cobertura Vacinal de Covid-19 no Brasil, Fatores Preditivos de Gravidade e Implicações dos Resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Há na literatura vários estudos sobre a pandemia do Covid-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, o qual trouxe desafios sem precedentes para a saúde pública mundial. Com sua alta transmissibilidade e grande variabilidade clínica, a infecção evidenciou a complexidade das respostas imunológicas envolvidas, assim como as limitações do organismo frente a mecanismos virais complexos de evasão. Compreender

as respostas imunológicas tem sido fundamental para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas e de imunização, além de embasar decisões clínicas no enfrentamento da Covid-19.

Conforme o avanço no conhecimento sobre a fisiopatologia da infecção, a implantação das vacinas contra a Covid-19 representou um marco decisivo no controle da pandemia. Campanhas vacinais foram implementadas rapidamente no mundo todo, com resultados importantes na redução de casos graves e óbitos.

Resposta imune ao SARS-CoV-2

A coordenação da resposta entre as células T CD4+ e CD8+ contribui para uma forma mais branda da doença e uma eliminação mais rápida do vírus do organismo. Entretanto, o SARS-CoV-2 desenvolveu alguns mecanismos de evasão ao sistema imune, como: a modificação do 5' capping do mRNA viral e o redirecionamento de moléculas de MHC-I para degradação, prejudicando a resposta imune inata inicial (SHAHID *et al.*, 2022; GUIHOT *et al.*, 2020). As proteínas virais Orf6 e Orf3b, por exemplo, bloqueiam a ativação de interferons. Em casos graves, observa-se uma linfopenia severa e a exaustão funcional das células T CD8+, com alta expressão de PD-1 e CTLA-4, além de redução de células MAIT e comprometimento de células NK. Essas alterações podem fazer com que uma pessoa que já se recuperou da Covid-19 tenha uma recaída ou apresente persistência do vírus no seu organismo por mais tempo (GUIHOT *et al.*, 2020).

O mecanismo de invasão viral, que é mediada pela proteína Spike, desencadeia uma resposta inflamatória muito intensa que culmina em uma tempestade de citocinas, caracterizada por elevados níveis de D-dímero, ALT, AST, ferritina, PCR e procaltitonina. Essa resposta hiperinflamatória e desregulada pode resultar em falência múltipla de órgãos e está associada

a desfechos graves nos pacientes (SILVA *et al.*, 2023). Em contrapartida, a ligação dos anticorpos ao domínio S1 da proteína Spike, incluindo o RBD, reduz significativamente a capacidade do vírus de penetrar na célula, o que reflete a importância da neutralização viral pelo sistema imune (SHAHID *et al.*, 2022).

Eficácia e efeitos das vacinas na resposta imunológica

As vacinas de mRNA demonstraram benefícios significativos, como a não-infecciosidade, a ausência de risco de mutagênese insercional e a capacidade de produção rápida e em grande escala (SHAHID *et al.*, 2022). No Brasil, as vacinas contra Covid-19 foram muito importantes para evitar que as pessoas ficassem gravemente doentes ou morressem por causa da doença.

De maneira particular, a vacina se mostrou muito eficaz contra a variante Gamma do vírus, principalmente entre as pessoas com mais de 80 anos, que foram vacinadas prioritariamente. A vacinação ajudou a prevenir uma nova onda de mortes e hospitalizações entre maio e julho de 2021, quando a variante Delta chegou ao Brasil (FERREIRA *et al.*, 2023). No entanto, estudos indicam que, com a antecipação do programa de vacinação e a disponibilidade de doses adicionais, o Brasil poderia ter evitado mais de 220 mil internações hospitalares e mais de 81 mil mortes decorrentes da doença (FERREIRA *et al.*, 2023; BORGES *et al.*, 2023).

A eficácia das vacinas contra casos graves e mortes permaneceu significativa, mantendo-se acima de 25% e 50%, respectivamente, mesmo após 19 semanas da série inicial de vacinação. Além disso, as doses de reforço forneceram uma proteção ainda maior, sendo que os reforços heterólogos demonstraram uma proteção levemente superior à dos homólogos. Para indivíduos de 20-59 anos que receberam ChAdOx1,

a eficácia absoluta contra casos graves atingiu 81,1% nas primeiras quatro semanas pós-vacinação. Por fim, a proteção contra mortes mostrou-se consistentemente superior à observada contra casos graves, independentemente da dose da vacina e faixa etária (SANTOS *et al.*, 2023).

Estudos adicionais confirmaram que uma dose de vacina reduziu o risco de Covid-19 grave (OR = 0,34), e duas doses ou mais mantiveram uma proteção significativa (OR = 0,51), com a proteção durando pelo menos 180 dias. Fatores de risco como diabetes (OR = 3,46), IMC elevado (OR = 1,06 por 1kg/m² de aumento) e idade avançada (OR = 1,06 por ano) aumentaram o risco de desfechos graves em não vacinados. No entanto, em indivíduos vacinados, apenas a idade permaneceu como fator de risco significativo, destacando o benefício particular da vacinação para pessoas com IMC elevado e diabetes (CONLIN *et al.*, 2025).

Cobertura vacinal de Covid-19 no Brasil

A campanha de vacinação contra a Covid-19 no Brasil teve papel central na redução de hospitalizações e óbitos, mas é inegável que também sofreu com a má coordenação e logística em nível federal e com a desinformação generalizada (FERREIRA *et al.*, 2023). Além disso, a vacinação contra a Covid-19 no país foi impactada negativamente pela infraestrutura do sistema de saúde público do país, o Sistema Único de Saúde (SUS), e pelo subfinanciamento do setor. Estima-se que uma antecipação na vacinação poderia ter evitado um número significativo de óbitos (BORGES *et al.*, 2023).

A análise de cenários alternativos mostra que, se compararmos um cenário contrafactual sem vacinação com a antecipação da campanha de vacinação em apenas quatro semanas, teríamos a redução de pelo menos 220 mil hospita-

lizações e 81 mil mortes na faixa etária dos idosos. Se o início da imunização tivesse ocorrido oito semanas antes, os números poderiam ter alcançado cerca de 272 mil e 105 mil, respectivamente. Esses cenários não são irreais, visto que os impactos da imunização só são significativos após uma parte significativa da população-alvo ser imunizada e isso só ocorreu no final do primeiro semestre de 2021. Além disso, é importante pontuar que esses resultados se referem somente aos efeitos diretos da vacinação nos idosos, desconsiderando benefícios indiretos, como a redução da transmissão do vírus (BORGES *et al.*, 2023).

Estima-se que, nos primeiros sete meses da campanha de vacinação contra a Covid-19 no Brasil, mais de 165 mil pessoas com 60 anos ou mais deixaram de ser hospitalizadas graças à imunização. Além disso, se a vacinação tivesse começado mais cedo, aproximadamente 104 mil hospitalizações adicionais poderiam ter sido evitadas. Outros estudos ainda revelam que medidas intensas de controle por meio de intervenções não farmacológicas e a antecipação da vacinação teriam reduzido o número acumulado de infecções até o final de 2020, além de adiar o pico da doença (FERREIRA *et al.*, 2023).

Ao comparar o período de 1º de janeiro a 29 de agosto de 2021 com um cenário hipotético sem vacinação, foi constatado que a campanha foi responsável por evitar pelo menos 167.914 hospitalizações e 58.644 mortes entre idosos (FERREIRA *et al.*, 2023). Com a aceleração da distribuição da vacina no Brasil, haveria uma mitigação de impactos negativos na população em geral, bem como na população idosa, que é uma parcela de risco para casos graves de Covid-19 (FERREIRA *et al.*, 2023; SANTOS *et al.*, 2023; BORGES *et al.*, 2023).

Os dados analisados evidenciam a importância de políticas públicas rápidas e coordenadas em situações de crises sanitárias, além de constituírem um significativo argumento na luta contra a hesitação vacinal, evidenciando o quanto as vacinas contribuem com a redução do número de óbitos quando aplicadas em larga escala.

Fatores preditivos de gravidade

Conlin *et al.* (2025) apresenta uma análise sobre preditores de progressão de gravidade em casos de Covid-19 leve ou moderada até quadros graves, em pacientes ambulatoriais no Brasil. Como resultado, este estudo demonstrou que os fatores mais fortemente relacionados com o agravamento do quadro clínico dos pacientes foram idade avançada (OR: 1,03; IC: 95%, variando de 1,02-1,04), IMC maior ou igual a 30 (OR: 1,6; IC: 95%, variando de 1,3-2,0), diabetes mellitus (OR: 1,4; IC: 95%, variando de 1,1-1,7), doença renal crônica (OR: 1,9; IC: 95%, variando de 1,2-3,1), dispneia (OR: 2,0; IC 95%, variando de 1,7-2,5) e SpO2 (nível de oxigênio arterial) abaixo de 96% (OR: 1,7; IC 95%, variando de 1,3-2,2).

O estudo reforça que o aumento da idade está relacionado a uma maior probabilidade de desfechos desfavoráveis, em consonância com a literatura internacional. A obesidade também se destacou como fator de risco relevante no contexto da Covid-19, já que o excesso de adiposidade está relacionado a alterações na função pulmonar, resposta inflamatória exacerbada e distúrbios metabólicos, o que compromete a capacidade do organismo de combater infecções virais. Ademais, diabetes mellitus e doença renal crônica demonstraram significativo aumento na gravidade da patologia, visto que são condições crônicas associadas a disfunções imunológicas, que comprometem a capacidade do sistema imunológico de reagir a infecções.

Além disso, a dispneia e a queda da saturação periférica de oxigênio também foram fatores importantes no aumento da gravidade do quadro, uma vez que indicam um possível comprometimento pulmonar precoce. Dessa maneira, o conhecimento destes preditores é fundamental para a priorização dos pacientes no momento do atendimento ambulatorial e na decisão por internação hospitalar, possibilitando intervenções precoces e redução da morbimortalidade associada à Covid-19.

Implicações dos resultados

Os principais resultados, em suma, demonstram que a resposta imune ao SARS-CoV-2 é complexa, envolvendo imunidade inata e adaptativa, apesar dos mecanismos de evasão viral. A vacinação, por sua vez, provou-se altamente eficaz na prevenção de casos graves e mortes, com proteção duradoura após a série inicial. As doses de reforço, sobretudo as heterólogas, aumentaram ainda mais essa proteção. Além disso, a vacinação beneficiou especialmente pacientes com fatores de risco, como diabetes e IMC elevado. Por fim, apesar de ter tido impacto significativo, a implementação mais rápida do programa de vacinação brasileiro poderia ter evitado mais mortes e hospitalizações.

CONCLUSÃO

A análise da resposta imunológica ao SARS-CoV-2 evidencia a complexidade das interações entre o vírus e o sistema imune humano. A coordenação eficaz entre as células T CD4+ e CD8+ está associada a desfechos clínicos mais favoráveis, enquanto os mecanismos de evasão viral, como a modulação do MHC-I e a inibição da resposta inicial de interferons, contribuem para a gravidade da doença e a persistência viral. A resposta inflamatória exacer-

bada, frequentemente observada em casos graves, reforça a importância do equilíbrio imunológico na contenção da infecção.

Nesse contexto, as vacinas contra a Covid-19, especialmente as de mRNA, demonstraram papel fundamental na mitigação da pandemia, reduzindo significativamente a incidência de casos graves e óbitos, mesmo diante da emergência de variantes como a Gamma e a Delta. A eficácia sustentada das vacinas, potencializada pelas doses de reforço, em especial as heterólogas, foi particularmente benéfica para indivíduos com fatores de risco, como idade avançada, diabetes e obesidade.

Concluindo, os estudos reforçam que uma implementação mais ágil e abrangente do programa de vacinação no Brasil poderia ter evitado um número maior de hospitalizações e mortes. Esses achados destacam não apenas a importância da imunização em massa, mas também a necessidade de estratégias de saúde pública mais coordenadas em futuras emergências sanitárias.

Diante da complexidade da resposta imune ao SARS-CoV-2 e dos avanços obtidos com a vacinação, diversas frentes de pesquisa permanecem abertas e são essenciais para o enfrentamento de futuras variantes e infecções. Um dos principais focos deve ser o aprofundamento na compreensão dos mecanismos de evasão imunológica viral, especialmente aqueles que afetam a apresentação de antígenos e a sinalização

de interferons. Estudos funcionais sobre proteínas virais, como Orf6 e Orf3b, podem revelar novos alvos terapêuticos para modular a resposta imune de forma mais eficaz.

Além disso, a investigação sobre mecanismos imunológicos que levam a ativação de uma tempestade de citocinas exacerbada, evento observado em casos graves, pode contribuir para evitar essa resposta em infecções parecidas. A resposta inflamatória exacerbada, quando desregulada, leva a danos teciduais e falência de órgãos. No entanto, em um contexto controlado, a ativação coordenada de citocinas pró-inflamatórias pode ser benéfica para a eliminação rápida de patógenos, especialmente em infecções crônicas ou de difícil erradicação.

Estudos futuros podem explorar como modular seletivamente essa resposta, ativando vias inflamatórias específicas de forma temporária e localizada. Dessa forma, poderíamos combater novas infecções ao impulsionar a resposta imune inata e adaptativa sem causar efeitos colaterais sistêmicos.

Por fim, estudos de modelagem epidemiológica e análises de custo-efetividade podem orientar políticas públicas mais eficientes, considerando não apenas a eficácia clínica das vacinas, mas também sua distribuição e o impacto social de sua implementação. A integração entre imunologia, virologia, saúde pública e ciência de dados será fundamental para enfrentar os desafios futuros com maior preparo e resiliência.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BORGES, M.E. *et al.* Preventable COVID-19 cases and deaths by alternative vaccination and non-pharmacological intervention policies in Brazil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 26, e230054, 2023. doi: 10.1590/1980-549720230054.

CONLIN, K. *et al.* Predictors of severity of SARS-CoV-2 infections in Brazil: Post hoc analyses of a randomised controlled trial. *Vaccine*, v. 45, 2025. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.126582.

FERREIRA, L.S. *et al.* Estimating the impact of implementation and timing of the COVID-19 vaccination programme in Brazil: A counterfactual analysis. *The Lancet Regional Health Americas*, v. 17, p.100397, 2023. doi: 10.1016/j.lana.2022.100397.

GUIHOT, A. *et al.* Cell-mediated immune responses to COVID-19 infection. *Frontiers in Immunology*, v. 11, 2020. doi: 10.3389/fimmu.2020.01662.

SANTOS, C.V.B. *et al.* The effectiveness of COVID-19 vaccines against severe cases and deaths in Brazil from 2021 to 2022: a registry-based study. *The Lancet Regional Health – Americas*, v. 20, p.100465, 2023. doi: 10.1016/j.lana.2023.100465.

SHAHID, Z. *et al.* COVID-19 pandemic: the delta variant, T-cell responses, and the efficacy of developing vaccines. *Virology Journal*, v. 71, p. 377, 2022. doi: 10.1007/s00011-022-01555-5.

SILVA, M.J.A. *et al.* Hyperinflammatory response in COVID-19: a systematic review. *Viruses*, v. 15, n. 2, p. 553, 2023. doi: 10.3390/v15020553.