

EDIÇÃO  
**02**  
DEZ|2021

# Boletim



**PAM(epi)**

Plataforma Analítica de  
Modelos para Epidemiologia

## COBERTURA VACINAL E TOMADA DE DECISÃO: QUAL O CENÁRIO ATUAL DO BRASIL?



# Índice

<b>01. Introdução</b>	<b>03</b>
<b>02. Como funcionam as vacinas</b>	<b>05</b>
2.1 Tipos de vacina	05
2.2 Eficácia	06
2.3 Período de imunidade	09
<b>03. Estatísticas para o Brasil</b>	<b>10</b>
3.1 Visão geral	10
3.2 Variabilidade das variantes nos estados	13
2.3 Escore de proteção	15
<b>04. Limitações</b>	<b>17</b>
<b>05. Recomendações</b>	<b>18</b>
<b>06. Referências</b>	<b>19</b>
<b>07. Equipe</b>	<b>20</b>

# 01. Introdução

Apesar de passados somente dois anos desde a identificação da circulação do vírus SARS-CoV-2, populações em todo o globo têm lidado diariamente com os novos desafios impostos por esse patógeno. Evitar mortes, proteger o sistema de saúde[1], amenizar a crise social, educacional e econômica, lidar com novas variantes do vírus e imunizar a população, são apenas alguns destes desafios. A implementação de medidas não-farmacêuticas[2], como o distanciamento social, uso de máscara, a quarentena e a adesão a elas, demonstraram que quando todos colaboram é possível sim reduzir o número de casos e óbitos relacionados ao COVID-19. Com a chegada das vacinas da Covid-19, o mundo sentiu certo alívio, em parte pela possibilidade de relaxamento de algumas destas medidas e um possível retorno, mesmo que gradual à sua antiga rotina, mas principalmente pela redução esperada no número de óbitos e nas taxas de ocupação hospitalar.

Os programas de vacinação em massa contra o Covid-19 tiveram início ainda em dezembro de 2020, em países como Rússia, Reino Unido, Estados Unidos e Canadá. No Brasil, a campanha nacional de imunização teve início em 18 de janeiro de 2021, com a chamada fase 1 da vacinação, voltada especificamente para os trabalhadores da saúde e os grupos prioritários definidos pelo Ministério da Saúde. Atualmente oito vacinas contra o COVID-19 estão aprovadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (Quadro 1) e existem ainda aproximadamente 100 vacinas em fase de desenvolvimento clínico ou pré-clínico[3,4]. A OMS concede a aprovação de uma vacina com base em dados sobre segurança, qualidade, eficácia e adequação em países de baixa e média renda. Esses dados podem ser obtidos de ensaios clínicos e processos de fabricação e controle de qualidade. Para a aprovação emergencial de uma vacina, a OMS leva em consideração também a ameaça representada pela emergência, bem como o benefício que adviria do uso do produto contra quaisquer riscos potenciais. Até 26 de novembro de 2021, oito fabricantes obtiveram aprovação para uso emergencial pela OMS[5]: Pfizer/BioNTech Comirnaty, SII/COVISHIELD, AstraZeneca/AZD1222, Janssen/Ad26. COV 2.S, Moderna (mRNA 1273), Sinopharm, Sinovac-CoronaVac e Bharat Biotech BBV152 COVAXIN (Quadro 1). Em sua campanha de imunização, o Brasil está utilizando a AstraZeneca/AZD1222 (início em 18/01/2021), a Sinovac-CoronaVac (início em 17/01/2021), a SII/COVISHIELD, a Pfizer/BioNTech Comirnaty (início em 03/05/2021) e a Janssen/Ad26.COV (início em 23/06/2021).

Tão importante quanto a disponibilidade de vacinas, também é fazer com que elas cheguem à população de maneira ampla e rápida. A estratégia de vacinação de um país precisa levar em consideração vários fatores, dentre eles recursos, tempo e cobertura da população sob risco. Neste boletim iremos responder às seguintes perguntas no âmbito da campanha de vacinação do Brasil: 1) Quantas pessoas estão atrasadas ou completaram o ciclo de vacinação? 2) Como as vacinas podem proteger a população contra as diferentes variantes do SARS-CoV-2? 3) O que podemos aprender para aplicar ou relaxar agora e no futuro medidas não farmacêuticas? Quais esforços o país precisa fazer para o período de festividades que se aproxima?

**Quadro 1: Lista de vacinas da COVID-19 aprovadas pela OMS para uso emergencial.**

FABRICANTE	NOME DA VACINA	TIPO	EFICÁCIA CONTRA INFECÇÃO APÓS DUAS DOSES <sup>x</sup>
BioNTech Manufacturing GmbH	Pfizer/BioNTech Comirnaty aprovada em 31/12/ 2020.	RNA	91,7% <sup>1</sup>
Serum Institute of India Pvt. Ltd*	SII/COVISHIELD aprovada em 16/02/2021.		70,4% <sup>2</sup>
AstraZeneca, AB*	AstraZeneca/AZD1222/ Vaxzevria aprovada em 16/02/2021	Vetor viral não replicante	
Janssen-Cilag International NV	Janssen/Ad26.COV 2.S desenvolvida por Johnson & Johnson aprovada em 12/03/2021.	Vetor viral não replicante	67% (estudo clínico), 79% (estudo dados reais) <sup>3</sup>
Moderna Biotech	Moderna (mRNA 1273) aprovada em 30/04/2021.	RNA	93% <sup>4</sup>
Beijing Institute of Biological Products Co., Ltd. (BIBP)	Sinopharm aprovada em 07/05/2021.	Vírus inativado	73%-78% <sup>5</sup>
Sinovac Life Sciences Co., Ltd.	Sinovac-CoronaVac aprovada em 01/06/2021.	Vírus inativado	66% <sup>6</sup>
Bharat Biotech, India	Bharat Biotech BBV152 COVAXIN aprovada em 03/11/2021.	Vírus inativado	78% <sup>7</sup>

*x. dose única, no caso da vacina Janssen/Ad26.COV 2.S.*

*\*Estas vacinas são baseadas no vetor viral ChAdOx1 e consideradas equivalentes, mesmo quando produzidas por laboratórios diferentes.*

1. *N Engl J Med* 2021; 385:1761-1773.

2. *Lancet* 2021; 397(10269):99-111.

3. *dado publicado em formato pre-print por pesquisadores da Johnson & Johnson, doi:10.1101/2021.09.10.212633 85.*

4. *N Engl J Med* 2021; 385:1774-1785.

5. *JAMA* 2021; 326(1):35-45.

6. *N Engl J Med* 2021; 385:875-884.

7. *The Lancet*, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02000-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02000-6).

*O status do processo de avaliação de outras vacinas pode ser encontrado no link: [https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents>Status\\_COVID\\_VAX\\_11Nov2021.pdf](https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents>Status_COVID_VAX_11Nov2021.pdf)*

## 02. Como funcionam as vacinas?

### 2.1 Tipos de vacina

O objetivo, no desenvolvimento de uma vacina, é estimular o sistema imunológico a reconhecer um vírus, ou pedaços dele, como um antígeno, para que então sejam produzidos anticorpos e outras defesas. Um exemplo de antígeno do vírus SARS-CoV-2 é a proteína spike. Assim, quando uma pessoa vacinada entra em contato com o vírus alvo da vacina, seu sistema imunológico, já “treinado”, reconhece os抗ígenos virais e começa a produzir anticorpos e outras defesas.

A resposta imunológica de uma pessoa à vacina contra o COVID-19 pode ser influenciada por diferentes fatores, como características individuais, contextuais, além do tipo de vacina. Por isso, o risco de desfechos relacionados à COVID-19 como infecção, hospitalização e óbito, pode variar em uma população, mesmo entre aqueles que receberam o mesmo tipo de vacina.

Existem dois principais tipos de vacinas contra a Covid-19[6]: vacinas de componentes virais e vacinas de vírus completo inativado (Figura 1). As vacinas de componentes virais contém informação sobre partes do vírus, enquanto que as vacinas de vírus completo inativado contêm informações de cópias inativas de todo o vírus. Essas duas diferentes informações que as vacinas carregam, refletem duas formas diferentes de estimular o sistema imunológico a produzir anticorpos e outras defesas. No Quadro 1 estão listadas as vacinas que já tiveram seu uso emergencial aprovado pela OMS. Como pode ser visto, ambos os tipos de vacinas (componentes virais e de vírus completo inativado) estão sendo aplicados no Brasil.

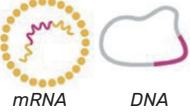
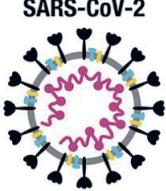
TIPOS DE VACINA	de componentes virais					
	de vírus completo		Vacinas feitas com a subunidade de proteínas isoladas e purificadas.	Vacinas feitas com partículas semelhantes ao vírus que contêm proteínas virais que imitam a estrutura do vírus, mas nenhum material genético. É a casca do vírus.	Vacinas de DNA ou RNA, que contêm material genético viral (como mRNA) que fornece as instruções para fazer proteínas virais.	Vacinas de vetor viral não replicado que contêm material genético viral embalado dentro de outro vírus inofensivo que não pode se copiar.
SARS-CoV-2						

Figura 1: Tipos de vacinas contra o SARS-CoV-2.

## 2.2 Eficácia

As vacinas listadas no Quadro 1 podem ter diferentes níveis de eficácia na prevenção de agravos relacionados à Covid-19. Uma vacina pode ter uma eficácia maior em prevenir casos graves e óbitos, por exemplo, mas ter uma baixa eficácia em bloquear a transmissão do vírus (Figura 2). Essa variação na eficácia das vacinas pode ser explicada, em parte, pela influência de diferentes fatores como, por exemplo, fatores individuais (como características clínicas), fatores do vírus (como a variante predominante no município/estado/país em certo momento) e fatores programáticos (como a disponibilidade, o armazenamento e o manuseio das vacinas).

No Quadro 2 é possível observar como a eficácia das vacinas para a Covid-19, utilizadas no Brasil, pode variar segundo o desfecho, o número de doses e a variante do vírus SARS-CoV-2.



*Figura 2: Eficácia da vacina na prevenção de diferentes desfechos.*

**Quadro 2: Eficácia das vacinas para Covid-19 administradas no Brasil, segundo variantes do vírus SARS-CoV-2 e os desfechos: (1) prevenção contra infecções e/ou doenças assintomáticas, (2) prevenção contra doenças sintomáticas e (3) prevenção contra doenças graves e óbito. Os resultados foram obtidos com o que tem disponível na literatura.**

VARIANTES *	DESFECHOS	VACINAS			
		AstraZeneca/ AZD1222 - SII/ COVISHIELD	Sinovac- CoronaVac	Pfizer/BioNTech Comirnaty	Janssen/ Ad26.COV
Vírus original (D614G, B.1.1, B.1.1.28, B.1.1.33, outras)	1	49,3% <sup>11</sup>	44% <sup>9</sup>	1ª dose: 58,4% (40,8% - 71,2%) <sup>1</sup>  2ª dose: 91,7% (79,6% - 97,4%) <sup>1</sup>	66,9% <sup>7</sup>
	2	1ª dose: 74,2% (65% - 81%) <sup>11</sup>  2ª dose: 76,7% (47% - 89,8%) <sup>11</sup>	50% <sup>9</sup>	1ª dose: 72% (58% - 86%) <sup>2</sup>  2ª dose: 86,0% (76% - 97%) <sup>2</sup>	79% (77% - 80%) <sup>6</sup>
	3	1ª dose: 80% <sup>9</sup>  2ª dose: 100% <sup>9</sup>	50% <sup>9</sup>	1ª dose: 95,7% (73,9% - 99,9%) <sup>1</sup>  2ª dose: 96,7% (80,3% - 99,9%) <sup>1</sup>	81% (79% - 84%)
Alfa (B.1.1.7)	1	52% <sup>9</sup>	44% <sup>9</sup>	1ª dose: 52,4% (48,8% - 55,8%) <sup>3</sup>  2ª dose: 69% (67% - 71%)	72% <sup>8</sup>
	2	1ª dose: 72% (68% - 76%) <sup>11</sup>  2ª dose: 74,6% (41,6% - 88,9%) <sup>11</sup>	50% <sup>9</sup>	1ª dose: 59%  2ª dose: 89,5% (85,9% - 92,3%) <sup>3</sup>	72% <sup>8</sup>
	3	1ª dose: 74,5% (68,4% - 79,4%) <sup>11</sup>  2ª dose: 86% (53% - 96%) <sup>11</sup>	50% <sup>9</sup>	1ª dose: 71,7% (56,7% - 81,9%) <sup>3</sup>  2ª dose: 100% (81,7% - 100%) <sup>3</sup>	85% <sup>8</sup>
Delta (AY*)	1	49% <sup>9</sup>	38% <sup>9</sup>	78%	56% <sup>9</sup>
	2	1ª dose: 31% <sup>9</sup>  2ª dose: 70% (60% - 80%) <sup>9</sup>	43% <sup>9</sup>	1ª dose: 33,2 (8,3% - 51,4%) <sup>4</sup>  2ª dose: 87,9% (78,2% - 93,2%) <sup>4</sup>	79% (75% - 83%) <sup>6</sup>
	3	1ª dose: 88% (60% - 96%) <sup>11</sup>  2ª dose: 92% (75% - 97%) <sup>9</sup>	43% <sup>9</sup>	1ª dose: 78% (64% - 87%) <sup>5</sup>  2ª dose: 96% <sup>9</sup>	83% (74% - 89%) <sup>6</sup>
Gama (P.1)	1	49% <sup>9</sup>	38% <sup>9</sup>	83 % (75% - 88%) <sup>5</sup>	56%
	2	1ª dose: 50% (27% - 66%) <sup>11</sup>  2ª dose: 57,6% (40,7% - 69,7%) <sup>11</sup>	43% <sup>9</sup>	1ª dose: 65% (56 - 71) <sup>5</sup>  2ª dose: 98% (82% - 100%)	68% <sup>8</sup>
	3	83% (66% - 92%) <sup>5</sup>	43% <sup>9</sup>	1ª dose: 85% (70% - 93%) <sup>5</sup>  2ª dose: 98% (82% - 100%) <sup>5</sup>	88% <sup>8</sup>

\* As variantes estão listadas no dashboard da rede genômica da FIOCRUZ em <http://www.genomahcov.fiocruz.br/dashboard/>

1. *N Engl J Med* 2021; 385:1761-1773
2. [https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract\\_id=3790399](https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3790399)
3. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2104974>
4. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.22.21257658v1.full.pdf>
5. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.06.28.21259420v2.full.pdf>
6. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.09.10.21263385v2.full.pdf>
7. <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-j-j-covid-19-vaccine-what-you-need-to-know>
8. <https://www.factcheck.org/2021/05/scicheck-so-far-vaccines-remain-effective-against-variants/>
9. <https://www.bmj.com/content/373/bmj.n1088>
10. <https://www.bmj.com/content/373/bmj.n1346>
11. <https://www.healthdata.org/covid/covid-19-vaccine-efficacy-summary>

*Atenção: as informações levantadas para preenchimento desta tabela variam bastante, a depender da disponibilidade de resultados sobre estudos locais. Parte do levantamento foi obtido pelo grupo de pesquisa internacional do Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) e está sendo utilizado neste trabalho para demonstrar um cenário do efeito da variabilidade da eficácia sob diferentes cenários.*

A partir das informações constantes no Quadro 2 sobre a vacina administrada, a variante do vírus SARS-CoV-2, o desfecho e o ciclo vacinal, é possível calcular um escore que mede o nível de proteção da população vacinada em determinada região. O escore de proteção, em relação a um desfecho “l” e a uma variante do vírus SARS-CoV-2 “m”, é dado pela média ponderada pela eficácia de uma vacina “i”:

$$\sum_{i=1}^4 (n_0 x_{i0}^{ml} + n_1 x_{i1}^{ml})$$

onde

n<sub>0</sub> = número de pessoas que tomaram somente a 1<sup>a</sup> dose;

n<sub>1</sub> = número de pessoas que tomaram a 1<sup>a</sup> e 2<sup>a</sup> doses ou a dose única;

x<sub>i</sub> = a eficácia da vacina “i”.

Assim, seguindo o Quadro 2, o termo = 49,3% representa a eficácia da AstraZeneca/ AZD1222 - SII/COVISHIELD para o desfecho de proteção à infecções e/ou doenças assintomáticas, em relação às pessoas com ciclo vacinal incompleto, expostas à variante original. Note que neste caso não temos a informação dependendo da dose, logo consideramos um valor global que incorpora tudo, como apresentado no portal <https://www.healthdata.org/> [7]. A seção 3 traz os resultados destes escores para cada estado brasileiro.

## 2.3 Período de imunidade

Embora as vacinas contra a Covid-19 possam ajudar na prevenção de infecção e de desfechos mais graves como hospitalização e óbito[8, 9, 10], estudos têm mostrado que a proteção conferida pelas vacinas diminui com o tempo, especialmente em pessoas com 65 anos ou mais[8, 11, 12]. A recente identificação da variante Omicron (linhagem B.1.1.529) reforça ainda mais a importância da vacinação. Os primeiros dados obtidos na África do Sul sugerem um aumento da transmissibilidade pela variante Omicron e o potencial de escape vacinal, mesmo em pessoas com esquema de vacinação completo (1a e 2a doses ou dose única). A OMS salienta, no entanto, que ainda há poucos dados que permitam avaliar a gravidade clínica desta nova variante [13].

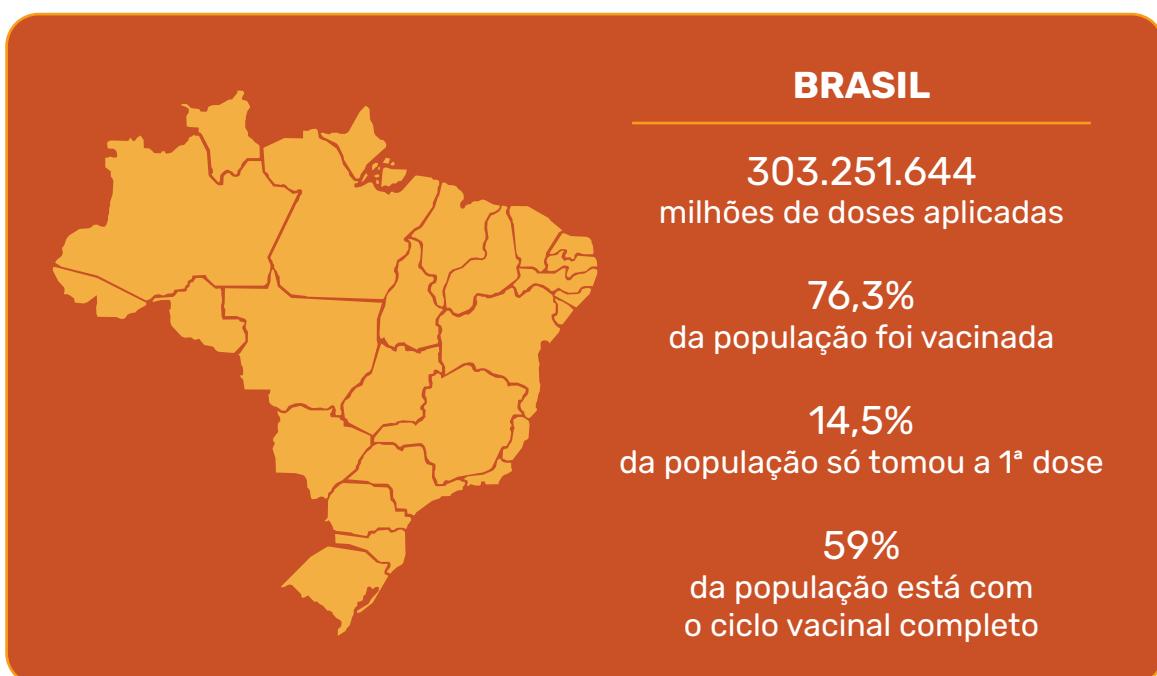
O percentual de pessoas vacinadas no país (atualmente em 76,3%), indicador comumente reportado pela mídia, oferece apenas uma descrição parcial da real situação de proteção da população. Isso acontece porque a vacinação ocorre em ritmos diferentes em todo o país, e embora baseada em critérios de priorização comuns, elencados pelo plano nacional de operacionalização da vacinação contra Covid-19 [14], existem estados cujo avanço da cobertura vacinal aconteceu mais rapidamente, seja por já possuir uma infraestrutura e recursos humanos que puderam ser melhor aproveitados para as campanhas de imunização, seja por terem tido acesso a um número maior de doses das vacinas disponíveis. Em decorrência destes fatores, o que temos é uma população altamente heterogênea em termos de proteção contra a Covid-19, com faixas etárias mais jovens sendo recém-vacinadas, enquanto indivíduos mais idosos ou em grupos de risco já sendo elegíveis para doses de reforço (3a dose e afins). Por exemplo, dados preliminares de um estudo conduzido por pesquisadores da Universidade de Michigan [15], apontam que a proteção contra a variante Omicron, que já é duas vezes mais transmissível que a variante Delta, acontece apenas com três doses das vacinas disponíveis, e ainda assim é substancialmente menor. Diante deste cenário, é fundamental entender o atual panorama vacinal do país.

---

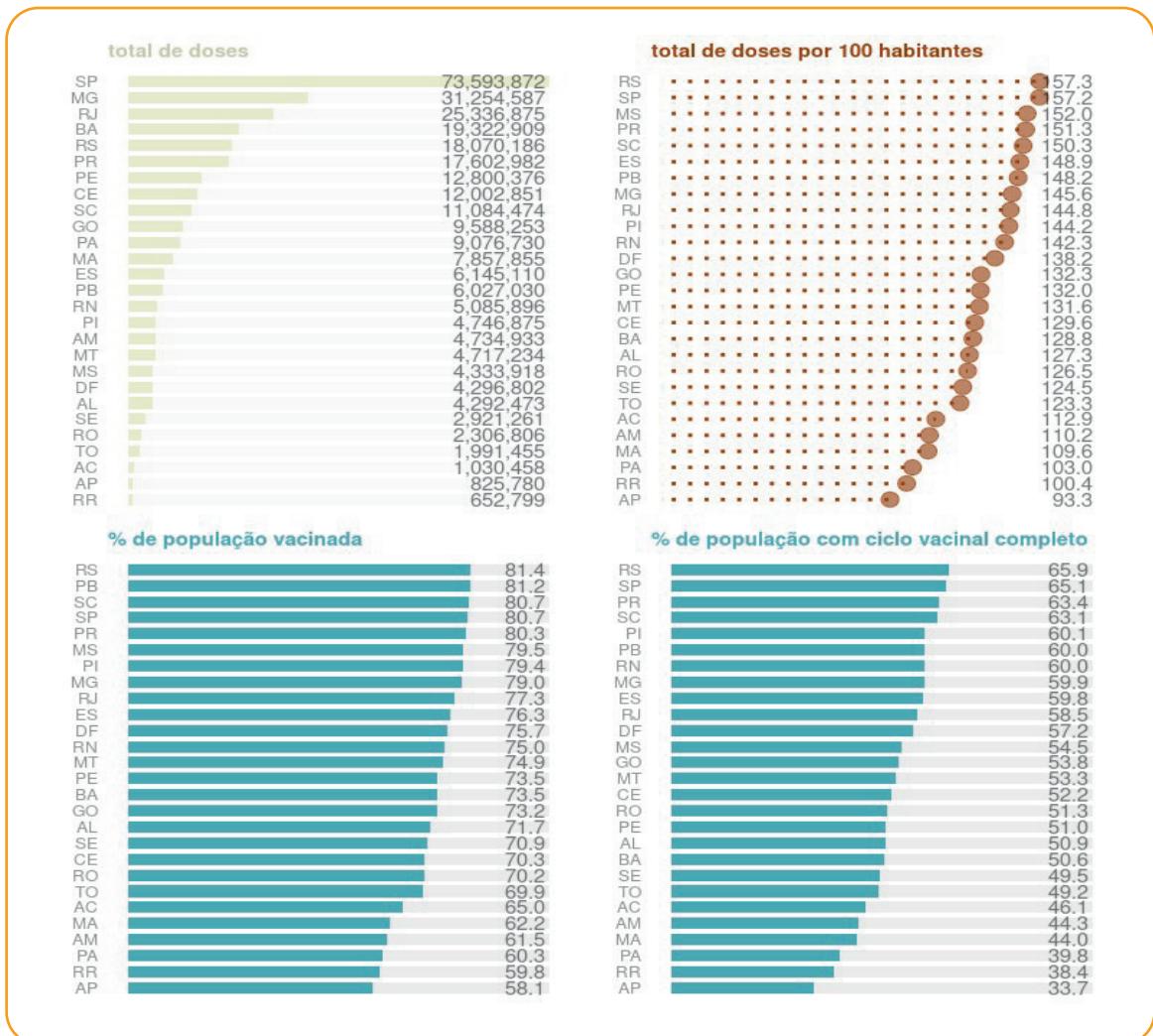
## 03. Estatísticas para o Brasil

### 3.1 Visão geral

No Brasil, até o dia 5 de dezembro, foram administradas 303.251.644 milhões de doses, colocando o país em 4º lugar no ranking dos países em total de doses aplicadas, estando atrás apenas da China, Índia e Estados Unidos, respectivamente. Na contagem do número de pessoas vacinadas, com ou sem o ciclo de vacinação completo, o Brasil ocupava até a referida data, o 14º lugar entre os países, com um total de 163.201.565 (76,3%) milhões de pessoas vacinadas. Desta população, 31.064.062 milhões (14,5%) só tomaram a primeira dose e 126.199.785 milhões (59,0%) estão com o ciclo vacinal completo (2ª dose ou dose única) no país. Contudo, levando em consideração que a estratégia de vacinação no Brasil teve início em 18 de janeiro de 2021, apenas 15.662.045 milhões (9,6%) de vacinados receberam a 3ª dose ou dose de reforço.



No Painel 1 apresentamos o contraste destes números para cada estado brasileiro. Os estados da região sul do Brasil, além do estado de São Paulo, na região Sudeste, são os mais privilegiados neste momento. Paraná, Rio Grande do Sul, Santa Catarina e São Paulo, assim como Pernambuco, na região Nordeste, apresentam um percentual da população vacinada acima de 80%. Com exceção de Pernambuco, estes estados também estão no ranking dos estados com maior número de pessoas com ciclo vacinal completo (pouco acima de 60%). Em contraste a estes números, os estados da região Norte, com exceção de Rondônia, e o Maranhão na região Nordeste, são aqueles com o menor número de pessoas vacinadas e, por consequência, com ciclo vacinal completo (inferior a 50%).



**Painel 1:** Situação vacinal nos estados brasileiros. A primeira coluna representa o número total de doses aplicadas em cada estado; a segunda coluna mostra a proporção de doses aplicadas a cada 100 habitantes (número de doses aplicados \* 100 / nº da população); a terceira coluna mostra o percentual de pessoas vacinadas na população (número de pessoas vacinadas \* 100 / nº da população); a quarta coluna traz o número de pessoas com ciclo vacinal completo (número de pessoas com segunda dose ou dose única \* 100 / nº da população). Dados extraídos da base de vacinação nacional (portal open datasus), até 5 de dezembro de 2021.

Levando em consideração a hipótese de queda na imunidade entre os vacinados, com o passar do tempo, e o fato da proteção induzida pela vacina variar conforme o status vacinal individual (incompleto, completo ou com reforço), mostramos, nas Figuras 3 e 4, como os estados estão lidando com a aplicação destes tipos de doses. Como forma de avaliar o ciclo vacinal da população, em termos do tempo, em meses, desde que tomaram a vacina ou que estão em atraso entre uma dose e outra, separamos os 163.201.565 milhões de indivíduos vacinados em dois grupos, considerando os seguintes critérios: Ciclo 1, se a pessoa somente tomou a 1ª dose; Ciclo 2, se a pessoa está com o ciclo vacinal completo (2ª dose ou dose única). Após separar os indivíduos nestes grupos, verificou-se dentro de cada um deles qual o total de pessoas com: ciclo superior a 6 meses ( $c > 6$ ); entre 2 e 6 meses ( $2 \leq c \leq 6$ ) e inferior a 2 meses ( $c < 2$ ).

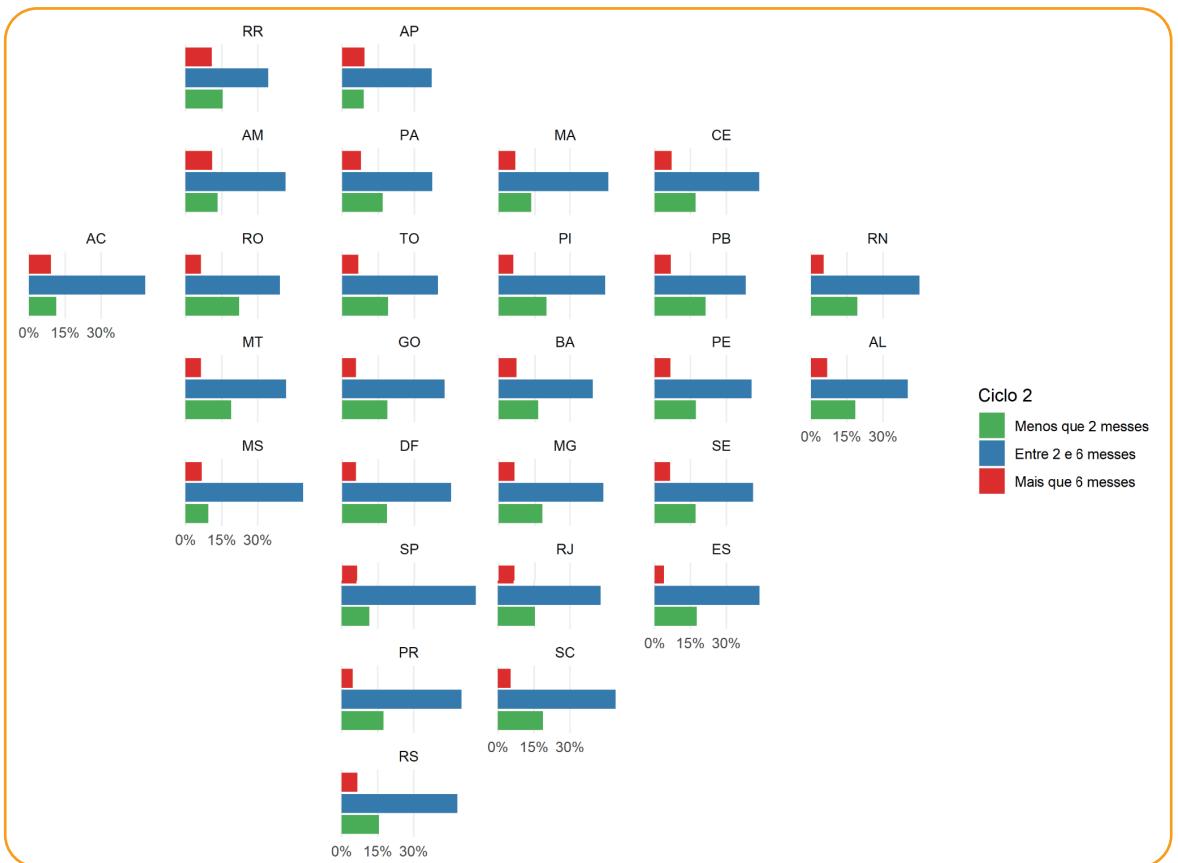
Na Figura 3 analisamos as pessoas do Ciclo 1. Como visto anteriormente, 14,5% da população vacinada no Brasil só tomou a primeira dose. A maior proporção de pessoas do Ciclo 1 está com um atraso vacinal de mais de dois meses, ou seja, ainda não tomaram a 2<sup>a</sup> dose. O maior número de pessoas com este atraso se encontra em São Paulo, Rio de Janeiro, Minas Gerais e Bahia, que por sinal são os estados que aplicaram o maior número de doses. Além disso, os estados do Amazonas, Maranhão, Ceará, Bahia, Mato Grosso do Sul, Sergipe, São Paulo e Rio de Janeiro têm um cenário ainda mais delicado, pois a maior proporção das pessoas têm atraso maior do que 6 meses (se comparado com os outros períodos). Isso pode indicar que as pessoas estão abandonando o ciclo vacinal.

Um cenário oposto ao descrito anteriormente é visto no Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Paraná, Mato Grosso, Piauí, Pernambuco e Rio Grande do Norte. Estes estados destacam-se com a maior proporção de pessoas recentemente vacinadas e sem atraso ( $c < 2$ ) se comparado com os outros períodos.



**Figura 3:** Proporção de pessoas do Ciclo 1 (somente 1<sup>a</sup> dose) com diferentes períodos de vacinação. Vermelho: Ciclo superior a 6 meses ( $c > 6$ ). Azul: entre 2 e 6 meses ( $2 \leq c \leq 6$ ). Verde: inferior a 2 meses ( $c < 2$ ). Dados extraídos da base de vacinação nacional (portal open datasus), até 5 de dezembro de 2021.

A Figura 4, a seguir, apresenta o cenário vacinal para as pessoas do Ciclo 2. É possível observar que parte da população vacinada está com ciclo vacinal completo no mínimo a 2 e no máximo a 6 meses. Ainda assim, existe uma considerável proporção de pessoas com atraso de 6 meses para a aplicação de um reforço (aproximadamente 8%, em média).



**Figura 4:** Proporção de pessoas do Ciclo 2 (2<sup>a</sup> dose ou dose única) com diferentes períodos de vacinação. Vermelho: Ciclo superior a 6 meses ( $c > 6$ ). Azul: entre 2 e 6 meses ( $2 \leq c \leq 6$ ). Verde: inferior a 2 meses ( $c < 2$ ). Dados extraídos da base de vacinação nacional (portal open datasus), até 5 de dezembro de 2021.

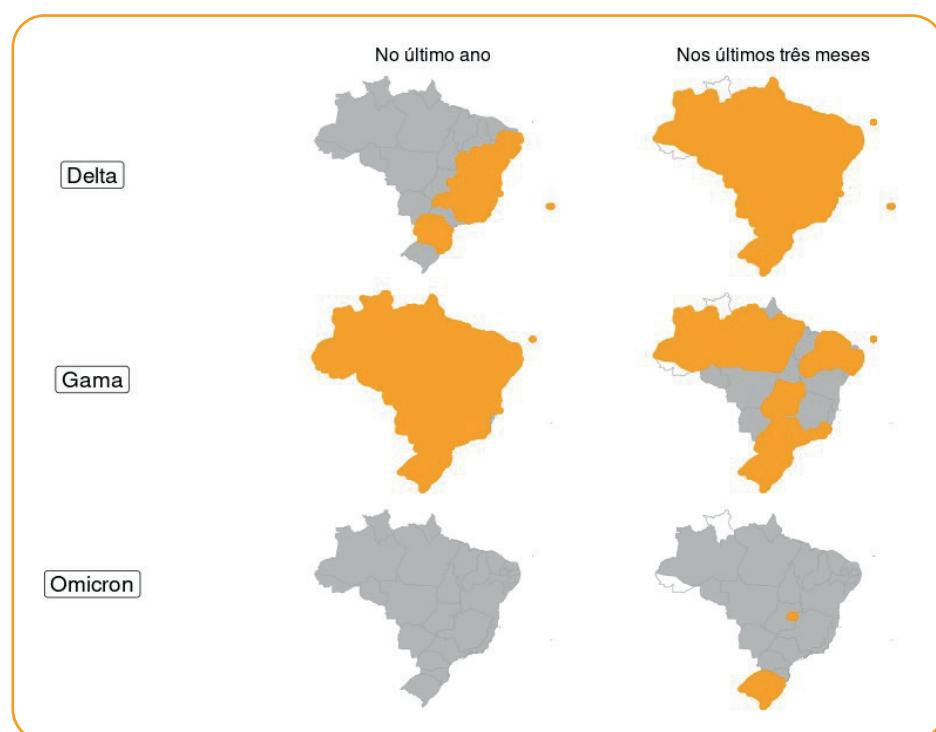
Reunindo o cenário temporal das pessoas nos Ciclos 1 e 2\*, (Nota de rodapé: \*para este boletim, a atualização dos dados da vacinação foi até 5 de dezembro), isso implica que até o período de Carnaval (em aproximadamente 3 meses), as pessoas com atraso superior a 2 meses estarão com o ciclo vacinal completo entre 5 meses e 9 meses (para aqueles com ciclo  $2 \leq c \leq 6$ ) e superior a 9 meses (para aqueles com  $c > 6$ ). Considerando a diminuição no tempo da eficácia das vacinas, o possível aumento das aglomerações causadas pelos festejos natalinos, fim de ano e Carnaval, a sazonalidade que influencia na transmissão de doenças respiratórias e o risco de transmissão causado pela variante Omicron, temos um cenário que exige um reforço na estratégia vacinal para cobrir aqueles com ciclo incompleto e aumentar a proteção, com a terceira dose, daqueles que já receberam a segunda dose e encontram-se elegíveis para o reforço.

### 3.2 Variabilidade das variantes nos estados

Com o objetivo de conhecer quais variantes estão circulando com uma maior frequência em cada estado brasileiro, acessamos o Dashboard da Rede Genômica da Fiocruz ([www.genomahcov.fiocruz.br/dashboard/](http://www.genomahcov.fiocruz.br/dashboard/)), referente aos últimos três meses. A frequência de uma variante é determinada pelo nº de sequências de uma variante /

nº de sequenciamentos feitos naquele estado. Como o número de genomas (usados para identificar as variantes) coletados muda no espaço (de um estado para outro) e no tempo, foram plotadas no mapa as duas variantes com maior atividade entre os estados brasileiros, para o último ano e nos últimos 3 meses (a título de comparação e atualização). Como pode ser visto na Figura 5, a variante Gama é a que mais afetou a transmissão no Brasil, seguida pela variante Delta.

A variante Delta aparece com maior frequência, nos últimos três meses, em praticamente todos os estados brasileiros (Figura 5). Acre e Roraima não apresentaram genomas sequenciados nestes últimos 3 meses. A variante Gama apresentou, nos últimos três meses, um cenário similar à variante Delta, com exceção dos estados da Bahia, Minas Gerais, Espírito Santo, Maranhão, Tocantins, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Rondônia e Amapá. Os estados em branco nos mapas não apresentaram nenhuma informação, acerca destas variantes, nos últimos 3 meses.



**Figura 5:** Distribuição das variantes de preocupação e de interesse nos estados brasileiros. A cor cinza representa outras, a branca sem informação e a cor laranja representa a variante com alta atividade.

É importante destacar que esta variabilidade observada no tempo e espaço é ainda relativa e sujeita a limitações, dado a deficiência da vigilância genômica no Brasil. Isso deve ser considerado como um sinal de alerta, uma vez que já há casos confirmados da variante Omicron no Rio Grande do Sul, Distrito Federal, assim como em São Paulo e Goiás (para estes dois últimos estados, não aparecem destacados os casos na Figura 5, pois a variante ainda tem baixa frequência), além dos casos ainda sob investigação em outros estados. A Rede Genômica da Fiocruz coletou e já sequenciou um total de 79.858 genomas dos estados brasileiros. 52,4% são genomas somente de São Paulo, 11,7% do Rio de Janeiro, 4,3% de Goiás, 3,7% do Amazonas e os 27,9% restantes estão distribuídos entre os 23 estados restantes da federação.

### 3.3 Escore de proteção

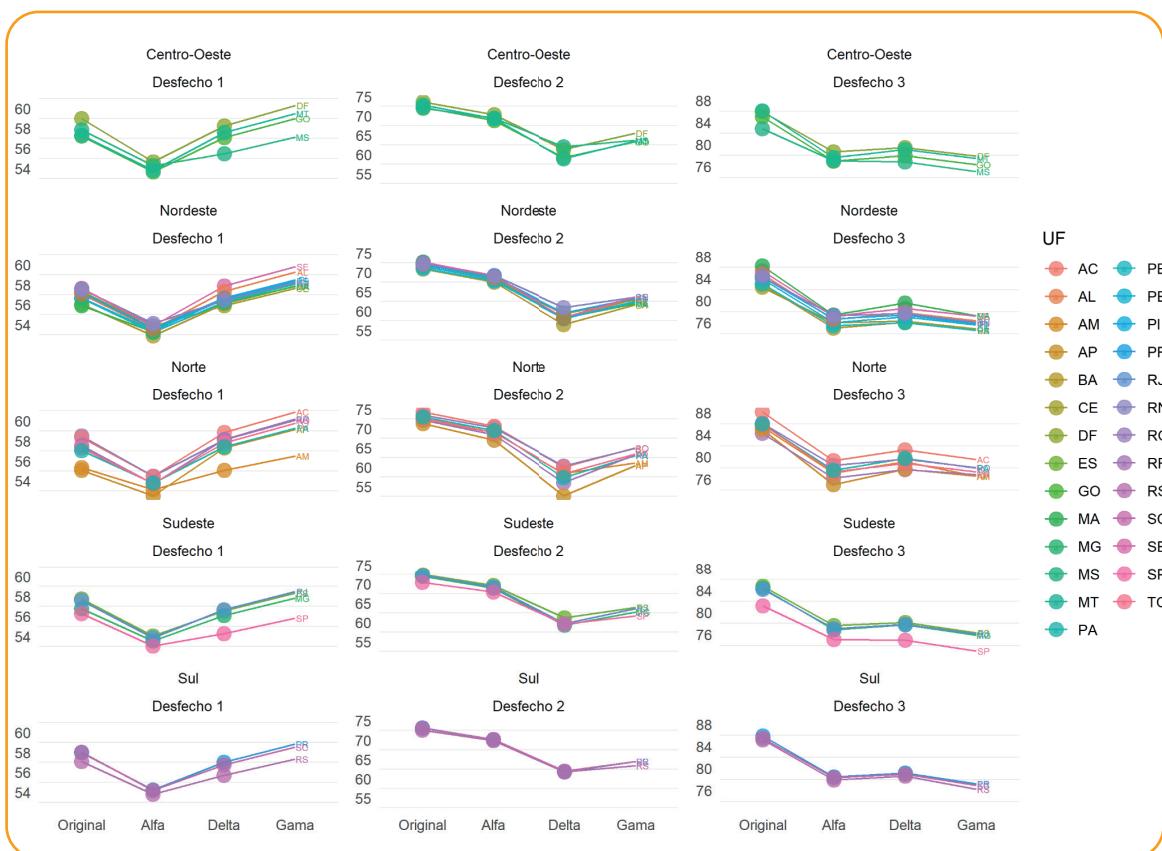
A campanha vacinal no Brasil começou com as vacinas AstraZeneca/AZD1222- SII/COVISHIELD e Sinovac-CoronaVac em 18 de janeiro de 2021. Somente em maio e final de junho, respectivamente, é que começaram a ser administradas as vacinas da Pfizer/BioNTech Comirnaty e Janssen/Ad26.COV.

Nestes últimos 5 meses, após o início do uso da vacina da Janssen/Ad26.COV no país, observa-se que o número de doses aplicadas ainda é baixo, tendo somente 0,14% (229.730) das pessoas vacinadas com a mesma. Na Figura 6 é possível visualizar que os estados que mais usam a referida vacina são Mato Grosso do Sul, representando 5,2% das doses aplicadas, e Santa Catarina, com 2,2%. Os demais estados possuem um número de doses aplicadas abaixo de 2%. Por outro lado, 52% dos estados aplicaram mais doses da AstraZeneca/AZD1222 - SII/COVISHIELD, seguida da Pfizer/BioNTech Comirnaty. Os estados restantes (48%) aplicaram mais doses da vacina Pfizer/BioNTech Comirnaty, seguida da AstraZeneca/AZD1222 - SII/COVISHIELD. São Paulo é o único estado cujas vacinas mais utilizadas são a AstraZeneca/AZD1222 - SII/COVISHIELD, seguida da Sinovac-CoronaVac.



**Figura 6:** Panorama geral da distribuição dos tipos de vacinas de diferentes fabricantes utilizadas em cada estado. Dados extraídos da base de vacinação nacional (portal open datasus), até 5 de dezembro de 2021.

Combinando a informação da eficácia das vacinas em diferentes desfechos, ciclos vacinais e variantes em circulação, apresentamos na Figura 7 o escore de proteção da população vacinada, considerando as características de cada estado. É importante destacar aqui que estudos relacionados à eficácia das vacinas ainda são limitados no Brasil, portanto, isso pode influenciar nas estimativas dos escores. A partir dos resultados obtidos, é possível observar que em todos os estados o escore de proteção aumenta à medida que o desfecho se agrava. Esse fenômeno é esperado, uma vez que a eficácia das vacinas, encontrada na literatura, aumenta com a severidade (Quadro 2).



**Figura 7:** Escore de proteção da população vacinada, para cada estado brasileiro considerando a eficácia da vacina nos diferentes desfechos: (1) prevenção contra infecções e/ou doenças assintomáticas, (2) prevenção contra doenças sintomáticas e (3) prevenção contra doenças graves e óbito. **Atenção, o eixo não está normalizado para todos os plots.**

A proteção dos vacinados em relação à prevenção contra infecções e/ou doenças assintomáticas é mais baixa em todos os estados para a variante Alfa e dá uma proteção entre 52,5% - 54,6% aos vacinados, enquanto para as outras variantes esse intervalo sobe para 54,2% - 61%. Isso significa que a taxa de transmissão da doença nesses estados (ou em caso de infecção, a taxa esperada de pessoas que desenvolvam sintomas) é, em média, 57,6% mais baixa do que em uma população suscetível não vacinada. Os estados do Amazonas e São Paulo têm o menor escore em comparação aos outros estados no desfecho 1, para as variantes Delta e Gama.

Isso é justificado, uma vez que a eficácia da AstraZeneca/AZD1222- SII/COVISHIELD e da Sinovac-CoronaVac, vacinas com maior proporção de uso nestes estados (Figura 6), são as menores para estas duas variantes (Quadro 2). Esse padrão nos estados do Amazonas e São Paulo também se repete para os desfechos 2 e 3.

No desfecho 2, temos uma proteção média entre 52% - 70,4% nos estados brasileiros. A proteção tem seus menores valores para a variante Delta. Já para o desfecho 3, a proteção em todos os estados varia entre 73% - 88%. O escore de proteção tem seus menores valores nas variantes Alfa e Gama. Dado a frequência das variantes Delta e Gama nos estados brasileiros e o risco da emergência de novas variantes, os resultados deste boletim reforçam a necessidade de completar o ciclo vacinal das pessoas e vacinar aqueles ainda não imunizados. Estudos que corroborem para o conhecimento da eficácia das vacinas nos diferentes desfechos e sob diferentes variantes se tornam cruciais para melhor compreender como a vacinação afeta a dinâmica da transmissão do SARS-CoV-2 no Brasil.

## 04. Limitações

Este boletim cruzou informações de várias fontes. Foram coletados dados da campanha de vacinação nacional contra a Covid-19, disponíveis no portal do open DataSus (que atualmente está fora do ar), atualizados até o dia 5 de dezembro de 2021. A base de dados da vacinação apresentava, até esta data, cerca de 4.354.092 milhões de registros de doses, sem a especificação do tipo de dose que foi aplicada. Após aplicar um filtro nas doses que possuem informação do tipo (1<sup>a</sup>, 2<sup>a</sup> ou 3<sup>a</sup> dose), verificou-se que cerca de 1.550.864 milhão de pessoas vacinadas não possuíam informação do estado onde foi aplicada a dose.

Avaliamos, neste boletim, níveis de eficácia da vacina, considerando uma literatura com resultados de vários países do mundo. É importante ressaltar que os valores podem mudar a depender do país, ou seja, a eficácia de uma vacina nos Estados Unidos pode ser maior ou inferior à eficácia da mesma vacina aplicada no Brasil, por exemplo. Como anteriormente descrito, isso varia muito a depender das condições epidemiológicas e socioeconômicas da população. Além disso, a eficácia observada nos estudos clínicos pode apresentar resultados divergentes quando comparada aos resultados observados no mundo real, exemplificado em estudo recente da Fiocruz.

Por fim, os dados sobre as variantes que mais afetam o Brasil são baseados no estudo do grupo de genômica da Fiocruz. Até o momento 79.858 mil genomas foram sequenciados e usados para identificar as variantes nos estados brasileiros, segundo informações constantes na base de dados disponível no portal do grupo. A distribuição desses genomas varia bastante de estado a estado e sofre de uma carência de sequências nos estados mais pobres, principalmente para obter uma representatividade mais confiável acerca da situação atual da pandemia.

## 05. Recomendações

**1. Completar o esquema vacinal dos brasileiros:** Os resultados apresentados apontam para a necessidade de que indivíduos que receberam somente uma dose das vacinas, e que se encontram com atraso para a segunda dose, sejam buscados ativamente para completar seus esquemas vacinais. A imunização parcial pode oferecer uma falsa sensação de segurança contra o SARS-CoV-2, e representa um risco à proteção coletiva, em particular considerando o decaimento da imunidade com o tempo e o escape vacinal de variantes do vírus (como a Omicron) mesmo em indivíduos totalmente imunizados. Regiões de concentrações de pessoas parcialmente imunizadas podem representar ambientes propícios para a emergência de novos surtos no país.

**2. Fomentar estudos sobre a eficácia e período de imunidade conferido pelas vacinas:** Ainda são escassos estudos voltados a compreender a variabilidade da eficácia da vacina nos diferentes desfechos, o tipo de vacina, os ciclos vacinais e levando em consideração as diferentes variantes em circulação. Essa limitação, tanto a nível nacional como internacional, é preocupante pois a detecção tardia de variantes e a falta de conhecimento das características da vacina no atual cenário limita a tomada de decisão de curto a longo prazo.

**3. Investir em vigilância genômica:** A mutação de um vírus acontece de maneira invisível e silenciosa. Somente a coleta de genomas na população é capaz de compreender que vírus circula na população e assim nos permitir estimar qual o risco que este pode causar. Aprendemos com a emergência das variantes no Brasil, África e entre outros países, que nenhuma região pode ser excluída. Um vírus altamente transmissível que surja em uma região mais pobre também pode se espalhar em todo o país e no mundo. Portanto, é essencial pensar como um todo e ter uma distribuição mais igualitária dos recursos para proteger a todos e em particular amenizar a situação dos mais fragilizados.

**4. A pandemia ainda não acabou:** Ainda é importante manter medidas não-farmacêuticas que contribuem para a redução da transmissão da COVID-19. Usar máscaras, continuar higienizando as mãos e evitar grandes aglomerações ainda são medidas que podem trabalhar em paralelo com o decorrer da vacinação no país.

**5. Continuar a vigilância epidemiológica:** Neste boletim analisamos as pessoas que já foram vacinadas e que por consequência têm um risco de gravidade da doença reduzido. Além dos vacinados temos também as pessoas com imunidade natural adquirida após infecção. Manter níveis de testagem e fazer levantamento da prevalência da doença nas regiões auxiliam a melhor compreender o real número de pessoas imunizadas na população.

## 06. Referências

- [1] Oliveira, J.F., Jorge, D.C., Veiga, R.V., Rodrigues, M.S., Torquato, M.F., da Silva, N.B., Fiaccone, R.L., Cardim, L.L., Pereira, F.A., de Castro, C.P. and Paiva, A.S. Mathematical modeling of COVID-19 in 14.8 million individuals in Bahia, Brazil. *Nature Communications*, 12(1), pp.1-13, 2021.
- [2] Jorge, D.C., Rodrigues, M.S., Silva, M.S., Cardim, L.L., da Silva, N.B., Silveira, I.H., Silva, V.A., Pereira, F.A., de Azevedo, A.R., Amad, A.A. and Pinho, S.T. Assessing the nationwide impact of COVID-19 mitigation policies on the transmission rate of SARS-CoV-2 in Brazil. *Epidemics*, 35, p.100465, 2021.
- [3] Organização Mundial da Saúde (OMS). COVID-19 vaccine tracker and landscape. Acesso em 15/12/2021. link: COVID-19 vaccine tracker and landscape.
- [4] Organização Mundial da Saúde (OMS). Covid-19 Vaccines. Acesso em 15/12/2021. link: COVID-19 vaccines.
- [5] Organização Mundial da Saúde (OMS). Coronavirus disease (COVID-19): Vaccines. Acesso em 15/12/2021. link: Coronavirus disease: Vaccines.
- [6] Organização Mundial da Saúde (OMS). Types of vaccine and adverse reactions. Acesso em 15/12/2021. link: Types of vaccine and adverse reactions.
- [7] Portal do Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). COVID-19 vaccine efficacy summary. Acesso em 15/12/2021. link: COVID-19 vaccine efficacy summary.
- [8] Relatório sobre a avaliação digital da campanha de vacinação contra covid-19 no Brasil. Projeto VigiVac - Fiocruz. dezembro de 2021. Acesso em 15/12/2021. link: Relatório VigiVac.
- [9] Thompson, M.G. e colaboradores. Effectiveness of Covid-19 Vaccines in Ambulatory and Inpatient Care Settings. *The New England Journal of Medicine*, vol 35 (15), 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2110362.
- [10] Tartof, S. Y. e colaboradores. Effectiveness of mRNA BNT162b2 COVID-19 vaccine up to 6 months in a large integrated health system in the USA: a retrospective cohort study. *Lancet*, vol 398, 2021. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02183-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02183-8).
- [11] Cohn, B. A., Cirillo, P. M., Murphy, C. C., Krigbaum, N. Y., Wallace, A. W. SARS-CoV-2 vaccine protection and deaths among US veterans during 2021. *Science*, p. 1-12, 2021. DOI: 10.1126/science.abm0620.
- [12] Jones, J. COVID-19 vaccine effectiveness for Moderna and Janssen Vaccines. Centers for disease control and prevention (CDC). link: COVID-19 vaccine effectiveness for Moderna and Janssen Vaccines.
- [13] Organização Mundial da Saúde (OMS). Enhancing Readiness for Omicron (B.1.1.529): Technical Brief and Priority Actions for Member States. 2021. link: Technical Brief and Priority Actions .
- [14] Ministério da Saúde. Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra Covid-19. link: PNO Covid-19.
- [15] Chen, J. e colaboradores. Omicron (B.1.1.529): Infectivity, vaccine breakthrough, and antibody resistance. preprint, 2021. link: <https://arxiv.org/pdf/2112.01318.pdf>.

## 07. Equipe

### Coordenação

**Juliane Fonseca de Oliveira**

*Pesquisadora e Matemática*

*Centro de Integração de Dados e conhecimentos para a Saúde (CIDACS), IGM- FIOCRUZ*

*Centro de Matemática da Universidade do Porto (CMUP)*

**Moreno Magalhães de Souza Rodrigues**

*Pesquisador e Biólogo*

*Fundação Oswaldo Cruz - Rondônia*

**Nivea Bispo da Silva**

*Pesquisadora e professora de Estatística*

*Departamento de Estatística - Universidade Federal da Bahia (UFBA)*

*Centro de Integração de Dados e Conhecimentos para a Saúde (CIDACS), IGM- FIOCRUZ*

**Pablo Ivan Pereira Ramos**

*Pesquisador e Bioinformata*

*Centro de Integração de Dados e Conhecimentos para a Saúde (CIDACS), IGM- FIOCRUZ*

### Time de pesquisa

**Andressa Cristina Silva Ferreira**

*Centro de Integração de Dados e conhecimentos para a Saúde (CIDACS), IGM- FIOCRUZ*

**Arthur Rios de Azevedo**

*Centro de Integração de Dados e conhecimentos para a Saúde (CIDACS), IGM- FIOCRUZ*

**Fábio Marconso de Holanda Sales Filho**

*Fundação Oswaldo Cruz Rondônia*

**Felipe Augusto Cardoso Pereira**

*Centro de Integração de Dados e conhecimentos para a Saúde (CIDACS), IGM- FIOCRUZ*

**Gabriela Lima Borges**

*Centro de Integração de Dados e conhecimentos para a Saúde (CIDACS), IGM- FIOCRUZ*

**Guilherme Lopes de Oliveira**

*Departamento de Computação - Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais (CEFET-MG)*

**Luis Iván Ortiz Valencia**

*Centro de Integração de Dados e conhecimentos para a Saúde (CIDACS), IGM- FIOCRUZ*

**Larissa Catharina**

*Centro de Integração de Dados e conhecimentos para a Saúde (CIDACS), IGM- FIOCRUZ*

**Renzo Joel Flores Ortiz**

*Centro de Integração de Dados e conhecimentos para a Saúde (CIDACS), IGM- FIOCRUZ*

### Time da Comunicação

**Antonio Laranjeira**

*Centro de Integração de Dados e conhecimentos para a Saúde (CIDACS), IGM- FIOCRUZ*

**Gilson Rabelo**

*Instituto de Saúde Coletiva - Universidade Federal da Bahia (UFBA)*

*Centro de Integração de Dados e conhecimentos para a Saúde (CIDACS), IGM- FIOCRUZ*



# PAM(epi)

Plataforma Analítica de  
Modelos para Epidemiologia

**HDRUK**  
Health Data Research UK

**ICODA**  
International COVID-19  
Data Alliance

Ministério da Saúde  
FIOCRUZ  
Fundação Oswaldo Cruz  
Fiocruz Rondônia

**cidacs**  
Centro de Integração de Dados  
e Conhecimentos para Saúde