

Estimativas de Nível Crítico de Cobertura Vacinal contra o SARS-CoV-2 em Sergipe

Estimates for the Critical Level of Vaccine Coverage against SARS-CoV-2 in Sergipe

Paulo Ricardo MARTINS-FILHO^{1*}; Diego Moura TANAJURA¹; Adriano Antunes de Souza ARAÚJO²; Lucindo José QUINTANS-JÚNIOR³; Walderi Monteiro da SILVA-JÚNIOR⁴; Victor Santana SANTOS⁵

¹Departamento de Educação em Saúde/Laboratório de Patologia Investigativa, Universidade Federal de Sergipe, 49060-108, Aracaju-Sergipe, Brasil.

²Departamento de Farmácia/Laboratório de Ensaios Farmacêuticos e Toxicidade, Universidade Federal de Sergipe, 49100-000, São Cristóvão-Sergipe, Brasil.

³Departamento de Farmácia/Laboratório de Neurociências e Ensaios Farmacológicos, Universidade Federal de Sergipe, 49100-000, São Cristóvão-Sergipe, Brasil.

⁴Departamento de Fisioterapia/ Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Sergipe, 49060-108, Aracaju-Sergipe, Brasil.

⁵Departamento de Enfermagem/Núcleo de Epidemiologia e Saúde Pública, Universidade Federal de Alagoas, 57309-005, Arapiraca-Alagoas, Brasil.

*prmartinsfh@gmail.com; martins-filho@ufs.br

(Recebido em 22 de janeiro de 2021; aceito em 23 de janeiro de 2021)

Em 17 de janeiro de 2021, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) aprovou o uso emergencial das vacinas CoronaVac[®] e Covishield[®] no Brasil. Entretanto, a proporção da população que deve ser vacinada contra o SARS-CoV-2 não está clara, gerando incertezas em relação ao planejamento estratégico dos programas de imunização. Diante da necessidade de projeção da quantidade de pessoas que precisariam ser vacinadas para se atingir a imunidade coletiva contra o novo coronavírus, nós investigamos o nível crítico de cobertura vacinal para Sergipe. Este estudo piloto, analítico, considerou três parâmetros para a estimativa do nível crítico de cobertura vacinal: a) eficácia das vacinas, b) a taxa de reprodução básica do vírus (R_0) e c) a população ≥ 18 anos estimada para Sergipe em 2021. Com base na atual eficácia da vacina CoronaVac[®] e considerando uma variação na taxa de reprodução básica do SARS-CoV-2 entre 1,5 e 2,0, seria necessário imunizar de 1,1 milhão a 1,7 milhão de pessoas em Sergipe. Para a vacina Covishield[®], usando os mesmos parâmetros, exceto pela eficácia da vacina, a população mínima estimada a ser imunizada seria entre 900 mil a 1,4 milhão de pessoas. Os resultados preliminares deste estudo são importantes para guiar os programas de imunização contra o SARS-CoV-2 no Estado.

Palavras-chave: COVID-19, SARS-CoV-2, Vacinas, Imunidade de Rebanho.

On January 17, 2020, the Brazilian Health Surveillance Agency (ANVISA) approved the emergency use of CoronaVac[®] and Covishield[®] vaccines in Brazil. However, the proportion of the population to be vaccinated against SARS-CoV-2 is unclear, leading to uncertainties about the strategic planning of immunization programs. Faced with the need to project the number of people who would need to be vaccinated to achieve herd immunity against the new coronavirus, we investigated the critical level of vaccine coverage for Sergipe. This analytical study considered three parameters to estimate the critical level of vaccine coverage: a) vaccine efficacy, b) the basic reproduction rate of the virus (R_0) and c) the estimated population aged ≥ 18 years for the Sergipe state in 2021. Based on the current efficacy of CoronaVac[®] vaccine and using a basic reproduction rate between 1,5 and 2,0, it would be necessary to immunize 1,1 million to 1,7 million people in Sergipe. For Covishield[®] vaccine, using the same the parameter, except for vaccine efficacy, the estimated population to be immunized would be 900,000 to 1,4 million people. The preliminary results of this study are important to guide policymakers in vaccination programs against SARS-CoV-2 in Sergipe State.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, Vaccines, Herd Immunity.

1. INTRODUÇÃO

O mundo tem enfrentado uma crise sanitária sem precedentes em sua história, com consequências sociais, econômicas, culturais e políticas devastadoras. Os casos de Covid-19, doença que emergiu na China no final de 2019 e causada por um novo coronavírus conhecido como SARS-CoV-2, já se aproximam da marca de 100 milhões em todo mundo, com o registro de mais de 2 milhões de mortes. Atualmente, o Brasil é o terceiro país com o maior número de casos registrados de Covid-19 (aproximadamente 8.8 milhões) e o segundo em número de óbitos (215 mil) sendo superado apenas pelos Estados Unidos. De acordo com dados oficiais do Governo do Estado, Sergipe contabilizou até o dia 22 de janeiro de 2021, 131.835 casos de Covid-19 e 2710 óbitos, tornando-se o Estado com as maiores taxas de incidência (5735 casos / 100 mil habitantes) e mortalidade (118 óbitos / 100 mil habitantes) da região Nordeste.

Na ausência de medicamentos eficazes para prevenção ou tratamento da Covid-19, houve a necessidade de aceleração no desenvolvimento de vacinas contra o SARS-CoV-2. Após alguns países terem iniciado suas campanhas de vacinação ainda no final de 2020, a exemplo da Argentina, Chile, México e Costa Rica, o último dia 17 de janeiro de 2021 foi marcado pela autorização, através da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), do uso emergencial das vacinas CoronaVac[®] (Sinovac Life Science Co. Ltd. / Instituto Butantan) e Covishield[®] (AstraZeneca / University of Oxford / Fiocruz) no Brasil. Um grande passo para controlarmos a transmissão do novo coronavírus em um momento crítico da pandemia em nosso país em que a chamada “segunda onda” tem sido tão nefasta quanto a primeira. Sergipe recebeu, neste primeiro momento, pouco mais de 48 mil doses da CoronaVac[®] e a prioridade, conforme a Campanha Nacional de Vacinação e o Plano Estadual de Vacinação contra a Covid-19, tem sido de imunizar prioritariamente os profissionais da saúde que estão na linha de frente do combate ao novo coronavírus, idosos institucionalizados e indígenas aldeados.

As vacinas são preparações biológicas feitas de patógenos mortos ou atenuados que, após a administração, devem induzir imunidade específica e adaptativa ao patógeno-alvo. Estes imunizantes têm se constituído ao longo das últimas décadas na medida de melhor custo-benefício para prevenir ou reduzir os sinais clínicos após uma infecção e para erradicar doenças infecciosas, em comparação com o custo de quimioterapias e profilaxia contra muitas doenças que podem ser prevenidas pela vacinação (Lee *et al.*, 2012). Além disso, a vacinação não só fornece proteção individual para as pessoas que são vacinadas, mas também pode fornecer proteção à comunidade, reduzindo a propagação da doença na população através de um fenômeno conhecido como “imunidade coletiva” ou “imunidade de rebanho” (Orenstein & Ahmed, 2017).

O termo imunidade coletiva surgiu no início do século passado no campo da veterinária e logo depois passou a ser utilizado na área médica. No entanto, só começou a ganhar força nas décadas de

1950 e 1960 com o aumento do uso das vacinas e das campanhas de vacinação (Jones & Helmreich, 2020). De forma simples, a imunidade coletiva acontece quando uma grande parte da população (o “rebanho”) se torna imune a uma doença infecciosa, dificultando a disseminação desta para as pessoas suscetíveis. A imunidade à uma doença pode ser adquirida de duas formas: I) através da vacinação em massa, forma mais segura de se alcançar a imunidade coletiva e II) através da infecção natural, no qual um número suficiente de pessoas que tiveram a doença, e se curaram, desenvolvem imunidade protetora. O problema desta última estratégia é que ela possui um alto custo: muitas pessoas adoecem, leva o sistema de saúde ao colapso e milhares de vidas são perdidas.

Desta forma, é consenso entre os especialistas que o melhor caminho para induzir a imunidade coletiva seja através da vacinação em massa, embora o número de pessoas que precisem ser vacinadas para se chegar a esse limiar varie com o tipo de vacina, população priorizada, características da comunidade e da taxa de reprodução do agente infeccioso. O sarampo, por exemplo, possui uma taxa de reprodução de 12 a 18, o que significa dizer que cada pessoa com sarampo infectaria, em média, 12 a 18 outras pessoas em uma população totalmente suscetível (Anderson & May, 1982). Por conta dessa alta taxa de transmissão, é necessário vacinar pelo menos 95% da população para que os outros 5% não sejam infectadas. Entretanto, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), ainda não se sabe a proporção da população que deve ser vacinada contra o SARS-CoV-2, gerando incertezas em relação ao planejamento estratégico para a imunização da população. Diante da necessidade de projeção da quantidade de pessoas que precisariam ser vacinadas para se atingir a imunidade coletiva contra o novo coronavírus, nós avaliamos o nível crítico de cobertura vacinal para Sergipe.

2. CORPO

Este estudo piloto, analítico, considerou três parâmetros para a estimativa do nível crítico de cobertura vacinal: a) eficácia das vacinas, b) a taxa de reprodução básica do vírus (R_0) e c) a população ≥ 18 anos estimada para o Estado de Sergipe para o ano de 2021 (1.711.674 pessoas, conforme o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). As duas vacinas analisadas foram a CoronaVac[®] e a Covishield[®], as quais apresentam eficácia de 50,4% (Brasil, 2021) e 62,1% (Voysey *et al.*, 2021), respectivamente. Para o SARS-CoV-2, a literatura tem mostrado valores divergentes em relação ao R_0 (Billah, Miah & Khan, 2020), havendo diferenças importantes em relação às características da população e o método matemático utilizado. De acordo com a OMS, espera-se que cada pessoa infectada com o SARS-CoV-2 possa contaminar, em média, outras 2 pessoas, estimativa semelhante à calculada para a taxa de reprodução básica do vírus no Brasil (Hilton & Keeling, 2020). Como R_0 é uma média do número de infecções produzidas por uma única pessoa infectada em uma população sem imunidade, ou seja, totalmente susceptível ao novo coronavírus, foram construídos cenários

ponderando taxas de reprodução razoavelmente mais baixas, considerando os intervalos a seguir: 1,5 – 1,69; 1,7 – 1,89; e 1,9 – 2,0. O cálculo de cobertura vacinal também foi realizado de acordo com a categorização da população em dois estratos etários: 18 – 64 anos e ≥ 65 anos, que somam 1.526.094 e 185.580 pessoas, respectivamente.

Inicialmente, foi estimado o limite crítico de imunização (q_c) com base na equação:

$$q_c = 1 - \frac{1}{R_0}$$

Em seguida, o nível crítico de cobertura vacinal (V_c) foi calculado utilizando-se a fórmula (Fine, Eames & Heymann, 2011):

$$V_c = \frac{q_c}{E}$$

Onde,

R_0 = taxa de reprodução básica.

E = eficácia da vacina.

A tabela 1 mostra o nível crítico de cobertura vacinal e o mínimo de pessoas a serem vacinadas em Sergipe conforme o imunizante utilizado e a taxa de reprodução do vírus. Com base na atual eficácia da vacina CoronaVac[®] e levando em consideração uma variação na taxa de reprodução básica do SARS-CoV-2 entre 1,5 e 2,0, seria necessário imunizar de 1,1 milhão a 1,7 milhão de pessoas em Sergipe, sendo de 1,0 milhão a 1,5 milhão na faixa etária de 18 a 64 anos e de 122 mil a 184 mil pessoas com idade igual ou superior a 65 anos. Para a vacina Covishield[®], tendo como parâmetro a mesma variação na taxa de reprodução básica do SARS-CoV-2, a população mínima estimada a ser imunizada seria de aproximadamente 900 mil a 1,4 milhão de pessoas, sendo de 800 mil a 1,2 milhão entre 18 e 64 anos e de 100 mil a 150 mil entre aqueles com pelo menos 65 anos de idade.

Tabela 1. Nível crítico de cobertura vacinal para a população ≥ 18 anos em Sergipe de acordo com a taxa de reprodução básica do SARS-CoV-2 e eficácia das vacinas disponíveis.

Vacina	R_0	Limiar de cobertura vacinal	Número mínimo de pessoas vacinadas		
			18 – 64 anos	≥ 65 anos	Total
CoronaVac [®] (Eficácia 50,4%)	1,5 – 1,69	66,1% – 81,0%	1.008.748 – 1.236.136	122.669 – 150.320	1.131.417 – 1.386.456
	1,7 – 1,89	81,7% – 93,4%	1.246.819 – 1.425.372	151.619 – 173.332	1.398.438 – 1.598.704
	1,9 – 2,0	94,0% – 99,2%	1.434.528 – 1.513.885	174.445 – 184.095	1.608.973 – 1.697.980
Covishield [®] (Eficácia 62,1%)	1,5 – 1,69	53,7% – 65,7%	819.513 – 1.002.643	99.657 – 121.926	919.170 – 1.124.569
	1,7 – 1,89	66,3% – 75,8%	1.011.800 – 1.156.779	123.040 – 140.670	1.134.840 – 1.297.449
	1,9 – 2,0	76,3% – 80,5%	1.164.410 – 1.228.506	141.598 – 149.392	1.306.008 – 1.377.898

R_0 : taxa de reprodução básica.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O limiar crítico de cobertura vacinal para a CoronaVac[®] variou de 66,1% a 99,2%; e para a Covishield[®] variou de 53,7% a 80,5%, considerando alguns possíveis cenários epidemiológicos em Sergipe. É importante salientar que estes resultados são preliminares e ainda não levam em consideração alguns fatores importantes. A eficácia das vacinas CoronaVac[®] e Covishield[®] foi estimada a partir de ensaios clínicos randomizados que incluíram trabalhadores da saúde que atuavam na linha de frente de atendimento de pessoas suspeitas ou confirmadas com COVID-19. Trabalhadores da saúde em tais circunstâncias estão sob maior exposição e risco de infecção e, conseqüentemente, apresentam uma maior probabilidade de desenvolverem a doença, mesmo em um grau leve ou moderado, do que a população geral. Portanto, é provável que a eficácia destas vacinas seja maior do que o até então estimado. Assim, novas estimativas do nível crítico de cobertura vacinal devem ser feitas à medida que novos estudos de eficácia para aquelas vacinas sejam publicados. Além disso, outros fatores de heterogeneidade de susceptibilidade que inclui, por exemplo, locais de maior transmissão do vírus, comportamento social e diferenças biológicas entre os indivíduos devem ser levados em consideração.

Apesar destas limitações, os resultados preliminares deste estudo piloto são importantes para nortear Estado e municípios em seus planos de vacinação contra a COVID-19.

AGRADECIMENTOS

A todos os profissionais de saúde que enfrentam de forma obstinada a pandemia de Covid-19 em nosso Estado. Este estudo faz parte do projeto EpiSERGIPE (apoio financeiro SES / FAPES / UFS 001/2020).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Anderson, R.M. & May, R.M. (1982). Directly transmitted infections diseases: control by vaccination. *Science.*, 215(4536): 1053-1060.

Billah, A., Miah, M. & Khan, N. (2020). Reproductive number of coronavirus: A systematic review and meta-analysis based on global level evidence. *PLoS One.*, 15(11): e0242128.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). (2021). *Relatório - bases técnicas para decisão do uso emergencial. em caráter experimental de vacinas contra a Covid-19*. Disponível em: www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/confira-materiais-da-reuniao-extraordinaria-da-dicol/relatorio-bases-tecnicas-para-decisao-do-uso-emergencial-final-4-1.pdf. Acessado em 22 de janeiro de 2021.

- Fine, P., Eames, K. & Heymann, D.L. (2011). “Herd Immunity”: A Rough Guide. *Clin. Infect. Dis.*, 52(7): 911-916.
- Hilton, J. & Keeling, M.J. (2020). Estimation of country-level basic reproductive ratios for novel Coronavirus (SARS-CoV-2/COVID-19) using synthetic contact matrices. *PLoS Comput. Biol.*, 16(7): e1008031.
- Jones, D. & Helmreich, S. (2020). A history of herd immunity. *Lancet.*, 396(10254): 810-811.
- Lee, N.H., Lee, J.A., Park, S.Y., Song, C.S., Choi, I.S., Lee, J.B. (2012). A review of vaccine development and research for industry animals in Korea. *Clin. Exp. Vaccine Res.*, 1(1): 18-34.
- Voysey, M., Clemens, S.A.C., Madhi, S.A., Weckx, L.Y., Folegatti, P.M., Aley, P.K., et al. (2021). Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet.*, 397(10269): 99-111.
- Orenstein, W.A. & Ahmed, R. (2017). Simply put: Vaccination saves lives. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 114(16): 4031-4033.