

RISK-BASED COST-BENEFIT ANALYSIS OF ALTERNATIVE VACCINES AGAINST COVID-19 IN BRAZIL: CoronaVac VS. AstraZeneca VS. Pfizer

Paulo Gabriel Santos Campos de Siqueira, Márcio das Chagas Moura

Centro de Estudos e Ensaios em Risco e Modelagem Ambiental – Universidade Federal de Pernambuco
(UFPE)

Alexandre Calumbi Antunes de Oliveira, Heitor de Oliveira Duarte

Departamento de Engenharia Mecânica – Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

ABSTRACT

We propose a probabilistic model to quantify the impact of mass vaccination to cope with the pandemic in Brazil. Since each vaccine has different effectiveness, we measure this impact as the probability of reaching 70% of the total Brazilian population immunized, denoted by herd immunity. Here we present a six-month simulation, from August 31st, 2021 to February 31st, 2022, to track the effectiveness of nine scenarios considering the application of three vaccines, i.e., CoronaVac, AstraZeneca and Pfizer, and three programs with different vaccination rates. Each scenario corresponds to one vaccine applied at a constant rate. The objective is to evaluate the cost-benefit of the three primary vaccines in Brazil. All three programs were assumed to have the same number of vaccinated people per day, the difference being in the vaccine effectiveness in avoiding infections and deaths. The main result is a cost-benefit graph to compare the programs. We consider ‘cost’ as the total acquisition cost of the vaccines and the expected number of deaths, and ‘benefit’ is measured as the probability of reaching the desired number of people immunized.

1. INTRODUÇÃO

O Brasil é o epicentro da doença causada pelo novo coronavírus (COVID-19) na América Latina e é o terceiro país mais atingido globalmente, com quase 20,78 milhões de casos confirmados e mais de 580.000 mortes até o final de agosto de 2021 [1]. Durante o primeiro ano da pandemia, o Brasil sofreu com a falta de gerenciamento de risco eficiente e boas políticas de saúde pública, comunicação de risco deficiente e retardo da vacinação em massa. Com o desenvolvimento e aprovação de vacinas pelas autoridades de saúde, este trabalho fornece resultados importantes para o desenvolvimento de uma análise de custo-benefício baseada em risco (ACBBR) de programas de vacinação em massa no Brasil. Abordagens tradicionais de ACBBR consideram o benefício como a redução do risco no problema analisado, enquanto o custo pode ser custos econômicos e operacionais [2], [3]. No entanto, nenhum trabalho conduziu uma ACBBR focada em estratégias de vacinação contra doenças infecciosas.

Muitos modelos matemáticos foram propostos para descrever a dinâmica da pandemia em programas de vacinação em massa [4]–[7]. Eles forneceram resultados significativos e ofereceram contribuições relevantes para a gestão da saúde pública. No entanto, alguns desses modelos não incluem a incerteza inerente da dinâmica da infecção. Assim, ao fazer avaliações determinísticas, os resultados podem levar a decisões e ações imprudentes por parte das autoridades de saúde ao custo de muitas vidas. Um estudo recente destaca a importância de reconhecer a incerteza como o principal componente do risco da pandemia do COVID-19 [8].

Portanto, o modelo proposto neste trabalho é probabilístico. A grande vantagem das abordagens probabilísticas sobre as determinísticas é que os resultados mostram não apenas o que poderia acontecer, mas a probabilidade de cada resultado. Desta forma, pode-se medir e comunicar a incerteza nos resultados. Alguns modelos probabilísticos para COVID-19 prevêem casos no Brasil [9]–[13]. Mesmo assim, esses modelos ainda não consideravam a vacinação no Brasil e nem uma avaliação de custo-benefício. Assim, até onde sabe-se, este é o primeiro artigo que aborda a dinâmica do COVID-19 no Brasil com vacinação em massa de forma

1 MS, Engenheiro Mecânico – EMPRESA

2 PhD, Engenheiro Elétrico - EMPRESA

3 MS, Consultor - EMPRESA

probabilística. Foi adaptado um modelo proposto inicialmente por Siqueira et al. [12] para considerar a influência das vacinas na evolução das infecções no Brasil. O modelo proposto pode quantificar a probabilidade de o número de imunizações ultrapassar um limite definido. Pode-se comparar o custo de aquisição e o número de novos óbitos fornecidos pelas três principais vacinas no Brasil. Esses resultados fornecem uma base para uma análise de custo-benefício para auxiliar na tomada de decisão de estratégias de saúde pública. As principais vacinas são

- CoronaVac (CV), desenvolvido pela Sinovac Life Sciences (Pequim, China) que usa o vírus inativado SARS-CoV-2 [14]
- AstraZeneca (AZ): A vacina de vetor adenoviral que codifica proteção contra espículas de comprimento total, desenvolvida pela Universidade de Oxford e AstraZeneca[15]
- Pfizer (PF): Um mRNA modificado com nucleosídeo que codifica a proteína spike de comprimento total desenvolvida pela Pfizer e BioNTech [15]

2. DESCRIÇÃO

Neste trabalho, propõe-se uma nova estrutura para realizar uma ACBBR de forma genérica e facilmente replicável em futuras aplicações. Para isso, foi adaptada uma metodologia para Análise Quantitativa de Riscos Microbianos (AQRM) [16] para a ACBBR. Essa metodologia foi utilizada para avaliar riscos para o sistema público de saúde causado pela esquistossomose [17] e pela pandemia de COVID-19 [12]. A AQRM estima a probabilidade de consequências indesejadas a humanos devido à patógenos e tem por principal objetivo prever riscos relativos para cenários futuros e avaliar a eficácia de diferentes medidas de contenção. Porém, neste caso, busca-se estimar a consequência desejada, que é atingir 70% do total da população brasileira imunizada. Ao atingir esse nível de pessoas imunes ao SARS-CoV-2, espera-se alcançar imunidade de rebanho, i.e., quando o alto número de indivíduos resistentes interrompe a propagação da infecção, protegendo aqueles que não estão imunes [18].

Propõe-se a realizar uma análise de custo-benefício baseada em probabilística de diferentes programas de vacinação aplicados no Brasil, i.e., CV, AZ e PF. Cada um foi usado em uma taxa constante na população brasileira. Considera-se o custo de duas doses para cada indivíduo totalmente vacinado ao estimar os custos de aquisição. Portanto, pode-se avaliar o custo como o custo de aquisição das vacinas e o número de óbitos; e o benefício como a probabilidade de atingir a imunidade de rebanho em seis meses.

Para comunicar melhor os resultados, podemos categorizar as probabilidades. Ele transforma o risco quantitativo em categorias de risco qualitativas e é benéfico para a comunicação do risco ao público em geral e aos políticos, que não estão familiarizados com a linguagem probabilística quantitativa. Propõe-se assim três categorias para facilitar a comunicação da probabilidade de obtenção de imunidade de rebanho versus o custo (custo de aquisição ou mortes):

- BOM:> 50% de probabilidade de alcançar imunidade de rebanho dentro da metade do custo máximo;
- REGULAR:> 50% de probabilidade de atingir a explosão da imunidade do rebanho acima da metade do custo máximo, ou <50% de probabilidade dentro da metade do custo máximo;
- POBRE:> 50% de probabilidade de alcançar imunidade de rebanho acima da metade do custo máximo.

Esse modelo epidemiológico probabilístico estrutura a população brasileira em estágios. Tem parâmetros que governam a transição de um estágio para outro, e.g., a taxa de infecção regula o crescimento da subpopulação infectada. Outra característica essencial do modelo é uma taxa de infecção dependente da população suscetível, i.e., quanto menor a quantidade de os indivíduos expostos, mais difícil é para o vírus se espalhar. Tal abordagem é baseada nos conceitos de ecologia populacional [19].

Foi adotado o software RAMAS Metapop v.6.0 [20] para rodar as simulações com 10.000 replicações. Este software não é um modelo, mas uma ferramenta computacional para a construção de uma abordagem metapopulacional e execução de simulação probabilística através do método Monte Carlo [21].

3. RESULTADOS OBTIDOS E DISCUSSÃO

O principal resultado da avaliação é o gráfico de custo-benefício. Considerou-se o benefício como a probabilidade de alcançar a imunidade do rebanho em seis meses. Na dimensão de custo, foi incluído tanto os custos de aquisição das vacinas quanto os custos em vidas humanas. Como o modelo é probabilístico,

incorporou-se a incerteza como elemento essencial na análise de custo-benefício, e ela é ilustrada por barras de erro.

Em relação aos custos de aquisição, foi possível ver que à medida que os custos de aquisição aumentam, aumenta também a probabilidade de obtenção da imunidade de rebanho, uma vez que a vacinação avança mais rapidamente. A estratégia de vacinação AZ-3 é rotulada como BOA; portanto, apresenta o melhor custo-benefício. A estratégia PF-3 oferece o melhor benefício geral (99,91% de probabilidade); no entanto, é muito caro, o que resulta na categoria REGULAR. Por outro lado, AZ-1 e AZ-2, ambos categorizados como REGULAR, são muito mais baratos, mas sua probabilidade de imunidade coletiva é muito baixa.

No que diz respeito às novas mortes esperadas na avaliação, os custos não variaram significativamente entre os cenários, enquanto temos as diferenças nas probabilidades. As estratégias PF-3 e AZ-3 são as de melhor desempenho neste caso, com as maiores probabilidades de alcançar imunidade de rebanho. No entanto, é importante reforçar o fato de que as taxas de letalidade não consideraram adequadamente o efeito de cada vacina. O número de novas mortes varia principalmente com a redução das infecções proporcionadas por cada estratégia de vacina. Portanto, é provável que as mortes estejam superestimadas, o que é uma limitação do modelo.

Os resultados obtidos fornecem uma base para os tomadores de decisão e autoridades de saúde pública decidirem as melhores estratégias de vacinação. Essas estratégias muito provavelmente permitem atingir o limite da imunidade coletiva em seis meses. Além disso, a decisão não deve ser baseada apenas no benefício, mas também nos custos de aquisição necessários para adquirir o número de doses para sustentar o programa de vacinação ou o número de mortes esperadas durante esse período.

4. CONCLUSÕES

Foi realizada uma análise de custo-benefício da vacinação em massa para lidar com a pandemia de COVID-19 no Brasil. A base para esta análise é um modelo probabilístico estruturado em estágios que permite avaliar a dinâmica da infecção sob várias estratégias de vacinação. As principais vacinas aplicadas no Brasil são CoronaVac, AstraZeneca e Pfizer.

A dimensão custo compreende tanto como custos de aquisição quanto como número de novas mortes. O número esperado de mortes não variou significativamente entre as estratégias. Por outro lado, os custos de aquisição têm um impacto fundamental com uma vasta gama de valores. É uma informação essencial quando se considera as restrições econômicas. Portanto, foram fornecidas informações úteis que podem ajudar os tomadores de decisão e as autoridades de saúde pública a melhor planejar as melhores estratégias de vacinação de custo-benefício com uma base probabilística.

O modelo é uma ferramenta descritiva em vez de preditiva. Além disso, ele modelo é flexível e sua estrutura pode ser parametrizada para simular qualquer cenário de pandemia ou epidemia quando as vacinas estiverem disponíveis. Poder avaliar o custo-benefício das estratégias de vacinação com um modelo probabilístico, apresenta uma enorme vantagem para a tomada de decisão sob incerteza.

5. AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Programa de Recursos Humanos (PRH) da Agência Nacional de Petróleo (ANP) 38.1: Análise de Riscos e Modelagem Ambiental na Exploração, Desenvolvimento e Produção de Petróleo e Gás (nº do processo 044819), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (nº 200316139), e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) – Finance Code 001 – pelo apoio financeiro no desenvolvimento desta pesquisa.

6. REFERÊNCIAS

- [1] Worldometers, “Worldometer Brazil,” *COVID-19 Coronavirus Pandemic*, 2021. <https://www.worldometers.info/coronavirus/> (accessed Aug. 30, 2021).
- [2] V. Bergion, A. Lindhe, E. Sokolova, and L. Rosén, “Risk-based cost-benefit analysis for evaluating microbial risk mitigation in a drinking water system,” *Water Res.*, vol. 132, pp. 111–123, Apr. 2018, doi: 10.1016/j.watres.2017.12.054.

- [3] M. S. Rahman, B. Colbourne, and F. Khan, "Risk-Based Cost Benefit Analysis of Offshore Resource Centre to Support Remote Offshore Operations in Harsh Environment," *Reliab. Eng. Syst. Saf.*, vol. 207, p. 107340, Mar. 2021, doi: 10.1016/j.ress.2020.107340.
- [4] M. A. Acuña-Zegarra, S. Díaz-Infante, D. Baca-Carrasco, and D. Olmos-Liceaga, "COVID-19 optimal vaccination policies: A modeling study on efficacy, natural and vaccine-induced immunity responses," *Math. Biosci.*, vol. 337, p. 108614, Jul. 2021, doi: 10.1016/j.mbs.2021.108614.
- [5] C. R. MacIntyre, V. Costantino, and M. Trent, "Modelling of COVID-19 vaccination strategies and herd immunity, in scenarios of limited and full vaccine supply in NSW, Australia," *Vaccine*, Apr. 2021, doi: 10.1016/j.vaccine.2021.04.042.
- [6] O. A. M. Omar, R. A. Elbarkouky, and H. M. Ahmed, "Fractional stochastic models for COVID-19: Case study of Egypt," *Results Phys.*, vol. 23, p. 104018, Apr. 2021, doi: 10.1016/j.rinp.2021.104018.
- [7] T. Khan, R. Ullah, G. Zaman, and Y. El Khatib, "Modeling the dynamics of the SARS-CoV-2 virus in a population with asymptomatic and symptomatic infected individuals and vaccination," *Phys. Scr.*, vol. 96, no. 10, p. 104009, Oct. 2021, doi: 10.1088/1402-4896/ac0e00.
- [8] T. Aven and F. Boudier, "The COVID-19 pandemic: how can risk science help?," *J. Risk Res.*, pp. 1–6, Apr. 2020, doi: 10.1080/13669877.2020.1756383.
- [9] S. B. Bastos and D. O. Cajueiro, "Modeling and forecasting the early evolution of the Covid-19 pandemic in Brazil," *Sci. Rep.*, vol. 10, no. 1, p. 19457, Dec. 2020, doi: 10.1038/s41598-020-76257-1.
- [10] N. Crokidakis, "Modeling the early evolution of the COVID-19 in Brazil: results from a Susceptible-Infectious-Quarantined-Recovered (SIQR) model," *Int. J. Mod. Phys. C*, vol. 2, pp. 1–8, 2020, doi: 10.1142/s0129183120501351.
- [11] E. Z. Martinez, D. C. Aragon, and A. A. Nunes, "Short-term forecasting of daily COVID-19 cases in Brazil by using the Holts model," *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, vol. 53, 2020.
- [12] P. G. S. C. Siqueira, A. C. A. Oliveira, H. O. Duarte, and M. das Chagas Moura, "Development of a probabilistic model for quantitative risk assessment of COVID-19 in Brazil," *Int. J. Mod. Phys. C*, vol. 32, no. 05, p. 2150069, May 2021, doi: 10.1142/S0129183121500698.
- [13] G. J. B. Sousa, T. S. Garces, V. R. F. Cestari, T. M. M. Moreira, R. S. Flor, and M. L. D. Pereira, "Estimation and prediction of COVID-19 cases in Brazilian metropolises," *Rev. Lat. Am. Enfermagem*, vol. 28, 2020.
- [14] E. Faria *et al.*, "Performance of vaccination with CoronaVac in a cohort of healthcare workers (HCW) - preliminary report," *medRxiv*, p. 2021.04.12.21255308, Jan. 2021, doi: 10.1101/2021.04.12.21255308.
- [15] E. Pritchard *et al.*, "Impact of vaccination on new SARS-CoV-2 infections in the UK," *medRxiv*, p. 2021.04.22.21255913, Jan. 2021, doi: 10.1101/2021.04.22.21255913.
- [16] H. Duarte, E. Droguett, M. Chagas, P. G. Siqueira, and J. C. Júnior, "A novel quantitative ecological and microbial risk assessment methodology: theory and practice," *Hum. Ecol. Risk Assess.*, pp. 1–24, 2019, doi: 10.1080/10807039.2019.1596736.
- [17] H. Duarte *et al.*, "An ecological model for quantitative risk assessment for schistosomiasis: The case of a patchy environment in the coastal tropical area of Northeastern Brazil," *Risk Anal.*, vol. 34, no. 5, pp. 831–846, 2014, doi: 10.1111/risa.12139.
- [18] D. Dowdy and G. D'Souza, "What is Herd Immunity and How Can We Achieve It With COVID-19? - COVID-19 - Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health," *John Hopkins Public Health*, 2021. <https://publichealth.jhu.edu/2021/what-is-herd-immunity-and-how-can-we-achieve-it-with-covid-19/> <https://www.jhsph.edu/covid-19/articles/achieving-herd-immunity-with-covid19.html> (accessed Aug. 25, 2021).
- [19] H. R. Akçakaya, M. A. Burgman, and L. R. Ginzburg, *Applied Population Ecology*, 2nd ed. Sunderland, Massachusetts: Sinauer Associates, 1999.
- [20] H. R. Akçakaya and W. T. Root, *RAMAS GIS: Linking Spatial Data with Population Viability Analysis (version 6)*. Setauket, New York: Applied Biomathematics, 2013.
- [21] M. H. Kalos and P. A. Whitlock, *Monte Carlo Methods*. Weinheim: Wiley-VCH, 2008.