



**Modelagem da Dinâmica
de Transmissão do
SARS-CoV-2 no Brasil**

15/02/2022

Modelagem do Impacto estimado da vacinação de crianças de 5-11 anos contra a COVID-19 no Brasil

**Grupo de Modelagem da dinâmica de transmissão do SARS-CoV-2 no Brasil: Ciência em tempo real para
subsidiar gestores na tomada de decisão baseada em evidências***

Leonardo Souto Ferreira^{1,2}, Gabriel Cardozo Müller³, Felipe Ernesto Mesias Campos^{1,4}, Marcelo Eduardo Borges¹, Gabriel Berg de Almeida⁵, Silas Poloni^{1,2}, Lorena Mendes Simon⁶, Ângela Maria Bagattini⁷, Michelle Quarti Machado da Rosa⁷, José Alexandre Felizola Diniz Filho^{1,6}, Roberto André Kraenkel^{1,2}, Renato Mendes Coutinho^{1,8}, Suzi Alves Camey⁹, Ricardo de Souza Kuchenbecker³, Cristiana Maria Toscano⁷

1. Observatório Covid-19 BR
2. Instituto de Física Teórica - Universidade Estadual Paulista, Rua Dr. Bento Teobaldo Ferraz, 271, Várzea da Barra Funda, São Paulo - SP, Brasil
3. Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Campus Saúde Campus Saúde, Rua Ramiro Barcelos, 2400, 2º andar, Floresta, Porto Alegre - RS, Brasil
4. Programa de Pós-Graduação em Ecologia, Instituto de Biociências – Universidade de São Paulo, Rua do Matão, 321 - Trav. 14 São Paulo – SP, Brasil
5. Departamento de Infectologia, Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista, Av. Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n, Botucatu, São Paulo, Brasil.
6. Departamento de Ecologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Goiás, CP 131, Goiânia, Goiás, Brasil
7. Departamento de Saúde Coletiva, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás, Rua 235, s/n.º, Setor Leste Universitário, Goiânia, Goiás; Brasil
8. Centro de Matemática, Computação e Cognição - Universidade Federal do ABC, Avenida dos Estados, 5001, Bangú, Santo André - SP, Brasil
9. Instituto de Matemática e Estatística, Departamento de Estatística - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Avenida Bento Gonçalves, 9500, Agronomia, Porto Alegre - RS, Brasil

* Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) - Processo nº 402834/2020-8 (Proposta MCTIC/CNPq/FNDCT/MS/SCTIE/Dicit nº 07/2020).

Sumário executivo

Justificativa: Após o registro pela ANVISA da vacina de mRNA da Pfizer (BNT162b2) para uso em crianças, foi iniciada no Brasil, em meados de janeiro de 2022, a vacinação de crianças de 5 a 11 anos. No entanto, a cobertura vacinal em crianças ainda é baixa e o ritmo de vacinação nesta população lento. Considerando a intensa circulação da variante Ômicron, com aumento importante de infecção entre crianças e grande impacto em hospitalizações por COVID-19 na população como um todo, faz-se de grande importância a estimativa do impacto potencial da vacinação contra COVID-19 em crianças de 5-11 anos no Brasil.

Objetivo: Estimar o impacto da vacinação contra COVID-19 em crianças de 5 a 11 anos sobre a redução das internações e óbitos por COVID-19, além dos custos evitados de internações hospitalares no Brasil.

Métodos e Modelo: Foi desenvolvido e aplicado um modelo dinâmico compartimental do tipo SEIR para simular a progressão e ocorrência da COVID-19 no Brasil no cenário atual de predominância da variante Ômicron. Considerando a cobertura atual da vacinação de adultos, adolescentes e grupos prioritários no Brasil, foi estimado o impacto adicional resultante da vacinação de crianças. Foram assumidos 2 cenários de administração de vacinas em crianças de 5 a 11 anos com vacina BNT162b2 (Pfizer®): Vacinação em ritmo lento (atual) (média aproximada de 250 mil doses administradas/dia); e vacinação em ritmo ideal (considerando a administração de 1 milhão de doses/dia). Em uma análise contrafactual comparando os dois cenários, são apresentados os impactos da vacinação em termos de internações hospitalares e óbitos por COVID-19 evitados, por faixa etária, bem como a redução dos custos com internações. São apresentados resultados para crianças entre 5 e 11 anos (efeitos diretos da vacina), assim como para todas as faixas etárias considerando também os efeitos indiretos da vacinação. Foi considerado o impacto em um período de 3 meses após início da vacinação.

Resultados e conclusões: Considerando um ritmo ideal, entre meados de janeiro e abril de 2022, a vacinação contra COVID-19 em crianças entre 5-11 anos tem o potencial de evitar um total de cerca de 14.000 hospitalizações e 3.000 de óbitos por COVID-19 em todos os grupos de idade. Deste total, apenas em crianças de 5-11 anos, estima-se que seriam evitadas 5.400 hospitalizações e 430 óbitos por COVID-19. Além disso, as hospitalizações evitadas resultariam em uma redução de custos em todas as faixas etárias da ordem de R\$ 146 milhões, sendo, deste total, R\$ 56 milhões decorrentes de hospitalizações de crianças de 5-11 anos.

No entanto, desde o início da vacinação de crianças de 5-11 anos no Brasil, observamos que o ritmo de administração de vacinas nesta faixa etária tem sido aquém do possível. Considerando o ritmo atual de vacinação, o impacto possível da vacinação é menor. Caso o ritmo de vacinação em crianças aumente, chegando a níveis ótimos com administração de 1 milhão de doses por dia, é possível aumentar este impacto significativamente.

O total de hospitalizações e de óbitos evitáveis pela vacinação em ritmo ideal, em um período de 3 meses, em crianças entre 5 e 11 anos, são da mesma ordem de grandeza que o número total de óbitos (n=308) e de hospitalizações (n=6.877) por COVID-19 que ocorreram nessa faixa etária durante toda pandemia da COVID-19, desde março de 2020 até fevereiro de 2022, no Brasil.

Introdução

A COVID-19 vem resultando em grande impacto nos países em desenvolvimento, em especial no Brasil, onde ocorreu o segundo maior número de mortes relacionadas à COVID-19, mundialmente. Em função de sua extensão territorial, a epidemia foi caracterizada no Brasil por diferentes curvas epidêmicas relacionadas à progressão distinta da epidemia nas diferentes regiões, apresentando “ondas” fundamentalmente influenciadas pela introdução das variantes de preocupação, e um processo de sincronização resultante da interiorização da pandemia e de ocorrência de incontáveis surtos no país [1]. Em dezembro de 2021 foi detectada no Brasil a presença da variante Ômicron, responsável por um aumento exponencial das infecções, e ocasionando um número de casos extremamente elevado a partir do início de 2022 [2].

A variante Ômicron se caracteriza por uma grande quantidade de mutações na proteína Spike, o que explica sua alta capacidade de transmissão e reinfeção [2]. Além disso, essas mutações também podem estar relacionadas a um escape à resposta imune [3]. Por exemplo, comparativamente à variante de preocupação Delta, a Ômicron é mais capaz de reinfetar indivíduos previamente infectados e também capaz de infectar indivíduos vacinados e ainda causar doença em indivíduos parcialmente vacinados [2, 4]. A terceira dose ou dose de reforço é capaz de diminuir significativamente essa proporção e, portanto, necessária para proteção contra a variante Ômicron. Assim, desde o início de 2022, em virtude da intensa circulação da Ômicron, observa-se no país um grande aumento no número absoluto de casos graves e óbitos por COVID-19, podendo se aproximar (como ocorreu na Áustria, em Israel, na Alemanha e no Canadá [5]) ou até mesmo superar (na Austrália e Coreia do Sul [5]) o número absoluto de casos graves e óbitos apresentados em momentos anteriores da pandemia.

Essa preocupação é ainda mais patente em crianças. Mais especificamente entre crianças de 5 a 11 anos, foram registrados no Brasil 6.877 hospitalizações e 308 óbitos por COVID-19 desde o início da pandemia, até 07/02/2022. As crianças podem ser consideradas como reservatórios naturais do SARS-CoV-2 e suas variantes [6, 7], usualmente apresentando doença leve ou assintomática. Além disso, as crianças têm um papel importante na dinâmica da epidemia já que elas entram em contato com suscetíveis de diversas faixas etárias. No contexto da Ômicron e sua alta transmissibilidade, tem se observado alta transmissão viral em crianças, e em alguns locais já foi demonstrado um grande aumento de hospitalizações por COVID-19 nessa faixa etária, superando os piores momentos da pandemia, como nos EUA [8] e Rio Grande do Sul [9], por exemplo.

A vacinação contra COVID-19 no Brasil foi iniciada em janeiro de 2021, inicialmente em grupos prioritários e depois sendo ampliada para todos os adultos. A partir de setembro de 2021 foi iniciada a vacinação de adolescentes entre 12-17 anos [10]. Mais recentemente, em dezembro de 2021 resultados de ensaios clínicos randomizados avaliando a vacina contra COVID-19 em crianças de 5 a 11 anos foram disponibilizados, demonstrando eficácia e segurança da vacina contra COVID-19. Após a introdução da vacinação contra COVID-19 em crianças em vários países, inúmeros estudos evidenciaram efetividade de mais de 90% na redução de hospitalizações e mortes por COVID-19 em crianças de 5-11 anos [11, 12].

Após o registro pela ANVISA da vacina de mRNA da Pfizer (BNT162b2) para uso em crianças de 5 a 11 anos, em meio a intenso debate, circulação de *fakenews*, e seguindo a recomendação de inúmeras sociedades especializadas, foi iniciada no Brasil em meados de janeiro de 2022 a vacinação de crianças deste grupo etário. Esta introdução ocorreu em meio a muitas dificuldades operacionais e acompanhada de poucas estratégias de mobilização e comunicação sobre a importância da vacinação neste grupo de idade. Em combinação, todos esses fatores podem estar contribuindo para a baixa cobertura vacinal observada até o momento, correspondendo, até 7 de fevereiro de 2022, a menos de 20% das crianças na faixa entre 5 a 11 anos com a primeira dose da vacina [13]. Ressalta-se que há variação importante de cobertura vacinal entre os estados brasileiros, com alguns estados apresentando coberturas extremamente baixas, em torno de 4% apenas.

No cenário global, vários países que iniciaram a vacinação contra COVID-19 em crianças já demonstraram impacto importante desta estratégia na redução de hospitalizações, óbitos e complicações relacionadas à COVID-19 nesta população. Particularmente, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos estimou uma redução, na faixa de 5 a 11 anos, de 226 hospitalizações, 132 casos de síndrome inflamatória multissistêmica, e COVID-19 em um período de até 6 meses após o início da vacinação [14], por milhão de doses em crianças.

Considerando a importância de avaliar o possível impacto da ampliação da vacinação contra COVID-19 em crianças no Brasil, foi realizado um estudo de modelagem a fim de se estimar o impacto da vacinação contra COVID-19 em crianças de 5 a 11 anos sobre a redução das internações e óbitos por COVID-19, além dos custos evitados de internações hospitalares no Brasil no cenário atual de dominância de circulação da variante Ômicron. Além disso, foi estimado o benefício adicional que seria possível ter caso o ritmo de vacinação atual em crianças aumente, alcançando níveis ótimos.

Estas evidências têm grande relevância para mobilizar gestores de saúde e a população em geral e fornecer subsídios adicionais para a decisão de impulsionar a vacinação de crianças neste momento, de maneira a rapidamente atingir altas coberturas vacinais neste grupo de idade, em adição à continuidade das ações de vacinação para obtenção de altas coberturas vacinais em outros grupos da população.

Métodos

Fontes de dados

Para a calibração do modelo foram utilizadas as informações anonimizadas do estado vacinal extraídas do Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização (SI-PNI) e do Sistema de Vigilância Epidemiológica de Influenza (SIVEP-Gripe). O SI-PNI foi utilizado para obter as taxas de cobertura vacinal por idade, tipo de vacina e unidade federativa. Também foram utilizadas informações relativas às notificações de casos correspondentes a síndrome respiratória aguda grave (SRAG), casos hospitalizados e óbitos no Brasil obtidos do SIVEP-Gripe. As séries temporais de novas hospitalizações obtidas a partir deste sistema foram corrigidas por estimativas de *nowcasting* [15] a fim de minimizar o impacto de atrasos de notificação.

Para a estimativa dos potenciais impactos econômicos de hospitalizações, foram considerados os valores médios de internações hospitalares (convencional, unidade de tratamento intensivo adulto e pediátrico) obtidos do Sistema de Informação Hospitalar (SIH-DATASUS), correspondentes aos meses de novembro e dezembro de 2021, sendo utilizado o valor médio total de R\$ 10.379,51 por internação hospitalar para adultos e crianças (correspondente à média ponderada para todas as macrorregiões do país).

Modelo

A fim de estimar o impacto da vacinação de crianças entre 5 e 11 anos com a vacina BNT162b2 (Pfizer©) na dinâmica da transmissão de SARS-CoV-2 no Brasil, um modelo do tipo SEIR a tempo discreto e estratificado por faixas etárias [15] foi desenvolvido, considerando três cenários de administração de vacinas nessa faixa etária:

- Sem vacinação;
- Vacinação em ritmo lento (atual): média aproximada de 250 mil doses administradas por dia;
- Vacinação em ritmo ideal: 1 milhão de doses administradas por dia.

O cenário de vacinação em ritmo ideal considerou a capacidade de vacinação do Programa Nacional de Imunização do Brasil, já demonstrada em campanhas de vacinação de crianças no país. Neste cenário, seriam alcançadas coberturas mais altas de vacinação em um período mais curto.

Para as demais faixas etárias foram consideradas as coberturas de vacinação, por dose, por grupo de idade, por estado, e por tipo de vacina, obtidas do SI-PNI em 01/02/2022. Assumiu-se uma cobertura fixa de vacinação para estes grupos, a fim de se estimar o impacto incremental resultante de se adicionar a vacinação de crianças às estratégias de vacinação de outros grupos etários.

O modelo do tipo SEIR utilizado é composto dos seguintes compartimentos: Suscetíveis (S), Expostos e Transmissíveis (E), Assintomáticos (A), Sintomáticos leves (I), Hospitalizados (H), Recuperados (R) e Óbitos (D) pela COVID-19. Essa estrutura simula todas as condições de progressão clínico-infecciosa possíveis em um indivíduo decorrentes de uma infecção pelo SARS-CoV-2. Essa estrutura é replicada considerando a vacinação, com cada um desses compartimentos especificados para as mudanças de parâmetros relativas às diferentes marcas de vacinas (BNT162b2, AZD1222 e CoronaVac) e status vacinais (uma, duas doses e reforço com BNT162b2). Esse modelo considera um horizonte temporal de dezembro de 2021 a março de 2022, e que a variante dominante no Brasil é a Ômicron; também considera que os indivíduos previamente recuperados no início da simulação foram infectados majoritariamente com as variantes Gama ou Delta.

Impacto e horizonte temporal

O impacto foi estimado em termos de internações e óbitos por COVID-19, além de custos de internações hospitalares em leitos convencionais e de UTI em função da COVID-19. Foi considerado o impacto em um período de 3 meses após início da vacinação (horizonte temporal da análise). Desta forma, após a estimativa e projeção do número esperado de hospitalizações e óbitos por COVID-19, por faixa de idade, em cada um dos cenários considerados, foi possível estimar o número evitado de hospitalizações e óbitos resultantes da vacinação de crianças entre 5 e 11 anos.

Os resultados são apresentados para crianças entre 5 e 11 anos (efeitos diretos da vacina), assim como para todas as faixas etárias considerando também os efeitos indiretos da vacinação.

Parâmetros de efetividade vacinal

As efetividades das diversas vacinas contra COVID-19 em uso no Brasil, assim como a efetividade da vacina BNT162b2 em crianças de 5 a 11 anos consideradas no modelo, foram obtidas através de revisão de literatura. Foram considerados os estudos de Andrews [16], Hogan e Barnard [17–19], e Young Xu et al [20], para valores de efetividade vacinal contra infecção, hospitalização e óbito por COVID-19 no contexto da variante Ômicron. Considerando a limitação de evidências publicadas de efetividade vacinal da vacina inativada da Sinovac (CoronaVac) contra Ômicron, assumiu-se que não há efetividade contra infecção, e para os demais desfechos (hospitalização e óbitos por COVID-19) assumiu-se uma redução de 50% da efetividade quando comparada com a efetividade estimada da vacina para outras variantes [21].

Resultados

Através de modelagem foram estimados os números de hospitalizações e óbitos por COVID-19 evitáveis pela vacinação de crianças entre 5 e 11 anos com a BNT162b2 pediátrica, em um período de 3 meses após o início da vacinação. Considerando um ritmo ideal, entre meados de janeiro e abril de 2022, a vacinação contra COVID-19 em crianças entre 5-11 anos tem o potencial de evitar um total de cerca de 14.000 hospitalizações e de 3.000 óbitos por COVID-19 em todos os grupos de idade. Deste total, apenas em crianças de 5-11 anos, estima-se que seriam evitadas 5.400 hospitalizações e 430 óbitos por COVID-19. Além disso, as hospitalizações evitadas resultariam em uma redução de custos em todas as faixas etárias da ordem de R\$ 146 milhões, sendo, deste total, R\$ 56 milhões decorrentes de hospitalizações de crianças de 5-11 anos.

Na figura 1 abaixo podemos observar a estimativa de eventos evitados para cada grupo de idade, contrastando os dois cenários de vacinação considerados. No período simulado de três meses, a vacinação de crianças no ritmo lento (atual) de vacinação tem o potencial para evitar 1.092 óbitos [IC95% 991 – 1.234] e 5.718 hospitalizações [IC95% 5.414 – 6.221] por COVID-19, no conjunto de todos os grupos de idade. Deste total de eventos evitados, quando consideramos apenas o impacto direto da vacina nas crianças de 5 a 11 anos de idade, temos no cenário de ritmo lento de vacinação um impacto de 182 óbitos evitados [IC95% 177 - 192] e 2.367 hospitalizações evitadas [IC95% 2.306 - 2.513].

É importante ressaltar que embora se observe impacto com a vacinação em ritmo atual, este impacto poderia ser significativamente maior, em termos de números de hospitalizações e óbitos evitados, caso se realizasse a vacinação em ritmo ideal – o que sabemos que é possível de ser realizado no país através do Programa Nacional de Imunizações (PNI).

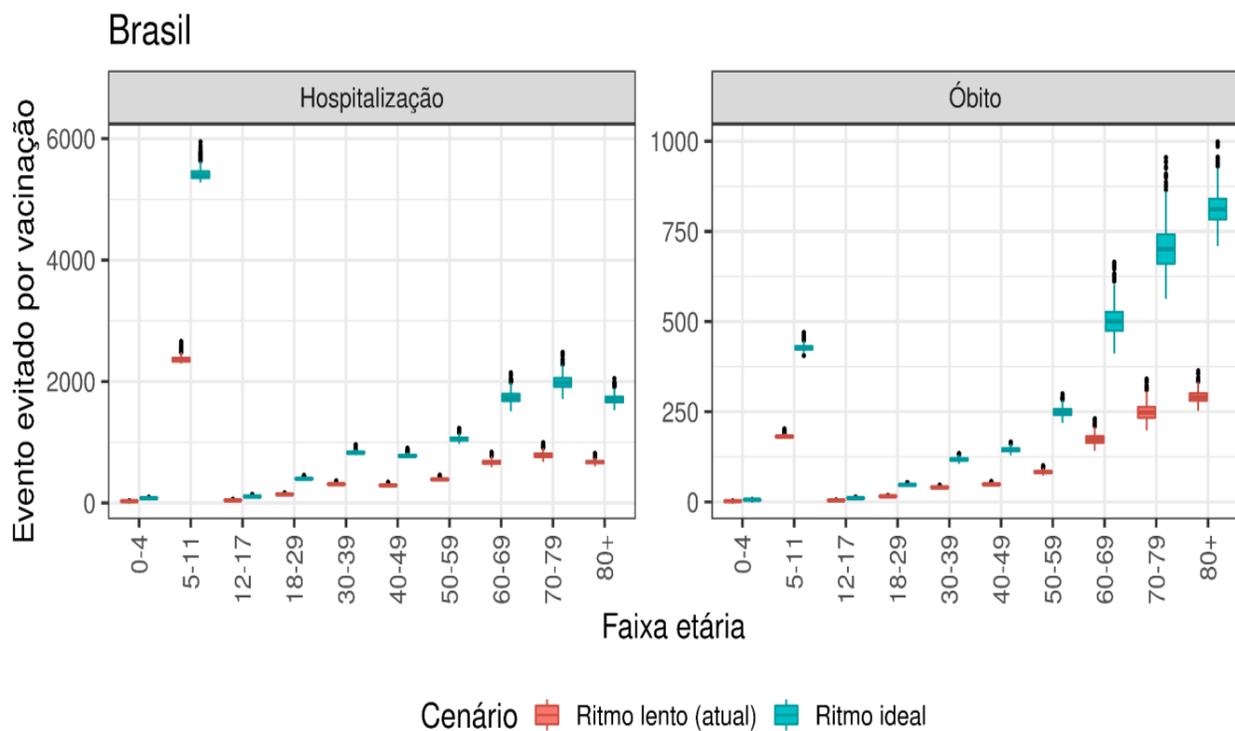


Figura 1: Boxplot do número de eventos (hospitalização e óbitos por COVID-19) evitáveis pela vacinação contra COVID-19 em crianças, por faixa etária.

Considerando uma vacinação em ritmo ideal, com administração de 1 milhão de doses de vacinas contra COVID-19 em crianças entre 5 e 11 anos, por dia, no país todo, o impacto seria muito superior, evitando um total de 3.030 óbitos [IC95% 2.750 – 3.418] e 14.119 hospitalizações [IC95% 13.388 – 15.218] por COVID-19. Caso a velocidade da vacinação aumente, atingindo o ritmo ideal, seria possível evitar 430 óbitos [IC95% 415-448] e 5.419 hospitalizações [IC95% 5.302 - 5.683] por COVID-19 apenas em crianças entre 5 e 11 anos.

A comparação dos dois cenários de vacinação mostra que uma campanha mais acelerada reduziria em cerca de três vezes as hospitalizações e os óbitos pela COVID-19 estimados no período avaliado. É importante ressaltar que o total de hospitalizações e de óbitos evitáveis pela vacinação em um período de três meses em crianças entre 5 e 11 anos são da mesma ordem de grandeza que o número total de óbitos (n = 308) e de hospitalizações (n = 6.877) por COVID-19 que ocorreram nessa faixa etária durante toda pandemia da COVID-19, desde março de 2020 até fevereiro de 2022, no Brasil.

Em relação à análise de custos, as hospitalizações evitadas em função da vacinação de crianças de 5 a 11 anos resultariam em uma redução de custos em todas as faixas etárias da ordem de R\$ 59.356.069 [IC95% 56.191.119 - 64.573.408] considerando a vacinação em ritmo lento, podendo chegar a R\$ 146.547.116 [IC95% 138.960.003 - 157.955.743] para uma vacinação em ritmo ideal. Considerando apenas a redução de custos relativos a hospitalizações evitadas em crianças na faixa etária de 5 a 11 anos, a vacinação em ritmo ideal poderia levar a uma redução de R\$56.250.364 [IC95% 55.034.123 - 58.987.164].

Limitações

Não foram considerados nesta modelagem os impactos relacionados à síndrome inflamatória multissistêmica (MISC), que ocorre em crianças como decorrência da infecção pelo SARS-CoV-2, tem alta gravidade e letalidade, sendo significativamente reduzida por meio da vacinação contra a COVID-19 [22]. Desta forma, as estimativas de impacto podem estar subestimadas por não considerar este evento relevante também evitado pela vacinação.

Por outro lado, assumimos na modelagem que as coberturas vacinais das demais faixas etárias seriam fixas durante o horizonte analítico da modelagem (três meses), assumindo a cobertura vacinal do dia 01/02/2022. Não é claro qual o efeito dessa suposição nos resultados obtidos.

Outra limitação é o curto horizonte temporal, podendo resultar em subestimativas do impacto. De qualquer modo, como os resultados obtidos já demonstram a relevância da vacinação na faixa etária de interesse, o objetivo do estudo não é qualitativamente afetado por essa limitação.

Ainda, o impacto em termos de custos pode estar subestimado uma vez que o valor considerado para estimativa de custos de internação, extraído a partir de valores do SIH-DATASUS, em geral é muito inferior aos custos reais de internações, especialmente em pacientes com SRAG por COVID-19, conforme estimado por estudos de custos de internação utilizando metodologia de microcusteio [23, 24].

Finalmente, é importante ressaltar que por esse ser um estudo de modelagem, a variabilidade dos parâmetros pode influenciar as estimativas de impacto. Para minimizar este possível efeito nos resultados, foram realizadas análises de sensibilidade (não apresentadas nesta nota técnica) que demonstraram pouca variabilidade nos resultados quando variados os valores de parâmetros principais do modelo.

Conclusão

A vacinação na faixa etária de 5-11 anos apresenta um potencial significativo para reduzir o impacto da variante Ômicron em termos de hospitalizações, óbitos e custos associados. O impacto da vacinação pode ser significativamente maior se o ritmo de vacinação for maior, logrando uma vacinação mais rápida desta população e coberturas vacinais mais altas em menor período.

Referências

1. Castro MC, Kim S, Barberia L, Ribeiro AF, Gurzenda S, Ribeiro KB, et al. Spatiotemporal pattern of COVID-19 spread in Brazil. *Science* (80-). 2021; 372:821–6.
2. Public Health England. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England. Sage. 2021;01 April:1–50.
3. Ferguson N, Ghani A, Cori A, Hogan A, Hinsley W, Volz E. Report 49 : Growth , population distribution and immune escape of Omicron in England. 2021; December:1–10.
4. Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, Toffa S, Gallagher E, Dphil CG, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the Omicron (B . 1 . 1 . 529) variant of concern. :1–16.
5. COVID-19 vaccine doses, ICU patients, and confirmed deaths. Our World in Data. 2022. <https://ourworldindata.org/explorers/coronavirus-data-explorer?zoomToSelection=true&time=2020-03-01..latest&uniformYAxis=0&pickerSort=asc&pickerMetric=location&Metric=Vaccine+doses%2C+cases%2C+ICU+patients%2C+and+deaths&Interval=7-day+rolling+average&Rela>.
6. Paul LA, Daneman N, Schwartz KL, Science M, Brown KA, Whelan M, et al. Association of Age and Pediatric Household Transmission of SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Pediatr*. 2021;175:1151–8.
7. Rajmil L. Role of children in the transmission of the COVID-19 pandemic: A rapid scoping review. *BMJ Paediatr Open*. 2020;4:1–6.
8. Centers for Disease Control and Prevention. COVID Data tracker - COVID-NET Laboratory-confirmed COVID-19 hospitalizations. 2022. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#covidnet-hospitalization-network>.
9. Dados C de. Boletim de Hospitalizações RS, Macrorregiões e Regiões COVID-19. 2022. <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiMjg2MjVhMjM0MDtNjZlYy00NjZlLWI1MDQtYzQ5NTE3M2NhMmQ2IiwidCI6IjRmZjEONWRhLThkZWYtNGI3Zi05YTlkLTFiZjRjZDI3MzViYSJ9>.
10. BRASIL M da S. Ministério da Saúde recomenda vacinação de adolescentes seguindo ordem de prioridades. 2021. <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2021-1/setembro/ministerio-da-saude-recomenda-vacinacao-de-adolescentes-seguindo-ordem-de-prioridades-1>.
11. Glatman-Freedman A, Hershkovitz Y, Kaufman Z, Dichtiar R, Keinan-Boker L, Bromberg M. Effectiveness of bnt162b2 vaccine in adolescents during outbreak of sars-cov-2 delta variant infection, israel, 2021. *Emerg Infect Dis*. 2021;27:2919–22.
12. Walter EB, Talaat KR, Sabharwal C, Gurtman A, Lockhart S, Paulsen GC, et al. Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years of Age. *N Engl J Med*. 2021;:1–12.
13. Lüder A. Menos de 20% das crianças de 5 a 11 anos no Brasil se vacinaram contra a Covid-19. *GloboNews*. 2022. <https://g1.globo.com/saude/coronavirus/noticia/2022/02/07/menos-de-20percent-das-criancas-de-5-a->

11-anos-no-brasil-se-vacinaram-contra-a-covid-19.ghtml.

14. Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 ScenarioModelingHub. 2021. <https://covid19scenariomodelinghub.org/viz.html>.

15. McGough SF, Johansson MA, Lipsitch M, Menzies NA, Mcgough Id SF, Johansson Id MA, et al. Nowcasting by Bayesian smoothing: A flexible, generalizable model for real-time epidemic tracking. *PLoS Comput Biol*. 2020;16:1–20. doi:10.1371/journal.pcbi.1007735.

16. Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, Toffa S, Rickeard T, Connell O, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the Omicron. 2021;:1–16.

17. Hogan AB, Wu SL, Doohan P, Watson OJ, Winkill P, Charles G, et al. Report 48 : The value of vaccine booster doses to mitigate the global impact of the Omicron SARS-CoV-2 variant. 2021; December.

18. Barnard RC, Davies NG, Pearson CAB, Jit M, John W. Modelling the potential consequences of the Omicron SARS-CoV-2 variant in England. 2021; December.

19. UK Health Security Agency. COVID-19 Vaccine Surveillance report Week 48. 2022. 2022; 6 January. https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1315190/Rapporto_sorveglianza_vaccini_COVID-19_7_EN.pdf.

20. Young-Xu Y. Effectiveness of mRNA COVID-19 Vaccines against Omicron among Veterans. *medRxiv*. 2022;:2022.01.15.22269360. doi:10.1101/2022.01.15.22269360.

21. Cerqueira-Silva T, Andrews JR, Boaventura VS, Ranzani OT, de Araújo Oliveira V, Paixão ES, et al. Effectiveness of CoronaVac, ChAdOx1, BNT162b2 and Ad26.COVS among individuals with prior SARS-CoV-2 infection in Brazil. *medRxiv*. 2021;:2021.12.21.21268058. doi:10.1101/2021.12.21.21268058.

22. Zambrano LD, Newhams MM, Olson SM, Halasa NB, Price AM. Effectiveness of BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) mRNA Vaccination Against Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Among Persons Aged 12 – 18 Years – United States , July – December 2021. 2022;71:52–8.

23. Etges AP, Schlatter R, Neyeloff J, Araujo D, Bahia L, Cruz L, et al. Estudos de Microcusteio aplicados a avaliações econômicas em saúde: uma proposta metodológica para o Brasil. *J Bras Econ da Saúde*. 2019;11:87–95.

24. Miethke-Morais A, Cassenote A, Piva H, Tokunaga E, Cobello V, Rodrigues Gonçalves FA, et al. COVID-19-related hospital cost-outcome analysis: The impact of clinical and demographic factors. *Brazilian J Infect Dis*. 2021;25.