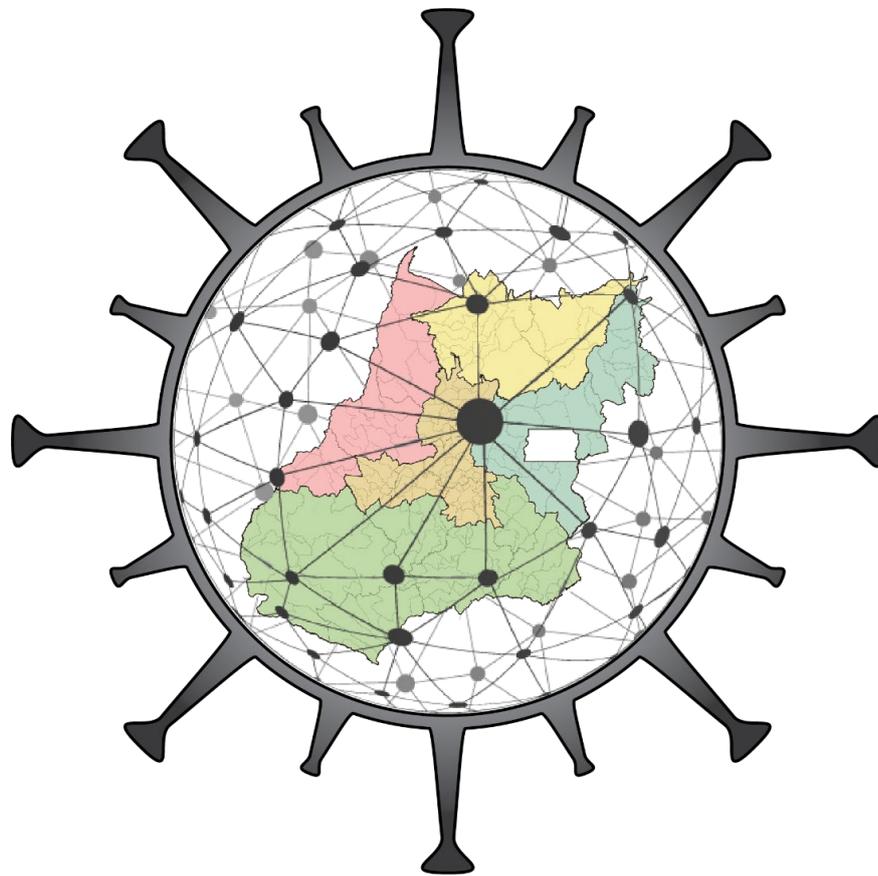


Nota técnica 01

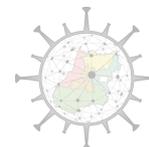
# Modelagem da expansão espaço-temporal da COVID-19 em Goiás



Prof. Dr. Thiago F. Rangel

Prof. Dr. José Alexandre Felizola Diniz Filho

Profa. Dra. Cristiana M. Toscano



## **EQUIPE**

### **Prof. Dr. Thiago F. Rangel**

*Professor Titular-Livre*  
*Departamento de Ecologia, ICB, Universidade Federal de Goiás*  
*Pesquisador CNPq 1D*  
*Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Ecologia, Evolução e Biodiversidade*  
*Programa de Pós-Graduação em Ecologia e Evolução*  
*Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular*  
*Biólogo, mestre e doutor em Ecologia e Evolução*

### **Prof. Dr. José Alexandre F. Diniz-Filho**

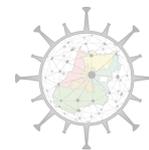
*Professor Titular-Livre*  
*Departamento de Ecologia, ICB, Universidade Federal de Goiás*  
*Pesquisador CNPq 1A*  
*Academia Brasileira de Ciências*  
*Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Ecologia, Evolução e Biodiversidade*  
*Programa de Pós-Graduação em Ecologia e Evolução*  
*Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular*  
*Biólogo, mestre e doutor em Zoologia*

### **Profa. Dra. Cristiana M. Toscano**

*Professora Associada*  
*Chefe do Departamento de Saúde Coletiva, IPTSP, Universidade Federal de Goiás*  
*Pesquisadora CNPq 2*  
*Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Avaliação de Tecnologia em Saúde*  
*Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical e Saúde Pública*  
*Médica, mestre em Doenças Infecciosas e Parasitárias, doutora em Epidemiologia*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos a João Vitor B. P. L. Diniz pelo auxílio na elaboração do script do ABM-CovidGO I, ao Dr. Marco Túlio P. Coelho pela confecção da matriz de distância geográficas, ao Dr. Celso Camilo pela disponibilização dos dados de telefonia celular, e ao Dr. Luis M. Bini pelas diversas discussões sobre dinâmica metapopulacional. As simulações desse estudo foram realizadas na *Cluster* do Laboratório de Ecologia Teórica & Síntese do Depto. de Ecologia, ICB, UFG, financiada por diversos projetos do CNPq e da CAPES e atualmente mantida pelo INCT em Ecologia, Evolução e Conservação da Biodiversidade (EECBio). O INCT EECBio é apoiado pelo CNPq e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás (FAPEG).



## **RESUMO EXECUTIVO**

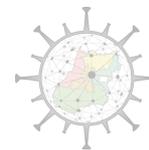
### ***Contexto***

Em janeiro de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou situação de emergência global em saúde pública após a confirmação da ocorrência e transmissão disseminada de infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) causando a doença denominada COVID-19. O Centro de Operações Estratégicas de Saúde Pública (COE) do Estado de Goiás foi instituído em 18 de fevereiro de 2020, por meio da Portaria 416/2020. Com a rápida transmissão da doença em todo o mundo, no final de fevereiro foi declarada a pandemia. Em 13 de março de 2020 foi decretada situação de emergência na saúde pública do Estado de Goiás em razão da disseminação do SARS-CoV-2.

No contexto atual da pandemia da COVID-19, diversos estudos de modelagem têm sido realizados a fim de estimar o impacto da doença, considerando estimativas do número de casos, hospitalizações e óbitos ao longo do tempo e sob diferentes cenários de isolamento e distanciamento social. Por se tratar de uma nova doença infecciosa sobre a qual ainda há muitas incertezas e para a qual medidas de saúde pública para a prevenção e controle são essenciais, as modelagens passam a ser ferramentas fundamentais para orientar as tomadas de decisão em políticas públicas.

### ***Grupo de Trabalho***

Atendendo a uma demanda do poder público, no final do mês de março de 2020, foi conformado um grupo de modelagem para a COVID-2 incluindo profissionais com experiência em modelagem, incluindo médicos epidemiologistas e biólogos especialistas em modelagem, para, por meio de modelagem epidemiológica e se valendo de métodos matemáticos e computacionais, gerar evidências que possam subsidiar a tomada de decisão em saúde considerando o atual cenário da pandemia da COVID-19 no Estado de Goiás. A estrutura e metodologia dos modelos desenvolvidos, assim como parâmetros e premissas consideradas nas modelagens e os resultados das estimativas apresentadas nesta nota técnica, foram apresentados, discutidas e



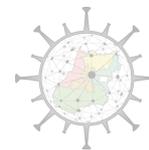
validadas pelo Comitê de Operações de Emergência em Saúde Pública do Estado de Goiás (COE-COVID-19).

### **Modelagem COVID-19 em Goiás**

Desde meados de abril o grupo vem trabalhando no desenvolvimento de um modelo de simulação (ABM-COVID-GO-III) que incorpora de forma explícita todos os municípios e suas respectivas estruturas demográficas, assim como a conectividade entre os municípios dentro do Estado de Goiás (ver item 2, pg. 16, para um histórico e discussão sobre as versões anteriores dos modelos desenvolvidos pelo grupo).

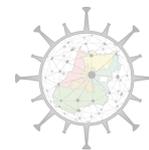
O ABM-COVID-GO III permite explorar de forma mais efetiva diferentes cenários e responder à várias perguntas. Nesta nota técnica, objetivo geral foi apresentar de forma detalhada o modelo e, nesse contexto: 1) Avaliar a expansão da COVID-19 e os impactos estimados no sistema de saúde no Estado de Goiás, considerando diferentes cenários futuros de transmissibilidade, resultantes das medidas de distanciamento social implementadas e o comportamento da população ao longo do tempo; 2) Caracterizar e prever a expansão da epidemia por região geográfica no estado ao longo do tempo; 3) Estimar a demanda de leitos hospitalares convencionais e leitos de UTI para pacientes com COVID-19, por macro-região do Estado sob os dois cenários futuros; 4) Estimar o número de óbitos por COVID-19 acumulados ao longo do tempo, para o Estado como um todo e por macro-região sob os dois cenários futuros.

A estrutura do modelo, parâmetros e premissas consideradas e os principais resultados desta modelagem, realizada considerando dados até dia 15/04/2020, foram apresentados e validados junto ao COE do Estado de Goiás em sua reunião de 22 de abril de 2020.



### **Principais Pressupostos do Modelo**

- O aumento do distanciamento social promove uma redução no potencial de transmissões de COVID-19, a partir do pressuposto de que a mobilidade estimada através da telefonia móvel é um bom indicador desse distanciamento social. Esse pressuposto foi validado a partir de uma forte correlação serial com deslocamento temporal (*lag*) entre distanciamento social (estimado pela telefonia celular), e transmissão do COVID-19 (estimado com base no número de casos confirmados) em Goiás ( $r = -0.742$ ), indicando que os dados de distanciamento estimados pela telefonia são um bom preditor da velocidade de transmissão do COVID-19. A redução do nível de distanciamento social promove, até 11 dias depois, um aumento detectável no número de novos casos confirmados de COVID-19;
- Transmissões de COVID-19 entre municípios são mais raras do que transmissões dentro de municípios. A probabilidade de transmissão entre dois municípios é função direta do tamanho populacional dos municípios e função inversa do tempo de viagem terrestre entre os municípios;
- As incertezas do modelo foram medidas através de margem de erro (intervalo de confiança de 95%, IC95%), e reportadas nesse estudo na forma de estimativas de intervalos (eg., demanda por de leitos de UTI variando entre 50 e 100). Essa incerteza reflete a variabilidade natural na resposta das pessoas à infecção por SARS-CoV-2 e a evolução da COVID-19 na população. Porém, destaca-se, as estimativas de incerteza **não** levam em consideração possíveis intervenções governamentais (ex. suspensão ou liberação de atividades econômicas), em escala estadual ou municipal, que alterem o curso da trajetória de expansão da COVID-19 em Goiás.



### *Descrição dos Cenários e Projeções*

Foram criados dois cenários para projeção da expansão espaço-temporal da COVID-19 em Goiás até 30 de junho de 2020.

- O primeiro cenário (“verde”) assume que nos próximos dois meses o nível de distanciamento social em cada município goiano será mantido no mesmo nível que foi observado entre os dias 21 e 27 de abril;
- O segundo cenário (“vermelho”) assume que o nível de distanciamento social em cada município seguirá a mesma tendência de variação (aumento ou redução), entre os dias 14 e 27 de abril, que foi observada no nível de distanciamento social em cada município.

É preciso destacar que os dois cenários projetados aqui devem ser considerados otimistas e não quantificam eventos ou demandas de serviços hospitalares em longo prazo, já que se baseiam, em maior ou menor grau, em valores atuais relativamente altos de isolamento social, que foram alcançados pelas medidas implementadas a partir de meados de março de 2020. Mesmo o cenário 2 (vermelho) projeta tendências recentes e não muito acentuadas em curto prazo, que ainda estão ocorrendo no contexto da situação atual do isolamento social.

### *Principais Resultados*

- A transmissibilidade do SARS-CoV-2, avaliada através do número reprodutivo efetivo ( $R_e$ ) foi fortemente impactada e reduzida no mês de abril de 2020 em Goiás, como observado na Figura S1 abaixo.
- Na análise de cenários, os valores projetados em termos de demanda de leitos hospitalares e leitos de UTIs, para final de maio e final de junho encontram-se sumarizados na Tabela S1, para cada uma das regiões de saúde do Estado de Goiás. Apresenta-se a seguir estes resultados o Estado como um todo, e na sequência os padrões geográficos (por macrorregiões de saúde) para cada um deles;

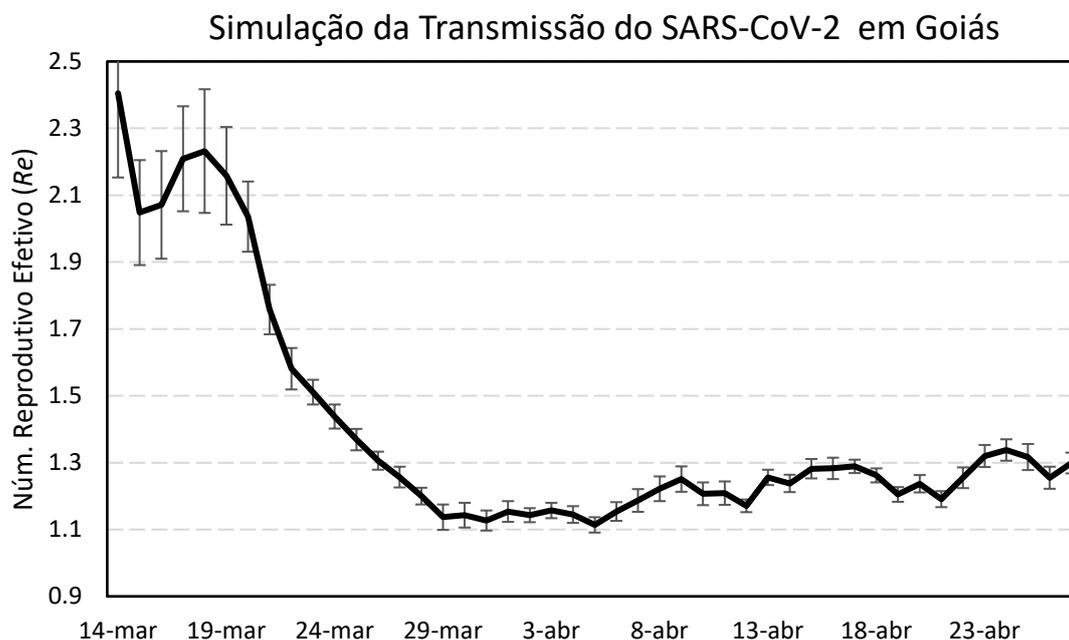
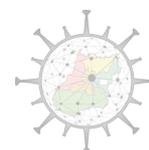


Fig. S1: Série temporal do Número Reprodutivo Efetivo ( $R_e$ ) para o Estado de Goiás, simulado pelo modelo entre 14 de março e 27 de abril de 2020. Barras verticais indicam os intervalos de confiança de 95% (IC95%) das estimativas, obtidas através de 100 réplicas das simulações.

#### *a) Projeções Gerais de Demanda por Leitos Hospitalares e de UTIs*

- Se o nível de distanciamento social observado entre 21 e 27 de abril for mantido (cenário verde), espera-se uma demanda entre 440 e 1380 leitos clínicos no final de maio, e entre 1550 e 3950 leitos clínicos no final de junho (Figura S2);
- Por outro lado, se a tendência de redução gradual no nível de distanciamento observada entre os dias 14 e 27 de abril for projetada para o futuro (cenário vermelho), espera-se uma demanda entre 511 e 1600 leitos clínicos no final de maio, e entre 5740 e 11060 leitos clínicos no final de junho (Figura S2).

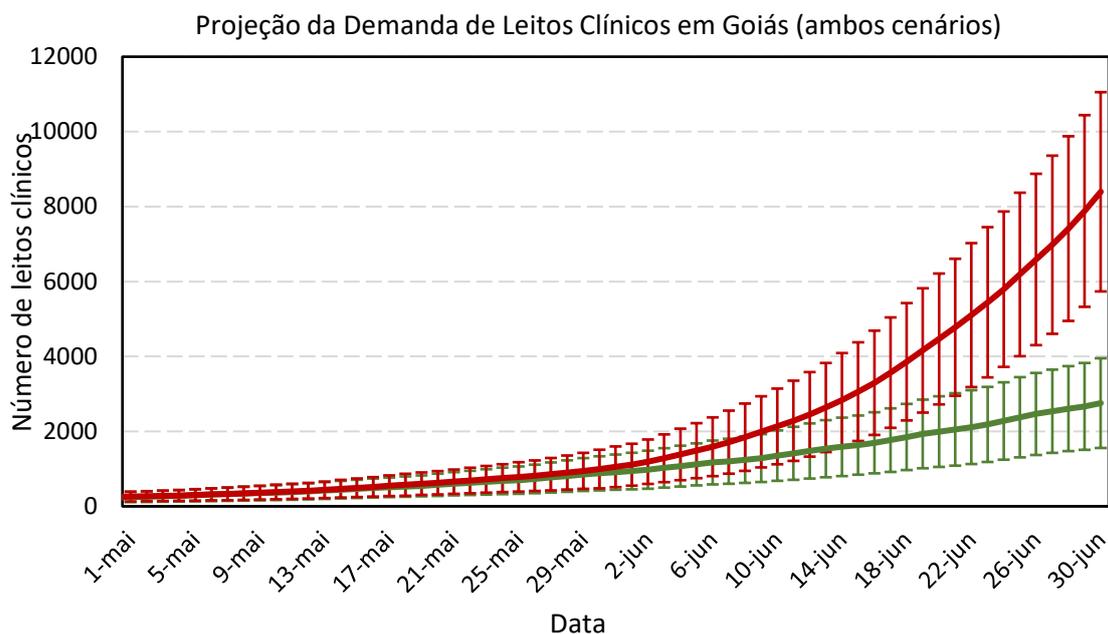
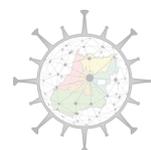


Fig. S2: Comparação das projeções de demanda de leitos de clínicos para pacientes com COVID-19 segundo os cenários verde e vermelho. Devido ao tempo de incubação e hospitalização, só será possível distinguir os dois cenários a partir de meados de junho. Barras verticais indicam margem de erro de 95%, calculada com base nas réplicas do modelo de simulação.

- No cenário verde, espera-se uma demanda entre 12 e 50 leitos de UTI no final de maio, e entre 56 e 136 leitos de UTI no final de junho (Figura S3);
- No cenário vermelho, espera-se uma demanda entre 14 e 56 leitos de UTI no final de maio (similar ao cenário verde), mas aumentando para valores entre 200 e 385 leitos de UTI no final de junho (Figura S3).

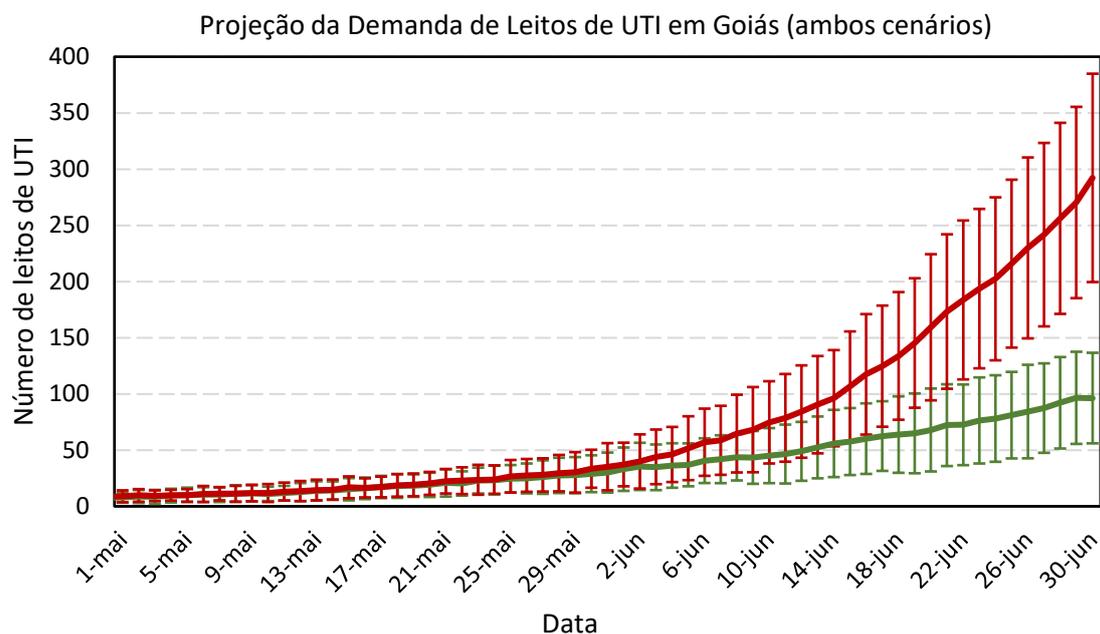
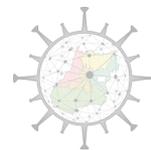


Fig. S3: Comparação das projeções de demanda de leitos de UTI para pacientes com COVID-19 segundo os cenários verde e vermelho. Devido ao tempo de incubação e hospitalização, só será possível distinguir os dois cenários a partir de meados de junho. Barras verticais indicam margem de erro de 95%, calculada com base nas réplicas do modelo de simulação.

#### *b) Projeções de Óbitos Acumulados*

- No cenário verde, projeta-se um intervalo entre 55 e 190 óbitos até o final de maio, e 221 e 662 óbitos até o final de junho (Figura S3);
- No cenário vermelho, projeta-se um intervalo entre 65 e 204 óbitos até o final de maio, e 474 e 1151 óbitos até o final de junho (Figura S3);

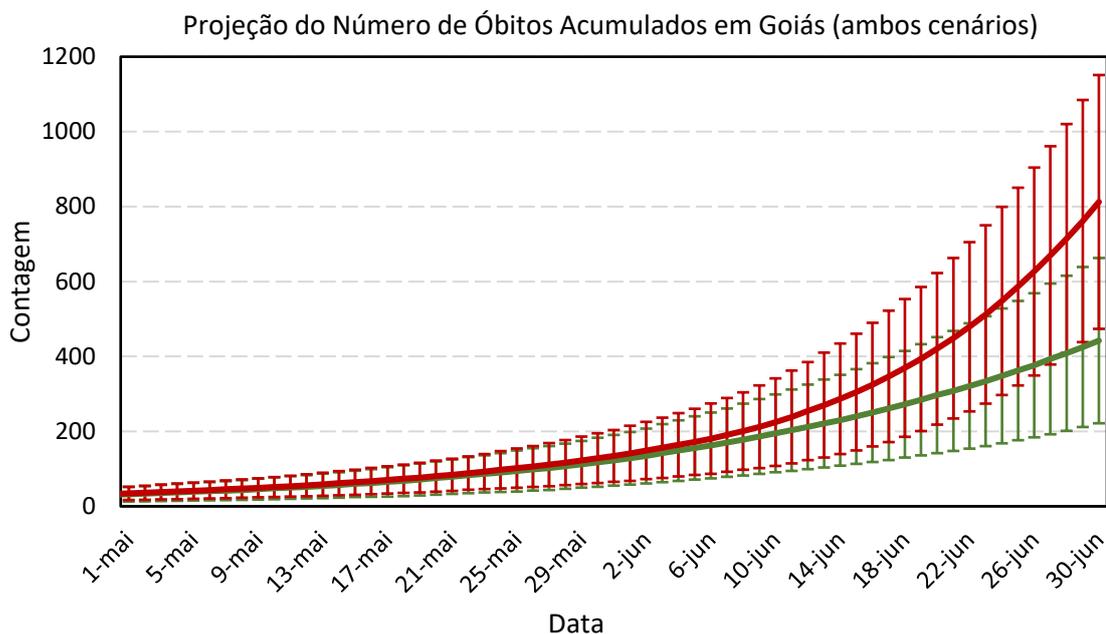
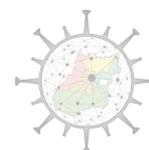


Fig. S4: Comparação das projeções de número acumulado de óbitos por COVID-19 entre os cenários verde e vermelho. Devido ao tempo de incubação e hospitalização, só será possível distinguir claramente os dois cenários, em termos de óbitos, a partir de julho. Barras verticais indicam margem de erro de 95%, calculada com base nas réplicas do modelo de simulação.

### c) Projeções Regionalizadas

- Refletindo o tamanho da população nos municípios do Estado, os principais efeitos da pandemia ocorrem principalmente na região onde está o município de Goiânia. A demanda por hospitalização no final de junho nessa região pode chegar a valores em torno de 1000 leitos clínicos no cenário verde, aumentando para algo próximo a 3000 no cenário vermelho. Nas demais regiões do Estado, uma demanda máxima de 150 leitos por região é esperada sob o cenário verde, podendo se ampliar até 800 leitos no cenário vermelho (Tabela S1, Figura S4);



Tabela S1: Projeções para 30 de junho de 2020, e estimativa do pico de longo prazo na demanda por leitos de UTI para pacientes com COVID-19, segundo os cenários 1 (verde, manutenção do mesmo isolamento social observado em cada município entre os dias 21 e 27 de abril) e 2 (vermelho, manutenção da tendência de variação do isolamento social observada em cada município entre os dias 14 e 27 de abril), em cada região de saúde do Estado de Goiás. As colunas “Leitos Clínicos” e “Leitos UTI” indicam a estimativa de demanda por esses tipos de leitos em 30 de junho de 2020 para pacientes com COVID-19. A coluna “pico UTI” indica a estimativa da data de maior demanda por leito de UTI para pacientes com COVID-19 na região em uma projeção de longo prazo (até novembro de 2020). As estimativas são apresentadas na forma de intervalos de confiança de 95% (IC95%), incorporando incertezas as respostas imunológicas dos indivíduos à COVID-19 e o processo de expansão regional da pandemia entre municípios de Goiás.

Região	Maior Município	Cenário 1: Verde			Cenário 2: Vermelho		
		Leito Clínico	Leito UTI	Pico UTI	Leito Clínico	Leito UTI	Pico UTI
Central	Goiânia	559 - 1629	13 - 66	16-ago	1872 - 4229	47 - 157	4-ago
Centro Sul	Ap. Goiânia	62 - 306	0 - 16	19-ago	204 - 687	0 - 35	15-ago
Entorno Norte	Formosa	3 - 58	0 - 3	5-set	137 - 457	1 - 19	2-ago
Entorno Sul	Águas Lindas	4 - 37	0 - 3	24-out	45 - 215	0 - 9	19-ago
Estrada de Ferro	Catalão	11 - 132	0 - 8	10-set	63 - 362	0 - 19	23-ago
Nordeste I	Campos Belos	0 - 22	0 - 1	28-ago	0 - 72	0 - 4	15-ago
Nordeste II	Posse	0 - 66	0 - 4	18-ago	4 - 343	0 - 14	4-ago
Norte	Porangatu	0 - 130	0 - 7	30-ago	16 - 230	0 - 12	4-ago
Oeste I	Iporá	36 - 234	0 - 12	12-ago	106 - 492	0 - 24	11-ago
Oeste II	S. L. Mts. Belos	34 - 179	0 - 10	10-ago	311 - 715	6 - 32	23-jul
Pirineus	Anápolis	72 - 305	0 - 14	17-ago	422 - 1006	9 - 43	12-ago
Rio Vermelho	Itaberaí	25 - 239	0 - 15	14-ago	283 - 715	5 - 33	1-ago
São Patrício I	Itapaci	1 - 96	0 - 6	3-set	67 - 398	0 - 22	7-ago
São Patrício II	Goianésia	20 - 109	0 - 5	15-ago	138 - 511	1 - 18	5-ago
Serra da Mesa	Niquelândia	3 - 114	0 - 6	24-ago	9 - 180	0 - 10	2-ago
Sudoeste I	Rio Verde	144 - 485	0 - 21	28-ago	215 - 632	0 - 27	31-jul
Sudoeste II	Jataí	5 - 135	0 - 7	1-set	29 - 178	0 - 6	17-ago
Sul	Itumbiara	30 - 234	0 - 10	26-ago	357 - 1093	8 - 45	23-jul

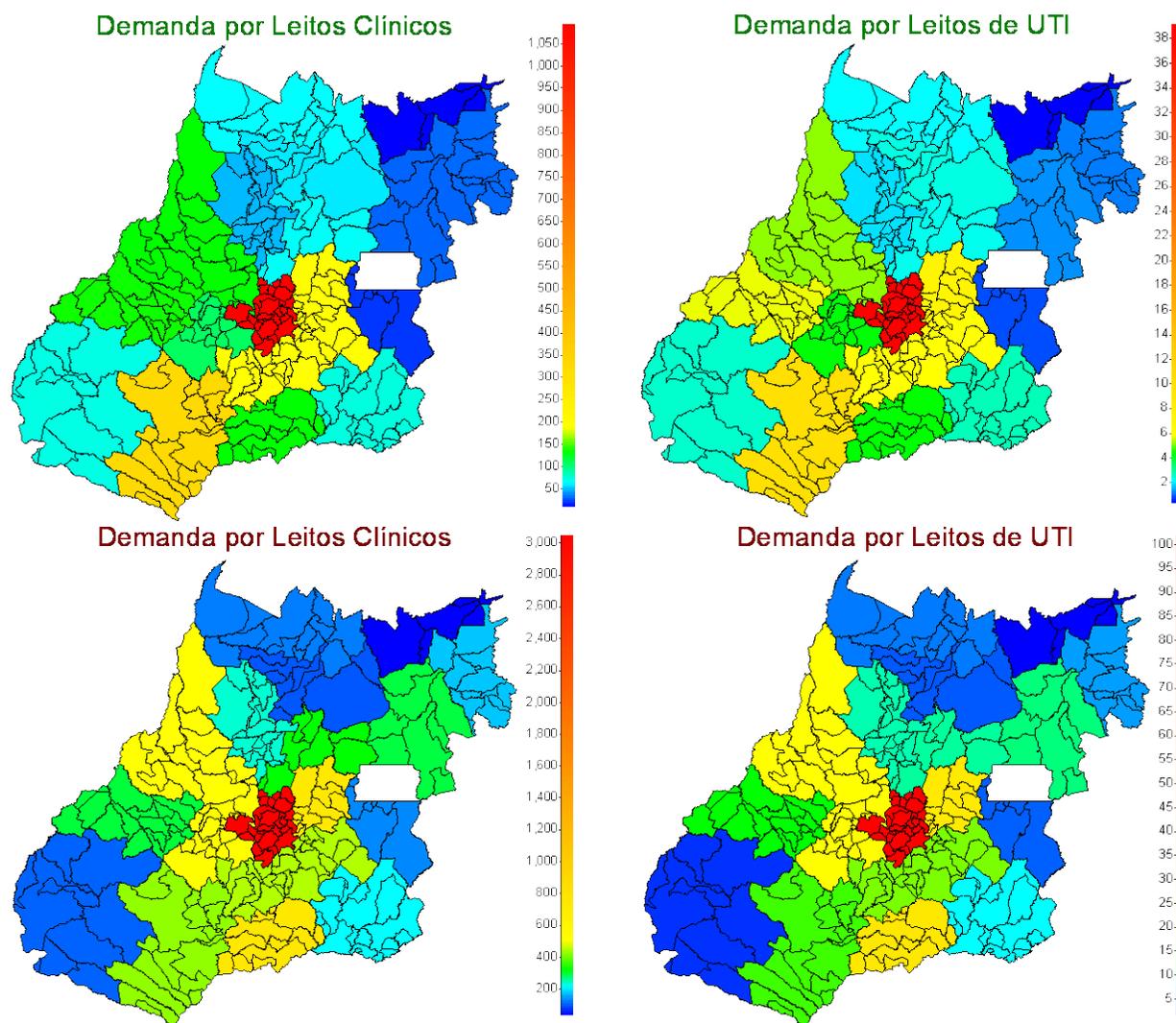
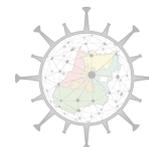


Figura S5: Projeções de demanda por leitos hospitalares e de UTI para pacientes com COVID-19, em 30 de junho de 2020, segundo cenário 1 (verde, primeira linha) e cenário 2 (vermelho, segunda linha), por macro-região de Saúde do Estado de Goiás. Cores quentes indicam maior valor.



- A demanda por leitos de UTI, a região de Goiânia teria uma demanda próxima de 50 leitos até final de junho sob o cenário verde, mas podendo alcançar valores de até 300 leitos sob o cenário vermelho. Nas demais regiões, essa demanda seria de até 15-20 leitos, mas podendo chegar a valores 10 vezes maiores no cenário verde (considerando que muitos municípios fora da região central têm apresentado uma tendência mais clara de diminuir o isolamento social) (Tabela S1, Figura S4);
- O número acumulado de óbitos segue o mesmo padrão regional, com maior concentração na região de Goiânia, mas em função do maior tempo para que os óbitos se acumulem, as diferenças entre os cenários verde e vermelho são relativamente pequenas até final de junho. Em Goiânia, seriam esperados entre 200-300 óbitos até o final de junho, enquanto valores de até 80-90 óbitos em cada uma das demais regiões do Estado.

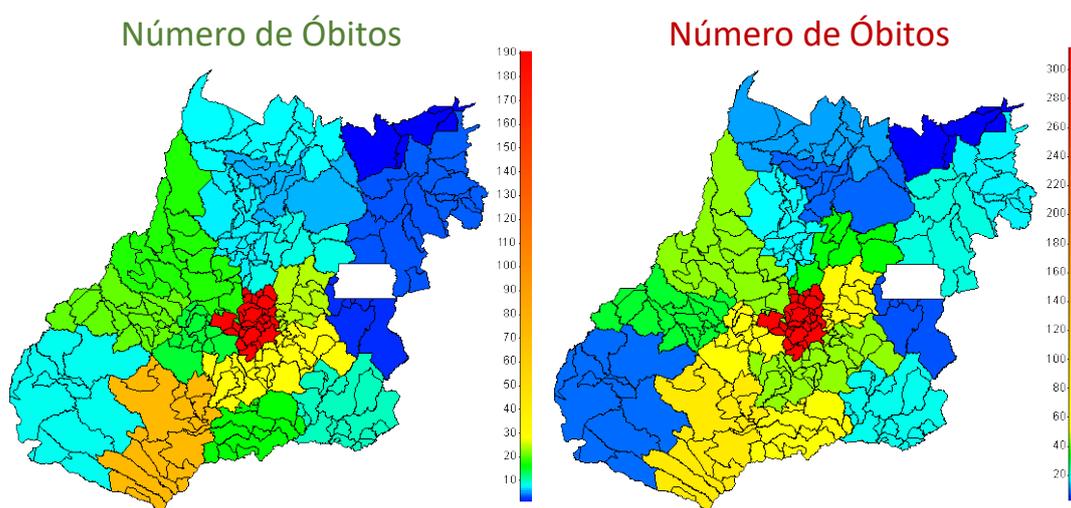
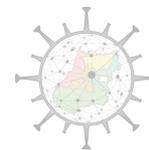


Figura S6: Projeções de óbitos acumulados (colunas) por COVID-19, em 30 de junho de 2020, segundo cenário 1 (verde, primeira linha) e cenário 2 (vermelho, segunda linha), por macro-região de Saúde do Estado de Goiás. Cores quentes indicam maior valor.

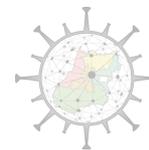


#### *d) Projeções em Longo Prazo*

- Projeções de longo prazo precisam ser interpretadas com muita cautela, pois existe grande chance de alterações nos cenários epidemiológicos, governamentais ou comportamentais que não foram levados em consideração nos cenários. Portanto, é mais interessante fazer uma comparação entre os valores das projeções dos cenários em relação a seus pressupostos (manutenção do isolamento vs gradual redução do isolamento) do que interpretar os valores das projeções como plausíveis ou realistas no longo prazo.
- Segundo o cenário 1 (verde), o pico de demanda por leitos clínicos em Goiás deverá ocorrer na última semana de agosto ou início de setembro de 2020, com a expectativa variando entre 5614 e 7414 leitos. Já o cenário 2 (vermelho) projeta um pico de demanda na primeira quinzena de agosto, com máximo entre 21610 – 27126 leitos clínicos.
- Sob o cenário 1 (verde) o pico de demanda por leitos de UTI durará toda a segunda quinzena de agosto, com valores entre 190 – 260 leitos. Já sob o cenário 2 (vermelho) o pico de demanda por leitos de UTI será entre final de julho e meados de agosto, com valores entre 720 e 900 leitos de UTI.

#### *Considerando os principais resultados, pode-se concluir que:*

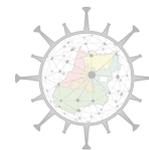
- 1) O distanciamento social contribuiu para redução da velocidade de transmissão do SARS-CoV-2 no Estado no mês de abril de 2020.
- 2) Após atingir um alto índice de isolamento social, observou-se em Goiás uma tendência de redução gradual do isolamento social ao longo do tempo. Ainda não podemos saber o quanto isso irá impactar na taxa de transmissão efetiva nas próximas semanas. No entanto, se isso resultar em um aumento do número reprodutivo da infecção ( $R_e$ ), e se essa tendência for mantida durante todo o mês de maio, a partir do início de junho haverá um incremento substancial na demanda por leitos hospitalares e leitos de UTI. Esse aumento da demanda



- deverá ocorrer com atraso de aproximadamente 20 dias, com maior impacto no final de junho;
- 3) As estimativas de demandas diárias de leitos hospitalares convencionais e leitos de UTI para o Estado como um todo e para cada uma de suas macro-regiões de saúde pode ser útil para o planejamento de serviços de saúde no enfrentamento da pandemia de COVID-19 no Estado.
  - 4) A flexibilização seletiva de medidas de distanciamento social em municípios menores neste momento resultaria em maior número de casos, hospitalizações e óbitos, quando comparada com a manutenção das medidas de maneira equivalente em todo o Estado;
  - 5) Em longo prazo, se pode observar um achatamento da curva epidemia como consequência das medidas de distanciamento social. No entanto, não se pode dizer neste momento quando e como estas medidas poderão ser flexibilizadas com segurança.

### *Próximos passos*

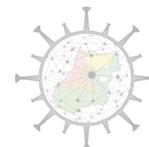
Utilizando este modelo ABM-COVID-GO-III, é possível simular diversos cenários para responder à diferentes perguntas relacionadas às políticas públicas relevantes no contexto da pandemia de COVID-19. É possível, por exemplo, avaliar alternativas da flexibilização de medidas de restrição impostas, ao longo do tempo, por setores, por grupos de idade, entre outros, considerando condições locais como estrutura etária, matriz de contato social da população e densidade populacional associado a cada segmento e setor econômico-produtivo. Estamos neste momento incorporando ao modelo informações sobre a oferta de leitos hospitalares e de UTI para o Estado e cada uma de suas macro-regiões de saúde. Também, estamos realizando análises para estimar o número de indivíduos com COVID-19 que serão hospitalizados e que necessitarão de UTI, ao longo do tempo, para o Estado como um todo e cada uma de suas macro-regiões. Ainda, estão sendo construídos cenários de avaliação do impacto de possíveis medidas e momentos de flexibilização das estratégias de distanciamento



social no Estado. Estes resultados serão apresentados em futuras Notas Técnicas deste grupo, complementares e subsequentes à esta.

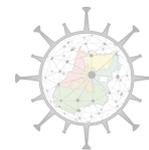
É importante lembrar que dados locais de boa qualidade e evidências científicas são fundamentais para a parametrização e calibração do modelo em sua versão atual, impactando diretamente a qualidade e precisão das estimativas. Nesse sentido, é fundamental ampliar as estratégias de monitoramento da expansão da epidemia em Goiás, permitindo realizar, de forma iterativa, uma recalibração e reavaliação de pressupostos importantes do modelo. Vale ressaltar que, como em qualquer modelo preditivo, as estimativas tornam-se imprecisas em longo prazo, e, portanto, os números de eventos gerados nesta perspectiva temporal devem ser considerados com cautela e interpretados principalmente comparando-se a magnitude de eventos nos cenários alternativos. De qualquer modo, até o momento, entende-se que as estimativas e projeções geradas têm sido úteis no apoio à tomada de decisão e tem sido corroboradas com os dados epidemiológicos locais disponíveis e monitorados continuamente.

No contexto de reavaliação dos pressupostos, é preciso destacar que os dois cenários projetados aqui devem ser considerados otimistas, já que se baseiam em maior ou menor grau em valores atuais relativamente altos de isolamento social que foram alcançados pelas medidas implementadas a partir de meados de março de 2020. Mesmo o cenário 2 (vermelho) projeta tendências recentes e não muito acentuadas de redução de isolamento social, que ainda estão ocorrendo no contexto das medidas vigentes de distanciamento social, o que explica a pequena diferença entre os dois cenários, especialmente em número de óbitos em curto prazo. Assim, por um lado é preciso chamar atenção dos gestores que caso haja grandes mudanças nessas tendências, desencadeando grandes reduções nos níveis de isolamento, o modelo irá projetar diferenças mais acentuadas entre os dois cenários. Por outro lado, ainda não é possível avaliar se, mesmo com a flexibilização, outros componentes comportamentais da sociedade irão criar um efeito de compensação que poderá manter o número de transmissões reduzidas mesmo com redução do isolamento social.



## SUMÁRIO

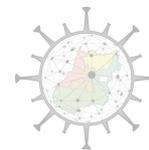
1. APRESENTAÇÃO.....	18
2. BREVE HISTÓRICO DOS MODELOS DESENVOLVIDOS PELO GRUPO.....	20
3. O MODELO DE 3ª GERAÇÃO.....	24
3.1. Descrição Geral do Modelo.....	24
3.2. Condições Iniciais.....	25
3.3. Propriedades de um Indivíduo.....	25
3.4. Transmissões Intra-Municipais.....	26
3.5. Transmissões Inter-Municipais.....	27
3.6. Estrutura Geográfica.....	28
3.7. Trajetória dos Indivíduos no Modelo.....	32
3.8. Estratégia de Modelagem.....	35
3.9. Projeções de Cenários Futuros e Incerteza.....	36
3.10. Dados Epidemiológicos da COVID-19 em Goiás.....	39
3.10. Isolamento Social Estimado por Telefonia para os Municípios de Goiás.....	42
3.10. Estimativas Empíricas do Número Reprodutivo Efetivo (Re).....	44
3.12. Parametrização e Avaliação do ABM-Covid-GO-III.....	48
3.11. Construção de Cenários.....	53
a) Cenário 1 (verde): permanência dos níveis atuais de isolamento.....	54
b) Cenário 2 (vermelho): projeção da redução gradual dos índices de isolamento.....	55
3.12. Resultados das Projeções de Cenários em 60 dias.....	56
c) Cenário 1 (verde): permanência dos níveis atuais de isolamento.....	56
d) Cenário 2 (vermelho): Projeção de redução gradual dos índices de isolamento.....	63
e) Comparações entre os Cenários 1 (verde) e 2 (vermelho).....	70
f) Projeções de Longo Prazo de Demandas por Serviços Hospitalares sob os Cenários 1 (verde) e 2 (vermelho).....	77
PRÓXIMOS PASSOS.....	79
REFERÊNCIAS.....	82



## 1. APRESENTAÇÃO

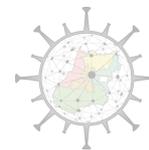
Com a expansão da pandemia da COVID-19 causada pelo vírus SARS-CoV-2, diversos grupos de pesquisa em todo o mundo começaram a desenvolver modelos estatísticos e computacionais a fim de fazer previsões sobre as trajetórias e padrões de avanço da pandemia, principalmente com o objetivo de planejar a utilização da capacidade instalada de saúde em um contexto local ou regional (Adams et al. 2020; Jewell et al. 2020). Apesar das limitações e dificuldades de realizar previsões em cenários complexos e dinâmicos, influenciados continuamente pelas atitudes da própria sociedade sob ameaça da pandemia, esses modelos passam a ser cada vez mais importantes considerando as dificuldades de teste em tempo real de uma infecção que avança muito rapidamente (Enserink & Kupferschmidt, 2020).

Os modelos epidemiológicos clássicos de compartimentos da classe *SIR* (de Suscetíveis, Infectados e Recuperados) foram desenvolvidos inicialmente no final dos anos 1920, mas passaram a ser mais utilizados principalmente a partir dos trabalhos clássicos de Anderson & May (1977). Esses modelos apresentam um comportamento logístico que é gerado pela diminuição gradual do compartimento *S* com o aumento do número de indivíduos infectados e, posteriormente, recuperados. A razão entre as taxas de infecção ( $\alpha$ ) e de recuperação ( $\gamma$ ) define o parâmetro  $R_0$ , que é o número reprodutivo básico, ou seja, quantos novos indivíduos serão infectados, em média, a partir de um indivíduo infectado, em uma população de indivíduos suscetíveis (Ridenhour et al. 2014). Na verdade o  $R_0$  é o parâmetro inicial dos modelos mas, à medida que o número de suscetíveis diminui, o  $R$  efetivo, ou realizado em um dado tempo  $t$  (aqui denominado  $R_e$ ), vai se reduzindo ao longo do tempo em função da redução do número de indivíduos suscetíveis à infecção na população, criando assim uma curva cujo número de infectados aumenta inicialmente, começa a estabilizar e depois decresce. Valores de  $R_e > 1$  indicam crescimento da epidemia, enquanto  $R_e < 1$  levam a uma eliminação gradual da epidemia. Variações do *SIR* básico podem incorporar mais compartimentos (período de incubação sem transmissão) ou subcompartimentos (i.e., hospitalização, em níveis e tempos variados), bem como considerar a estrutura etária da população, criando diversos tipos diferentes de modelos (SEIR, SEIRD, TSIR, etc.) (Bjornstad 2018).



Os modelos da classe *SIR* são normalmente implementados a partir de sistemas de equações diferenciais e apresentam soluções analíticas que se tornam cada vez mais complexas à medida que novos parâmetros ou compartimentos precisam ser incorporados (Bnorstad 2019). Alternativamente, é possível implementar modelos da classe *SIR* utilizando abordagens computacionais, utilizando por exemplo os modelos baseados em agente (*Agent-Based Models*; ABM; Railsback and Grimm 2011, Wilensky e Rand 2015). A ideia dos ABMs é simular o comportamento de indivíduos em uma população, cada um com seus atributos individuais, e avaliar a sua dinâmica conjunta ao longo do tempo ou espaço. Muitos dos parâmetros utilizados nos modelos em nível populacional, portanto, não são dados a priori, mas emergem a partir da agregação ou mesmo interação dos atributos individuais. No contexto dos modelos epidemiológicos da classe *SIR*, a ideia de um ABM seria então entender a progressão de uma doença nos indivíduos de uma população, desde a infecção até a recuperação (e eventual morte) e avaliar a dinâmica dos indivíduos ao longo dos compartimentos ou fases. Embora em um primeiro momento a solução do ABM deva convergir com o *SIR* em termos de previsões gerais, é mais fácil criar no ABM cenários mais complexos de variação da transmissão da infecção na população ao longo do tempo (inicialmente dada pelo  $R_0$ ), incorporando por exemplo efeitos de sazonalidade ou tendências (que podem reduzir o tamanho da epidemia por efeitos comportamentais). É possível também incorporar parâmetros específicos em termos de estrutura etária ou incorporar componentes geográficos por meio de migração, ou ainda avaliar de forma mais adequada a demanda hospitalar, considerando a facilidade de incorporar, estocasticamente, tempos individuais de utilização de hospitais, UTIs ou outros equipamentos específicos.

Nesse contexto, apresentamos nesta nota técnica um ABM para a implementação de modelos epidemiológicos da classe *SIR*, com o objetivo de subsidiar a tomada de decisão em relação à epidemia da COVID-19 no estado de Goiás. A estrutura, metodologia, parâmetros e premissas consideradas, assim como os resultados desta modelagem foram apresentados e validados pelo Comitê de Operações de Emergência em Saúde Pública (COE-COVID-19) do estado de Goiás, estabelecido em Fevereiro de 2020 frente à declaração pelo Ministério da Saúde da Emergência de Saúde



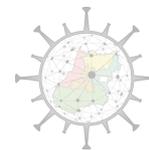
Pública de Importância Nacional (ESPIN) em decorrência da infecção pelo novo Coronavírus (COVID-19).

Apresentamos um breve histórico dos modelos já desenvolvidos pelo grupo desde sua conformação no final de março de 2020 e, em seguida, uma descrição detalhada do modelo atualmente em uso – ABM-COVID-GO-III, e sua parameterização. Finalmente, apresentamos projeções do modelo em dois cenários, baseados na manutenção dos índices de mobilidade registrados para o final de abril de 2020, ou considerando um aumento para cada município do Estado de Goiás, a partir de tendências nos últimos 10 dias de abril de 2020. Nesses cenários, apresentam-se projeções de médio prazo (final de junho) e longo prazo (final de novembro), em termos de necessidade diária de recursos hospitalares (número de leitos hospitalares convencionais e leitos de UTI), para o total do Estado e cada uma das 18 macro-regiões de saúde.

## **2. BREVE HISTÓRICO DOS MODELOS DESENVOLVIDOS PELO GRUPO**

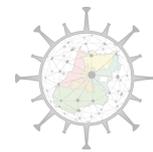
O primeiro modelo desenvolvido pelo grupo que denominamos aqui ABM-COVID-GO-I, implementou uma estratégia SIR simples com os indivíduos sendo gradualmente infectados e progredindo sequencialmente entre os compartimentos e subcompartimentos (Suscetíveis, Infectados, Hospitalizados, Internados em estado grave na UTI e Recuperados; ou indo a óbito) em tempo discreto, em dias (i.e., Allen 1994) e de modo sequencial. Este primeiro modelo tinha estrutura semelhante a outros modelos de simulação da COVID-19 no Brasil (Rocha-Filho et al. 2020). O objetivo principal desta primeira modelagem foi avaliar a expansão da Covid-19 e os impactos estimados no sistema de saúde no Estado de Goiás, considerando o então cenário de vigência de medidas de distanciamento social (implementadas no estado entre 15 e 20 de março de 2020) e cenários alternativos de flexibilização destas medidas ao longo do tempo. As análises foram realizadas entre 28 e 31 de março de 2020.

O algoritmo foi implementado na plataforma computacional *R* (R Core Team 2020) e começa com um número inicial de indivíduos infectados ( $N_0$ ), oriundos de uma



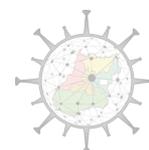
população de  $S$  indivíduos suscetíveis de uma população total (*pool*) de  $P$  indivíduos. Considerando o número reprodutivo básico  $R_0$  no tempo inicial, esses indivíduos começam então a infectar outros indivíduos. O período de transmissibilidade é variável, estando concentrado nos 5 dias do período assintomático, descrita por uma distribuição de Poisson dividindo-se o número reprodutivo pelo tempo de incubação. Entretanto, é importante destacar que, à medida que o número de suscetíveis diminui, o número reprodutivo  $Re$  diminui na proporção ( $S/P$ ), pois o número de suscetíveis se reduz e, portanto, diminui a probabilidade de transmissão. Assim, temos o número reprodutivo efetivo,  $Re$ . Após o período de incubação ocorre o início dos sintomas e o indivíduo pode ser hospitalizado com uma probabilidade  $P(H) = 0.15$  e permanecer nesse sub-compartimento por um tempo máximo de 10 dias. Caso não haja necessidade de hospitalização, o indivíduo é considerado recuperado (passando, portanto, ao compartimento de recuperados  $R$ ). A partir do 5º dia de hospitalização, o modelo considera a possibilidade de agravamento do quadro clínico ou não, e o indivíduo passa a ter uma probabilidade  $P(U) = 0.5$  de ser transferido para uma UTI. Se, ao final de  $t(H)$  o indivíduo não foi transferido para a UTI, ele também é considerado recuperado ( $R$ ). Por outro lado, caso o indivíduo entre no novo sub-compartimento de UTI, ele pode ou não evoluir para óbito, com uma probabilidade  $P(M) = 0.5$  durante o período de permanência na UTI de no máximo 10 dias. Caso o indivíduo permaneça na UTI por  $t(U)$  dias e não venha a óbito, ele também é considerado recuperado. Vale ressaltar que nesta análise se assume que todos os óbitos ocorrem em indivíduos graves hospitalizados na UTI.

Também assumiu-se um  $N_0$  igual a 200 indivíduos em um tempo inicial a partir do dia em que Goiás passou a ter transmissão comunitária (considerado como  $N = 50$  casos confirmados, o que ocorreu em 26/03/20), em função de evidência da literatura sugerindo que no início da epidemia o número de infectados é em torno de 4 vezes o número de casos notificados (Pedersen & Meneghini 2020). O horizonte temporal da análise foi de 30 e 90 dias, ou seja, os resultados são estimativas projetadas para final de março e final de maio de 2020, respectivamente. Nessa implementação inicial, foram considerados 3 cenários: 1) um  $R_0$  fixo igual a 1,6, que embora menor do que os



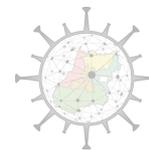
utilizados nos modelos internacionais (média de 2.74; Liu et al. 2020), seria em princípio compatível com as medidas de isolamento implementadas precocemente em Goiás (entre 15 e 20 de março de 2020) e que se manteria em função do isolamento de parte da população; 2) um  $R_0$  inicial de 1.6, mas aumentando (como  $Re$ ) para 2.2 caso as medidas o distanciamento social não fosse mantido e; 3) um  $Re$  decaindo gradualmente para um valor próximo a 1,0 em 90 dias pelo próprio efeito individual e comportamental, em nível individual e criando um efeito adicional sobre a mobilidade social em grande escala. Um ponto importante é que o efeito do isolamento social, por exemplo, é usualmente incorporado nos modelos SIR ao presumir ou estimar um  $R_0$  menor sob isolamento, o que reduz a taxa de ataque da infecção de forma não linear. Alternativamente, é possível utilizar valores mais elevados iniciais de  $R_0$  e reduzir o valor de  $S$  sob distanciamento social. Em nosso ABM, assumimos que em princípio toda a população estaria suscetível, mas é possível interferir em um dado tempo  $t$  e reduzir o  $Re$  naquele instante, equivalente a reduzir o parâmetro beta dos modelos SIR clássicos ao longo do tempo (por efeitos de sazonalidade, por exemplo). Como essa estratégia é possível incorporar explicitamente efeitos dinâmicos de distanciamento social e permitindo, assim, a criação de cenários complexos, como será apresentado na seção 3.13.

Com os parâmetros descritos anteriormente chegou-se a valores comparativos para cada um compartimentos (hospitalizações, internações em UTI e óbitos) nos diferentes cenários, mostrando que o número máximo de eventos obtidos no cenário de ausência de isolamento (entre 200 – 300 mortes) seria em torno de 50% maior, mesmo em curto prazo, quando comparado com o cenário de adoção das medidas (na realidade um cenário não muito diferente do que está sendo observado em Manaus e no Estado do Amazonas atualmente, no final de abril). Em longo prazo, o modelo mostrou claramente o efeito de “achatamento da curva” resultante da implementação das medidas de distanciamento social, quando comparando os diferentes cenários. Assim, a aplicação do ABM-COVID-GO-I ilustra bem o princípio da utilidade de modelos para apoio e subsídio à tomada de decisão em condições de incerteza. Embora as previsões iniciais desse modelo estivessem sabidamente sobre-estimadas, sua principal



utilidade foi criar um contrafactual e apoiar a manutenção e reforço das medidas de distanciamento/isolamento social.

A estrutura, premissas, parâmetros e resultados deste modelo ABM-COVID-GO-I foram apresentados e validados pelo Centro de Operações Estratégicas de Saúde Pública (COE) do Estado de Goiás em sua reunião de 01 de abril de 2020. Após esse esforço inicial de implementar e testar o ABM, foram realizadas algumas modificações especialmente no sentido de re-parameterizar de forma mais adequada o modelo, ajustando à realidade de Goiás e, ao mesmo tempo, iniciando uma tentativa de calibração a partir das curvas de crescimento de casos e óbitos em Goiás. As principais mudanças referem-se à adoção mais explícita de parâmetros estimados na literatura a partir de número de infectados e não de casos (cuja definição é mais variável; Verity et al. 2020; Walker et al. 2020). As probabilidades de hospitalização  $P(H)$ , progressão para UTI  $P(U)$  e mortalidade,  $P(M)$ , foram ajustadas para a estrutura etária da população de Goiás, com valores de 4%, 9% e 39%, respectivamente. Além disso, passou-se a usar uma distribuição log-normal mais realista para descrever o tempo de incubação (com mediana de 5, mas ampliando o IC de 95% para 2 e 14 dias; Linton et al. 2020; Lauer et al. 2020), bem como um pequeno atraso de 2 dias em média entre o final dos sintomas e o início da hospitalização. Esses dois parâmetros diminuem a velocidade de progressão da doença e, portanto, diminuem consideravelmente os valores finais de demanda hospitalar e número de obtidos, especialmente em curto prazo. O valor base de  $R_0$  foi reajustado a partir de estimativas de redução de um  $R_0$  teórico médio da literatura (2,74; Liu et al. 2020) e considerando a redução na mobilidade a partir dos dados de telefonia celular, e a partir da curva inicial de aumento de casos em Goiás (chegou-se inicialmente a um valor base igual a 1,44). Diferente da parameterização original, que assumiu um valor de  $N_0$  igual a 4 vezes o número de casos, o valor do número inicial de infectados foi então estabelecido para cada cenário de modo que, em 15 de abril (na simulação), o número de óbitos acumulados fosse próximo ao valor observado (15 óbitos), considerando um intervalo de confiança de 95%. Definimos esse como sendo o ABM de 2ª. Geração (ABM-COVID-GO-II), cujos resultados foram apresentados no Anexo I do “Relatório de Assessoramento Estratégico” elaborado por uma equipe da UFG, Instituto



Mauro Borges, Secretaria de Estado da Economia, Secretaria de Desenvolvimento Econômico e Inovação, Secretaria de Saúde, e que foi anexado ao Decreto Nº 9.653, de 19 de abril de 2020 do Estado de Goiás.

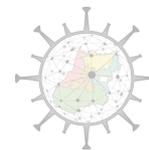
### **3. O MODELO DE 3ª GERAÇÃO**

#### **3.1. Descrição Geral do Modelo**

Paralelamente ao desenvolvimento do ABM-COVID-GO-II e à re-parameterização e adequação do script na plataforma *R*, iniciaram-se os esforços para implementar um novo ABM mais sofisticado que incorporasse de forma explícita os parâmetros para diferentes classes etárias (permitindo ajustar de forma mais apropriada as previsões com base na estrutura etária da população de Goiás) e que permitisse avaliar a dinâmica da epidemia em um contexto geográfico. Esse ABM de 3ª Geração foi apresentado ao COE do Estado de Goiás em sua reunião de 22/04/2020 e sua descrição e resultados iniciais estão apresentados em detalhe a seguir.

O ABM-COVID-GO-III segue a mesma lógica sequencial dos modelos descritos na seção 2, mas diversos parâmetros foram ajustados e individualizados considerando a estrutura etária da população, especialmente as probabilidades de hospitalização, necessidade de UTI e morte (Tabelas 1 e 2). Uma diferença importante no novo modelo é que o período de transmissibilidade passa a ter uma nova distribuição incorporada de forma sobreposta ao período de incubação, iniciando-se entre 2 a 3 dias antes do início dos sintomas e chegando até 21 dias. Além disso, assumiu-se que 40-50% das transmissões ocorrem ainda em fase pré-sintomática. (He et al.,2020). Toda a sequência de transmissão de infecções passa a ser registrada individualmente (importante para a construção de cenários futuros) podendo considerar diferentes variáveis individuais, como por exemplo, faixa etária e localização geográfica.

Este modelo permite explorar vários aspectos e responder à distintas perguntas. Os objetivos desta modelagem foram: 1) Avaliar a expansão da COVID-19 e os impactos estimados no sistema de saúde no Estado de Goiás, considerando diferentes cenários



no tocante à evoluções do  $R_0$  resultantes das medidas de distanciamento social implementadas e o comportamento da população ao longo do tempo; 2) Caracterizar e prever o espalhamento da epidemia por região geográfica no estado ao longo do tempo; 3) Estimar a demanda diária de leitos hospitalares convencionais e leitos de UTI para pacientes com COVID-19, por macro-região do estado; 4) Estimar o número de óbitos por COVID-19 acumulados ao longo do tempo, para o Estado como um todo e por macro-região; e 5) Avaliar o impacto de uma hipotética flexibilização seletiva de medidas de distanciamento social em municípios menores ao longo do tempo.

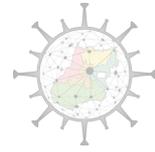
### **3.2. Condições Iniciais**

O funcionamento do modelo começa com a definição de um conjunto de municípios e seus respectivos parâmetros demográficos (tamanho populacional e estrutura etária). Também é definido o número inicial de indivíduos infectados em cada município. Uma matriz de relações entre municípios ( $\mathbf{W}$ ), que informa a probabilidade de transmissões entre municípios (ver abaixo), também é definida desde o início.

No instante inicial do modelo todos os indivíduos são considerados suscetíveis, com exceção daqueles indivíduos definidos como infectados no momento inicial do modelo. No momento inicial os indivíduos infectados são distribuídos aleatoriamente entre as faixas etárias, na proporção da distribuição etária do município.

Para fins deste estudo foram incluídos todos os 246 municípios que compõe o Estado de Goiás, e o Distrito Federal. Foi utilizado o tamanho populacional estimado em 2020, bem como a distribuição da população em nove faixas etárias em cada município Goiano, disponível no portal eletrônico do Instituto Mauro Borges (<http://www.imb.go.gov.br/bde/>). Para o Distrito Federal foi utilizada a projeção do tamanho populacional e distribuição etária estimada para 2020 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (<https://ibge.gov.br/>).

### **3.3. Propriedades de um Indivíduo**



Cada indivíduo no modelo possui propriedades independentes. Algumas dessas propriedades são permanentes e outras são transitórias conforme a trajetória do indivíduo:

- a) Propriedades permanentes:
  - a. Município de residência
  - b. Faixa etária
- b) Propriedades transitórias:
  - a. Compartimento (suscetível, infectado, recuperado, morto)
  - b. Etapa de infecção (incubação, hospitalização, internação em UTI)
  - c. Sintomas (sim ou não)
  - d. Transmissão (sim ou não)

### 3.4. Transmissões Intra-Municipais

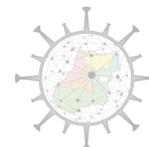
O número de novas infecções em um município causadas por cada indivíduo já infectado neste município, em cada instante de tempo ( $N_{i,t}$ ), depende de (1) número reprodutivo básico,  $R_0$ , (2) proporção de indivíduos suscetíveis no município, e (3) etapa do período de transmissibilidade em que o indivíduo infectado estiver. Mais especificamente,  $N_{i,t}$  segue uma distribuição Poisson, definida pelas seguintes equações:

$$N_{i,t} = \text{Poisson}(Re_t \times b_t),$$

$$Re_t = R_0 \times M_t \times (S_t / P_t),$$

$$b_{it} = \beta(fd_{i,t}; 1,5; 7) - \beta(fd_{i,t-1}; 1,5; 7),$$

onde  $Re_t$  é o número reprodutivo efetivo no tempo  $t$ ,  $R_0$  é o número reprodutivo básico do COVID-19 fixado em 2,74 (Liu et al. 2020),  $M_t$  é o grau de mobilidade da população, calculado como o complemento do isolamento medido por telefonia móvel, no tempo  $t$ ,  $S$  é o número de indivíduos suscetíveis em cada município,  $P_t$  é o total de indivíduos no município,  $b_{it}$  é a proporção de eventos (infecções) causadas pelo indivíduo  $i$  no tempo  $t$ ,  $fd_{i,t}$  é a fração de dias decorridos dentro do período de transmissibilidade do



indivíduo  $i$  no tempo  $t$ , e  $\beta$  é uma função de densidade cumulativa da distribuição beta, com parâmetros alfa = 1,5 e beta = 7,0.

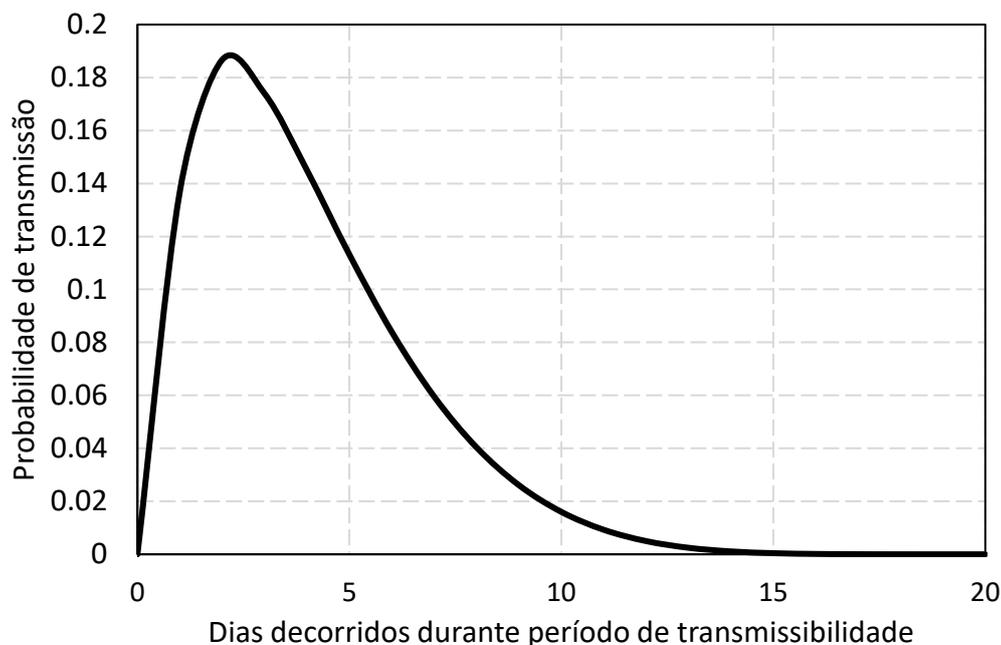
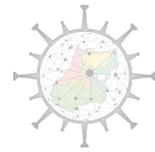


Fig. 1: Distribuição temporal da probabilidade de eventos de transmissão ao longo de um período de transmissão de 20 dias.

Uma vez que um novo indivíduo é infectado, esse indivíduo é removido do compartimento de suscetível e incluído no compartimento de infectados. A trajetória do indivíduo infectado dentro do modelo é detalhada abaixo.

### 3.5. Transmissões Inter-Municipais

Em cada instante de tempo um indivíduo em fase de contágio pode também transmitir a infecção para um indivíduo suscetível em outro município. O número de indivíduos infectados no município  $x$ , no instante  $t$ , por parte de um indivíduo contagioso no município  $y$  ( $N_{i,t,x \rightarrow y}$ ) depende dos seguintes fatores: (1) número reprodutivo básico da infecção, (2) proporção de indivíduos suscetíveis no município



que receberia a infecção, (3) fase do período de transmissibilidade em que o indivíduo infectado estiver, (4) grau de conexão entre os dois municípios (ver abaixo sessão estrutura geográfica). Mais especificamente,

$$N_{i,t,x \rightarrow y} = \text{Poisson}(R_0 \times b_t \times W_{x,y}),$$

onde  $W_{x,y}$  indica o grau de conexão entre os municípios  $x$  e  $y$  (ver abaixo).

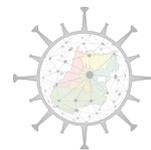
### 3.6. Estrutura Geográfica

As relações entre os municípios do Estado de Goiás (e incluindo o DF) e utilizada para definir as transmissões inter-municipais foi definida segundo um modelo gravitacional, frequentemente utilizado em estudos epidemiológicos (e.g., Bjornstad 2018; Churakov et al. 2019). Nesse modelo geográfico o grau de conexão entre dois municípios depende fundamentalmente de (1) tamanho da população dos municípios, (2) distância geográfica entre os municípios. As relações entre todos os pares de municípios são codificadas em uma matriz  $\mathbf{W}$ , na qual a relação entre os municípios  $x$  e  $y$  é definido pela seguinte equação:

$$W_{x,y} = \alpha \times (Pop_x^{\tau_1} \times Pop_y^{\tau_2}) \times D_{x,y}^{-\rho},$$

onde  $\alpha$  é uma constante escalar que aumenta ou diminui a relação entre todos os municípios,  $Pop$  é o tamanho da população de cada município, em número de habitantes, e  $D$  é a distância geográfica entre os municípios. Os parâmetros  $\tau_1$  e  $\tau_2$  modulam a influência do tamanho populacional na probabilidade de transmissão do município  $x$  para o  $y$ . A probabilidade de transmissão entre os municípios também é regulada pelo parâmetro  $\rho$ , que modula a influência da distância geográfica entre os municípios. A matriz  $\mathbf{W}$  foi então padronizada de modo a soma das linhas com maior valor seja igual a 1,0.

As distâncias geográficas ( $D$ ) entre os pares de municípios foram medidas em tempo de viagem terrestre, estimadas pelo *Google Maps*, e obtidas de maneira automatizada com algoritmos desenvolvidos no ambiente de programação *R* (R Core

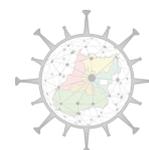


Team, 2020 - version 3.6.3), utilizando o pacote *mapsapi* (Dorman 2020). Esse pacote utiliza Interfaces de Programação de Aplicações (*API*, do inglês *Application Programming Interface*) para mapeamento, geolocalização e tráfego de veículos que são disponibilizadas pela empresa de tecnologia *Google* (<https://developers.google.com/maps/documentation/directions/start>).

O potencial de transmissão de um município  $x$  para um município  $y$  pode ser representado por um vetor, com origem em  $x$  e direção para  $y$ , e comprimento igual a  $W_{x,y}$ . Entretanto, a interpretação visual de um mapa ilustrando todos os vetores entre pares de municípios é muito difícil, pois nesse mapa os milhares de vetores ficariam sobrepostos, dificultando a identificação visual de sum padrão ou tendência espacial. Para identificar se há tendências na direção e magnitude de transmissão, foram calculados os vetores médios de cada município (Figura 2). Os vetores médios indicam que Goiânia e Brasília possuem o maior potencial de transmissão, com Goiânia transmitindo principalmente para nordeste, e Brasília transmitindo para sudoeste.



Fig. 2: Principais eixos de transmissão da infecção a partir dos municípios com maior potencial de transmissão, influenciados pelo tamanho populacional e posição geográfica de cada município. A seta aponta para a principal direção transmissão, e o comprimento indica



contribuição relativa de cada município para o número de transmissões em todo o Estado. Vetores de municípios com baixa contribuição relativa foram omitidos. Vetores foram calculados a partir de uma matriz **W** com parâmetros  $\tau_1=1$ ,  $\tau_2=1$ ,  $\rho=1$ .

Na matriz **W** cada município está representado em uma linha. Assim, a soma da linha de cada município indica o grau de conexão desse município com todos os demais. Conforme mostrado na Figura 3, Goiânia e Brasília possuem maior potencial de transmissão de infecções para os demais municípios do Estado, pois por eles passam as principais rodovias do Estado, concentram aproximadamente 50% da população de toda a região, e Goiânia está localizada em uma região central.

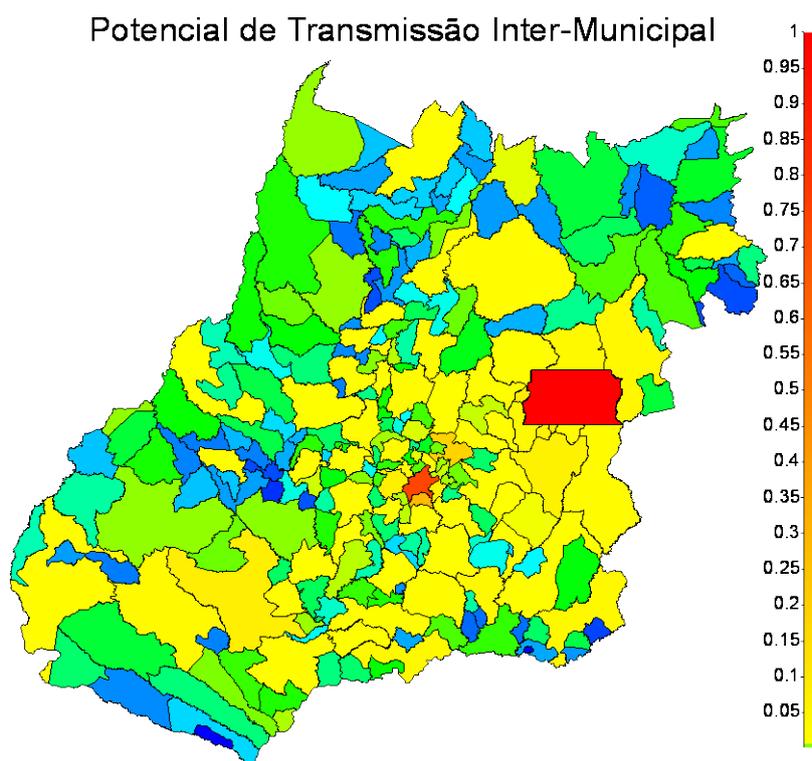
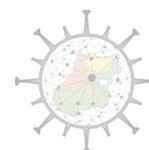


Fig. 3: Potencial de transmissão originadas de cada município de Goiás e do Distrito Federal. Cores quentes (vermelho) indicam maior potencial, e cores frias (azul) indicam menor potencial. Os valores de cada município foram calculados pela soma do das linhas da matriz **W**, transformada em escala logarítmica para normalizar os efeitos da distribuição assimétrica causada pela concentração da população em Goiânia e no DF, e posteriormente padronizada para variar entre 0 e 1.



Os parâmetros do modelo gravitacional ( $\tau_1$  e  $\tau_2$  e  $\rho$ ) foram definidos a partir de uma regressão Poisson entre a soma das linhas da matriz  $\mathbf{W}$  e o número de casos confirmados em cada município do Estado e Brasília. Utilizando os dados de casos confirmados no dia 25/04/2020, empregou-se uma estratégia de Monte Carlo para buscar 5 mil combinações diferentes de valores para os parâmetros  $\tau_1$  e  $\tau_2$  e  $\rho$ . O melhor ajuste encontrado foi  $\tau_1 = 1,0$ ,  $\tau_2 = 0,5$  e  $\rho = 1,0$ . A Figura 4 mostra que o modelo gravitacional ajustado com esses parâmetros apresenta uma boa relação com o número de casos em 20/04, embora alguns municípios (i.e., Goianésia, Prof. Jamil e Anhanguera; especialmente os dois primeiros) apresentem mais casos confirmados do que o esperado pela sua população e localização geográfica.

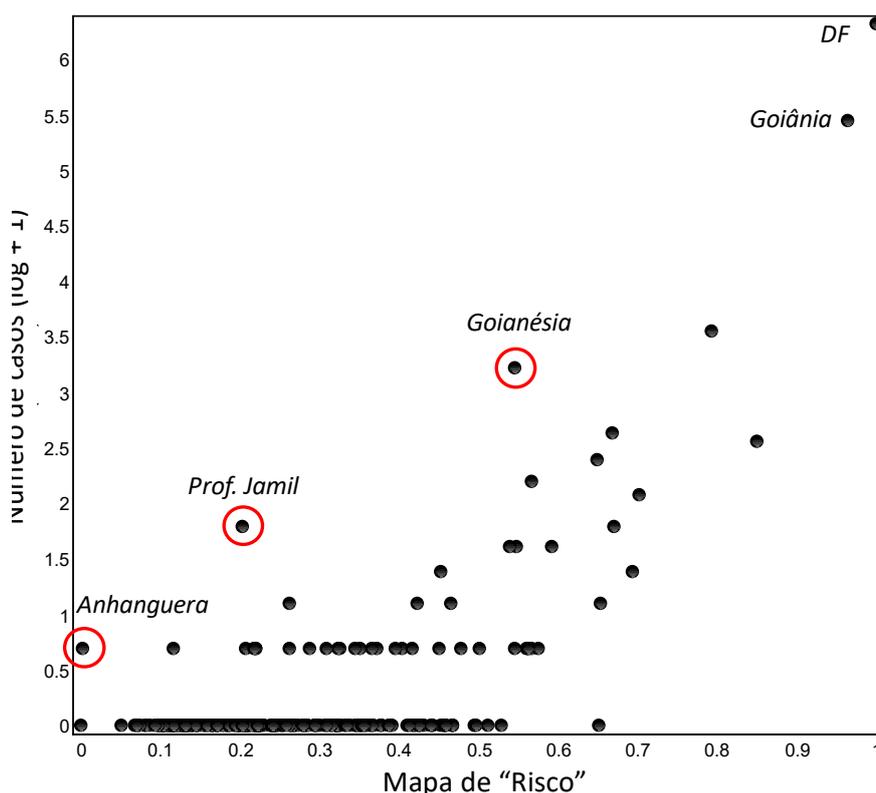
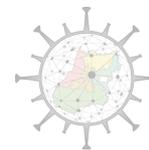


Fig. 4: Relação entre o número de casos observados em municípios de Goiás e em Brasília no dia 20/04/2020 e o potencial de transmissões de cada município (soma das linhas da matriz  $\mathbf{W}$ ) segundo o modelo gravitacional ( $\tau_1=1,0$ ,  $\tau_2=0,5$  e  $\rho=1,0$ ). Anhanguera, Professor Jamil e Goianésia apresentam mais casos do que o esperado pelo tamanho de suas populações e posição geográfica.



### 3.7. Trajetória dos Indivíduos no Modelo

A trajetória de cada indivíduo infectado no modelo é independente dos demais indivíduos na população. Uma vez que um indivíduo é infectado, o curso e duração de cada período da trajetória são definidos conforme distribuições de probabilidade que dependem da faixa etária do indivíduo. A Figura 5 abaixo representa todas as possíveis trajetórias que um indivíduo infectado pode cursar, além do tempo entre cada evento possível.

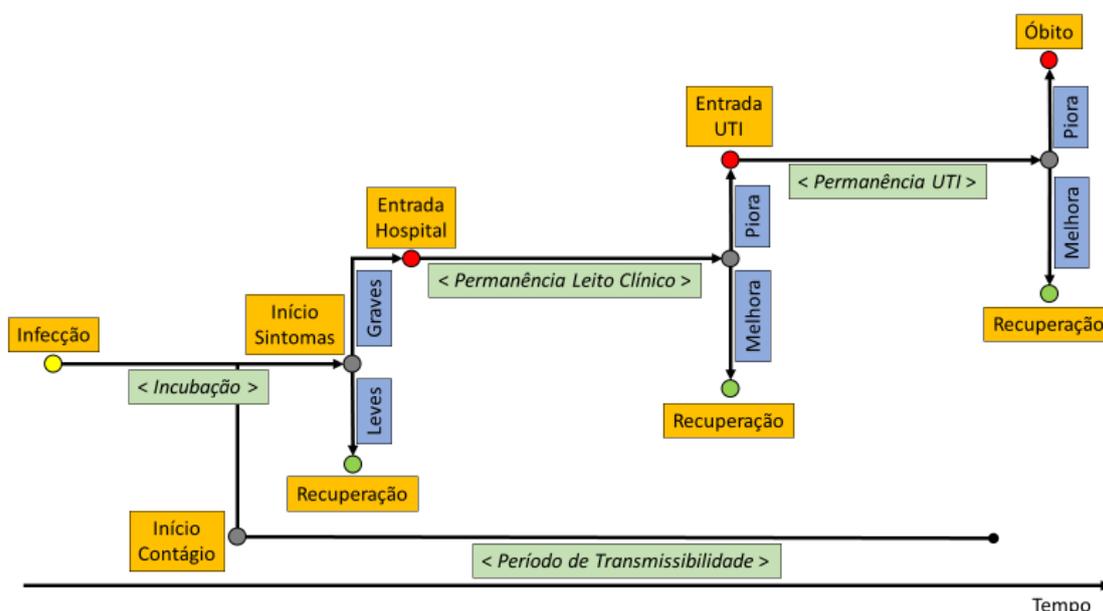
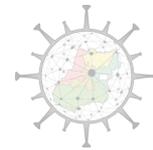


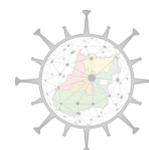
Fig. 5: Representação gráfica das possíveis trajetórias a partir da infecção de um indivíduo no modelo. Caixas laranjas indicam eventos, verdes indicam períodos, e azuis indicam opções alternativas de trajetória. A duração dos períodos e curso de trajetória dos indivíduos são definidos no modelo conforme distribuições de probabilidade para faixa etária. Essa representação gráfica não retrata fielmente a escala temporal dos períodos dos indivíduos no modelo, pois esses períodos variam entre indivíduos.

A seguir apresenta-se uma descrição detalhada de cada uma das etapas:

- A partir de um evento de infecção de um indivíduo suscetível, o período de incubação é definido conforme uma distribuição de probabilidade com mediana igual a 5,1 dias, com intervalo de confiança de 95% (IC95%) entre 2,2 e 11,5 dias (Linton et al. 2020; Lauer et al. 2000);



- Dois dias antes do fim do período de incubação o indivíduo infectado se torna contagioso, porém ainda assintomático. A duração do período de transmissão é definida conforme uma distribuição de probabilidade, com mediana igual a 14 dias, com IC95% entre 11 e 21 dias (Wei et al. 2020, He et al. 2020);
- Ao final do período de incubação o indivíduo pode não apresentar sintomas (ou apresentar sintomas leves) ou apresentar sintomas e necessitar hospitalização em leito clínico convencional. A probabilidade de hospitalização de um indivíduo depende do grupo etário ao qual ele pertence (Verity et al. 2020), conforme Tabela 1 abaixo. Se o indivíduo não requerer hospitalização passa a ser considerado “recuperado”, mas continua contagioso enquanto durar o período de transmissão;
- Para os indivíduos que são hospitalizados, é definido um período entre o aparecimento de sintomas e a admissão no hospital. Esse período varia conforme uma distribuição de probabilidade, com mediana 3,3 dias, e IC95% entre 2,7 e 4,0 dias (Huang C et al. 2020; Wang D et al, 2020);
- Uma vez que o indivíduo é hospitalizado, o tempo de duração da internação é definido conforme uma distribuição de probabilidade e varia em função da evolução clínica do paciente no hospital. Assim, pacientes que não requerem transferência para UTI tem tempo de internação entre 7-14 dias (Guan et al, 2020). Assumiu-se que os pacientes que requerem transferência para UTI permanecem no leito clínico convencional por menos tempo (2 dias a menos).
- Considerando o período entre o aparecimento de sintomas e a admissão no hospital e o período de hospitalização, foram definidos períodos entre o aparecimento de sintomas e permanência em leitos hospitalares convencionais. Este período varia entre 10 e 18 dias para os indivíduos que apresentam melhora e não necessitam UTI. Para os indivíduos que não evoluem bem na hospitalização e requerem transferência para UTI,

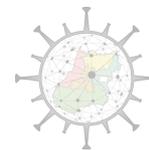


o período varia entre 5 e 10 dias desde o surgimento dos sintomas (Huang et al. 2020; Guan et al. 2020; Zhou et al. 2020);

- A probabilidade de um indivíduo em leito clínico necessitar de uma internação em UTI é definida conforme uma distribuição de probabilidade para cada faixa etária (ver tabela 1) (MMWR, 2020; Yuanyuan Dong et al; Pediatrics, March 2020);
- O tempo de permanência em um leito de UTI considerado variou entre 7-15 dias (Guan et al. 2020; Zhou et al. 2020). Assim, o tempo entre o início dos sintomas e alta da UTI, para os pacientes que precisaram que internação em UTI, foi definido conforme uma distribuição de probabilidade, com mediana igual a 15 dias, e IC95% entre 12,8 e 17,5 dias;
- Entre os indivíduos internados em UTI, a probabilidade de morte varia em função da faixa etária (ver Tabela 1). Essas probabilidades de morte na UTI foram estimadas a partir de taxas de letalidade sobre infecções (em inglês “infection fatality ratio”), a fim de que a taxa de letalidade entre indivíduos hospitalizados na UTI que emerge do modelo seja a mesma reportada por Verity et al. (2020).

Tabela 1: Parâmetros (estimativas pontuais e IC95%) de probabilidade de hospitalização a partir de uma infecção ( $P(\text{Hospitalização})$ ); internação em UTI a partir de uma hospitalização ( $P(\text{UTI})$ ); e morte a partir de uma hospitalização em UTI ( $P(\text{Morte})$ ), por grupos etários, considerados no modelo.

<b>Idade (em anos)</b>	<b><math>P(\text{Hospitalização})</math></b>	<b><math>P(\text{UTI})</math></b>	<b><math>P(\text{Morte})</math></b>
0 - 9	0,000 (0,000 - 0,001)	0,000 (0,000 - 0,001)	0,000
10 - 19	0,000 (0,000 - 0,001)	0,014 (0,010 - 0,021)	0,001
20 - 29	0,010 (0,006 - 0,021)	0,028 (0,020 - 0,041)	0,026
30 - 39	0,034 (0,020 - 0,070)	0,048 (0,033 - 0,067)	0,149
40 - 49	0,042 (0,025 - 0,087)	0,068 (0,047 - 0,091)	0,177
50 - 59	0,082 (0,049 - 0,167)	0,080 (0,050 - 0,108)	0,300
60 - 69	0,118 (0,070 - 0,240)	0,113 (0,065 - 0,150)	0,485
70 - 79	0,166 (0,099 - 0,338)	0,171 (0,093 - 0,250)	0,440
> 80	0,184 (0,110 - 0,376)	0,217 (0,115 - 0,320)	0,564

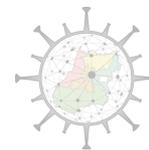


### 3.8. Estratégia de Modelagem

A definição das condições iniciais do modelo é necessariamente incerta, pois é impossível saber o número exato de indivíduos infectados em um município, em um dado momento. Por isso, modelos de simulação possuem uma fase inicial de “aquecimento” ou calibração (*burn-in*). Nessa fase o processamento do modelo é igual às demais fases, porém os resultados e previsões do modelo são descartados (não incluídos em análise ou validação). A fase de *burn-in* deve ser curta o suficiente para que não interfira nos resultados do modelo, mas longa o suficiente para que os padrões emergentes do modelo (ex. número de infectados, número de contagiosos, número de pessoas em hospital) atinja alguma estabilidade.

Após uma avaliação preliminar do funcionamento do modelo concluiu-se que um período de *burn-in* com duração de 30 dias seria suficiente para gerar estabilidade e reduzir as incertezas das condições iniciais da COVID-19 no Estado de Goiás. Como os primeiros casos suspeitos de transmissões endógenas em Goiás e Distrito Federal (os dois principais locais, em termos de populações grandes e centralidade geográfica) podem ter começado a acontecer em meados de março de 2020, definiu-se que o dia 13 de fevereiro marcaria o início do período de *burn-in*, que duraria até o dia 13 de março.

Após a fase *burn-in* todos resultados do modelo passam a ser avaliados para fins de parameterização (ajuste), validação ou projeção (Figura 6). Os resultados do modelo entre os dias 14 de março e a data presente são passíveis de comparação com dados empíricos (reais) coletados pelas autoridades sanitárias, tais como número de casos confirmados, número de internações e número de óbitos. Nesse período busca-se encontrar os valores dos “parâmetros livres” (estimativas) que maximizam a correspondência entre os resultados do modelo e os dados empíricos. São parâmetros livres aqueles que apresentam maior incerteza em relação à situação epidemiológica em um dado momento. Portanto, para estabelecer (estimar) o valor desses parâmetros livres foi testado uma faixa de valores possíveis para cada um, com vistas a encontrar o conjunto de valores que maximiza a correspondência entre os resultados do modelo e



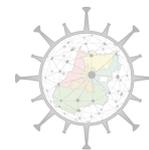
os dados reais. Obviamente esse procedimento não elimina totalmente a incerteza no processo de modelagem, porém pode ser suficiente para garantir um bom ajuste entre os resultados do modelo e os dados epidemiológicos coletados pelas autoridades de saúde desde o dia 14 de março de 2020 (ver “Avaliação do Modelo”). Por exemplo, são parâmetros livres nesse modelo o grau de mobilidade social das populações ( $M_t$ ), a constante que aumenta ou diminui a relação entre os municípios ( $\alpha$ ), e os parâmetros que definem o modelo gravitacional ( $\tau_1$ ,  $\tau_2$  e  $\rho$ ).



Fig. 6: As três etapas de modelagem utilizadas nesse estudo. O modelo inicia no dia 13 de fevereiro de 2020, mas considerando o baixo número de casos e pouco conhecimento acerca da situação epidemiológica da doença no Estado de Goiás durante esse período, os primeiros 30 dias de processamento do modelo são descartados. A partir do dia 14 de março os resultados do modelo são avaliados. Entre os dias 14 de março e 27 de abril o modelo foi comparado com as séries históricas de dados oficiais do sistema de vigilância conforme reportados pelas autoridades de saúde, incluindo número de casos confirmados e óbitos.

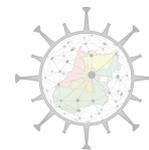
### 3.9. Projeções de Cenários Futuros e Incerteza

Uma vez que os parâmetros do modelo são definidos até a data final de calibração, o modelo pode ser utilizado para fazer projeções para no futuro. Do ponto de vista estatístico essas projeções futuras são conhecidas como extrapolações de séries temporais, que envolvem a predição de condições de um fenômeno em um momento no qual não é possível qualquer validação da predição através de dados reais. Por exemplo, ainda que o modelo tenha tido relativo sucesso em replicar toda a série histórica do número de óbitos das últimas semanas (validação), não é possível garantir com certeza que o número de óbitos previstos para a próxima semana se concretizará (projeção).



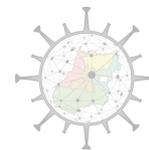
É preciso enfatizar que toda projeção, de qualquer modelo, é necessariamente incerta, na medida em que (1) a estrutura e parâmetros do modelo são representações imperfeitas da realidade (eg., taxa de mortalidade é afetada por uma conjunção de fatores, não apenas faixa etária), (2) os dados epidemiológicos coletados pelas autoridades de saúde possuem grande incerteza e possíveis vieses (ex. subnotificação, erros de digitação), (3) as condições sociais e epidemiológicas podem vir a mudar (eg., o aumento ou diminuição do isolamento social, descobrimento de tratamentos médicos mais eficazes). Além disso, as condições epidemiológicas (ex. número de infectados, hospitalizados e óbitos) em epidemias costumam progredir exponencialmente (progressão geométrica), fazendo com que as incertezas das projeções de modelos epidemiológicos também se acumulem exponencialmente ao longo do tempo. Assim, projeções de médio e longo prazos são substancialmente mais incertas do que as projeções de curto prazo.

Apesar da incerteza inerente a toda projeção futura, emergências epidemiológicas demandam a construção de cenários para orientar a tomada de decisão. A construção de um cenário futuro requer (1) um modelo que possua boa correspondência com os dados passados, e (2) definição/alteração arbitrária dos parâmetros do modelo conforme hipóteses alternativas sobre como o futuro se desvelará. Por exemplo, é possível criar cenários nos quais a mobilidade social ( $M$ ) se torna maior ou menor, em alguns ou todos os municípios. Também é possível calibrar os parâmetros do modelo gravitacional ( $\tau_1$ ,  $\tau_2$  e  $\rho$ ) para criar cenários nos quais municípios impõe/removem medidas sanitárias que reduzem/aumentam a probabilidade de transmissões entre municípios. É preciso destacar que esses cenários precisam ser avaliados com muita cautela, pois além das incertezas comentadas no parágrafo anterior, soma-se (ou multiplica-se!) também a incerteza causada pela concretização no mundo real das condições futuras que foram definidas na construção do cenário (ex. a mobilidade urbana pode vir a ser afetada por atos do Poder Executivo que ainda não foram considerados). Portanto, a melhor forma de interpretar os cenários futuros de qualquer modelo é através da comparação outros cenários alternativos, e nunca com apego minucioso aos valores que são preditos por cada cenário.



A produção de cenários futuros não indica necessariamente que os pesquisadores consideram o cenário provável ou plausível. Modelos de simulação são úteis não apenas para previsões futuras, mas também para a realização de “experimentos *in silico*” (experimento virtual), no qual cenários contra-factuais são contrastados para determinar o potencial efeito de determinada medida. Por exemplo, é possível criar um cenário no qual a população abandona completamente as medidas de distanciamento social ( $M = 1$ ), desta forma permitindo que o número reprodutivo básico ( $R_0$ ) seja exercido integralmente. Apesar desse cenário ser pouco provável, o contraste entre as projeções desse cenário catastrófico com as de um outro cenário mais realista (com redução de mobilidade e aumento de medidas de distanciamento) servem de suporte para o argumento de que as medidas de distanciamento podem salvar muitas vidas. Portanto, é preciso destacar que alguns cenários foram produzidos para fins de “experimentos” contra-factuais, sem a sugestão de que existem indícios que a epidemia realmente avance nessa direção.

Assim como os modelos utilizados em previsão meteorológica, o ABM Covid-GO III é atualizado diariamente, na medida em que novos dados são disponibilizados pelas autoridades de saúde, e novos estudos sobre a COVID-19 são publicados na literatura. Essa atualização envolve re-parameterização diária do modelo, empregando toda a série histórica dos boletins epidemiológicos no Estado de Goiás, desde o dia 14 de março de 2020 até o presente. Essas atualizações diárias garantem não apenas que o modelo se torne cada vez menos sensível a possíveis vieses existentes no início das séries históricas de dados epidemiológicos (e.g. número de casos confirmados ou óbitos), mas também que o modelo se torne cada vez mais representativo e atualizado com as condições do momento. Assim, as previsões feitas pelo modelo para uma data específica vão se tornar cada vez menos incertas na medida em que nos aproximarmos daquela data. Por exemplo, a previsão do tempo feita na véspera é sempre menos incerta do que aquela feita há uma semana ou mais. Desta maneira, não são adequadas as comparações entre projeções feitas pelo modelo em dois momentos diferentes, pois essas previsões serão naturalmente divergentes em função da redução de incerteza na medida em que novos dados são incorporados à parameterização e validação do modelo mais tardio. Portanto,

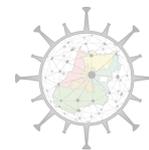


é natural e esperado que as projeções apresentadas nessa Nota Técnica sejam divergentes das que serão apresentadas em futuras versões, ainda que seja para uma mesma data específica.

Mensurar incertezas de um modelo não é tarefa trivial, pois elas são muitas e de diversos tipos. Os processos estocásticos (probabilidades) embutidos nesse modelo são capazes de capturar a variabilidade natural na resposta de cada indivíduo à doença (ex. algumas pessoas precisam de UTI, outras não). Desta maneira, a média entre réplicas de simulações de um mesmo cenário indica uma tendência principal nos parâmetros epidemiológicos, enquanto a variabilidade entre réplicas estima a incerteza causada pela variabilidade natural e estocasticidade do fenômeno. Nesse estudo os intervalos de confiança de projeções (“margem de erro”) indicam a variabilidade entre réplicas de um mesmo cenário, e devem ser interpretados como a faixa de valores dentro da qual estaria a projeção de 95% de novas réplicas do mesmo cenário. Porém, os intervalos de confiança reportados aqui não medem as incertezas causadas por outras fontes, como (1) vieses nos dados epidemiológicos utilizados para parameterização (ex. sub-notificação no número de óbitos), (2) falta de realismo do modelo (ex. o modelo atualmente não possui limite na oferta de leitos clínicos ou hospitalares) ou (3) estimativas imprecisas de parâmetros (ex. não existe um modelo exato que indique o efeito do isolamento social sobre a taxa de novos contágios). Portanto, as muitas incertezas causadas pelo conhecimento limitado sobre a atual situação epidemiológica do Estado de Goiás (incertezas epistêmicas) não podem ser estimadas pelos intervalos de confiança reportados nesse estudo, pois essas incertezas só serão reduzidas com novas pesquisas e o avanço do conhecimento científico.

### ***3.10. Dados Epidemiológicos da COVID-19 em Goiás***

Os dados de confirmação de dados de infecção e óbitos divulgados diariamente pelas secretarias de Saúde de Goiás e de todo o Brasil diariamente têm sido analisados por vários grupos de pesquisa, e mostram as tendências gerais de crescimento da pandemia. Entretanto, a distribuição temporal está perturbada pela data de liberação



de resultados dos exames de confirmação, que podem ter atrasos mais ou menos variáveis, bem como por dificuldades e erros na transferência de informação a partir dos serviços privados de saúde. Há, além disso, o baixo número de testes, que gera sub-notificação e causa um viés de detecção no real número de infectados na população.

Os primeiros casos da COVID-19 no Estado de Goiás foram confirmados no dia 12 de março de 2020, em Goiânia e Rio Verde, e o primeiro óbito ocorreu em 26 de março em Luziânia. Entretanto, em um contexto geográfico é importante destacar que os casos no DF foram documentados já no dia 7 de março

Quando haviam confirmados pela Secretaria do Estado de Saúde (SES) 9 casos importados de COVID-19 (e nenhum óbito), antes, portanto, da transmissão do SARS-CoV-2 ser caracterizada como transmissão comunitária no estado o Governo do Estado de Goiás implementou, na semana do dia 16/03, uma série de medidas de distanciamento social, incluindo fechamento das escolas, cancelamento e suspensão de eventos, fechamento do comércio e de diversos outros setores econômicos em todo o Estado. Cerca de 6 semanas depois do primeiro caso confirmado, o Estado de Goiás apresentava (em 25/04) um total de 506 casos confirmados, distribuídos em 50 municípios. A taxa média no mês de abril de aumento no número de casos confirmados é de 16,6 novos casos por dia. A taxa média no mês de abril de aumento do número de municípios com casos confirmados é 1,39 novos municípios por dia.

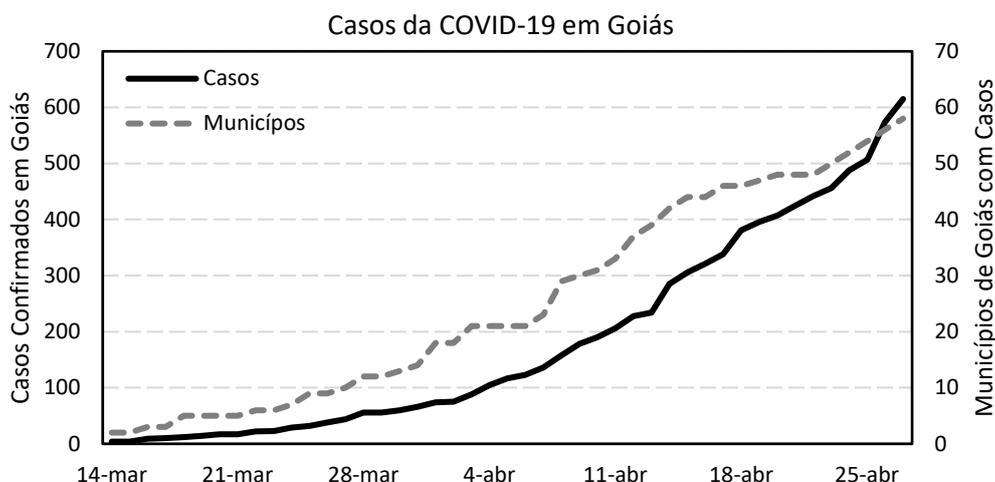
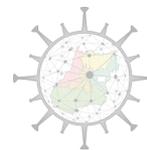


Fig. 7: Série temporal do número de casos confirmados (linha preta contínua, eixo vertical da esquerda) e número de municípios com pelo menos um caso confirmado de COVID-19 em Goiás (linha cinza tracejada, eixo vertical da direita).

Até o momento (25/04) foram registrados 23 óbitos, em 11 municípios (Figura 8). Nos 23 dias decorridos do mês de abril foram registrados 22 óbitos, perfazendo uma taxa média de 0,95 novos óbitos por dia. No mês de abril foram registrados óbitos em 10 novos municípios, indicando uma taxa média de 0,43 novos municípios com óbitos por dia.

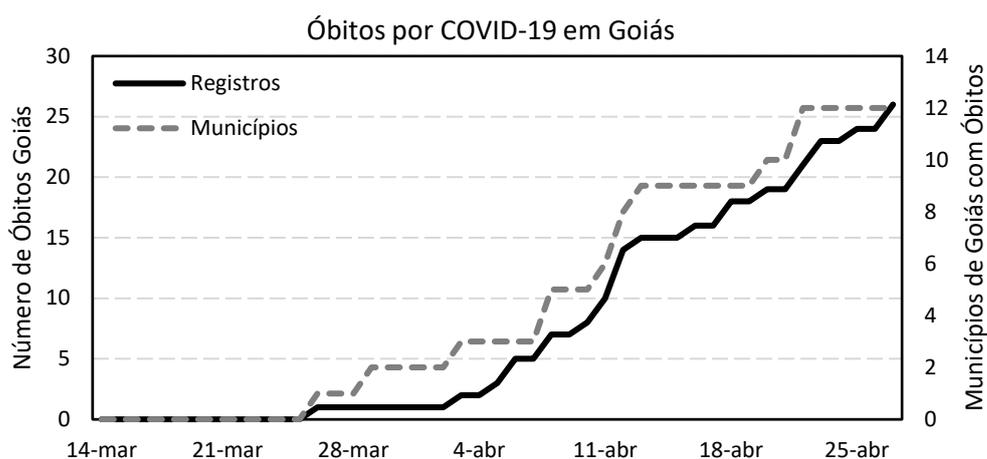
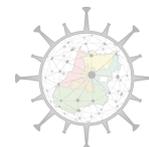


Fig. 8: Série temporal do número de óbitos por COVID-19 (linha vermelha, eixo vertical da esquerda) e número de municípios com pelo um óbito com COVID-19 reportado (linha verde, eixo vertical da direita).



A distribuição geográfica do número de casos confirmados (Figura 9A) e óbitos (Figura 9B) por COVID-19 mostra o efeito do tamanho populacional e centralidade geográfica na dispersão dos eventos no estado. Até a data de 23/04/2020, Goiânia e Brasília concentram 1.163 casos confirmados (85,38% do total de 1.362), e 37 óbitos (75,5% do total de 49) em Goiás e Distrito Federal.

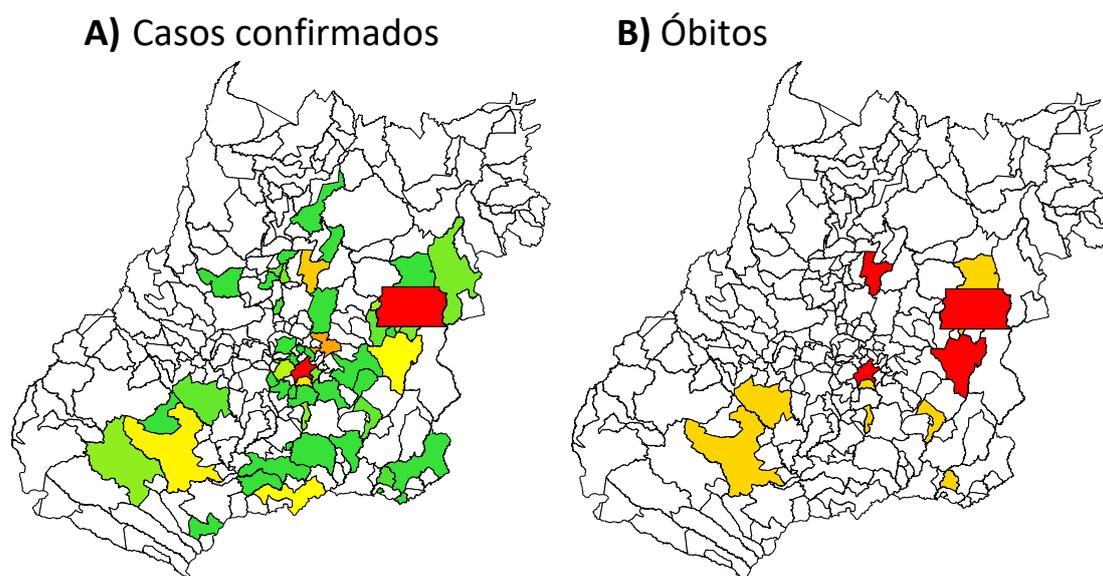
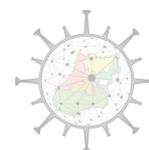


Fig. 9: (A, esquerda) Distribuição espacial do número de casos confirmados de COVID-19 em Goiás e Distrito Federal em 23/04/2020. Branco indica a ausência de caso, verde indica entre 1 e 10 casos, amarelo indica entre 10 e 20 casos, laranja entre 20 e 40, e vermelho acima de 200. (B, direita) Distribuição espacial do número de óbitos com COVID-19 em Goiás e Distrito Federal em 23/04/2020. Branco indica a ausência de óbitos, laranja indica 1 óbito, e vermelho indica 2 ou mais óbitos.

### ***3.10. Isolamento Social Estimado por Telefonia para os Municípios de Goiás***

A estimativa do isolamento social por telefonia móvel tem sido amplamente utilizada para aferir o comportamento coletivo da população na prevenção das transmissões de COVID-19. De fato, este estudo (ver abaixo), além de outros (Kraemer et al. 2020, Rocha Filho et al. 2020), aponta que existe uma forte relação entre redução do isolamento social e aumento no número de casos de COVID-19.



No dia 28 de abril foi coletado da página da empresa *InLoco* ([www.inloco.com.br](http://www.inloco.com.br)) a série temporal de isolamento para cada município Goiano, e Distrito Federal. A análise da série temporal da média do isolamento dos municípios (ponderada pelo tamanho da população do município) mostra aumentos abruptos do isolamento nos dias 15 e 22 de março de 2020. Além disso, a partir de 23 de março, em média, a população Goiana permaneceu mais isolada do que no período anterior a 13 de março. De fato, a média do isolamento do Estado esteve abaixo de 50%, nível considerado adequado, apenas durante 18 dias entre o período de 22 de março e 27 de abril (48% do tempo). A partir de 22 de março é possível observar uma tendência de redução de 2,5% de isolamento na média dos municípios de Goiás (Figura 10).

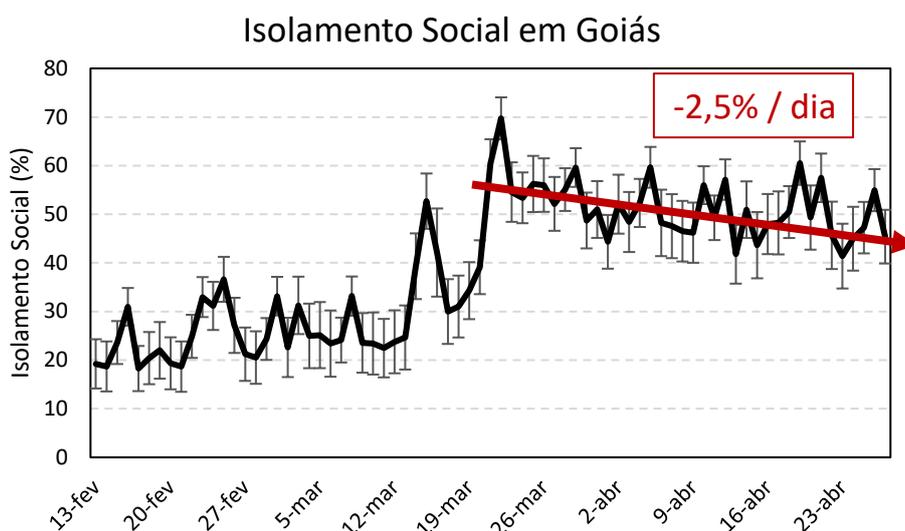
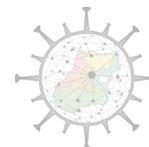


Fig. 10: Média do isolamento social, conforme estimado por telefonia móvel, entre os municípios do Estado de Goiás, ponderada pelo tamanho da população de cada município. As barras verticais indicam a variabilidade (desvio padrão) entre municípios, também ponderada por tamanho da população. Observe a tendência de redução gradual do isolamento (seta vermelha) após 26 de março.

A análise da média de isolamento social dos municípios do Estado de Goiás e Distrito Federal entre os dias 14 e 27 de abril mostra que há 134 municípios (54,47%) com isolamento menor do que 50%. Esses municípios abarcam 4.634.149 habitantes (66,03% da população Goiana). Dentre esses 134 municípios com isolamento menor do que 50%, 89 municípios apresentam tendência de redução no isolamento. Ou seja,



3.805.226 habitantes (54,22% da população Goiânia) estão nos 36,17% dos municípios Goianos que não apenas apresentam baixo isolamento, mas também apresentam uma tendência de redução gradual no isolamento (Figura 11).

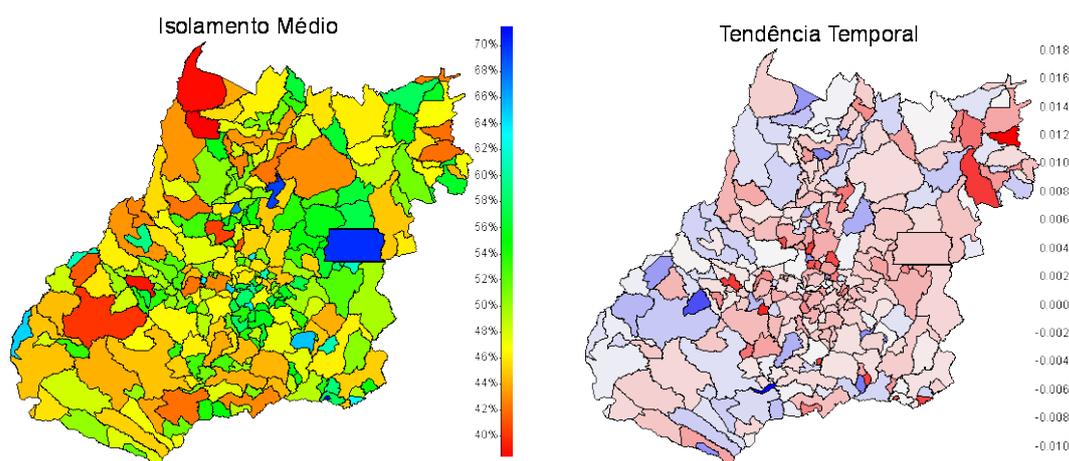
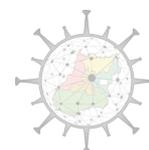


Fig. 11: (A, esquerda) Média do isolamento social dos municípios de Goiás e Distrito Federal entre 14 e 27 de abril, estimado através de telefonia móvel. Cores quentes (amarelo e vermelho) indicam baixo isolamento, e cores frias (azul) indicam alto isolamento. (B, direita) Tendência de variação no isolamento social entre 14 e 27 de abril. Cores quentes (vermelho, valores negativos) indicam tendência de redução no isolamento, enquanto cores frias (azul, valores positivos) indicam tendência de aumento no isolamento. Os valores indicam o incremento e decremento esperado no isolamento a cada dia.

### 3.10. Estimativas Empíricas do Número Reprodutivo Efetivo ( $Re$ )

Os dados do número de casos confirmados e óbitos por COVID-19 divulgados diariamente pelas secretarias de Saúde de Goiás e de todo o Brasil, permitem, em abril de 2020, passados quase 2 meses desde a notificação do primeiro caso de COVID-19 no Brasil, uma avaliação inicial de alguns parâmetros importantes que podem ser utilizados nos modelos epidemiológicos, especialmente o número reprodutivo básico ( $R_0$ ) e o número reprodutivo efetivo em um dado instante ( $Re$ ). Considerando a distribuição de eventos por datas de início dos sintomas, de notificações de casos suspeitos, e de solicitação dos exames para o município de Goiânia, estimamos o  $Re$  ao longo do tempo.



Embora deva haver diferença entre os municípios, a análise de Goiânia pode ser considerada um bom indicador para auxiliar na parameterização do modelo, uma vez que é o município com maior população e maior número de casos, com alto grau de centralidade na região.

Um ajuste por mínimos quadrados simples utilizando um modelo log-linear mostra um ajuste ( $r^2$ ) igual a 0.982 até o dia 15/04, quando Goiânia alcançou cerca de 200 casos confirmados. O coeficiente angular do modelo estima um aumento de  $0.054 \pm 0.0034$  por dia, com o número de casos dobrando a cada  $\sim 13$  dias (Figura 12).

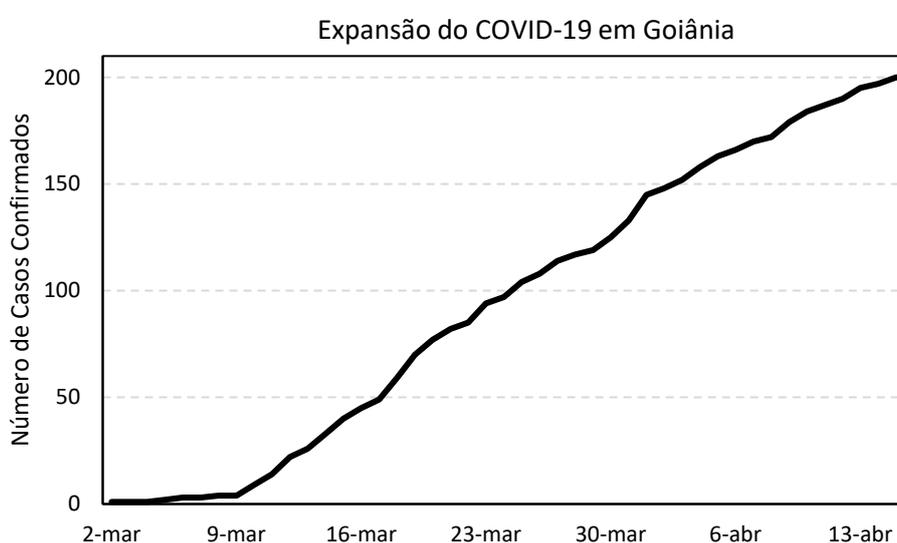
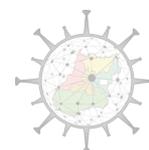


Fig. 12: Série temporal do número de casos confirmados, a partir da data de início dos sintomas, para Goiânia, até o dia 15/04. Fonte: Secretaria de Estado da Saúde (SES), Goiás.

Foram utilizadas a seguir várias funções do pacote “R0” de Obadia et al. (2012) a fim de estimar, a partir da série temporal do número de casos por data de sintomas, os valores de  $Re$  e sua tendência utilizando uma estratégia de “janelas móveis” a partir do crescimento exponencial. Obteve-se uma estimativa de máxima verossimilhança a partir do crescimento exponencial do número de casos após o  $N_{50}$  e assumindo uma distribuição  $\gamma$  para o intervalo serial, com parâmetros iguais a 5,2 e IC95% entre 4,1 e 6,4 (Wallinga & Lipsitch 2007; He et al. 2020, Park et al. 2020). O valor estimado de  $Re$  estimado para toda a série de casos foi igual a 1,30 (CI 95% igual a 1,28 – 1,33).



Entretanto, assumindo-se também que todos os pacientes suspeitos já haviam sido testados até 15/04 (em 25/04), uma análise exploratória a partir de “janelas móveis”, com tempos finais entre 21/03 e 15/04, utilizando 8 dias anteriores para estimar cada  $Re$  (de modo que foram calculados 26 valores de  $Re$  sobrepostos, que não são estatisticamente independentes, mas podem sugerir tendências). Observa-se claramente uma tendência de redução do  $Re$  após a implementação das medidas de distanciamento social no estado, com valores iniciais em torno de 2,12 e atingindo 1,12 na estimativa de 15/04. Este efeito de redução do  $Re$  cerca de 15 dias após a implementação de medidas de distanciamento social foi também demonstrado em outros estados do país, como por exemplo São Paulo (Ganem et al. 2020) (Figura 13).

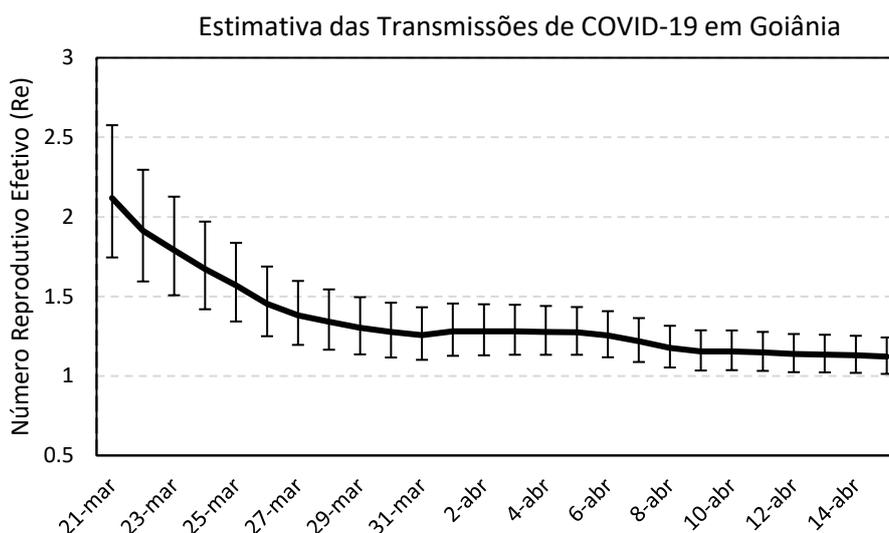
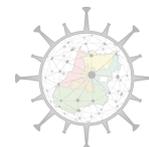


Fig. 13: Análise do  $Re$  a partir da série de casos registrados em Goiânia, utilizando uma estratégia de “janelas móveis” começando em 21/03 e terminando em 15/04. Cada valor de  $Re$  foi estimado com 8 pontos da série, com o ponto mais antigo na série do dia 21/03 limitado a  $N_0 = 25$ .

Tão importante quanto avaliar o padrão temporal de variação em  $Re$  é avaliar sua relação com os dados de isolamento social obtidos a partir dos dados de telefonia celular, no mesmo período (considerando que o efeito da mobilidade se manifesta posteriormente no contágio e no surgimento de sintomas). Uma análise de correlação



com defasagem temporal crescente permite avaliar a correlação entre o  $Re$  e o isolamento (avaliando, por exemplo, a correlação entre o  $Re$  e o isolamento no dia anterior, portanto com uma defasagem de 1 dia). As análises mostram que há uma correlação (negativa) mais elevada, ou seja, quanto maior o isolamento menor o  $Re$ , quando a defasagem é maior do que 6 dias, chegando ao máximo com defasagem de 10 dias (Figs. 14 e 15). Isso coincide, portanto, com o início de sintomas mais graves e detectáveis.

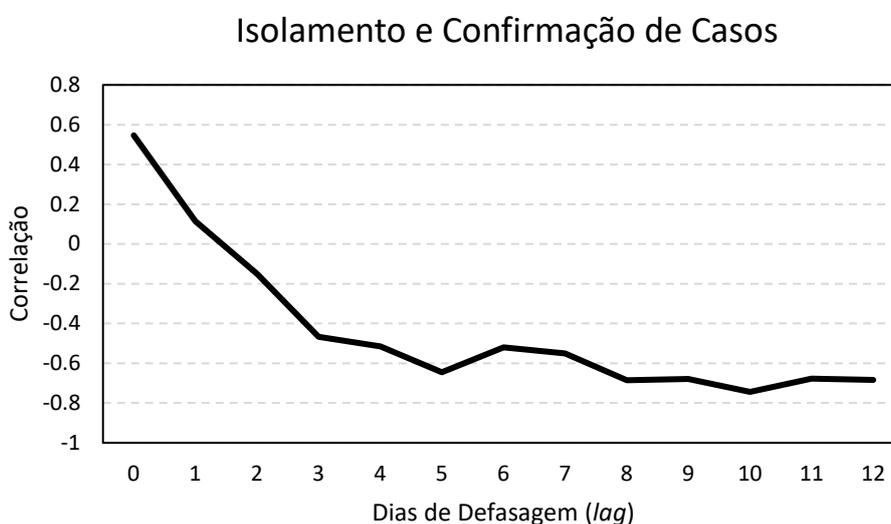


Fig. 14: Correlação entre as séries temporais de isolamento social, conforme estimado por telefonia móvel, e de número de casos confirmados (início dos sintomas), para diferentes defasagens temporais, em dias. O aumento no isolamento social está mais correlacionado com a redução no número de casos de COVID-19 a partir de 5 dias de defasagem (máximo igual a -0.74 com 10 dias), correspondendo ao período de incubação e agravamento de sintomas.

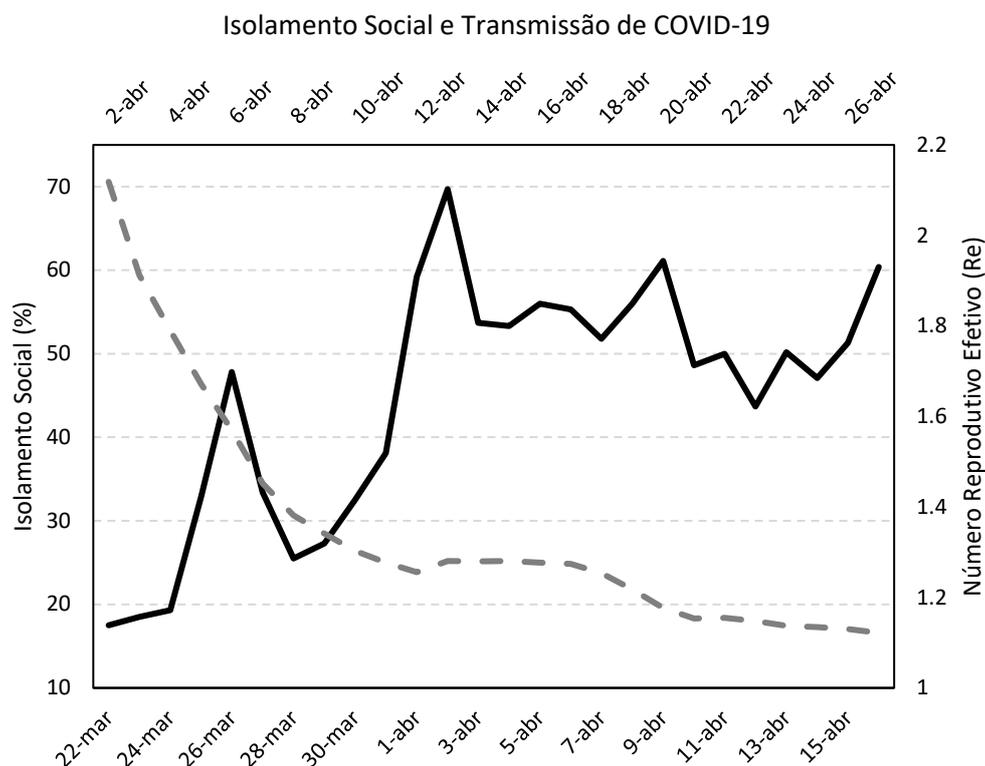
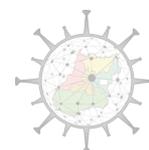
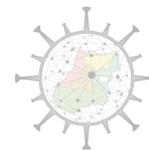


Fig. 15: Série temporal de isolamento social (linha preta contínua) entre os dias 21 de março e 15 de abril, estimada por telefonia móvel (eixo esquerdo e inferior), e série temporal do número reprodutivo efetivo ( $Re$ , linha cinza tracejada) entre os dias 2 e 16 de abril, estimada com base no número de casos confirmados pela Secretaria Estadual de Saúde. A correlação dentre as duas séries, com 10 dias de defasagem (“lag”) é -0.74.

### 3.12. Parametrização e Avaliação do ABM-Covid-GO-III

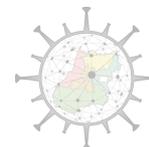
Conforme descrito anteriormente, o período de “aquecimento” (*burn-in*) do modelo inicia em 13 de fevereiro de 2020, com a notificação de 3 casos confirmados de COVID-19 em Goiânia, e 8 em Brasília. Dentro de cada municípios o número de infecções em cada uma das nove faixas etária foi estabelecido aleatoriamente, de acordo com a proporção estimada de cada uma dessas faixas na população total. O período de *burn-in* ocupou os primeiros 30 ciclos diários do modelo, até 13 de março, e os resultados do modelo durante esse período não foram incluídos na parametrização e avaliação do modelo.



A partir do dia 14 de março passou-se a avaliar a correspondência (ajuste) entre dados das séries temporais observadas (dados reais) e simuladas (resultados do modelo), excluindo Brasília. Foram comparadas duas séries temporais: (1) número acumulado diário de óbitos por COVID-19 e (2) número acumulado de municípios com pelo menos um caso confirmado de COVID-19. O número diário casos confirmados e de óbitos por COVID-19 em Goiás foi obtido através dos boletins diários emitidos pela Secretaria Estadual de Saúde (<https://www.saude.go.gov.br/coronavirus>). A série temporal simulada do número de óbitos é uma propriedade emergente (resultado) do modelo, e, portanto, de fácil comparação com a série temporal reportada para Goiás. Entretanto, o modelo não possui a definição de “casos confirmados” de COVID-19, apenas o número absoluto de pessoas infectadas pelo SARS-CoV-2. Portanto, apenas para fins de parameterização e validação do modelo foi considerada uma razão de 1 caso confirmado para 10 indivíduos infectados, assumindo estimativas de sub-notificação estimadas para o Brasil (Prado M et al. Nota Técnica 2020). Desta maneira foi possível gerar a série temporal simulada do número de municípios com pelo menos um caso confirmado, assumindo que 10 infectados na simulação perfazem 1 caso confirmado.

A série temporal do número reprodutivo efetivo ( $R_e$ ) em Goiás foi estimada usando a série temporal do número de casos confirmados, conforme descrito na sessão acima. Entretanto, devido à incerteza sobre o momento do início da transmissão comunitária do SARS-CoV-2 em Goiás, o início da série temporal de  $R_e$  estimada com os dados reais é provavelmente muito enviesado.

Do ponto de vista do modelo de simulação, o  $R_e$  é um resultado emergente do modelo, e pode ser calculado instantaneamente como o número de transmissões médio causado por todas as pessoas em estágio de contágio em um determinado momento. Entretanto, conforme explicado acima, no primeiro instante da simulação todos os indivíduos são infectados instantaneamente, e, portanto, começam sua trajetória de maneira sincronizada, causando um atraso na série temporal simulada de  $R_e$ . Assim, ao invés de comparar todo o período da série temporal de  $R_e$  estimada pelos dados de confirmação de casos com a série temporal simulada o modelo, avaliamos apenas a



capacidade do modelo em atingir (predizer) o  $R_e$  estimado pontualmente na data presente.

Com base em estimativas da literatura o número reprodutivo básico ( $R_0$ ) foi estabelecido e fixado em 2,74 (Liu et al. 2020). O parâmetro de mobilidade populacional em um instante ( $M_t$ ) foi estimado através do isolamento ( $I_t$ ) medido pela telefonia móvel (*InLoco*), em cada município, de 13/03/2020 até 27/04/2020.  $M_t$  é uma função quadrática de  $I_t$  avaliada entre  $0,2 \leq I_t \leq 0,7$  (Rocha-Filho et al. 2020) (Fig. 16):

$$M_t = 2,1333 - 7,1778 \times I_t + 10,2222 \times I_t^2$$

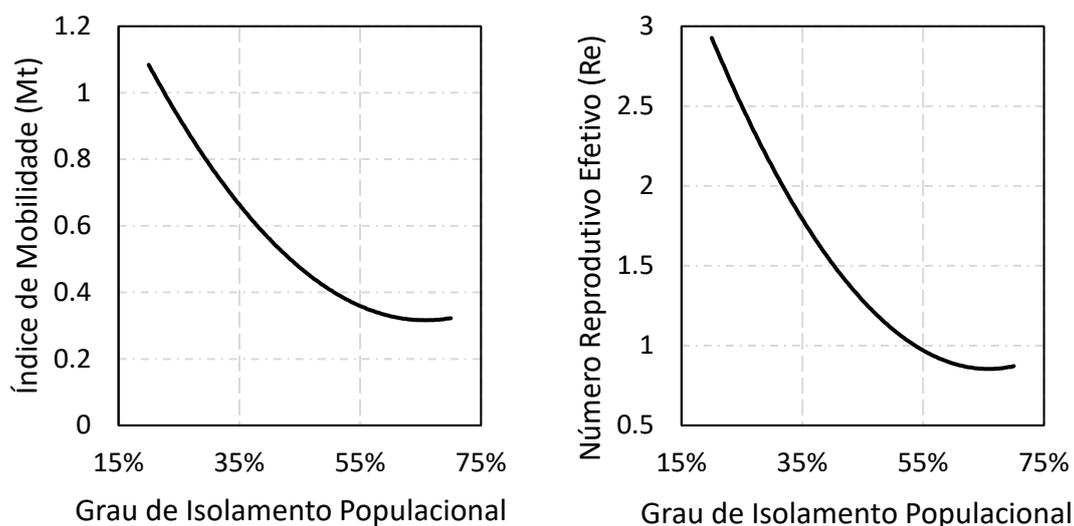
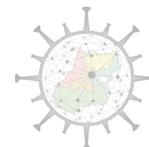


Fig. 16: Relação assumida entre o isolamento medido pela telefonia móvel e índice de mobilidade ( $M_t$ ) (esquerda), e a relação assumida entre o isolamento e o Número Reprodutivo efetivo ( $R_e$ ) em uma população com 100% de suscetíveis (direita).

Os parâmetros  $\tau_1$  e  $\tau_2$  e  $\rho$  foram estimados utilizando uma regressão Poisson e mantidos fixos, respectivamente, nos valores 1,0, 0,5 e 1,0. O parâmetro  $\alpha$ , que regula a intensidade de conexão entre todos os municípios, foi mantido livre e avaliado entre os valores 0,1 e 0,3. Após uma busca computacional usando métodos de Monte Carlo pelo valor de  $\alpha$  que maximizava a relação entre a série temporal do número de municípios com pelo menos um caso confirmado,  $\alpha$  foi estabelecido em 0,11.



Foram realizadas 100 réplicas do modelo no dia 28 de março, utilizando dados de série temporal entre os dias 14 de março e 27 de abril de 2020. O modelo foi avaliado em sua capacidade de capturar as tendências temporais no (1) número de óbitos registrados e (2) número de municípios com pelo menos um caso confirmado, conforme registrado e publicado pela Secretaria Estadual de Saúde de Goiás em sua página eletrônica ([www.saude.go.gov.br](http://www.saude.go.gov.br)). Os dados de isolamento populacional entre os dias 13 de março e 27 de abril de 2020, para cada município do Estado de Goiás e Distrito Federal, foram baixados da página eletrônica da empresa *InLoco* ([www.inloco.com.br](http://www.inloco.com.br)).

O modelo apresentou uma capacidade de estimar a série temporal do número de óbitos registrados em Goiás (Figura 17), capturando 96,2% da variabilidade temporal (Figura 18), entre o período de 14 de março e 27 de abril de 2020.

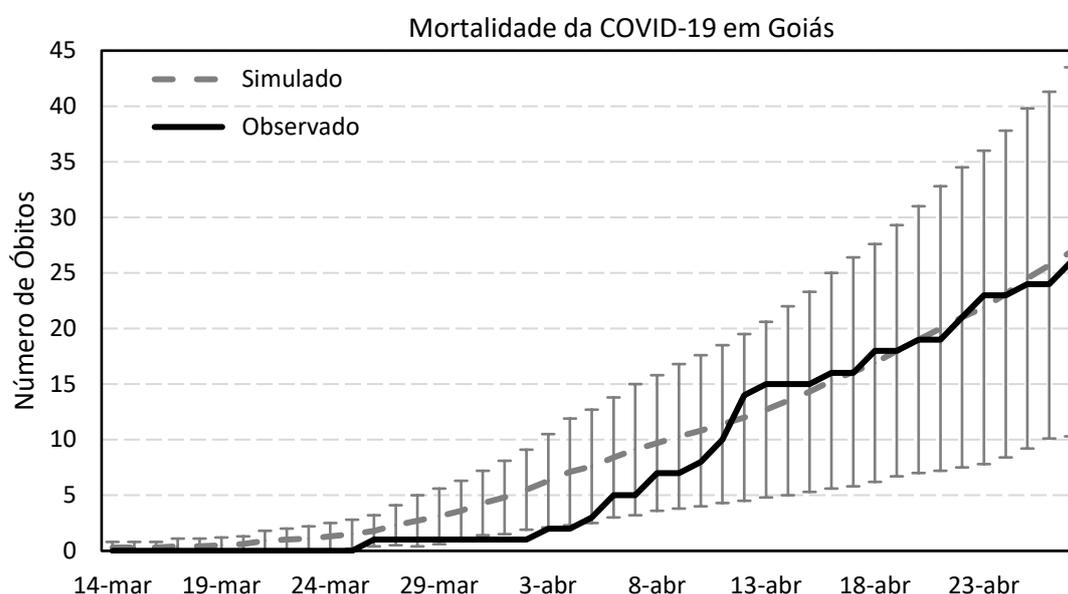
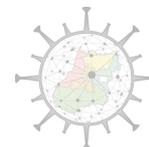


Fig. 17: Número acumulado de óbitos por COVID-19 registrados pela Secretaria Estadual de Saúde (linha preta contínua) e simulados (linha cinza tracejada) em Goiás, entre 14 de março e 27 de abril de 2020. Barras verticais indicam o erro padrão das estimativas de 100 réplicas das simulações.



O modelo apresentou uma boa capacidade de estimar a progressão no número de municípios de Goiás com pelo menos um caso confirmado, de acordo com a Secretaria Estadual de Saúde (Fig. 18). De fato, o modelo foi capaz de capturar 96,33% da variação temporal da série de municípios com casos confirmados.

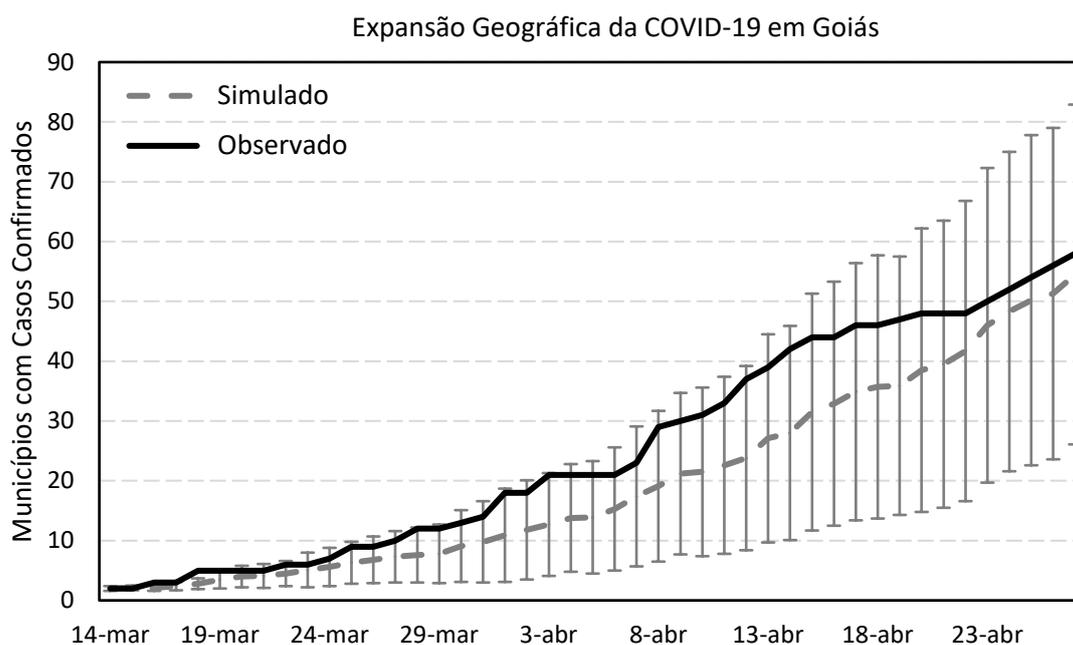


Fig. 18: Número de municípios com pelo menos um registro de óbito, segundo a Secretaria Estadual de Saúde (linha azul), e número de municípios com pelo menos 10 indivíduos infectados ou 1 hospitalizado na simulação (linha laranja), entre 14 de março e 17 de abril de 2020. Barras verticais indicam o erro padrão das estimativas de 100 réplicas das simulações.

Através do modelo de simulação é possível inferir a taxa de transmissão do SARS-CoV-2 no Estado de Goiás. Na Figura 19 é possível perceber que em meados de março de 2020, antes a imposição das medidas restritivas, a taxa de transmissão era bastante elevada ( $Re$  em torno de 2,1). Entretanto, a partir da última semana de março essa taxa de transmissão é rapidamente reduzida, para  $Re$  próximo de 1,1. A partir da segunda semana de abril se observa uma redução do isolamento social, que promove um gradual aumento no número de transmissões da infecção.

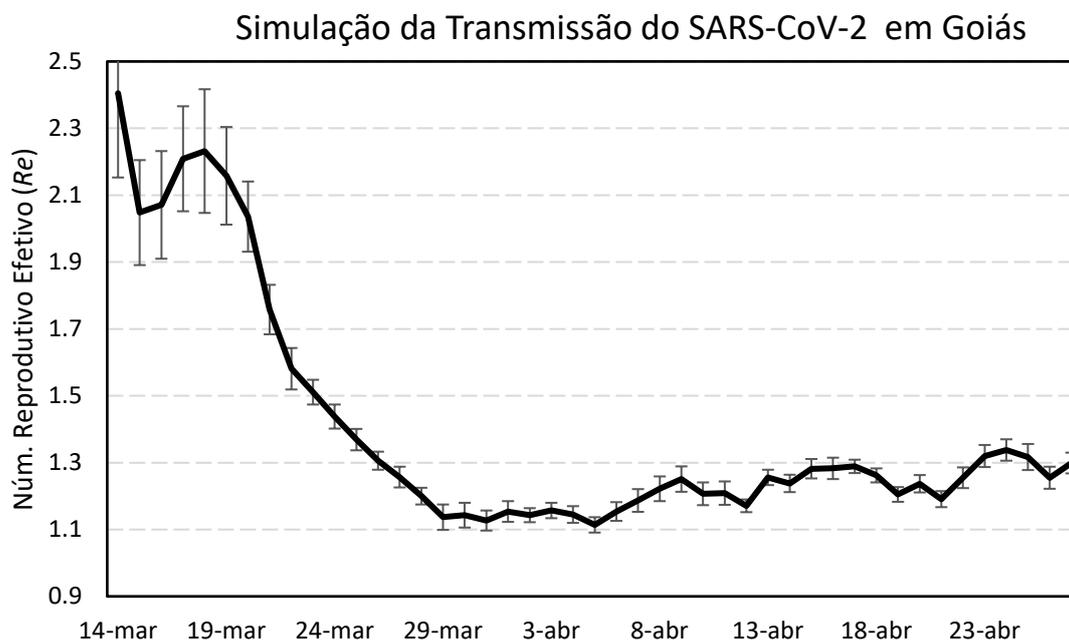
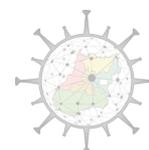
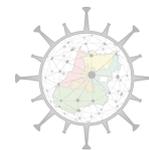


Fig. 19: Série temporal do Número Reprodutivo Efetivo ( $R_e$ ) simulado pelo modelo entre 14 de março e 27 de abril de 2020. Barras verticais indicam o erro padrão das estimativas de 100 réplicas das simulações.

### 3.11. Construção de Cenários

A construção de cenários para projeções futuras é extremamente desafiadora do ponto de vista científico. Se por um lado o modelo apresenta boa capacidade de estimar o que foi observado entre 14 de março e 27 de abril, não há qualquer garantia que os processos epidemiológicos, demográficos, sociais e governamentais que influenciaram a expansão da COVID-19 durante esse período permaneçam constantes nos próximos meses. Por exemplo, a decretação de medidas restritivas adicionais, ou a liberação das existentes hoje, pode ser o suficiente para que as projeções do modelo se tornem inválidas.

Esse modelo assume que o aumento isolamento social, tal como estimado com base em telefonia móvel, implica em redução da transmissão de COVID-19. Essa condição foi demonstrada como válida em análise estatística da correlação temporal entre o isolamento medido por telefonia móvel e as estimativas do  $R_e$ , com base nos



últimos 50 dias da expansão da pandemia em Goiás, São Paulo e Brasília. Entretanto, é possível especular cenários em que a redução do isolamento social é acompanhada de atitudes comportamentais de proteção individual (ex. uso de máscaras, higienização) ou coletiva (ex. alternância de turnos de trabalho, redução da lotação em transporte coletivo) adicionais àqueles resultantes das medidas de distanciamento social. Nesse caso, o pressuposto de que a redução no isolamento social significaria imediatamente um aumento no número de transmissões poderia se tornar parcialmente inválido.

Portanto, é de fundamental importância entender que projeções de cenários futuros assumem que (1) os determinantes dos padrões observado no passado serão os mesmos do que afetarão as tendências futuras, e (2) o cenário construído precisa ser plausível. Assim, uma das maneiras úteis de utilizar projeções futuras é na comparação de previsões futuras entre os diferentes cenários, tanto do ponto de vista numérico das estimativas de cada cenário, mas principalmente nas diferenças dos pressupostos de cada cenário. Por exemplo, pode não ser tão interessante perguntar qual modelo ou cenário previu com precisão e acuidade o número de óbitos em um determinado dia. Ao contrário, é mais útil perguntar qual é a diferença fundamental nos pressupostos entre um cenário que previu maior número de óbitos e um cenário alternativo que previu menor número de óbitos.

Nesse estudo foram criados dois cenários de projeção da expansão temporal e espacial da COVID-19 em Goiás:

*a) Cenário 1 (verde): permanência dos níveis atuais de isolamento*

Nesse cenário o índice de isolamento entre os dias 21 e 27 de abril de 2020, em cada município, tal como estimado através da telefonia móvel, foi projetado continuamente para o futuro (Figura 20). Ou seja, esse cenário assume que não haverá nem aumento nem redução do isolamento social, apenas a manutenção do isolamento conforme observado recentemente.

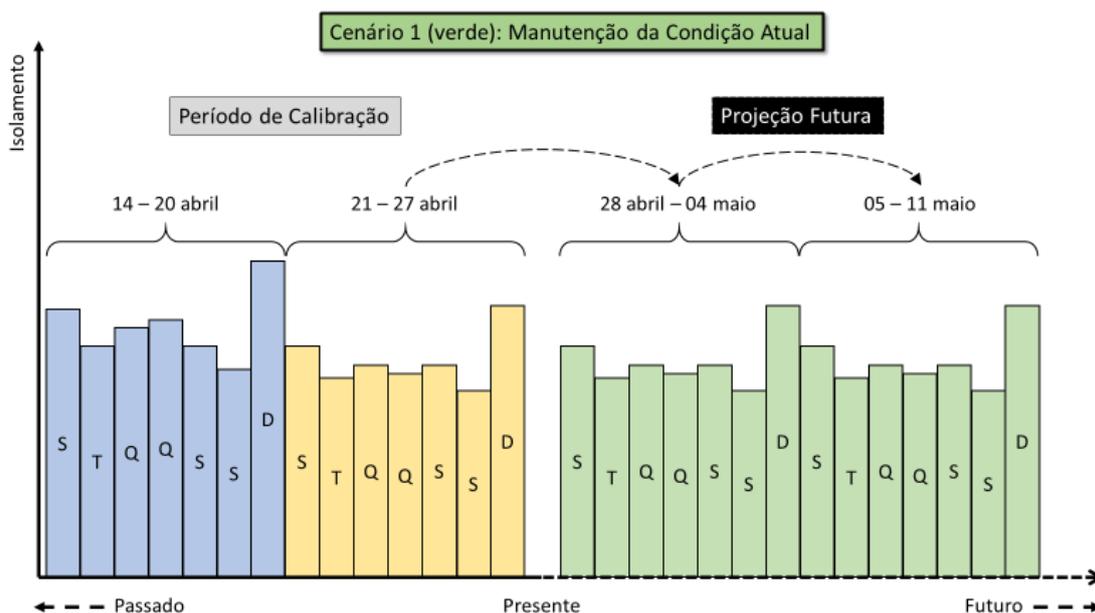
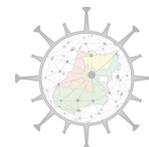


Fig. 20: Representação gráfica do cenário 1 (verde, permanência da condição atual), usando dados ilustrativos de um município hipotético. Nesse cenário os valores de isolamento social em cada município, conforme estimados pela telefonia móvel entre os dias 21 e 27 de abril de 2020, foram projetados continuamente para as semanas futuras.

**b) Cenário 2 (vermelho): projeção da redução gradual dos índices de isolamento**

Nesse cenário a tendência de isolamento entre os dias 14 e 27 de abril de 2020, em cada município, conforme estimado através da telefonia móvel, foi projetada continuamente para o futuro, com a mesma variabilidade (desvio padrão) entre dias observado durante esse período (Figura 21). Ou seja, se em um município qualquer, durante o período de 14 a 27 de abril, houve uma redução do isolamento, essa redução foi projetada para o futuro na mesma taxa. Ao contrário, se outro município apresentou tendência de aumento do isolamento durante esse período, essa tendência foi projetada para o futuro. Se não houve variação na tendência de isolamento de um município durante o período, então o isolamento projetado permanece no mesmo nível observado.

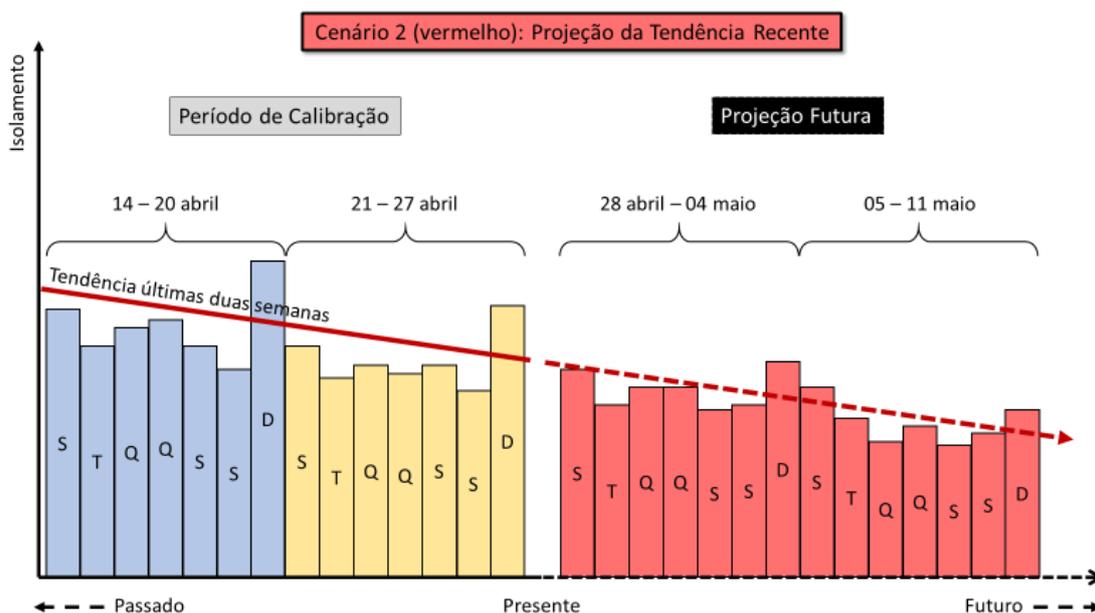
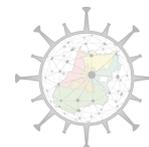


Fig. 21: Representação gráfica do cenário 2 (vermelho, projeção da tendência dos últimos 15 dias), usando dados ilustrativos de um município hipotético. Nesse cenário, a redução ou aumento do isolamento de cada município, conforme estimados pela telefonia móvel entre os dias 14 e 27 de abril de 2020, foram projetados para os dias futuros.

### 3.12. Resultados das Projeções de Cenários em 60 dias

Os dois cenários descritos acima foram projetados até o dia 30 de junho de 2020. Em seguida apresentamos os resultados dessas projeções inicialmente para cada cenário individualmente, e em seguida uma comparação entre os dois cenários.

#### c) *Cenário 1 (verde): permanência dos níveis atuais de isolamento*

No cenário 1 (verde) as estimativas de isolamento social, estimadas em cada município através da telefonia móvel entre os dias 21 e 27 de abril, são projetadas para o futuro. Nesse cenário há uma expectativa crescente de demanda de leitos clínicos (enfermaria), com aceleração acentuada a partir do final do mês de maio (Figura 21). Ao final de maio há uma expectativa de demanda por leitos clínicos entre 440 e 1380, e ao final junho essa demanda estará entre 1550 e 3950 leitos clínicos no Estado de Goiás.

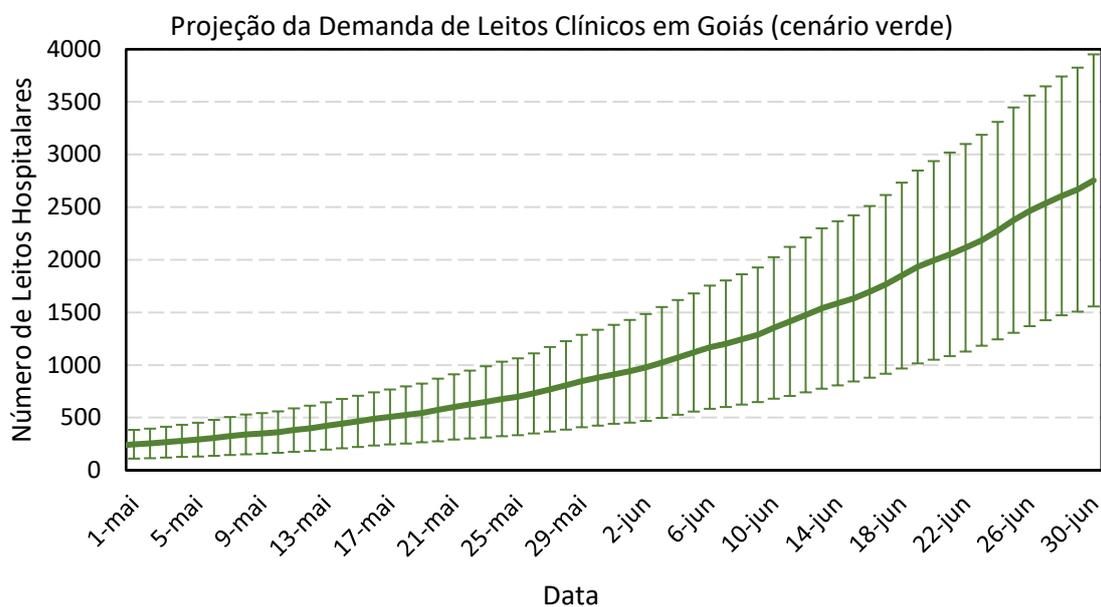
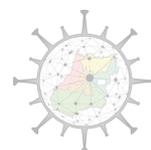


Fig. 21: Projeção de demanda de leitos clínicos para pacientes com COVID-19 no cenário 1 (verde). Barras verticais indicam margem de erro de 95%, calculada com base nas réplicas do modelo de simulação.

A demanda por leitos clínicos no final de junho será extremamente heterogênea entre as regiões do Estado de Goiás (Tabela 2, Figura 22). Segundo o cenário verde, a região central, da qual o município de Goiânia faz parte, apresentará a maior demanda no final de junho de 2020, entre 559 e 1629 leitos clínicos. A região sudoeste I, da qual faz parte o município de Rio Verde, demandará entre 144 e 485 leitos, enquanto a região centro-sul, da qual faz parte o município de Piracanjuba, demandará entre 62 e 306 leitos.

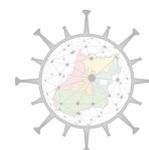


Tabela 2: Projeções, sob o cenário 1 (verde) de demanda por leitos clínicos e UTI, e número acumulado de óbitos, em 31 de maio e 30 de junho de 2020. Amplitude das estimativas indicam intervalo de confiança (margem de erro) de 95%.

Região	Maior Município	31 de Maio de 2020		30 de Junho de 2020	
		Leito Clínico	Leito UTI	Leito Clínico	Leito UTI
<b>Central</b>	Goiânia	155 - 670	0 - 26	559 - 1629	13 - 66
<b>Centro Sul</b>	Ap. Goiânia	2 - 108	0 - 8	62 - 306	0 - 16
<b>Entorno Norte</b>	Formosa	0 - 16	0 - 1	3 - 58	0 - 3
<b>Entorno Sul</b>	Águas Lindas	0 - 16	0 - 1	4 - 37	0 - 3
<b>Estrada de Ferro</b>	Catalão	0 - 41	0 - 3	11 - 132	0 - 8
<b>Nordeste I</b>	Campos Belos	0 - 6	0 - 0	0 - 22	0 - 1
<b>Nordeste II</b>	Posse	0 - 20	0 - 1	0 - 66	0 - 4
<b>Norte</b>	Porangatu	0 - 33	0 - 3	0 - 130	0 - 7
<b>Oeste I</b>	Iporá	0 - 73	0 - 5	36 - 234	0 - 12
<b>Oeste II</b>	S. L. Mts. Belos	0 - 54	0 - 3	34 - 179	0 - 10
<b>Pirineus</b>	Anápolis	9 - 74	0 - 4	72 - 305	0 - 14
<b>Rio Vermelho</b>	Itaberaí	0 - 63	0 - 4	25 - 239	0 - 15
<b>São Patrício I</b>	Itapaci	0 - 30	0 - 2	1 - 96	0 - 6
<b>São Patrício II</b>	Goianésia	0 - 33	0 - 2	20 - 109	0 - 5
<b>Serra da Mesa</b>	Niquelândia	0 - 28	0 - 2	3 - 114	0 - 6
<b>Sudoeste I</b>	Rio Verde	48 - 319	0 - 11	144 - 485	0 - 21
<b>Sudoeste II</b>	Jataí	0 - 32	0 - 2	5 - 135	0 - 7
<b>Sul</b>	Itumbiara	0 - 60	0 - 3	30 - 234	0 - 10

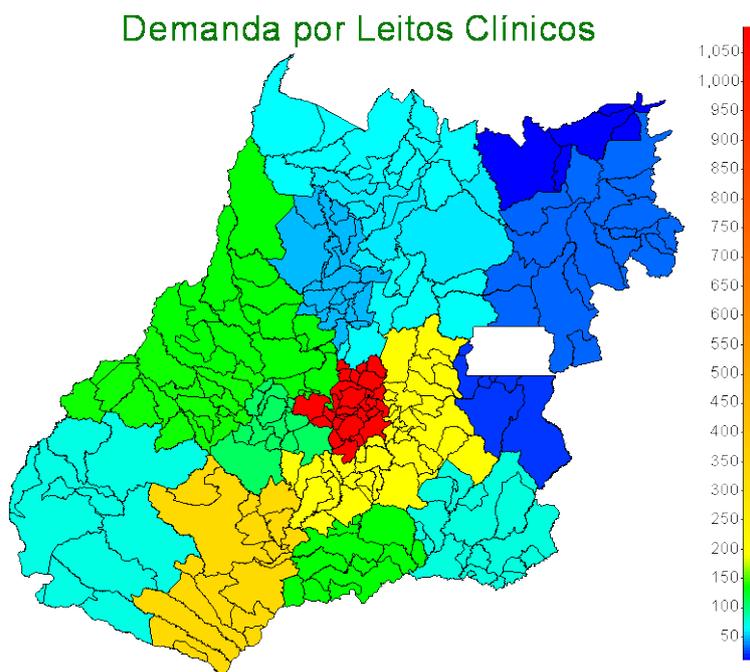
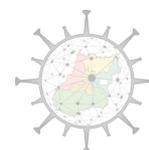


Fig. 22: Centro (mediana) da estimativa do total da demanda por leitos clínicos para pacientes com COVID-19 em regiões de saúde do Estado de Goiás esperada segundo o cenário verde, no final de junho de 2020. Cores quentes indicam maior demanda, e cores frias indicam frias demanda.

A projeção do cenário 1 (verde) para demanda de leitos de UTI também indica uma aceleração a partir do início de junho (Figura 23). Ao final de maio há uma expectativa de demanda entre 12 e 50 leitos, e ao final de junho há uma expectativa de demanda entre 56 e 136 leitos de UTI no Estado de Goiás.

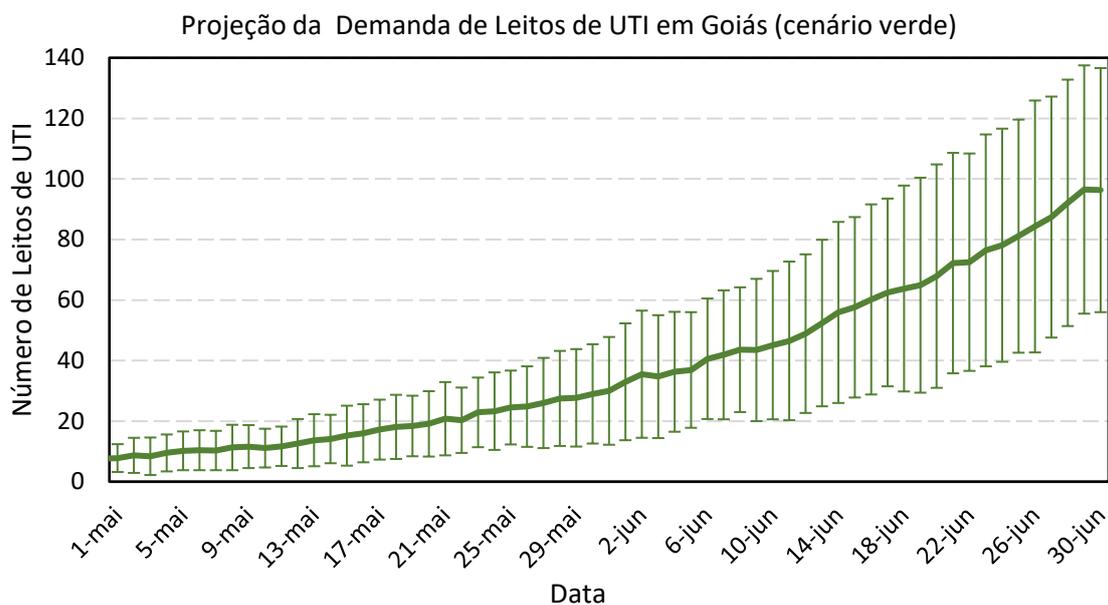
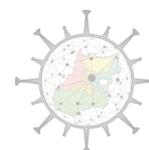


Fig. 23: Projeção de demanda de leitos de UTI para pacientes com COVID-19 no cenário 1 (verde). Barras verticais indicam margem de erro de 95%, calculada com base nas réplicas do modelo de simulação.

Sob o cenário verde, a demanda por leitos de UTI no final de junho segue o mesmo padrão da demanda por leitos clínicos (Tabela 2, Figura 24). A região central, da qual o município de Goiânia faz parte, apresentará no final de junho de 2020 a maior demanda, entre 13 e 66 leitos de UTI. A região sudoeste I, da qual faz parte o município de Rio Verde, demandará entre 0 e 21 leitos, enquanto a região centro-sul, da qual faz parte o município de Piracanjuba, demandará entre 0 e 16 leitos.

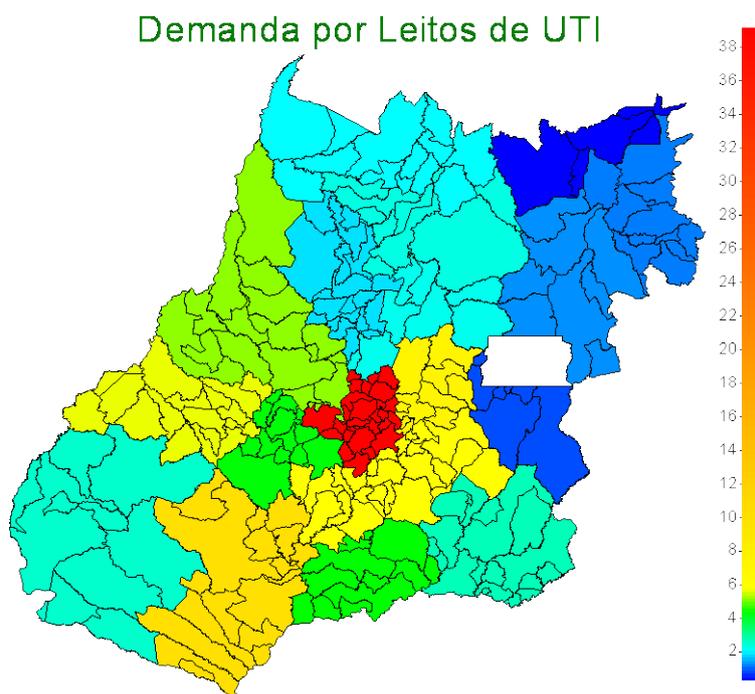
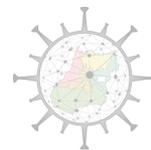


Fig. 24: Centro (mediana) da estimativa do total da demanda por leitos de UTI para pacientes com COVID-19 em regiões de saúde do Estado de Goiás esperada segundo o cenário verde, no final de junho de 2020. Cores quentes indicam maior demanda, e cores frias indicam menor demanda.

O número de óbitos projetados pelo cenário 1 (verde) indica uma progressão gradual durante o mês de maio, porém um acentuado aumento em junho (Figura 25). Ao final de maio há uma expectativa entre 55 e 190 óbitos, enquanto no final de junho há uma expectativa variando entre 221 e 662 óbitos no Estado de Goiás.

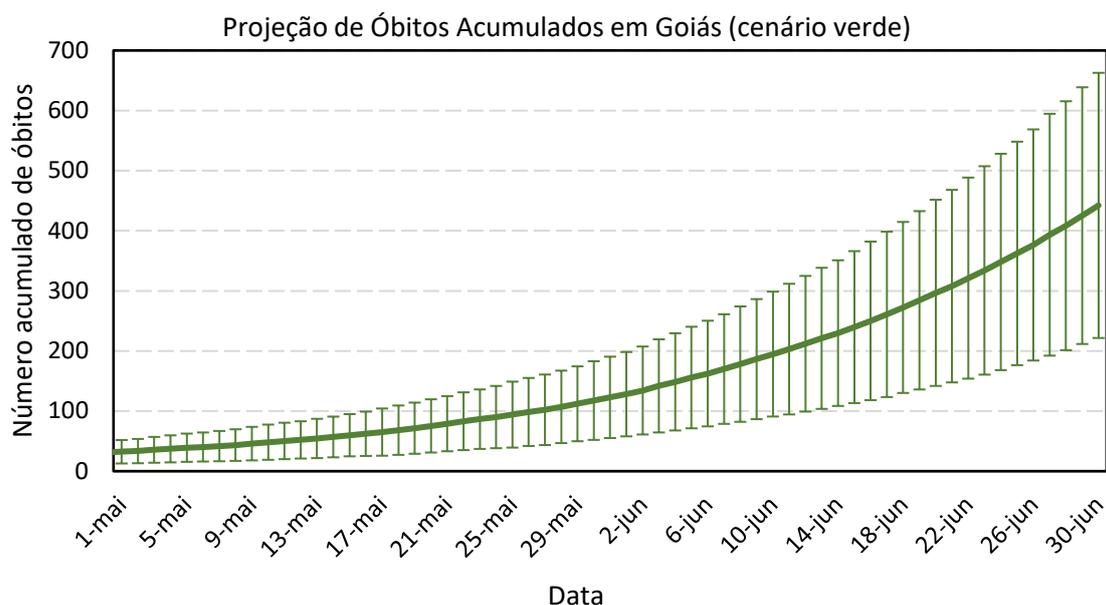
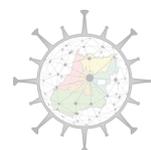


Fig. 25: Projeção do número acumulado de óbitos segundo o cenário 1 (verde). Barras verticais indicam margem de erro de 95%, calculada com base nas réplicas do modelo de simulação.

Sob o cenário verde, a região central, da qual o município de Goiânia faz parte, deverá apresentar o maior número de registros de óbitos até o final de junho, totalizando entre 73 e 309 óbitos (Tabela 2, Figura 26). A região sudoeste I, da qual faz parte o município de Rio Verde, deverá registrar entre 18 e 126 óbitos, enquanto a região centro-sul, da qual faz parte o município de Piracanjuba, registrará entre 0 e 59 óbitos.

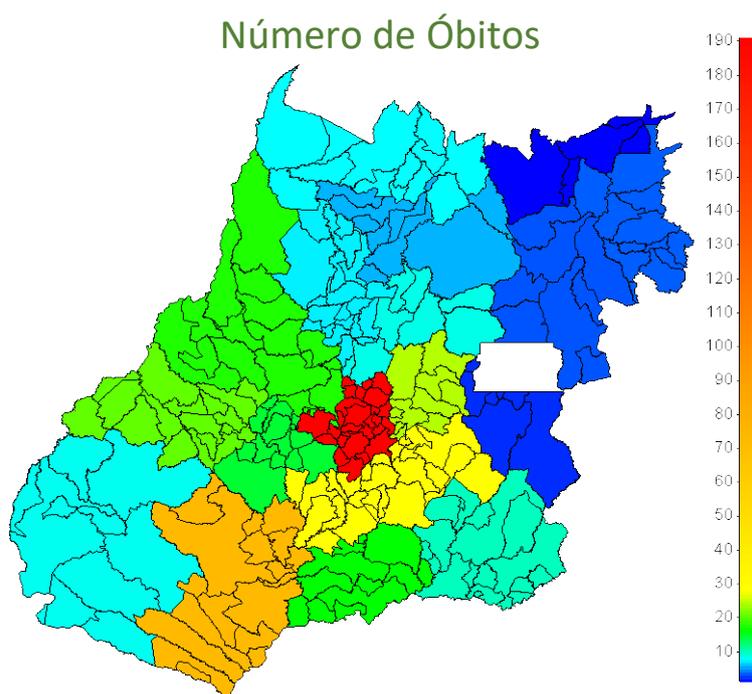
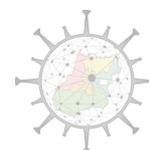


Fig. 26: Centro (mediana) da estimativa do total de número de óbitos acumulados por COVID-19 em cada regiões de saúde do Estado de Goiás esperada segundo o cenário verde, no final de junho de 2020. Cores quentes indicam maior mortalidade, e cores frias indicam menor mortalidade.

*d) Cenário 2 (vermelho): Projeção de redução gradual dos índices de isolamento*

No cenário 2 (vermelho) projeta-se para o futuro a tendências de redução ou aumento de isolamento social, variável em cada município, a partir das tendências observadas entre 14 e 27 de abril de 2020 estimadas pela telefonia móvel.

Nesse cenário também há uma expectativa crescente de demanda de leitos clínicos (enfermaria), com aceleração acentuada a partir do final do mês de maio (Figura 27). Ao final de maio há uma expectativa de demanda por leitos clínicos entre 511 e 1600. Ao final junho essa demanda estará entre 5740 e 11060 leitos clínicos no Estado de Goiás.

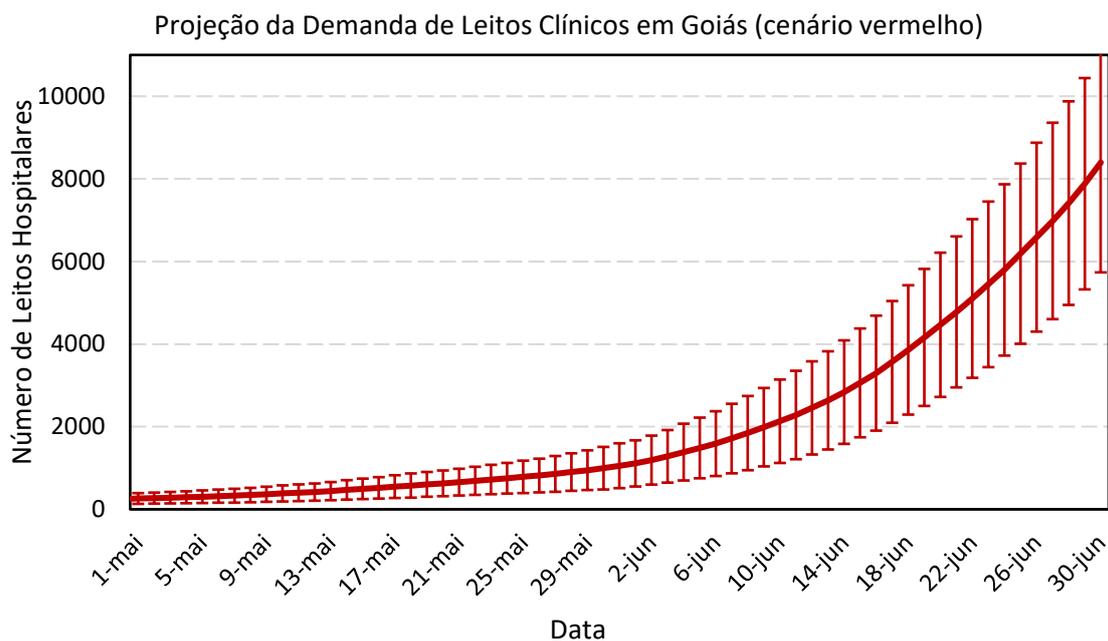
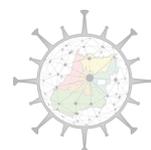


Fig. 27: Projeção de demanda de leitos clínicos para pacientes com COVID-19 no cenário 2 (vermelho). Barras verticais indicam margem de erro de 95%, calculada com base nas réplicas do modelo de simulação.

Segundo o cenário vermelho, a região central, da qual o município de Goiânia faz parte, apresentará a maior demanda por leitos clínicos no final de junho, totalizando entre 1872 e 4229 leitos (Tabela 3). A região sul, da qual faz parte o município de Morrinhos, demandará entre 357 e 1093 leitos, enquanto a região Pirineus, da qual faz parte o município de Pirenópolis, demandará entre 422 e 1006 leitos (Figura 28).

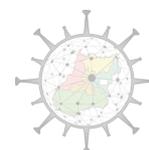


Tabela 3: Projeções, sob o cenário 2 (vermelho) de demanda por leitos clínicos e de UTI para pacientes com COVID-19, em 31 de maio e 30 de junho de 2020. Amplitude das estimativas indicam intervalo de confiança (margem de erro) de 95%.

Região	Maior Município	31 de Maio de 2020		30 de Junho de 2020	
		Leito Clínico	Leito UTI	Leito Clínico	Leito UTI
<b>Central</b>	Goiânia	163 - 771	0 - 32	1872 - 4229	47 - 157
<b>Centro Sul</b>	Ap. Goiânia	7 - 131	0 - 8	204 - 687	0 - 35
<b>Entorno Norte</b>	Formosa	0 - 23	0 - 2	137 - 457	1 - 19
<b>Entorno Sul</b>	Águas Lindas	0 - 23	0 - 2	45 - 215	0 - 9
<b>Estrada de Ferro</b>	Catalão	0 - 44	0 - 3	63 - 362	0 - 19
<b>Nordeste I</b>	Campos Belos	0 - 7	0 - 0	0 - 72	0 - 4
<b>Nordeste II</b>	Posse	0 - 56	0 - 3	4 - 343	0 - 14
<b>Norte</b>	Porangatu	0 - 43	0 - 2	16 - 230	0 - 12
<b>Oeste I</b>	Iporá	0 - 66	0 - 4	106 - 492	0 - 24
<b>Oeste II</b>	S. L. Mts. Belos	0 - 96	0 - 5	311 - 715	6 - 32
<b>Pirineus</b>	Anápolis	17 - 105	0 - 6	422 - 1006	9 - 43
<b>Rio Vermelho</b>	Itaberaí	0 - 90	0 - 5	283 - 715	5 - 33
<b>São Patrício I</b>	Itapaci	0 - 43	0 - 3	67 - 398	0 - 22
<b>São Patrício II</b>	Goianésia	0 - 75	0 - 5	138 - 511	1 - 18
<b>Serra da Mesa</b>	Niquelândia	0 - 31	0 - 0	9 - 180	0 - 10
<b>Sudoeste I</b>	Rio Verde	43 - 234	0 - 11	215 - 632	0 - 27
<b>Sudoeste II</b>	Jataí	0 - 25	0 - 1	29 - 178	0 - 6
<b>Sul</b>	Itumbiara	3 - 88	0 - 6	357 - 1093	8 - 45

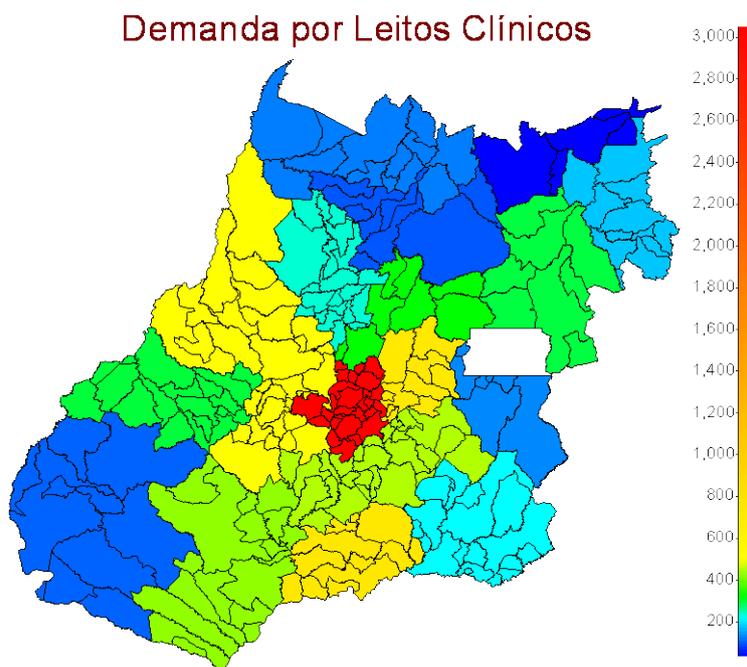
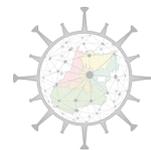


Fig. 28: Centro (mediana) da estimativa do total da demanda por leitos clínicos para pacientes com COVID-19 em regiões de saúde do Estado de Goiás esperada segundo o cenário vermelho, no final de junho de 2020. Cores quentes indicam maior demanda, e cores frias indicam frias demanda.

A projeção do cenário 2 (vermelho) para demanda de leitos de UTI também indica uma aceleração a partir do início de junho (Figura 29). Ao final de maio há uma expectativa de demanda entre 14 e 56 leitos, e ao final de junho há uma expectativa de demanda entre 200 e 385 leitos de UTI no Estado de Goiás.

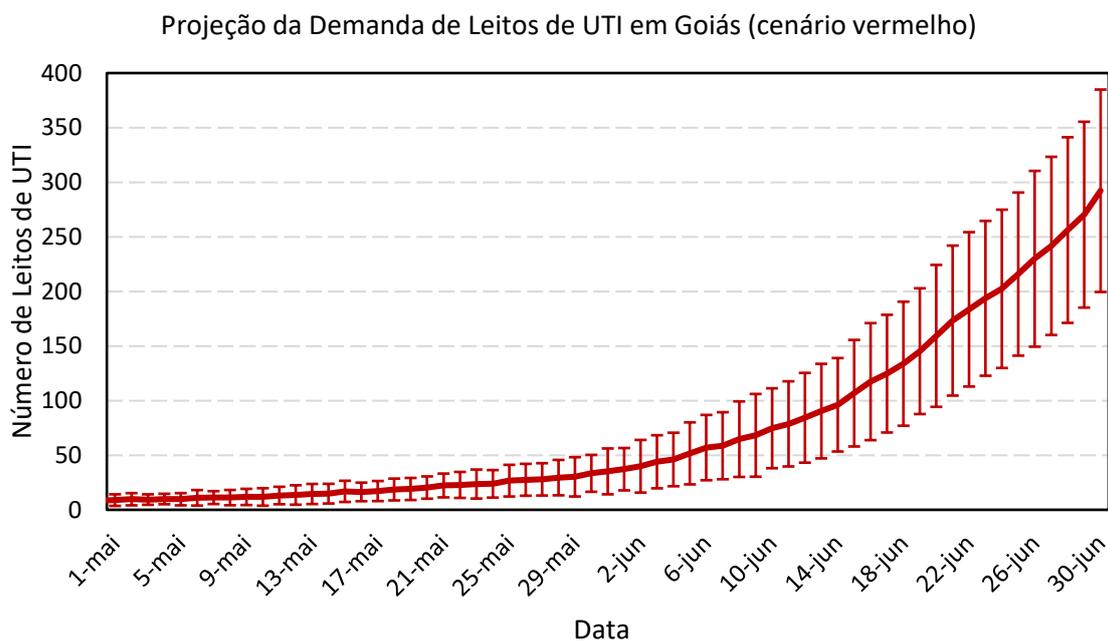
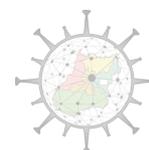


Fig. 29: Projeção de demanda de leitos de UTI para pacientes com COVID-19 no cenário 2 (vermelho). Barras verticais indicam margem de erro de 95%, calculada com base nas réplicas do modelo de simulação.

Sob o cenário vermelho, a demanda por leitos de UTI no final de junho segue o mesmo padrão da demanda por leitos clínicos (Tabela 3, Figura 30). A região central, da qual o município de Goiânia faz parte, apresentará a maior demanda, entre 47 e 157 leitos de UTI. A região sul, da qual faz parte o município de Morrinhos, demandará entre 8 e 45 leitos de UTI, enquanto a região Pirineus, da qual faz parte o município de Pirenópolis, demandará entre 9 e 43 leitos de UTI.

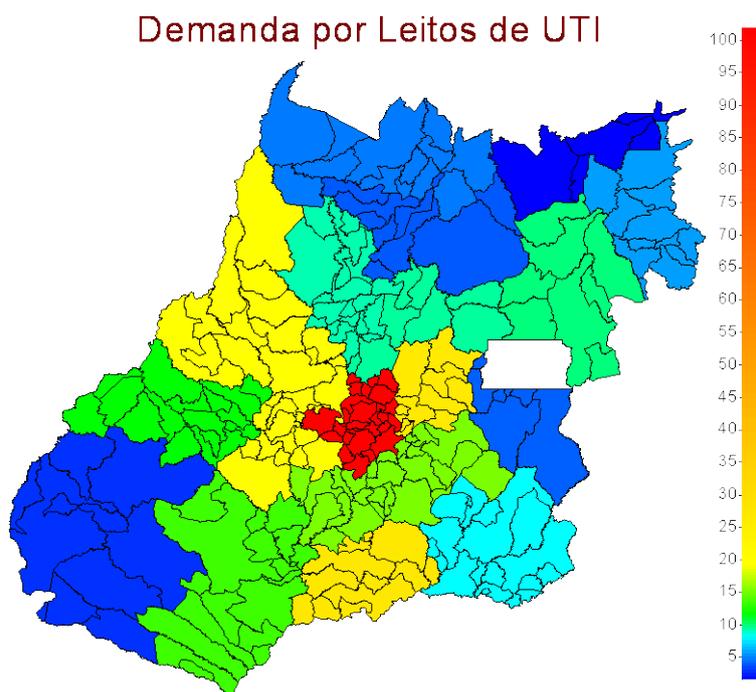
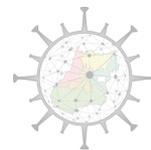


Fig. 30: Centro (mediana) da estimativa do total da demanda por leitos de UTI para pacientes com COVID-19 em regiões de saúde do Estado de Goiás esperada segundo o cenário vermelho, no final de junho de 2020. Cores quentes indicam maior demanda, e cores frias indicam menor demanda.

Finalmente, o número de óbitos projetados pelo cenário 1 (vermelho) indica uma progressão gradual durante o mês de maio, porém um acentuado aumento em junho (Figura 31). Ao final de maio há uma expectativa entre 65 e 204 óbitos, enquanto no final de junho há uma expectativa de óbitos por COVID-19 no Estado de Goiás entre 474 e 1151.

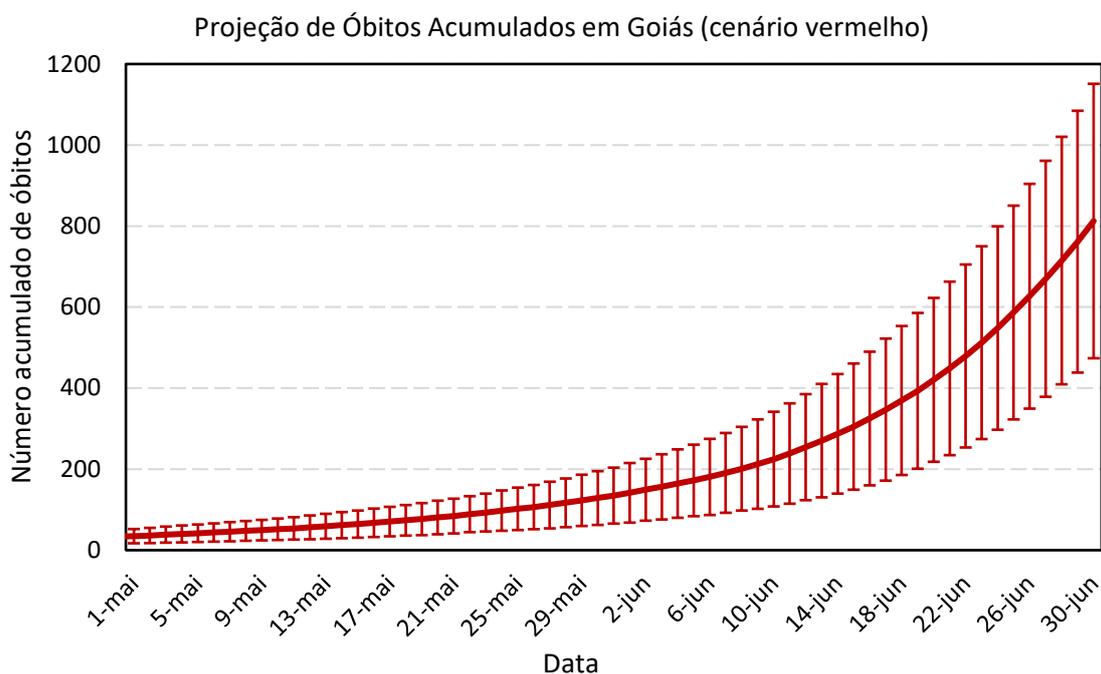
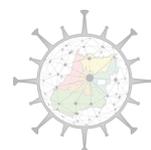


Fig. 31: Projeção do número acumulado de óbitos por COVID-19 segundo o cenário 2 (vermelho). Barras verticais indicam margem de erro de 95%, calculada com base nas réplicas do modelo de simulação.

Sob o cenário vermelho, a região central, da qual o município de Goiânia faz parte, deverá apresentar o maior número de registros de óbitos até o final de junho, totalizando 315. A região sudoeste I, da qual faz parte o município de Rio Verde, deverá apresentar 74 registros, enquanto a região Pirineus, da qual faz parte o município de Pirenópolis, registrará em média por volta de 58 óbitos (Figura 32).

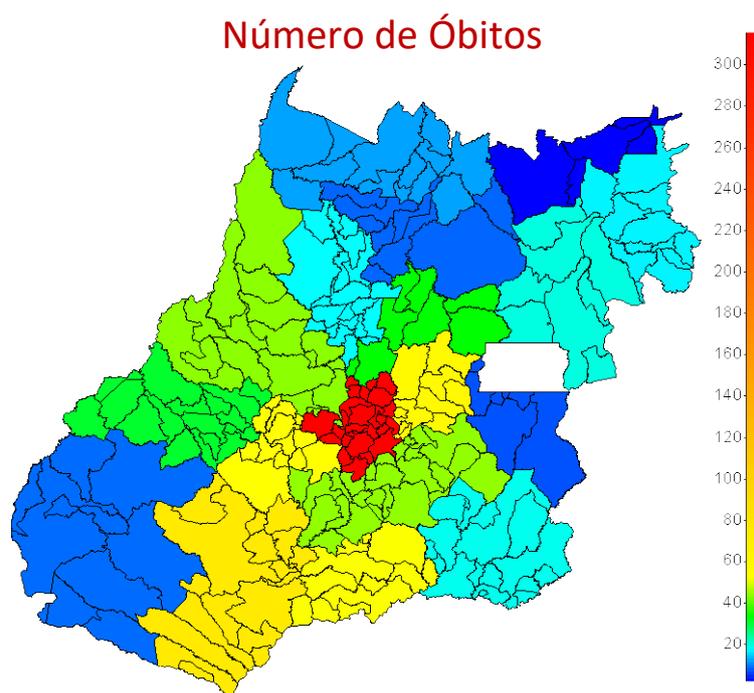
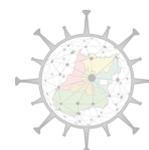


Fig. 32: Centro (mediana) da estimativa do total de número de óbitos acumulados por COVID-19 em cada regiões de saúde do Estado de Goiás esperada segundo o cenário vermelho, no final de junho de 2020. Cores quentes indicam maior mortalidade, e cores frias indicam menor mortalidade.

#### *e) Comparações entre os Cenários 1 (verde) e 2 (vermelho)*

A comparação do Número Reprodutivo Efetivo ( $R_e$ ) entre cenários mostra que no cenário 2 (vermelho, *projeção da tendência recente*) haverá maior transmissões de COVID-19 desde a maior parte de maio, mas principalmente durante junho (Figura 33). No cenário 2 (vermelho) o número de transmissões é aumentado pois, no período entre 14 e 27 de abril, que foi usado para projetar uma tendência para o futuro, houve um relaxamento gradual das medidas restritivas em vários municípios, o que gerou uma redução no índice de isolamento social estimado através da telefonia móvel. Segundo indica os mais recentes estudos científicos, essa redução no nível de isolamento promove um aumento no número de transmissões da COVID-19. Essa relação entre redução de isolamento e aumento de transmissões foi incorporada no modelo como pressuposto, gerando as diferenças entre os cenários vermelho e verde.

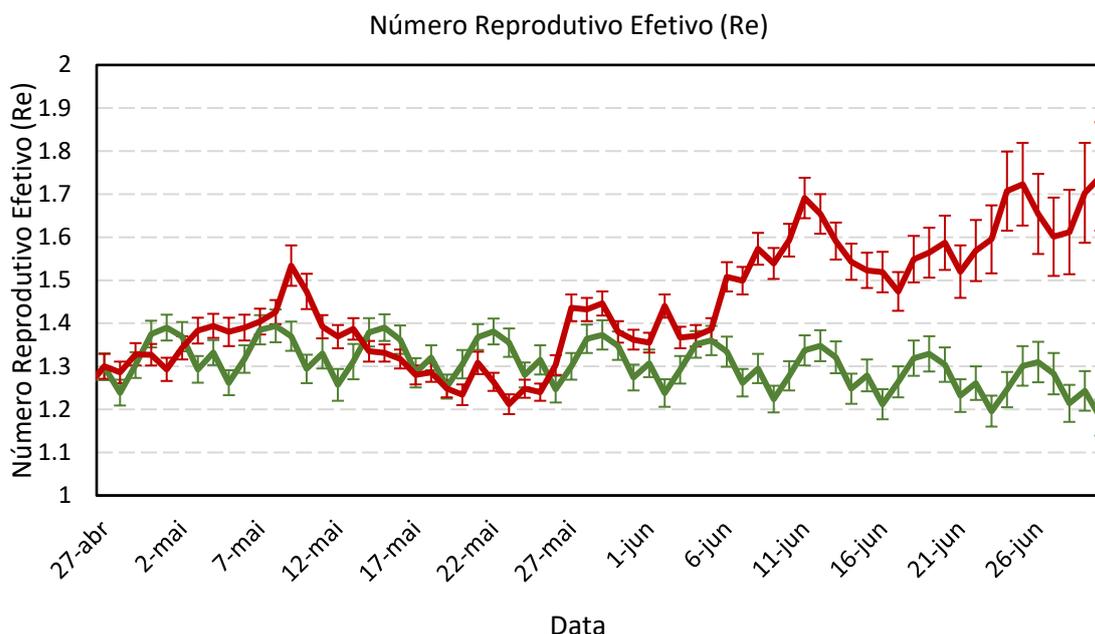
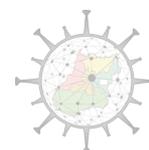
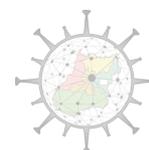


Fig. 33: Projeções do Número Reprodutivo Efeito ( $R_e$ ), que mede o número de novos infectados causado por cada pessoa infectada, segundo o cenário 1 (verde, permanência na condição atual) e cenário 2 (vermelho, projeção da tendência recente). Barras verticais indicam margem de erro de 95%, calculada com base nas réplicas do modelo de simulação.

Ainda que o cenário verde apresente um pequeno aumento inicial no número transmissões, promovida pela redução no isolamento social entre os dias 14 e 27 de maio, essas diferenças se acumulam ao longo da série temporal. Como é possível ver na Figura 33, as projeções de  $R_e$  em junho são bastante distintas entre os cenários, com o cenário 2 (vermelho) superando a perigosa marca de  $R_e > 1,5$ .

Em função do tempo de incubação do Sars-CoV-2, além do longo tempo de hospitalização, não será possível distinguir claramente os dois cenários durante o mês de maio. Começando pela demanda de leitos clínicos, essa diferença só começaria a ser perceptível em meados de junho, já que há grande sobreposição dos intervalos de confiança (margem de erro) nas projeções dos cenários. Entretanto, é possível ver a partir da tendência central (linhas horizontais) que o acúmulo gradual do incremento no número de transmissões incorporadas no cenário vermelho promoverá substancial diferença na demanda por leitos clínicos em médio prazo. Com base na tendência central, a diferença de demanda por leitos clínicos entre os cenários 2 (vermelho) e 1



(verde) será de 143 leitos clínicos adicionais no final de maio, e 5640 leitos clínicos adicionais no final de junho. Se projetado ainda mais para o futuro essa diferença ficaria ainda maior.

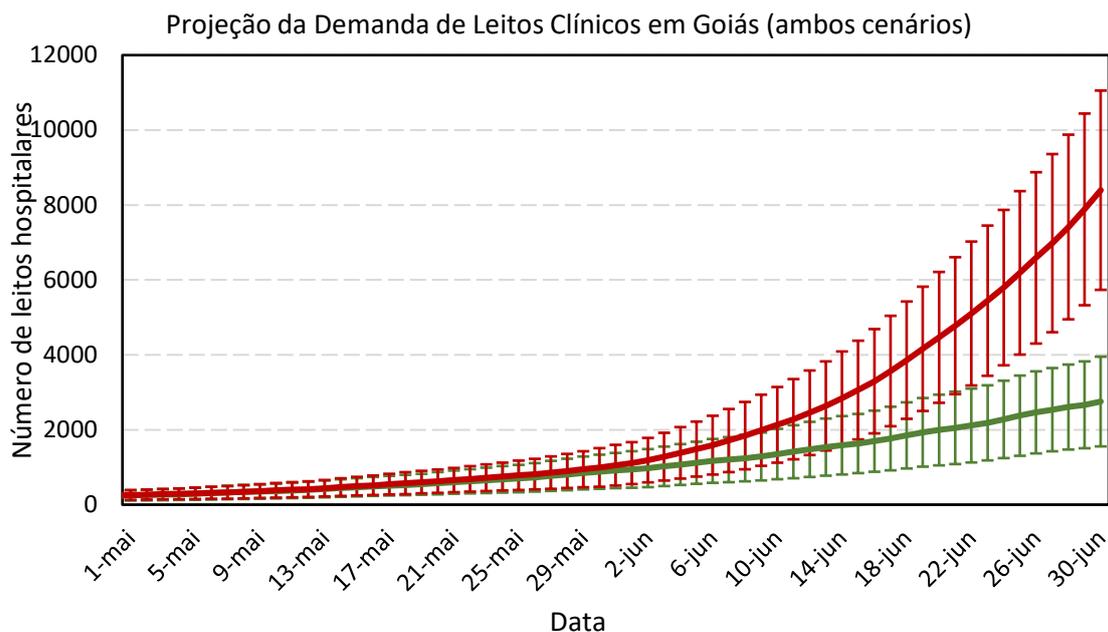
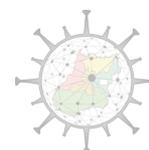


Fig. 34: Comparação das projeções de demanda de leitos clínicos para pacientes com COVID-19 dos cenários verde e vermelho. Devido ao tempo de incubação e hospitalização, só será possível distinguir os dois cenários a partir de meados de junho. Barras verticais indicam margem de erro de 95%, calculada com base nas réplicas do modelo de simulação.

As diferenças entre as projeções de demanda de leitos clínicos no final de junho entre cenários vermelho e verde são heterogêneas no espaço. Em valores absolutos (incremento na contagem adicional de novos leitos) o cenário vermelho demandaria 1960 leitos clínicos adicionais na região central em relação ao cenário verde, da qual faz parte o município de Goiânia, o que significa um aumento proporcional de 280% em relação ao cenário verde. Sob o cenário vermelho, a região sul, da qual faz parte o município de Morrinhos, demandaria 594 leitos clínicos adicionais em relação ao cenário verde, o que significa um aumento proporcional de 550%. A região dos Pireneus, da qual faz parte Pirenópolis, demandaria sob o cenário vermelho 525 leitos adicionais em



relação ao cenário verde, o que significa um incremento proporcional de 380%. O cenário vermelho promove o maior aumento percentual de demanda de leitos clínicos nas regiões Entorno Norte (970%, ou 266 leitos adicionais), Entorno Sul (632%, ou 110 leitos adicionais) e Nordeste II (551%, ou 142 leitos adicionais) (Figura 35).

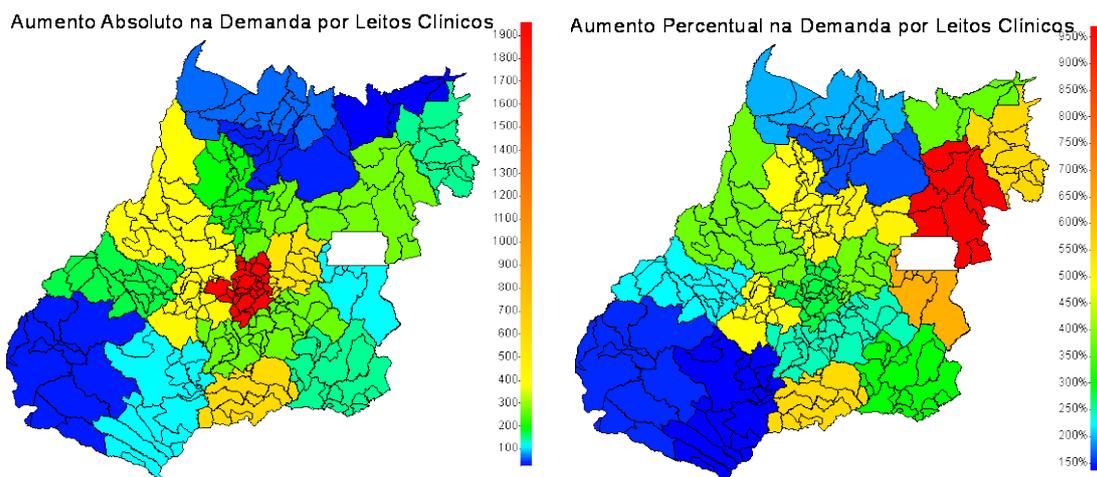


Fig. 35: Diferenças absolutas (esquerda) e percentuais (direita) entre o centro (mediana) das projeções de demanda de leitos clínicos para pacientes com COVID-19 nas regiões de saúde de Goiás, segundo os cenários 1 (verde) e 2 (vermelho), ao final de junho de 2020. Cores quentes indicam maior diferença, e cores frias indicam menor diferença.

O incremento nas transmissões do COVID-19 promovido pela recente redução do isolamento também promoverá um aumento substancial na demanda por leitos de UTI. Porém, devido ao longo tempo de incubação e hospitalização, essa diferença na demanda só poderá ser percebida a partir de junho. Com base apenas tendência central, a diferença de demanda por leitos de UTI entre os cenários 2 (vermelho) e 1 (verde) será de 5 leitos no final de maio, e 196 no final de junho. Se projetada para julho essa diferença ficaria ainda maior.

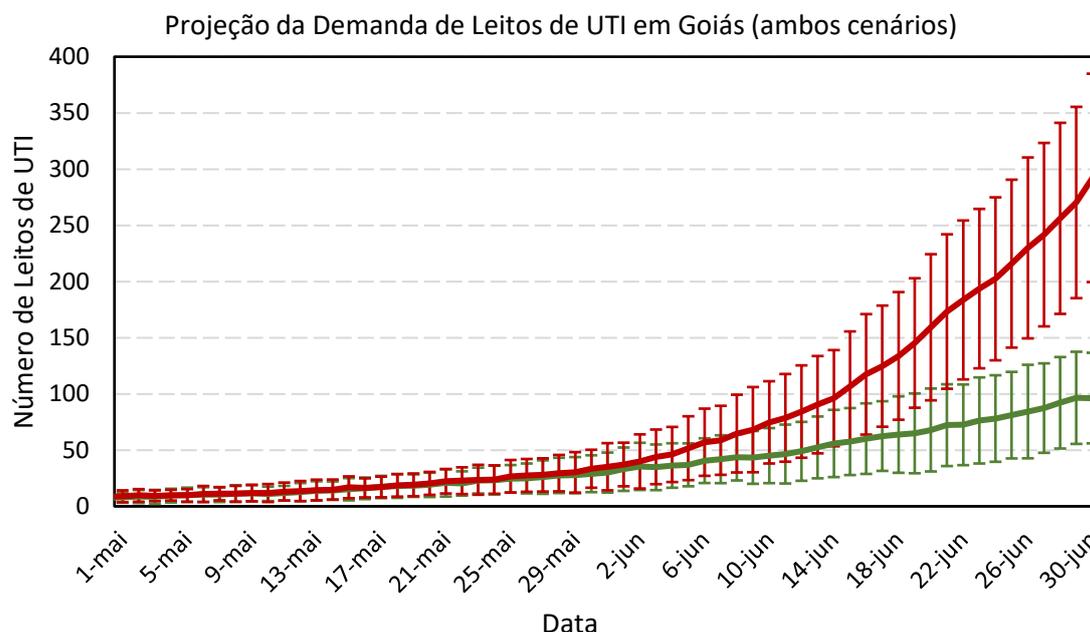
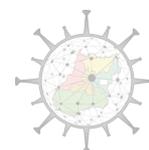


Fig. 36: Comparação das projeções de demanda de leitos de UTI para pacientes com COVID-19 segundo os cenários verde e vermelho. Devido ao tempo de incubação e hospitalização, só será possível distinguir os dois cenários a partir de meados de junho. Barras verticais indicam margem de erro de 95%, calculada com base nas réplicas do modelo de simulação.

As diferenças entre as projeções de demanda de leitos de UTI no final de junho entre cenários vermelho e verde seguem o mesmo padrão espacial do que as de leito clínicos (Figura 37). Em valores absolutos (incremento na contagem adicional de novos leitos) o cenário vermelho demandaria 63 leitos clínicos adicionais na região central em relação ao cenário verde, da qual faz parte o município de Goiânia, o que significa um aumento proporcional de 260% em relação ao cenário verde. Sob o cenário vermelho, a região sul, da qual faz parte o município de Morrinhos, demandaria 22 leitos de UTI adicionais em relação ao cenário verde, o que significa um aumento proporcional de 600%. A região dos Pireneus, da qual faz parte Pirenópolis, demandaria sob o cenário vermelho 19 leitos adicionais em relação ao cenário verde, o que significa um incremento proporcional de 362%. O cenário vermelho promove o maior aumento percentual de demanda de leitos de UTI nas regiões Entorno Norte (769%, ou 9 leitos adicionais), Nordeste I (500%, ou 2 leitos adicionais) e São Patrício I (495%, ou 8 leitos adicionais).

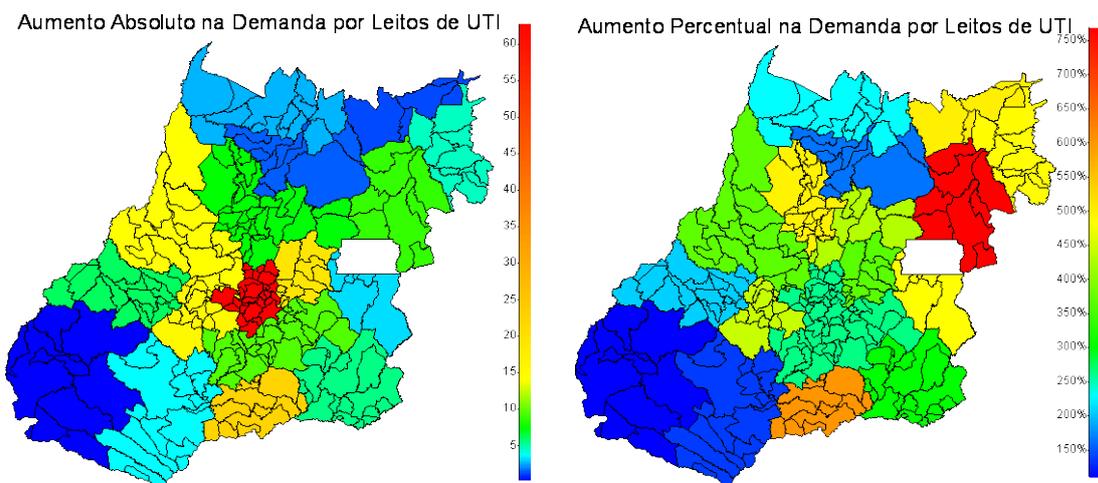
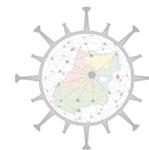


Fig. 37: Diferenças absolutas (esquerda) e percentuais (direita) entre o centro (mediana) das projeções de demanda de leitos de UTI para pacientes com COVID-19 nas diferentes regiões de saúde de Goiás, segundo os cenários 1 (verde) e 2 (vermelho), ao final de junho de 2020. Cores quentes indicam maior diferença, e cores frias indicam menor diferença.

A diferença entre as projeções de óbito entre os cenários acompanha as diferenças mostradas anteriormente para leitos clínicos e UTI (Figura 38). Entretanto, devido ao longo período médio entre a infecção e o óbito, essa diferença entre os cenários é imperceptível em maio e pouco perceptível em junho. Com base apenas nas projeções das tendências centrais, a diferença entre os cenários 2 (vermelho) e 1 (verde) será 12 óbitos adicionais no final de maio e 370 óbitos adicionais no final de junho. Como mostram as curvas, essas diferenças devem se agravar durante julho.

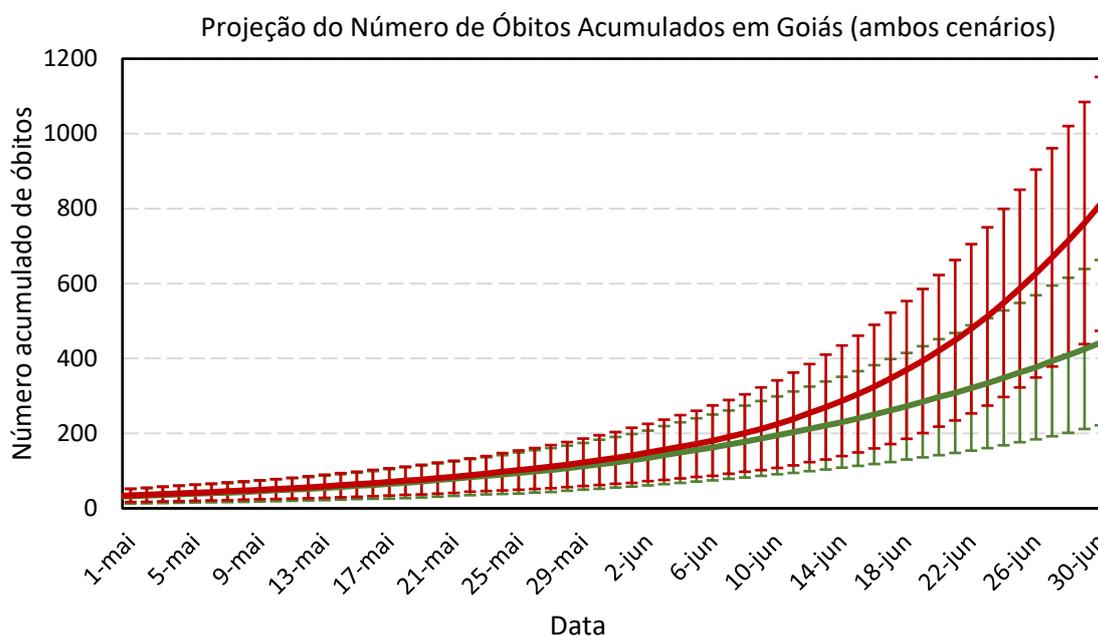
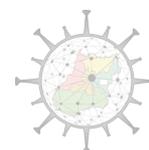


Fig. 38: Comparação das projeções de número acumulado de óbitos por COVID-19 entre os cenários verde e vermelho. Devido ao tempo de incubação e hospitalização, só será possível distinguir os dois cenários a partir de julho. Barras verticais indicam margem de erro de 95%, calculada com base nas réplicas do modelo de simulação.

As diferenças entre as projeções de óbito até o final de junho entre cenários vermelho e verde afeta principalmente as regiões mais densamente povoadas do Estado de Goiás (Figura 39). Em valores absolutos (incremento na contagem adicional de óbitos) o cenário vermelho promoveria 125 óbitos adicionais na região central em relação ao cenário verde, da qual faz parte o município de Goiânia, o que significa um aumento proporcional de 165% em relação ao cenário verde. Sob o cenário vermelho, a região oeste II, da qual faz parte o município de Palmeiras de Goiás, registraria 38 óbitos adicionais em relação ao cenário verde, o que significa um aumento proporcional de 351%. A região sul, da qual faz parte Morrinhos, registraria 36 óbitos adicionais em relação ao cenário verde, o que significa um incremento proporcional de 312%. O cenário vermelho promove o maior aumento percentual de óbitos nas regiões Entorno Norte (586%, ou 16 óbitos adicionais), São Patrício II (389%, ou 25 óbitos adicionais) e Nordeste II (477%, ou 13 óbitos adicionais).

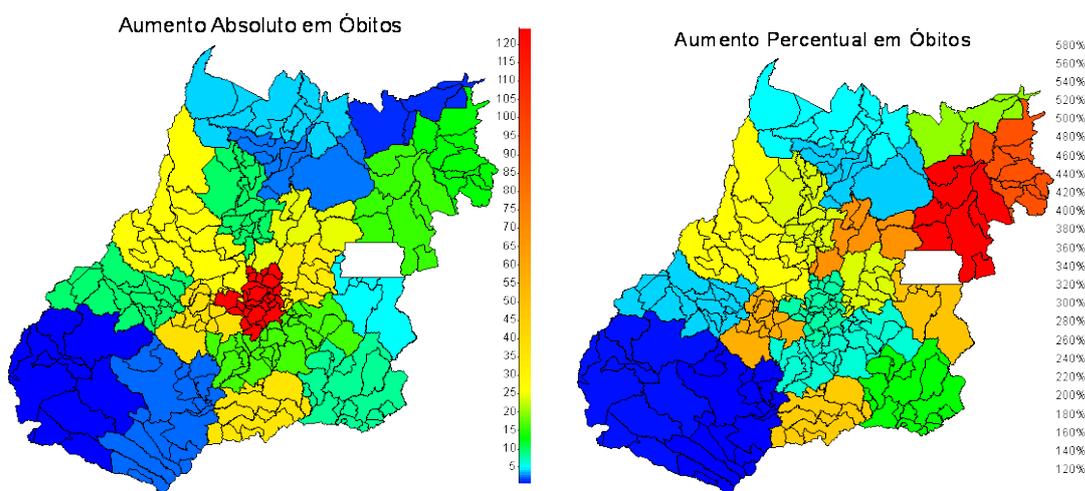
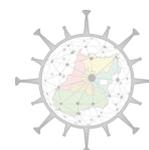
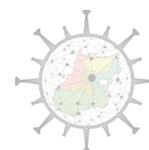


Fig. 39: Diferenças absolutas (esquerda) e percentuais (direita) entre o centro (mediana) das projeções do número de óbitos por COVID-19, nas diferentes regiões de saúde de Goiás, segundo os cenários 1 (verde) e 2 (vermelho), ao final de junho de 2020. Cores quentes indicam maior diferença, e cores frias indicam menor diferença.

*f) Projeções de Longo Prazo de Demandas por Serviços Hospitalares sob os Cenários 1 (verde) e 2 (vermelho)*

A comparação entre as projeções dos cenários 1 (verde) e 2 (vermelho) em longo prazo ressalta que a redução continuada do isolamento social, ainda que gradual, pode promover grandes efeitos em longo prazo. Entretanto, é preciso ressaltar que projeções de longo prazo são muito incertas, pois assumem a continuidade de um cenário epidemiológico que é dinâmico e pode sofrer interferências e mudanças de trajetória. Nesse estudo a comparação entre os cenários é apresentada apenas para fim de estimativa do momento de maior demanda hospitalar.

De acordo com as projeções do cenário verde, o pico de demanda de leitos clínicos no Estado de Goiás será na última semana de agosto de 2020, chegando a uma demanda entre 5614 e 7444 leitos. Segundo esse cenário serão necessários mais de 4000 leitos clínicos para pacientes do COVID-19 durante o período entre 17 de julho e de 19 de julho e 5 de outubro. A demanda por leitos clínicos para pacientes de leitos clínicos só reduzirá abaixo de 2000 leitos em novembro de 2020 (Figura 40). Segundo as projeções do cenário vermelho, o pico de demanda por leitos clínicos será em meados



de agosto, chegando a uma demanda entre 21901 e 27126 leitos clínicos. Segundo esse cenário serão necessários mais de 4 mil leitos clínicos para pacientes do COVID-19 durante o período que vai de 30 de junho até 13 de setembro. A demanda por leitos clínicos para pacientes de COVID-19 só reduzirá abaixo de 8 mil leitos a partir de meados de setembro de 2020 (Figura 40).

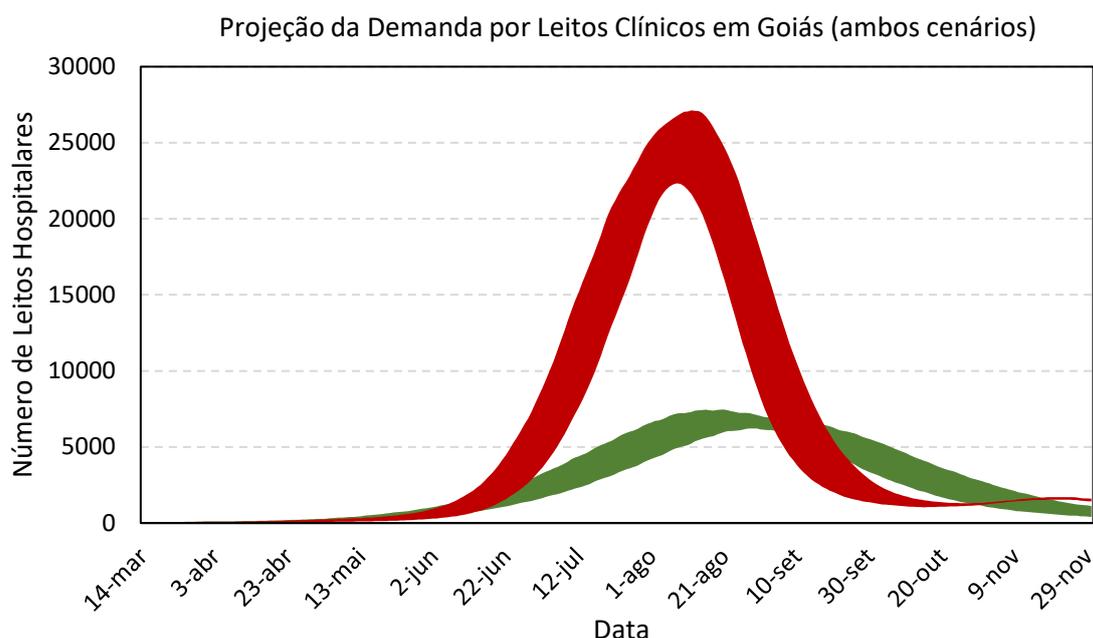
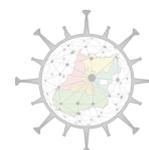


Fig. 40: Projeções de longo prazo para demandas de leitos clínicos para pacientes com COVID-19 de acordo com os cenários 1 (verde) e 2 (vermelho).

A demanda por leitos de UTI segue um padrão semelhante ao da demanda por leitos clínicos. Sob o cenário 1 (verde) o pico de demanda de por leitos de UTI deve atingir entre 203 e 267 no período entre 15 e 30 de agosto de 2020. Serão necessários mais de 100 leitos de UTI apenas para pacientes do COVID-19 no Estado de Goiás durante todo o período que vai de 8 de julho até 16 de outubro. A demanda por leitos de UTI para pacientes com COVID-19 só reduzirá abaixo de 50 leitos após 8 de novembro de 2020 (Figura 41). Segundo as projeções do cenário 2 (vermelho) o pico de demanda de leitos de UTI será no início de agosto, por volta do dia 1, com pico de internações em UTI simultâneas variando entre 720 e 908 pacientes. Serão necessários mais de 100



leitos de UTI apenas para pacientes do COVID-19 no Estado de Goiás durante o período que vai de 22 de junho até 27 de setembro. Nesse cenário, a demanda por leitos de UTI para pacientes com COVID-19 só reduzirá abaixo de 50 leitos após o final de novembro de 2020 (Figura 41).

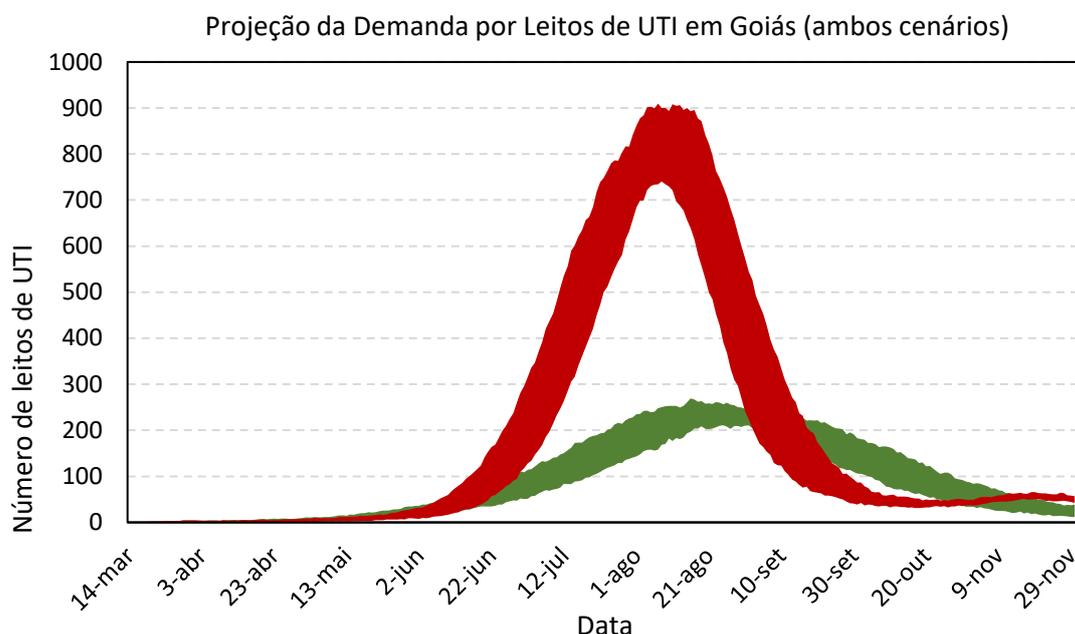
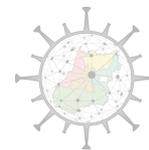


Fig. 41: Projeções de longo prazo para demandas de leitos de UTI para pacientes com COVID de acordo com os cenários 1 (verde) e 2 (vermelho).

## PRÓXIMOS PASSOS

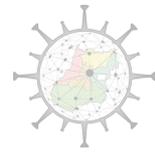
Utilizando este modelo ABM-COVID-GO-III, é possível simular diversos cenários para responder à diferentes perguntas relacionadas às políticas públicas relevantes no contexto da pandemia de COVID-19. É possível, por exemplo, avaliar alternativas da flexibilização de medidas de restrição impostas, ao longo do tempo, por setores, ao longo do tempo, por grupos de idade, entre outros, considerando condições locais como estrutura etária, matriz de contato social da população e densidade populacional associado a cada segmento e setor econômico-produtivo. Estamos neste momento



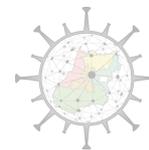
incorporando ao modelo informações sobre a oferta de leitos hospitalares e de UTI para o Estado e cada uma de suas macro-regiões de saúde. Também, estamos realizando análises para estimar o número de indivíduos com COVID-19 que serão hospitalizados e que necessitarão de UTI, ao longo do tempo, para o Estado como um todo e cada uma de suas macro-regiões. Ainda, estão sendo construídos cenários de avaliação do impacto de possíveis medidas e momentos de flexibilização das estratégias de distanciamento social no Estado. Estes resultados serão apresentados em futuras Notas Técnicas deste grupo, complementares e subsequentes à esta.

É importante lembrar que dados locais de boa qualidade e evidências científicas são fundamentais para a parametrização e calibração do modelo em sua versão atual, impactando diretamente a qualidade e precisão das estimativas. Nesse sentido, é fundamental ampliar as estratégias de monitoramento da expansão da epidemia em Goiás, permitindo realizar, de forma iterativa, uma recalibração e reavaliação de pressupostos importantes do modelo. Vale ressaltar que, como em qualquer modelo preditivo, as estimativas tornam-se imprecisas em longo prazo, e, portanto, os números de eventos gerados nesta perspectiva temporal devem ser considerados com cautela e interpretados principalmente comparando-se a magnitude de eventos nos cenários alternativos. De qualquer modo, até o momento, entende-se que as estimativas e projeções geradas têm sido úteis no apoio à tomada de decisão e tem sido corroboradas com os dados epidemiológicos locais disponíveis e monitorados continuamente.

No contexto de reavaliação dos pressupostos, é preciso destacar que os dois cenários projetados aqui devem ser considerados otimistas, já que se baseiam em maior ou menor grau em valores atuais relativamente altos de isolamento social que foram alcançados pelas medidas implementadas a partir de meados de março de 2020. Mesmo o cenário 2 (vermelho) projeta tendências recentes e não muito acentuadas de redução de isolamento social, que ainda estão ocorrendo no contexto das medidas vigentes de distanciamento social, o que explica a pequena diferença entre os dois cenários, especialmente em número de óbitos em curto prazo. Assim, por um lado é preciso chamar atenção dos gestores que caso haja grandes mudanças nessas tendências, desencadeando grandes reduções nos níveis de isolamento, o modelo irá projetar



diferenças mais acentuadas entre os dois cenários. Por outro lado, ainda não é possível avaliar se, mesmo com a flexibilização, outros componentes comportamentais da sociedade irão criar um efeito de compensação que poderá manter o número de transmissões reduzidas mesmo com redução do isolamento social.

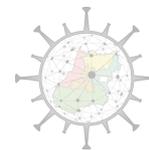


## REFERÊNCIAS

- Adam, D. 2020. Modeling the pandemic. *Nature* 580: 316-318.
- Allen, L. J. S. 2004. Some discrete-time SI, SIR, and SIS epidemic models. *Mathematical Bioscience* 124: 83-105.
- Anderson, R. M. & May, R. 1979. Population biology of infectious diseases. Part I. *Nature* 280: 361-367.
- Bjornstad, O. N. 2018. *Epidemics: model and data using R*. Springer, NY.
- Churakov M et al. 2019. Spatio-temporal dynamics of dengue in Brazil: Seasonal travelling waves and determinants of regional synchrony. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 13: e0007012.
- Cobey, S. 2020. Modeling infectious disease dynamics. *Science* (early view; 10.1126/science.abb5659)
- Dorman, M. 2020. Mapsapi: 'sf'-Compatible Interface to 'Google Maps' APIs. R package version 0.4.5. <https://cran.r-project.org/web/packages/mapsapi/mapsapi.pdf>
- Enserink, M. & Kupferschmidt, K. 2020. With COVID-19, modeling takes on life and death importance. *Science* 367: 1414-1415.
- Ganem, F. et al. 2020. The impact of early social distancing at COVID-19 Outbreak in the largest metropolitan area of Brazil. MedRxiv (<https://doi.org/10.1101/2020.04.06.20055103>).
- Guan, W.-J. et al. 2020. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in 267 in China. *N. Engl J Med.* 382: 1708-1720.
- He, X. et al. 2020. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nature Medicine* (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5>
- Huang C, Wang Y, Li X, et al. 2020. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* 395(10223): 497-506.
- Jewell, N.P. et al. (2020) Predictive mathematical models of the COVID-19 Pandemic: Underlying principles and value of projections. *JAMA*, early view, April 16.
- Jit, M. & Brisson, M. 2011. Modelling the epidemiology of infectious diseases for decision analysis: a primer. *PharmacoEconomics* 29: 371–86.
- Kraemer, M. U. G., Yang, C.-H., Gutierrez, B., Wu, C.-H., Klein, B., Pigott, D. M., et al. 2020. The effect of human mobility and control measures on the COVID-19 epidemic in China. *Science* 368, 493-497.



- Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med.* 2020; doi: <https://doi.org/10.7326/M20-0504>
- Linton, L. M. et al. 2020. Incubation Period and Other Epidemiological Characteristics of 2019 Novel Coronavirus Infections with Right Truncation: A Statistical Analysis of Publicly Available Case Data. *J. Clin. Med.* 9: 538 (doi:10.3390/jcm9020538)
- Liu, Y. et al. 2020. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *Journal of Travel Medicine*, 2020, 1–4
- Miksch, F. et. al. 2019. Why should we apply ABM for decision analysis for infectious diseases? An example for dengue interventions. *PLoS ONE* 14(8): e0221564.
- MMWR, Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) — United States, February 12–March 16, 2020. April 2020. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6912e2.htm>
- Obadia, T. et al. 2012. The R0 package: a toolbox to estimate reproduction numbers for epidemic outbreaks. *BMC Med Inform Decis Mak.* 12: 147.
- Park, M. et al. 2020 Systematic Review of COVID-19 Epidemiology Based on Current Evidence. *J. Clin. Med.* 2020, 9, 967.
- Pedersen, M. G. & Meneghini, M. 2020. Quantifying undetected COVID-19 cases and effects of containment measures in Italy (<https://www.researchgate.net/publication/339915690>)
- Pitman, R. et al. 2012. Dynamic transmission modeling: a report of the ISPOR-SMDM - modeling Good Research Practices Task Force Working Group-5. *Value Health* 15: 828-34.
- Prado, M.; Bastos, L.; Batista, A.; et al. Análise de subnotificação do número de casos confirmados da COVID-19 no Brasil. Nota Técnica 7 – 11/04/2020. Núcleo de Operações e Inteligência em Saúde (NOIS) Inteligência computacional aplicada à predição da evolução da COVID-19 e ao dimensionamento de recursos hospitalares. Disponível em <[www.sites.google.com/view/nois-pucrio](http://www.sites.google.com/view/nois-pucrio)>
- R Core Team, 2020. *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>
- Railsback, S. F. & Grimm, V. 2011. *Agent-Based and Individual-Based Modeling: A Practical Introduction*. Princeton.
- Ridenhour et al. 2014. Unraveling R0: considerations for public health applications. *American Journal of Public Health* 104: e32-241.



- Roberts, M. et al. 2012. Conceptualizing a model: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force-2. *Medical Decision Making* 32: 678–89.
- Rocha-Filho et al. 2020. Expected impact of COVID-19 outbreak in a major metropolitan area in Brazil. *MedRxiv* (<https://doi.org/10.1101/2020.03.14.20035873>)
- Verity, R. et al. 2020. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *The Lancet* ([https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30243-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30243-7))
- Walker et al. 2020. *The Global Impact of COVID-19 and Strategies for Mitigation and Suppression*. Imperial College London (2020), doi: <https://doi.org/10.25561/77735>
- Wallinga, J. & Lipsitch, M. 2007. How generation intervals shape the relationship between growth rates and reproductive numbers. *Proc. B. Sci.* 274: 599 – 604 (doi:10.1098/rspb.2006.3754).
- Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323(11): 1061-9.
- Wei WE et al. Presymptomatic transmission of SARS-CoV-2— Singapore, January 23– March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020 Apr 1; [e-pub]
- Wilensky, U. & Rand, W. 2015. *An Introduction to Agent-Based Modeling: Modeling Natural, Social, and Engineered Complex Systems with NetLogo*. The MIT Press.
- Wynants, L. et al. 2020. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19 infection: systematic review and critical appraisal. *BMJ* 7: 369 (disponível em <http://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.m1328>).
- Yuanyuan Dong et al; *Pediatrics*, March 16<sup>th</sup> 2020. *Pediatrics*, early release. <https://pediatrics.aappublications.org/content/early/2020/03/16/peds.2020-0702>
- Zhou, F. 2020. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet* 395: 1054–62 (published Online March 9, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)).