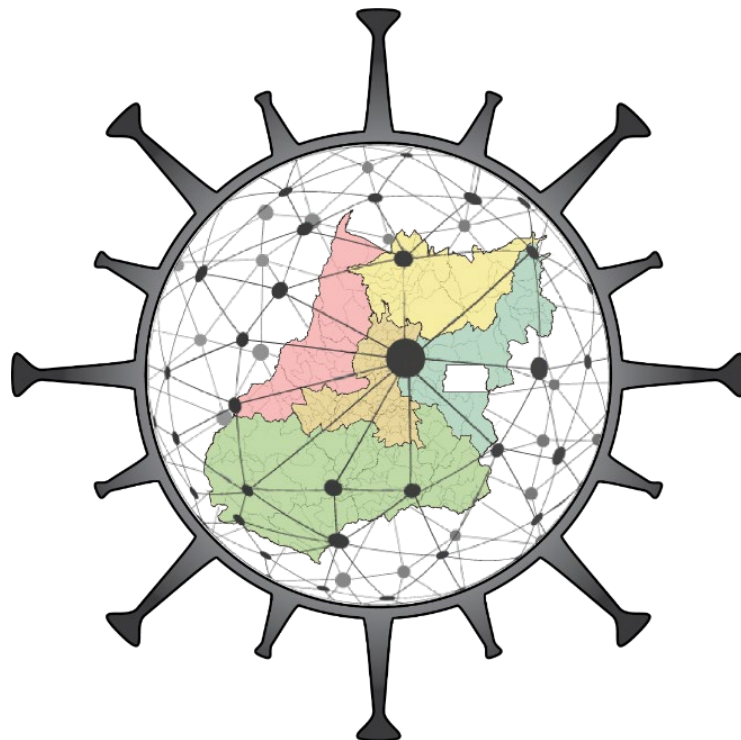


Nota Técnica 7

Atualização das projeções até
31 de agosto de 2020

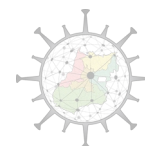


Modelagem da expansão espaço-temporal da COVID-19 em Goiás

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

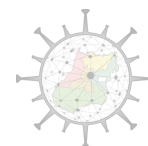
*Professor Titular-Livre
Departamento de Ecologia, ICB, Universidade Federal de Goiás
Pesquisador CNPq 1A
Academia Brasileira de Ciências
Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Ecologia, Evolução e Biodiversidade
Programa de Pós-Graduação em Ecologia e Evolução
Programa de Pós-Graduação em Genética 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 ao Dr. Lucas Jardim pelo apoio nas análises com o pacote *EpiEstim*. 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).



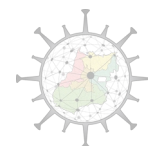
1. APRESENTAÇÃO

Nesta sétima nota técnica (NT) apresentamos novas projeções do modelo ABM-COVID-GO-III, com recalibração e ajustes de vários parâmetros. Foram considerados os dados de isolamento social observados nos municípios de Goiás até 22 de junho de 2020, com a projeção de três cenários alternativos de evolução da transmissão da doença em Goiás até 31 de agosto de 2020. Em cada uma das projeções foram estimados o número acumulado de eventos de saúde (pacientes hospitalizados em leito clínico, pacientes hospitalizados em UTI e óbitos por COVID-19) e a demanda por leitos necessária para o atendimento destes eventos (demanda de leitos-dia para leitos clínicos e leitos de UTI).

Além das projeções, iniciamos essa nota técnica avaliando as projeções das notas técnicas anteriores (NT1, NT2 e NT3; ver www.covid.bio.br) e discutimos os avanços na calibração do modelo, permitidos a partir de novos dados da progressão da pandemia no Estado de Goiás. Por fim, apresentamos uma análise comparativa dos dados empíricos de casos e óbitos por COVID-19 obtidos dos sistemas oficiais de informação com as projeções dos modelos, especialmente em relação ao número de óbitos por COVID-19.

2. ANÁLISE E DISCUSSÃO DAS PROJEÇÕES APRESENTADAS NAS NOTAS TÉCNICAS ANTERIORES

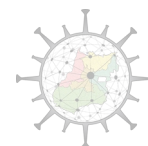
As modelagens que nosso grupo de pesquisa vem desenvolvendo desde abril de 2020 resultam em projeções da expansão espaço-temporal da COVID-19 em Goiás, com objetivo de fornecer informação para apoiar o processo de tomada de decisão dos gestores públicos quanto a políticas de saúde pública no contexto da pandemia da COVID-19. Portanto, nenhuma das projeções apresentadas aqui deve ser interpretada como definitiva ou determinística. Ao contrário, cada projeção precisa ser analisada em relação aos pressupostos do cenário com a qual ela foi construída, e a incerteza inerente à complexa dinâmica de uma sociedade heterogênea composta por sete milhões de habitantes com liberdade de comportamento e movimento.



O ABM-COVID-GO III simula a progressão da pandemia a partir de um modelo baseado em agentes/indivíduos em tempo real. Este tipo de modelo simula a ocorrência de infecções pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), causador da COVID-19, em uma população, e a partir de uma série de parâmetros epidemiológicos projeta o número de indivíduos hospitalizados por COVID-19 e óbitos por COVID-19 (para mais detalhes do modelo ver NT 1, em <http://www.covid.bio.br/CovidGONT01.pdf>). Importante lembrar que, em função das muitas incertezas e variabilidades inerentes ao sistema de vigilância de doenças em todo o mundo, que depende do que é considerado um caso, de como são diagnosticados e notificados os casos aos sistemas de informação, não são considerados ou projetados o número de “casos de COVID-19” como reportados pelos sistemas oficiais de informação epidemiológica, uma vez que esses são apenas uma fração das infecções que tem sintomas e que são diagnosticadas como tal e notificadas oficialmente.

Assim, além das infecções por SARS-CoV-2 (que são equivalentes ao número de indivíduos infectados estimados a partir de inquéritos sero-epidemiológicos como os realizados em Goiânia em maio de junho 2020), o modelo projeta o número de “óbitos por COVID-19”, além do número de hospitalizações e demanda de leitos hospitalares (clínicos e de UTI) já considerando o tempo de permanência médio de um paciente no hospital.

Os óbitos por COVID-19 projetados pelo modelo são óbitos decorrentes da COVID-19 esperados em função de parâmetros epidemiológicos e clínicos da doença, e não óbitos constantes nos sistemas de informação. Desta forma, não consideramos nos modelos limitações de confirmação diagnóstica, atrasos nos processos de investigação das causas dos óbitos e registros ao sistema de informação. Assim, o número de óbitos registrados em uma data será sempre menor do que o número projetado pelo modelo para a mesma data. Os eventos no modelo ocorrem instantaneamente e devem ser compreendidos nesse sentido, de modo que a validação adequada das projeções do modelo deve ser feita sempre até 2-3 semanas anteriores, sempre usando o número de óbitos ocorridos até aquela data (e de acordo com a data do óbito, não de notificação ou divulgação). Alternativamente, é possível utilizar técnicas estatísticas para corrigir “a



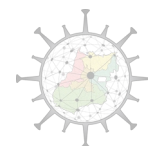
posteriori” essas estimativas empíricas e verificar a acurácia das projeções, levando em consideração uma série de aspectos.

Cabe destacar, que projeções de médio e longo prazos são substancialmente mais incertas do que as projeções de curto prazo. No entanto, os resultados de ambos os horizontes temporais sempre foram apresentados pelo grupo nas notas técnicas anteriores, uma vez que essas projeções podem ser subsídios relevantes para o tomador de decisão. Enquanto as projeções de curto prazo são mais precisas do que as projeções de longo prazo, projeções de longo prazo, ainda que mais incertas, podem ser analisadas em relação aos seus cenários, e comparadas umas às outras quanto às magnitudes e formatos da curva epidêmica ao longo do tempo. Conforme previamente descrito na NT1 (pg. 14), *“...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”*.

2.1. Número de óbitos por COVID-19 em Goiás no final de junho

Como a principal parametrização e calibração do modelo tem sido feita, desde a primeira nota técnica, com base no número acumulado de óbitos por COVID-19, é importante entender o que significam as projeções do modelo e como é possível compará-las com os números de óbitos por COVID-19 reportados pelos sistemas oficiais de informação.

Em Goiás havia, no dia 30 de junho, um total acumulado de 491 óbitos por COVID-19 registrados no sistema de informação da Secretaria Estadual de Saúde. Entretanto, o número de óbitos registrados precisa ser entendido no contexto acima, considerando os seguintes aspectos:



- Os eventos no modelo ocorrem instantaneamente e devem ser compreendidos nesse sentido, de modo que a validação adequada das projeções do modelo deve ser feita sempre até 2-3 semanas anteriores, sempre usando o número de óbitos ocorridos até aquela data (e de acordo com a data do óbito, não de notificação ou divulgação);
- É sabido que o número de mortes registradas no sistema de informação em um dado momento representa a informação de 2-3 semanas atrás (tempo médio de investigação de um óbito notificado como tendo COVID-19 como possível causa do óbito), em função da demora na confirmação e notificação de um óbito por COVID-19 ao sistema. Por exemplo, a figura 1 abaixo demonstra claramente os aspectos acima. No dia 26 de junho haviam sido notificados em Goiás, até aquela data, 409 óbitos (figura 1, linha vermelha). Entretanto, em 3 de julho o número de óbitos notificados que ocorreram até 26 de junho era 505 (figura 1, linha azul). Ou seja, em apenas uma semana após 26 de junho notificou-se 96 óbitos que já haviam ocorrido antes do dia 26 de junho;
- O avanço da COVID-19 para o interior do estado durante o mês de maio aumentou substancialmente o atraso da confirmação dos óbitos, uma vez que as secretarias municipais do interior do estado possuem menos recursos hospitalares e humanos para as investigações de causa, como será discutido em detalhes a seguir.

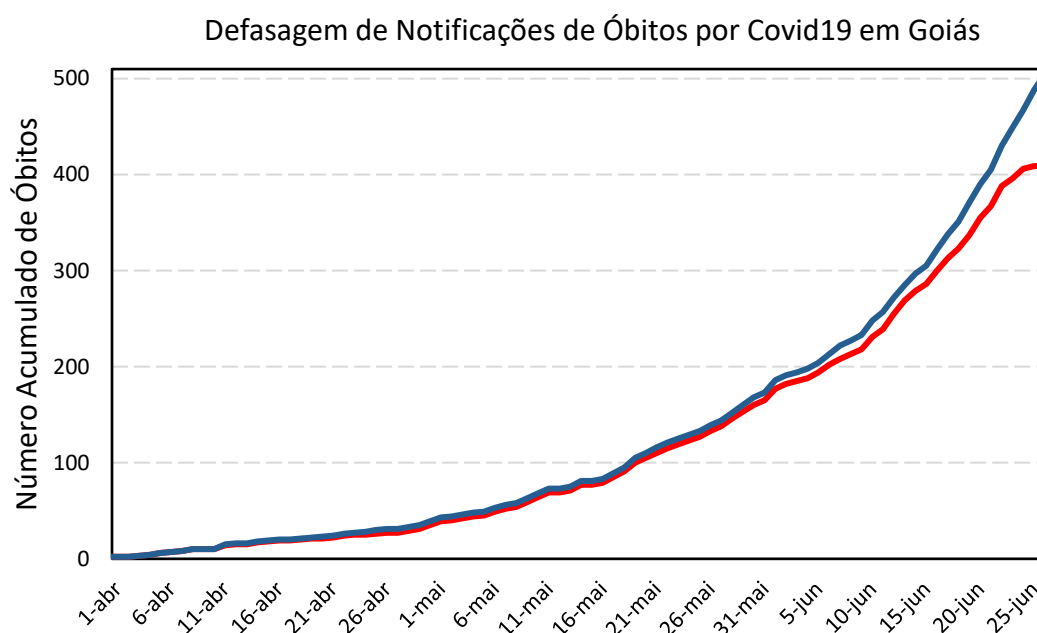
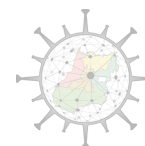
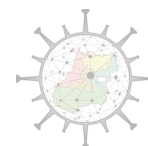
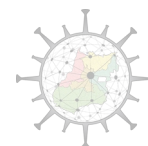


Figura 1: Número acumulado de óbitos por COVID em Goiás, por data do óbito, notificados até o dia 26 de junho (linha vermelha), quando haviam sido confirmados até essa data 409 óbitos. No dia 3 de julho, oito dias depois, 96 óbitos adicionais ocorridos até 26 de junho foram confirmados e publicados (linha azul).

Uma vez que os problemas relatados acima são reconhecidos, é possível tentar estimar o número de óbitos adicionais no Estado de Goiás em uma data específica, como por exemplo o dia 30 de junho, a fim de comparar com as projeções das notas técnicas anteriores e/ou validar a calibração apresentada na presente nota técnica. Avaliar isso utilizando um modelo é um procedimento que podemos denominar “projeção para o presente”, uma expressão aproximada utilizada aqui para o termo *nowcasting* do inglês (utilizado em conjunto com *hindcasting* – projetando para o passado – e *forecasting*, projetando para o futuro). A ideia de “projeção para o presente” é particularmente importante em sistemas complexos quando há dificuldade ou atrasos na obtenção de dados em tempo real ou em um tempo aproximado, como é o caso de uma pandemia. Nesse sentido de “projeção para o presente”, é importante também avaliar se essa projeção de um modelo para o presente está dentro de um certo intervalo plausível, a partir de evidências independentes ou análise de dados utilizando diferentes abordagens. Em relação ao número de óbitos confirmados em 30 de junho no portal da Secretaria Estadual de Saúde de Goiás (491), é necessário avaliar os seguintes aspectos:

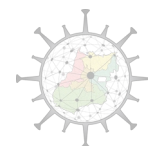


- A partir do número de casos de COVID-19 em Goiás, que chegou a aproximadamente 24,666 casos confirmados no início em 30 de junho, é possível estimar uma taxa de letalidade para os casos em torno de 2% ($491/24,666$), que é um valor relativamente baixo considerando a média nacional e a letalidade relatada por outros países do mundo (apesar das dificuldades de comparação devido à variações de definição de caso, estratégias de diagnóstico e confirmação, entre outros conforme já discutido acima). De qualquer modo, esse número relativamente baixo em grande parte reflete a acelerada progressão dos casos e o atraso inerente aos eventos de óbito, em função da própria progressão do quadro clínico que leva a óbito. De fato, calculando-se a letalidade entre os casos notificados até a semana epidemiológica 21 (que está um pouco mais estável em termos do acréscimo tardio de novos casos e óbitos), chega-se a um valor em torno de 4%, bem mais próximo da média brasileira. Isso indica, portanto, que o número atual de óbitos ainda pode estar bastante defasado em relação ao total de casos observados no mesmo período. Mesmo considerando que tenha havido um aumento de casos assintomáticos ou oligosintomáticos notificados ao sistema de vigilância em função do aumento do número de testes diagnósticos realizados, e uma taxa de letalidade menor do que a média nacional na fase mais inicial da pandemia (em torno de 2,5% e 3%), esperar-se-iam entre 620 e 740 óbitos em 30 de junho, um número cerca de 30% maior do que o divulgado no final de junho no estado;
- Um outro ponto importante a se destacar é que há divergências no número de óbitos confirmados nos boletins municipais e no registrado para os municípios pelo sistema estadual, sendo que em geral há subnotificação no sistema estadual em relação aos boletins municipais. Isso decorre do fato de que cabe aos municípios informarem no sistema que um caso de COVID-19 neste município já registrado no sistema de informação evoluiu para o óbito. Uma busca apenas para os 15 municípios com maior número de casos ou óbitos sugere que, nessa data (30/06), já havia pelo menos 34 óbitos adicionais confirmados, elevando-se assim o número mínimo de 491 para 525. Portanto,



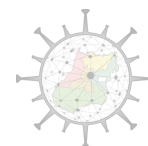
para fins de referência de óbitos observados em 30 de junho, será adotado o valor de 525 óbitos já confirmados em 30/06;

- Considerando a distribuição do número de casos nas semanas epidemiológicas que podem ser encontrados na webpage da SES, é possível também projetar a distribuição do número esperado de óbitos em 30 de junho considerando-se a taxa de letalidade de 4% e assumindo-se que o pico de casos da semana epidemiológica 23 (entre 31/05 e 06/06/2020) é um ponto fora da curva de crescimento de casos (podemos assumir, para fins de cálculo inicial, que 60% desses casos são assintomáticos e fogem ao padrão dos demais casos). Por outro lado, pode-se considerar que o número de casos da semana epidemiológica 26 (entre 21-27/06/2020) ainda está consideravelmente subestimado pelo atraso das notificações (sendo necessário elevar o seu valor em 70% para que ele chegue aproximadamente ao valor esperado pelo restante da curva de casos; de qualquer modo, esse aumento tem pouco efeito no número final de óbitos estimados para 30/06, já que a distribuição de tempos entre os sintomas e óbitos tende a projetar esses óbitos adicionais para um momento posterior a essa data; ver abaixo). Para cada semana, avaliou-se a diferença entre o número observado de óbitos confirmado e o valor esperado de óbitos pela mortalidade de 4%, criando-se assim um “déficit” esperado de óbitos. A seguir, utilizando-se a distribuição empírica do tempo entre o início dos sintomas e o óbito a partir dos dados da Secretaria Municipal de Goiânia (uma distribuição assimétrica com mediana igual a 10 dias e IC95% entre 2 e 40 dias), projetou-se estocasticamente a data desses óbitos adicionais, replicando-se esse algoritmo 10,000 vezes. Estima-se que, em média, apenas a partir dos casos já confirmados de COVID-19 com sintomas até a semana epidemiológica 25 (ou seja, assumindo que eles não vão aumentar significativamente), seriam esperados em 30 de junho pelo menos 623 óbitos (IC95% entre 614 e 633), ou seja, cerca de 20% a mais do que o número confirmado na mesma data;
- Outra estratégia bastante comum para projeções de curto-prazo é estimar o número de óbitos a partir de um modelo de regressão linear no qual o logaritmo da incidência acumulada de óbitos é modelado diretamente em



função do tempo (um modelo estatístico empírico simples). Considerando-se o decaimento do número de óbitos em função da demora do registro, utilizamos a curva de óbitos ao longo do mês de maio (30 dias) para avaliar o número esperado em 30 de junho. O modelo ajustado, com um R^2 igual a 0,994 e coeficiente angular (b) igual a 0,53, projeta 806 óbitos para o final de junho (IC 95% entre 699-931), 55% maior do que o observado para a mesma data. Projeções a partir de modelos construídos com um intervalo mais próximo do presente tendem a gerar valores um pouco menores (variando entre 600-700), mas é difícil ainda avaliar o tempo necessário em que a curva de óbitos se estabilize;

- Apesar do bom ajuste do modelo de regressão ao longo do mês de maio, o modelo estima um número final de óbitos em 31/05 igual a 167, maior do que o valor de 124 observado. Além disso, o coeficiente angular desse modelo, igual a 0,53, permite estimar um Re em meados de maio (para o evento óbitos) em torno de 1,27, assumindo-se um intervalo serial de 5,2 dias. Esse coeficiente angular, também, mostra que o “tempo de duplicação” do evento, dado por $\log(2)/b$, é igual a 14,3 dias. Isso significa que, em 14 de junho, seriam esperados 334 óbitos (2×167) e, no final do mês (28/05), pelo menos 668 óbitos (2×334 ; podendo, portanto, chegar a valores próximos a 700 no dia 30 de junho);
- Uma outra forma de avaliar a subestimativa no número de óbitos confirmados e registrados em 30 de junho é comparar a curva de incidência acumulada de óbitos por *data de óbito* (que seria o que é efetivamente projetado pelo modelo) e por data de divulgação pelo Portal da Secretaria Estadual de Saúde (Figura 2). Essas duas curvas estavam sobrepostas até final de abril (i.e., quando ocorreu a calibração da nota técnica 1), o que é esperado pelo pequeno número de eventos. Entretanto, percebe-se pela Figura 2 que gradualmente as duas séries começam a divergir. Entre meados de maio e meados de junho, a diferença média entre as duas séries está em torno de 25%, variando entre 14% e 32%. Por exemplo, em 30 de junho já haviam sido confirmados 295 óbitos quando, de fato, quase 400 já haviam ocorrido. Portanto, considerando que



havia em 30 de junho 525 óbitos confirmados, espera-se, por essas proporções, que entre 600 e 750 óbitos já teriam efetivamente ocorrido, mas estes só serão confirmados ou reportados posteriormente (de fato, no dia 05/07, o número já chega a 621);

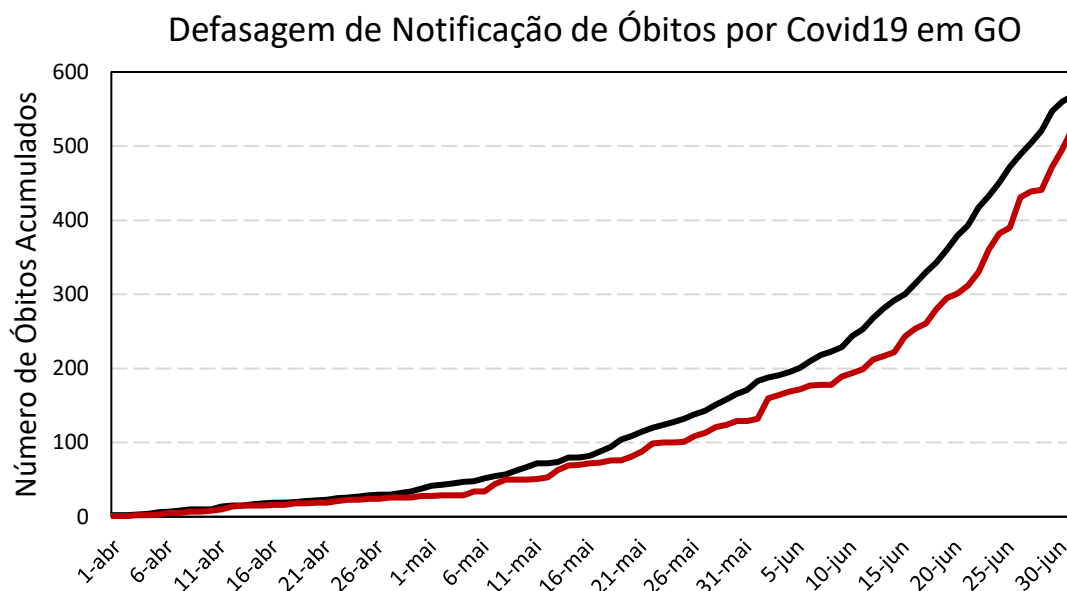
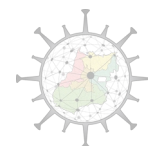


Figura 2: Número acumulado de óbitos por COVID em Goiás por data do óbito (linha preta) e por data de notificação na Secretaria Estadual de Saúde (linha vermelha). Observe o aumento da defasagem a partir de maio, que hoje chega a ser superior a 50 óbitos.

- Finalmente, outra fonte potencial de informação sobre o número eventos de óbitos em Goiás são dados de registro de óbitos por COVID-19 nos cartórios. Apesar dos dados de cartório terem também problemas, significam uma fonte independente de verificação de tendência. A partir de uma busca no Portal da Transparência (<https://transparencia.registrocivil.org.br/especial-covid>), percebe-se que já havia sido registrado 649 óbitos por COVID-19 Goiás até 30 de junho. O número de óbitos registrados em cartório deve também ser analisado de forma crítica, pois nem todos os óbitos registrados como COVID-19 devem realmente ter sido confirmados segundo os critérios da OMS/SES. Por um lado, os registros nos cartórios possuem atrasos de cerca de uma semana. De



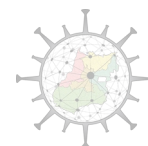
qualquer modo, mesmo havendo diversos problemas com esse número, eles também indicam uma subestimativa do número de óbitos confirmados;

Cabe ainda considerar que há questões relacionadas à confirmação do diagnóstico de COVID-19 em um paciente que evolui a óbito (não considerados nas análises acima), que sugerem que os números registrados de óbitos por COVID-19, em quaisquer sistemas de informação, sejam de fato sub-estimativas do número real de óbitos. Vale considerar alguns deles:

- Para se confirmar um óbito como sendo óbito por COVID-19 é necessária a confirmação diagnóstica do paciente por exames laboratoriais que muitas vezes não são realizados ou são de difícil interpretação em função de serem realizados em momentos onde há grande possibilidade de resultados falsos-negativos;
- Não são permitidos exames pós-mortem dos pacientes com suspeita de COVID-19 (necrópsias, autópsias, punções ou qualquer outro procedimento e exame adicional) em função da legislação vigente.

Em resumo, as análises apresentadas brevemente acima mostram que o número de óbitos confirmados até 30 de junho em Goiás, igual a 525 (já incorporando alguns registros das SMS que não estavam no portal da Secretaria Estadual), deve ser cerca de 15%-30% menor do que o número real de óbitos por COVID-19, que deve variar entre 600 e 750 considerando as diferentes estimativas apresentadas acima.

De fato, essa estimativa é bastante consistente com a análise recente de Weinberger et al. (2020) recentemente publicada no periódico científico JAMA, que estima em 28% de mortalidade adicional por COVID19 nos Estados Unidos (o que, aplicado para nosso estado, geraria uma estimativa de ~685 óbitos em 30 de junho). Embora números ainda maiores tenham sido reportados para a subestimativa de óbitos por COVID-19 no Brasil, conforme descrito recentemente (e.g., Freitas *et al.* 2020; Alonso *et al.* 2020; França *et al.* 2020). entendemos que essa é também a faixa de variação que a atual calibração do modelo deve considerar como válida para o dia 31/06 (considerando que a calibração para esta NT foi realizada até 28 de junho de 2020, utilizando dados disponíveis até 26 de junho de 2020). A atual calibração do modelo,



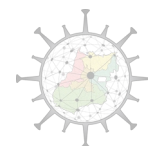
projeta para 30/06 um total de 628 óbitos (IC95% entre 532 e 721). Portanto, embora esse valor seja maior do que o já oficialmente confirmado, está dentro desse intervalo sugerido pelas outras estimativas independentes.

Considerando todos esses problemas levantados acima, muitos grupos de pesquisa que estão utilizando modelos consideram também como óbitos por COVID-19 o “excesso de óbitos” (quando comparados aos números registrados no mesmo período de anos anteriores) registrados como SRAG (síndrome respiratória aguda grave). De fato, a partir de dados da SMS de Goiânia em meados de junho, podemos observar que, para além de 141 óbitos confirmados ou suspeitos por COVID-19, havia ainda um adicional de 118 mortes por SRAG não-identificado (já desconsiderando mortes confirmadas por outras doenças infecciosas que poderiam ser confundidas com COVID-19). As mortes por SRAG não identificados representariam, assim, um adicional de aproximadamente 45% de óbitos. Certamente nem todos esses óbitos seriam efetivamente casos não-identificados de COVID-19, mas sem dúvida há espaço para discutir subestimativa dos óbitos pela doença, considerando os problemas de confirmação apresentados acima. Note-se que esse é um problema de subnotificação, diferente daquele analisado e discutido anteriormente em relação aos atrasos de confirmação. De qualquer modo, mostra que as estimativas geradas em um modelo de simulação como o ABM-COVID-GO III podem, por várias razões, ainda que acima das observadas a partir dos dados do sistema de saúde, representam confiavelmente o real número de óbitos em uma data.

2.2. Sobre as projeções de óbitos apresentadas nas Notas Técnicas anteriores

a) Projeções descritas na Nota Técnica 1

- O número acumulado de óbitos por COVID-19 notificados em Goiás, conforme a data do óbito, ainda segue as tendências gerais projetadas pelos cenários da NT1, publicada em 02 de maio de 2020 (Figura 3);



- Entretanto, observe-se que a partir de maio a curva de óbitos no Estado de Goiás esteve sempre dentro do intervalo de confiança dos dois cenários e que, de qualquer modo, considerando as estimativas apresentada acima, um valor entre 600 e 750 óbitos seria mesmo esperado para 30 de junho, mais consistente com o cenário vermelho projetado e descrito na NT1 (e coerente com as estimativas apresentadas no item 2.1 desta NT);

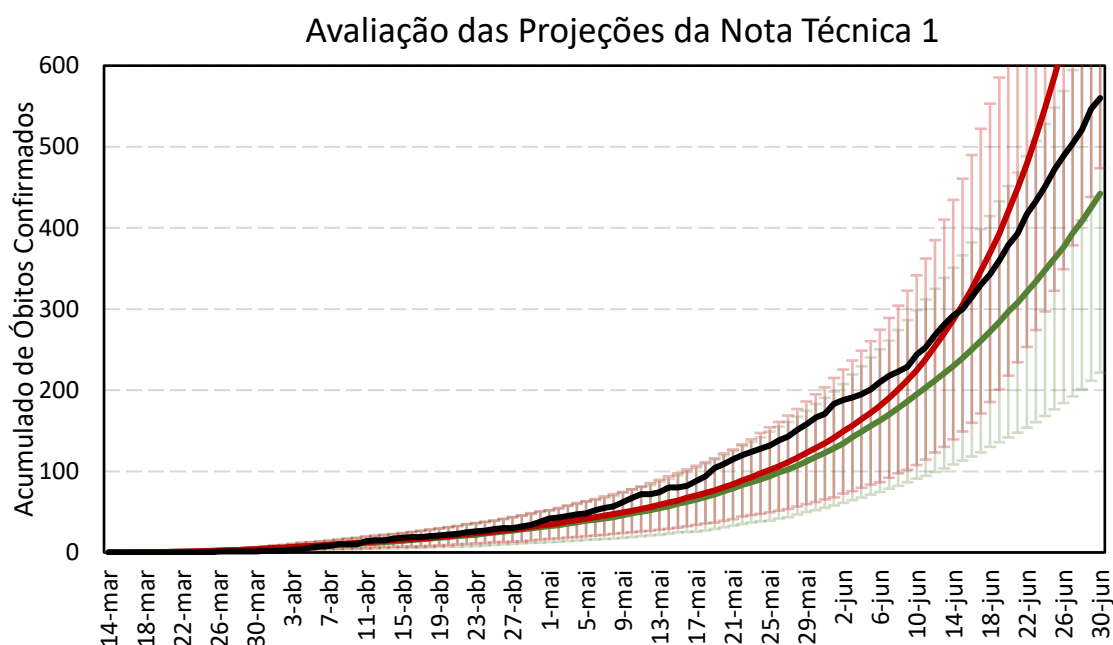
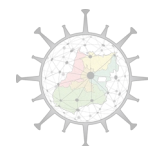


Figura 3: Comparações entre o número de óbitos por COVID-19 notificados no Estado de Goiás, ordenado por data do óbito (linha preta) e o estimado nos dois cenários projetados (linhas verde e vermelha, e respectivos intervalos de confiança de 95%), conforme publicado na Nota Técnica 01, de 02 de maio de 2020 (<http://covid.bio.br>).

- Uma outra forma de apresentar a adequação das projeções da NT1 é avaliar a sequência de eventos projetados em termos de atingir em diferentes momentos de tempo, um dado número acumulado de óbitos. Por exemplo, utilizando as projeções do cenário vermelho – cujo Re é mais compatível com o que realmente aconteceu nos meses de maio e junho - e publicadas na NT1 de 22/04, estimou-se as seguintes datas de evento:
 - 50º morte: projetada entre 30 de abril e 25 de maio; acontecendo em 1 de maio;



- 100ª morte: projetada entre 16 de maio e 9 de junho, ocorrida em 14 de maio;
- 200ª morte: projetada entre 31 de maio e 19 de junho, ocorrida em 31 de maio;
- 300ª morte: projetada entre 8 e 24 de junho, ocorrida em 10 de junho;
- 400ª morte: projetada entre 13 e 28 de junho, ocorrida em 17 de junho.

b) Projeções descritas na Nota Técnica 2

- Ao analisarmos as tendências projetadas na NT2, publicada em 15 de maio de 2020, é possível observar novamente o efeito que a defasagem de notificação causou no ajuste do modelo. Como pode ser visto, todos os cenários subestimaram o número de óbitos durante a maior parte de maio. O cenário vermelho da NT2 (linha vermelha, Figura 4) provavelmente seguirá a partir de junho uma trajetória ascendente mais íngreme do que de fato ocorrerá em Goiás (linha preta, Figura 3), apesar de que o ângulo da trajetória do cenário verde parece ser compatível com a real curva de óbitos (em função do nível de isolamento social que se efetivou no Estado). Entretanto, em um primeiro momento, considerando as estimativas de óbitos em 30/06 apresenta na seção 2.1 anterior, observa-se maior coerência da projeção com o cenário vermelho (embora a trajetória possa rapidamente se desviar do vermelho e seguir para o cenário verde).

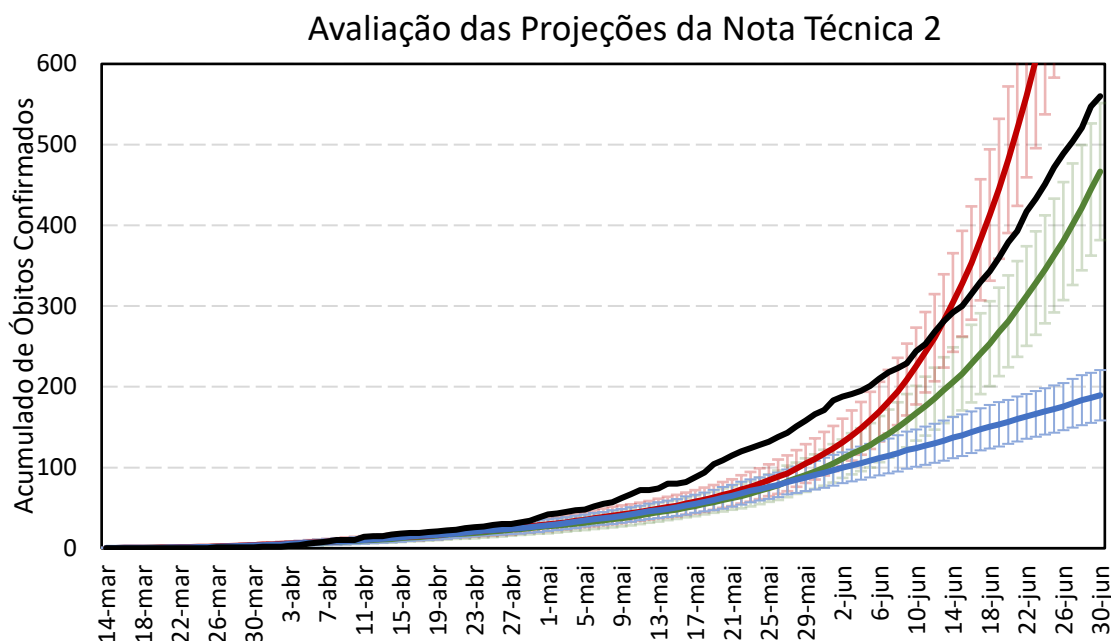
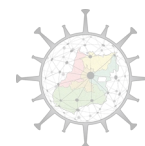
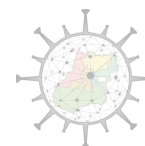


Figura 4: Comparações entre o número de óbitos por COVID-19 notificados no Estado de Goiás, ordenado por data do óbito (linha preta) e o estimado nos três cenários projetados (linhas azul, verde e vermelha e respectivos intervalos de confiança de 95%), conforme publicado na Nota Técnica 2, de 15 de maio de 2020 (<http://covid.bio.br>).

c) Projeções descritas na Nota Técnica 3

Finalmente, na NT3, publicada em 26 de maio de 2020, foram feitas projeções até final de julho segundo três cenários: azul (projetados entre 633 e 839 óbitos), verde (projetados entre 3.443 e 4.053 óbitos) e vermelho (projetados 5.360 e 5.938 óbitos). Apesar do número de 6.000 óbitos (referente ao cenário vermelho) ter sido amplamente divulgado recentemente por veículos de comunicação como uma previsão sob um cenário de baixo isolamento, faz-se as seguintes ressalvas:

- O nível final de isolamento social projetado no cenário vermelho da NT3 (em torno de 30%) não se concretizou, tendo o isolamento social em Goiás se estabilizado em 38% a partir de maio (o que aproximaria de fato o resultado mais do cenário verde, no qual o isolamento foi mantido constante à época das análises em torno desse valor). Nesse sentido, o cenário verde da NT3 projetou, para 30 de junho, entre 836 e 1.130 óbitos, o que é um valor no limite superior



estimado pelas análises de projeção atual, considerando as análises apresentadas no item 2.1. De qualquer modo, observa-se que a NT3, ao contrário da NT2, tende a superestimar os eventos em longo prazo;

- A calibração da NT3 foi realizada com a curva de óbitos até 22/05, correspondendo a óbitos que ocorreram, em média, 12 dias antes (até 10/05), isso sem considerar os atrasos de notificação (que, conforme a Figura 2, ainda não eram muito grandes nessa época). É possível atualmente verificar que, por razões desconhecidas, houve uma certa desaceleração no crescimento de óbitos a partir das semanas epidemiológicas 20 e 21, justamente a semana entre 10-16/05. O crescimento voltou a aumentar a partir da semana 23. (Figura 5)
- Portanto, o modelo foi calibrado justamente no período de aceleração que aparentemente não ocorreu. Assim, independente das causas dessa mudança rápida de trajetória, houve uma maior aceleração no modelo e explica as superestimativas subsequentes em médio/longo prazo mostradas na Figura 5;

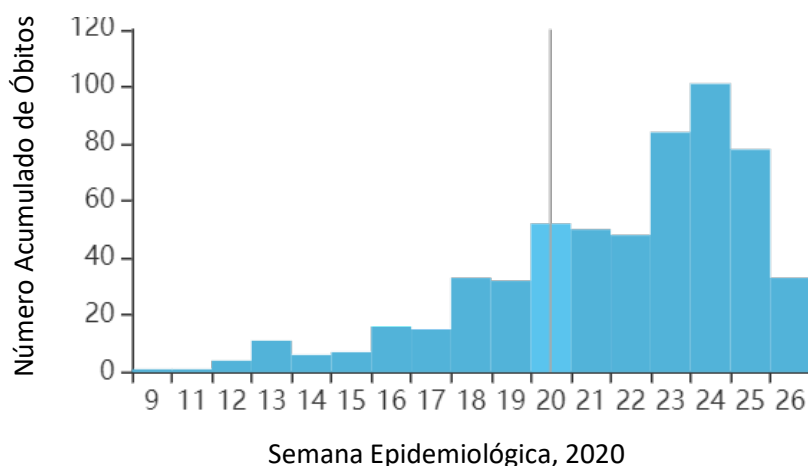
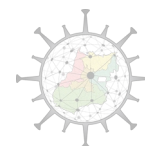


Figura 5: Distribuição temporal do número de óbitos por COVID-19, por data de sintomas, ao longo de semanas epidemiológicas de 2020, conforme dados publicados pela Secretaria Estadual de Saúde acessados em 01/07/20 (<https://extranet.saude.go.gov.br/pentaho/api/repos/:coronavirus:paineis:painel.wcdf/generatedContent>).
nt).



Portanto, o modelo foi calibrado considerando as informações acima, e considerando o período de aceleração que aparentemente não ocorreu. Assim, independente das causas dessa mudança rápida de trajetória, houve uma maior aceleração no modelo e explica as projeções em médio/longo prazo mostradas na Figura 6.

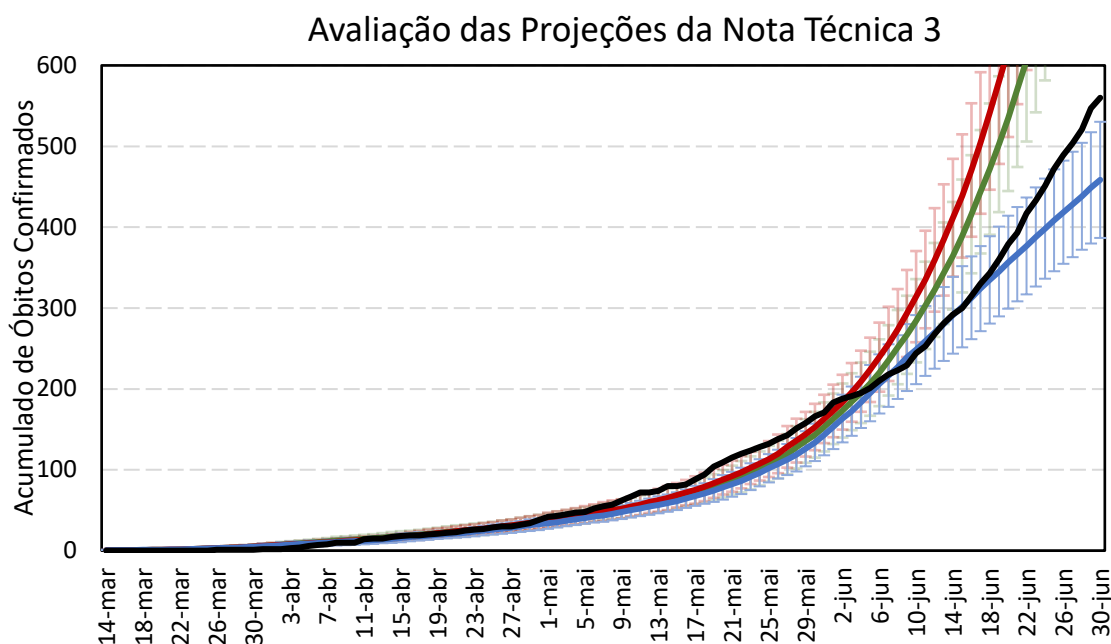
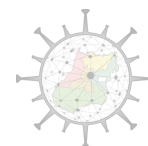


Figura 6: Comparações entre o número de óbitos por COVID-19 notificados no Estado de Goiás, ordenado por data do óbito (linha preta) e o estimado nos três cenários projetados (linhas azul, verde e vermelha e respectivos intervalos de confiança de 95%), conforme publicado na Nota Técnica 3, de 29 de maio de 2020 (<http://covid.bio.br>).

Uma vez que os modelos são parametrizados considerando dados obtidos dos sistemas de informação incluindo boletins epidemiológicos e sistemas de assistência e gestão da saúde, é fundamental a avaliação continuada da calibração do modelo. Assim a calibração atual do modelo à época do ajuste é realizada de maneira sistemática pelo grupo, como apresentado em todas as notas técnicas anteriores). De qualquer modo, mesmo considerando as dificuldades inerentes ao processo de realizar projeções de longo prazo, entendemos que estas são úteis na análise comparativa de cenários alternativos (i.e., magnitude e formato das curvas), e assim, seguindo recomendações internacionais, optamos desde o início por apresentá-las, ressaltando-se os cuidados e considerações quando da sua interpretação.



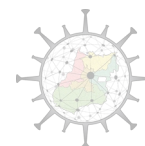
Finalmente, vale lembrar ainda, que modelos são guiados em parâmetros obtidos da literatura científica. Portanto, nenhuma das projeções apresentadas aqui deve ser interpretada como definitiva ou determinística. Ao contrário, cada projeção precisa ser analisada em relação aos pressupostos do cenário com a qual ela foi construída, e a incerteza inerente à complexa dinâmica da epidemia e as lacunas de conhecimento que está sendo construído continuamente.

Para COVID-19 ainda há incertezas quanto à inúmeros aspectos clínicos, epidemiológicos e imunológicos da doença. Algumas destas incluem a proporção de indivíduos infectados assintomáticos, a resposta imune nestes indivíduos, a incidência cumulativa da infecção por SARS-CoV-2 na população, a infecciosidade e o papel das crianças na transmissão da infecção, os efeitos de rastreamento de contatos e testagem no isolamento de indivíduos e como os padrões de contato e distanciamento social mudam podem mudar após a reabertura, entre outros. Assim como é inerente de todo processo científico, novos conhecimentos que vão surgindo serão usados para ajustar os modelos epidemiológicos, seguramente impactando nas projeções.

Finalmente, conforme indicado recentemente em um artigo sobre uso de modelos para COVID-19 (Siegenfeld *et al.* 2002; ver também Jewell *et al.* 2020), “vale a pena ressaltar que responder à pergunta “*o que pode acontecer?*” é diferente de responder à pergunta “*o que deve ser feito?*”. Modelos respondem à primeira pergunta e neste sentido podem ser úteis para instrumentalizar aqueles que precisam responder à última pergunta”. A definição de o que deve ser feito cabe ao gestor em articulação com os poderes públicos, agências de saúde pública, e a sociedade. Esta definição envolve aspectos muito além dos epidemiológicos, e devem levar em consideração aspectos culturais, sociais, econômicos e tecnológicos.

3. ATUALIZAÇÃO DE PARÂMETROS E RECALIBRAÇÃO DO MODELO ABM-COVID-GO-III

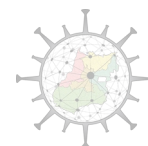
Para as novas projeções do modelo ABM-COVID-GO-III apresentadas nesta nota técnica, o modelo foi recalibração e alguns dos parâmetros foram ajustados. A estrutura



geral e detalhamento do funcionamento e parâmetros gerais do modelo estão apresentados na NT1.

3.1. Pressupostos e Novos Ajustes

- Continua-se considerando como indicador do distanciamento social a mobilidade da população estimada através da telefonia. Nestas novas análises, foram considerados os dados de mobilidade de cada município do Estado de Goiás atualizados até o dia 24 de junho de 2020. Além disso, foi possível avaliar a correlação entre os valores de R_e estimados empiricamente a partir da progressão dos casos e os índices de isolamento. Encontrou-se um valor de correlação igual a -0.72 entre essas duas métricas com um deslocamento temporal de 7 dias, validando assim a utilização das medidas de isolamento da *in loco* como um indicador do número médio de transmissões;
- As probabilidades de internação e duração das mesmas continuam sendo calibradas conforme informações fornecidas pela Secretaria Municipal de Saúde de Goiânia. As distribuições do tempo de internação são assimétricas e irregulares. O tempo de internação hospitalar em leito convencional varia entre 1 a 22 dias (mediana 4, amostra 115 casos) e tempo médio de permanência em leito de UTI de 1 a 35 dias (mediana 6, amostra 67 casos);
- A nova calibração do modelo levou também em consideração dois conjuntos importantes de informações. Em primeiro lugar, o modelo foi calibrado de modo que as prevalências da COVID-19 na população fossem compatíveis com os inquéritos sorológicos realizados em Goiânia nos dias 20/06 e 30/06. Assumiu-se e calibrou-se o modelo considerando uma defasagem de 15 dias, tempo médio para que possibilidade de detecção pelos testes sorológicos, após o desenvolvimento de anticorpos. Esses inquéritos demonstraram, respectivamente, que 0,75% e 2,1% da população de Goiânia já teria sido infectada pelo SARS-COV2 nesses momentos do tempo;
- Em segundo lugar, a partir da série crescente de casos foi possível utilizar o pacote *EpiEstim* (Cori *et al.* 2013) para obter a curva do número médio de



transmissões ao longo do tempo por data de sintoma e, assim, calibrar melhor a relação entre o nível de isolamento social da *inloco* e os valores máximos e mínimos de Re ao longo do processo de expansão da COVID-19 em Goiás. Isso reduziu em aproximadamente 0,1 a altura da curva do número médio de transmissões ao longo do tempo, em relação à utilizada nas NTs anteriores. Essa redução também explica em parte a sobre-estimativa de eventos na NT3 e o bom ajuste da NT1 (já que esta última assumia um Re projetado menor ao longo do tempo à época; ver Figura 10 da NT01);

3.2. Avaliação do Novo Ajuste do Modelo aos Dados entre 14/03 e 24/06

- A atual calibração do modelo, realizada até 24/06, apresenta bom ajuste às séries de número acumulado de óbitos em Goiás (Figura 7), número acumulado de óbitos em Goiânia (Figura 8), número acumulado de óbitos no interior do Estado (Figura 9). É possível notar, de qualquer modo, os problemas gerados pela mudança de trajetória nas curvas de hospitalização em torno da semana epidemiológica 22 (24 a 30 de maio), com impacto na curva de óbitos cerca de 10 dias depois, especialmente no interior do Estado.

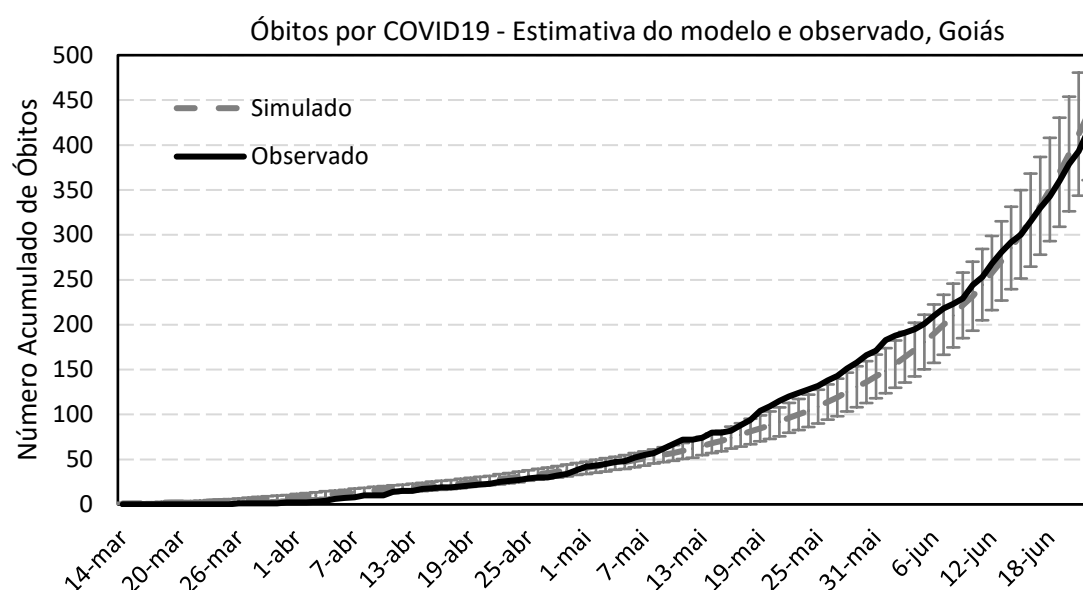
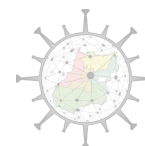


Figura 7: Ajuste do modelo (linha cinza tracejada) à série histórica do número acumulado de óbitos em Goiás por data de óbito (linha preta).

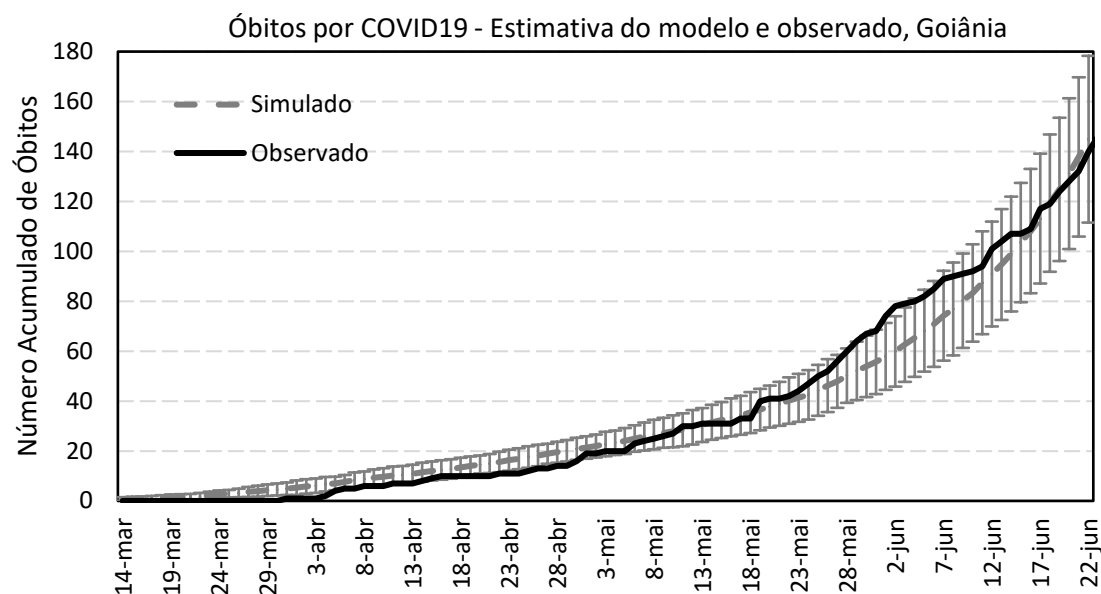


Figura 8: Ajuste do modelo (linha cinza tracejada) à série histórica do número acumulado de óbitos em Goiânia por data de óbito (linha preta).

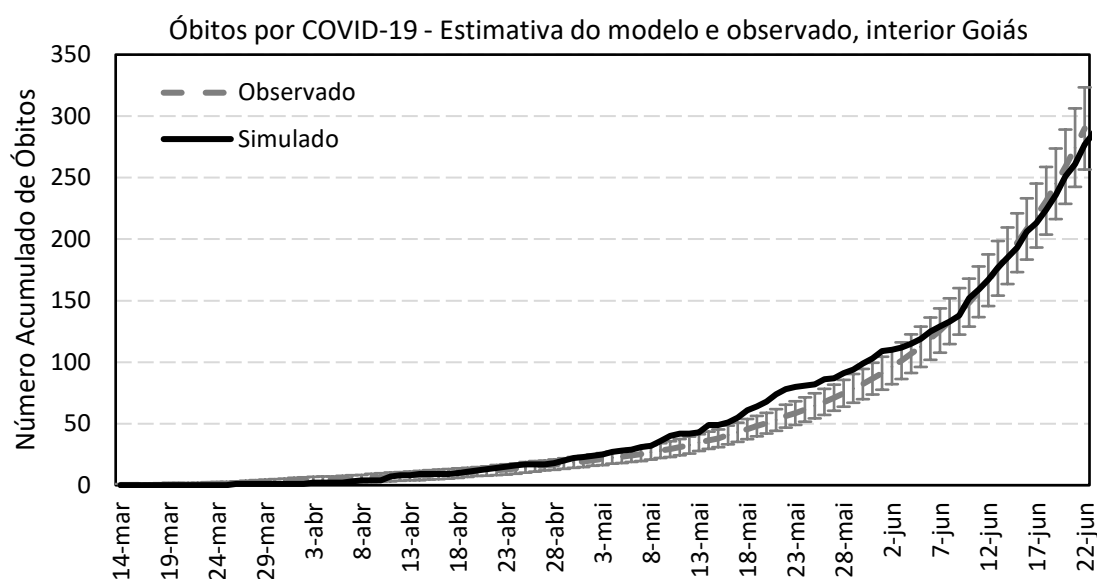
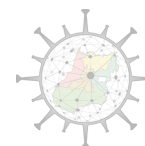


Figura 9: Ajuste do modelo (linha cinza tracejada) à série histórica do número acumulado de óbitos no interior de Goiás (linha preta).

- A partir da série temporal de eventos de internação fornecida pela Secretaria Municipal de Saúde de Goiânia, o modelo foi recalibrado e apresenta bom ajuste para o acumulado do número de internações em leito clínico (Figura 10) e em leito de UTI (Figura 11).

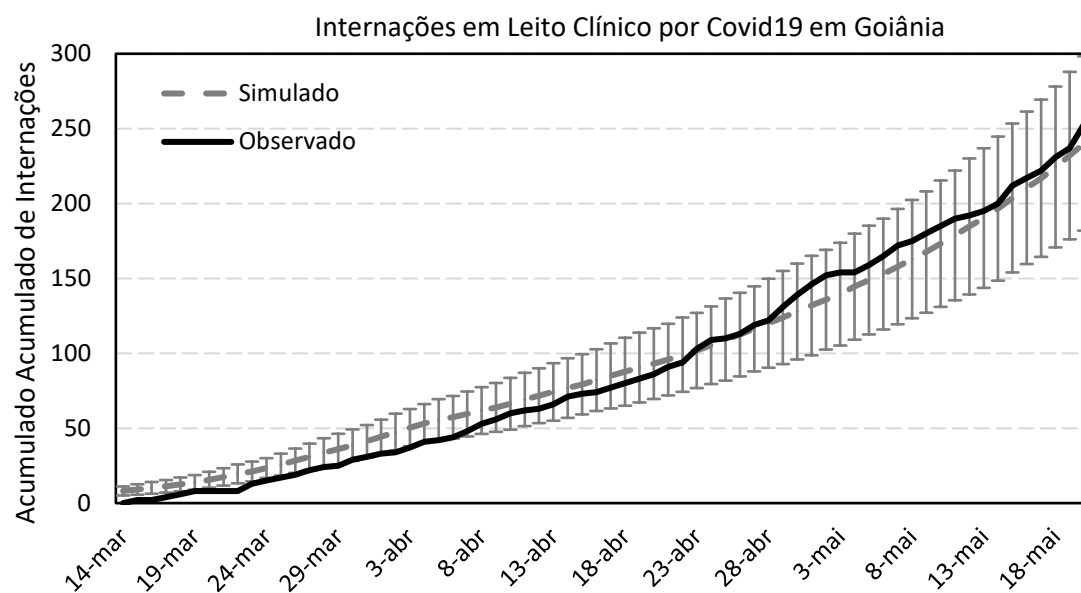


Figura 10: Ajuste do modelo (linha cinza tracejada) à série histórica do número acumulado de eventos de internação em leito clínico em Goiânia (linha preta).

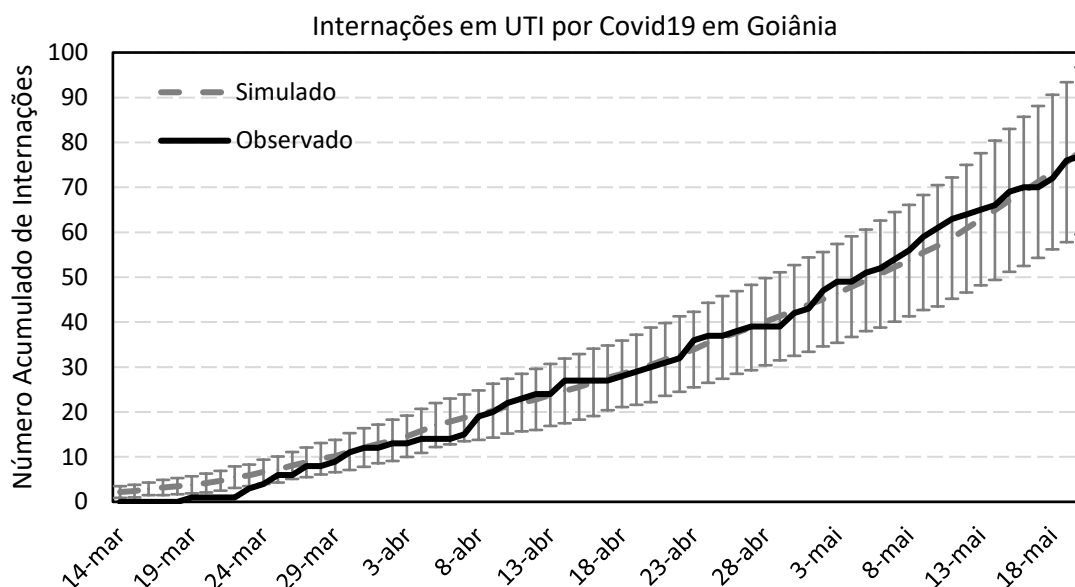
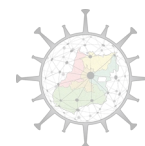
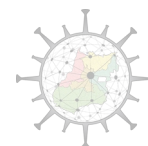


Figura 11: Ajuste do modelo (linha cinza tracejada) à série histórica do número acumulado de eventos de internação em leito de UTI em Goiânia (linha preta).

3.3. Descrição dos Cenários

Nesta análise foram considerados três cenários a fim de realizar projeções futuras da progressão e expansão espaço-temporal da COVID-19 a partir de 22 de maio. Todas as projeções são baseadas no indicador de distanciamento social que, por sua vez, é estimado pela empresa *Inloco* através da telefonia móvel, aqui descrito como “Índice de Isolamento Social”. Embora para a descrição geral dos cenários sejam mencionados valores médios estaduais, as simulações foram realizadas com base nas curvas de isolamento de cada município. Os cenários projetados são:

- **Cenário “azul” (alto isolamento permanente):** Nesse cenário simulamos uma situação na qual são implementadas medidas de distanciamento social efetivas a partir do dia 24 de junho de 2020, de modo que o índice de isolamento em cada município goiano retorna, e se mantém por tempo indeterminado, igual àquele observado entre os dias 23-29 de março de 2020 (média estadual entre 55,29%, mas para modelagem foram utilizados valores individuais para cada município) (Figura 12, linha azul);



- *Cenário “verde” (isolamento intermitente 14 x 14):* Considerando as dificuldades antecipadas para viabilização do cenário azul acima, este cenário simula uma situação onde ocorre a implementação intermitente de medidas de distanciamento social rigorosas, a partir do dia 22 de maio. Nesse cenário simulam-se portanto ciclos de implementação de medidas de distanciamento social rigorosas a cada 14 dias, onde o isolamento social em cada município permanece por 14 dias igual àquele observado entre os dias 23 de março e 05 de abril (ou seja, com um maior isolamento, em média 53,09%), seguidos de 14 dias com flexibilização das medidas retornando o isolamento aos níveis observados entre os dias 11 e 24 de junho (média estadual igual a 37,43%). Estes ciclos de isolamento intermitente (denominados aqui “isolamento intermitente 14 x 14”) se alternam sequencialmente até o final da projeção (Figura 12, linha verde);
- *Cenário “vermelho” (baixo isolamento permanente):* Nesse cenário nenhuma medida adicional para aumentar o isolamento social é implementada, de modo que, a partir do dia 24 de junho de 2020, projeta-se a mesma série de isolamento social observada em cada município entre os dias 18 e 24 de junho (média estadual entre 37,34%) (Figura 12, linha vermelha).

Para o cenário de medidas intermitentes alternadas a cada 14 dias (isolamento intermitente 14 x 14), foi considerado também a alternativa de incorporação de uma estratégia de vigilância de rastreamento intensivo e quarentena de contatos de casos confirmados. Estas projeções estão apresentadas no item 4.3 abaixo.

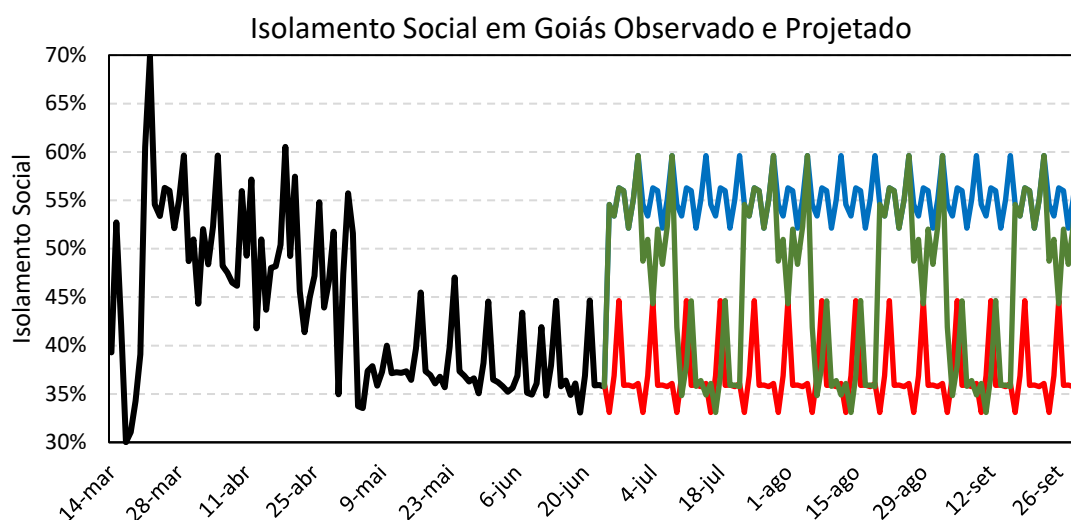
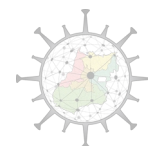
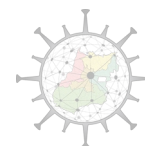


Figura 12. Série temporal observada e projetada do isolamento social no Estado de Goiás. Todas as linhas foram calculadas através da média entre os municípios de Goiás, ponderada pelo tamanho populacional, apesar do modelo utilizar estimativas independentes para cada município. Linha preta indica o observado no Estado até o dia 24 de junho. Linha azul indica o cenário azul, que projeta o isolamento social observado entre os dias 23 e 29 de março. Linha verde indica o cenário verde, que projeta o isolamento social alternado, observado entre os dias 23 e 29 de março (alto) e 11 e 24 de junho (baixo). Linha vermelha indica o cenário vermelho, que projeta a tendência observada entre os dias 18 e 24 de junho.

4. PRINCIPAIS RESULTADOS

4.1. Estimativa de transmissão do SARS-CoV-2 na população ao longo do tempo (R_e)

- A simulação da transmissibilidade do SARS-CoV-2, avaliada através do número reprodutivo efetivo (R_e), indica uma forte queda no início do mês de abril de 2020 em Goiás. Porém, a partir da última semana de abril o R_e tem apresentado uma tendência de aumento progressivo (Figura 12);
- Na Figura 13 apresenta-se, além da projeção do R_e realizado na simulação, uma análise da dinâmica desses valores a partir dos casos confirmados por data de sintoma, utilizando-se o pacote *EpiEstim*, com intervalo serial de 5,2 dias (ver Ganyani et al. 2020; Abbot et al. 2020; nas notas técnicas anteriores assumia-se um valor de 6,5, a partir da curva usada por Mellan et al. 2020 para o Brasil). Pode-se observar que a série de valores de R_e (Fig. 13) aproxima bem a serie simulada pelo ABM-COVID-GO III, com valores próximos a 2,0 antes do decreto,



decaindo rapidamente para valores próximos a 1,0 após a implementação das medidas de distanciamento social, posteriormente se elevando gradualmente para valores na faixa entre 1,4 e 1,5 no final de junho. De fato, essa nova série apresenta uma correlação de Pearson igual a 0,696 com o isolamento social da *inloco* com um deslocamento (*time lag*) de 8 dias (a relação é ligeiramente não-linear, e uma transformação log-log aumenta a correlação para 0,72), assim validando empiricamente um dos pressupostos mais importantes do ABM-COVID-GO III.

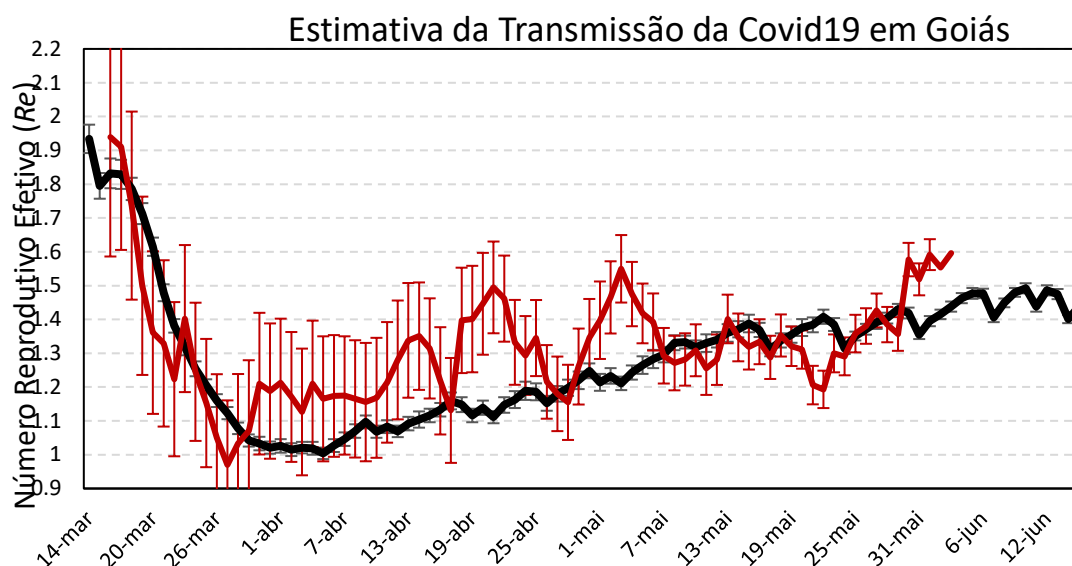
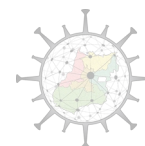


Figura 13. Série temporal do Número Reprodutivo Efetivo (R_e) para o Estado de Goiás, simulado pelo modelo entre 14 de março e 22 de junho de 2020 (linha preta). Barras verticais cinzas indicam os intervalos de confiança de 95% (IC95%) das estimativas, obtidas através de 100 réplicas das simulações. A curva vermelha é a série de valores de R_e calculados a partir dos casos confirmados por data de sintoma, com um intervalo serial de 5,2 dias no pacote *EpiEstim*, que apresenta por sua vez uma correlação de -0,73 com os dados de isolamento social da *inloco* com um atraso de 8 dias.

- Pela dinâmica do modelo de simulação estima-se que, até 22 de junho de 2020, um total de 259.104 pessoas já podem ter sido infectadas pelo SAR-CoV-2 em Goiás, o que significa por volta de 3,69% da população do Estado (estimada em 7.017.505 pessoas);
- Conforme a nova calibração, o modelo estimou que em 16 de maio haviam entre 8.637 e 12.777 (IC95%) pessoas que haviam sido infectadas pelo vírus SAR-CoV-2, enquanto o inquérito sorológico populacional realizado em Goiânia no dia 30



de junho estimou que, aproximadamente na mesma data, haveria 10.613 pessoas tinham sido infectadas pelo vírus. Por essa mesma calibração, o modelo estimou, em 06 de junho, um total entre 21.946 e 32.702 (IC95%) pessoas infectadas pelo vírus, enquanto o inquérito populacional realizado em Goiânia no 20 de junho estimou que 31.838 pessoas já teriam sido infectadas.

- A figura 14 (abaixo) indica a projeções do R_e segundo os três cenários simulados (azul, verde e vermelho). Observa-se uma redução imediata de R_e a partir de final de maio no cenário azul. Observa-se também uma queda progressiva de R_e a partir de meados de junho no cenário vermelho, apesar do baixo índice de isolamento projetado nestes cenários. Isso é decorrente da redução do número de suscetíveis na população ao longo do tempo e é esperado na dinâmica da transmissão de doenças infecciosas. Por fim, observa-se no cenário verde as oscilações no número reprodutivo causadas pela alternância entre 14 dias de alto e baixo índice de isolamento social.

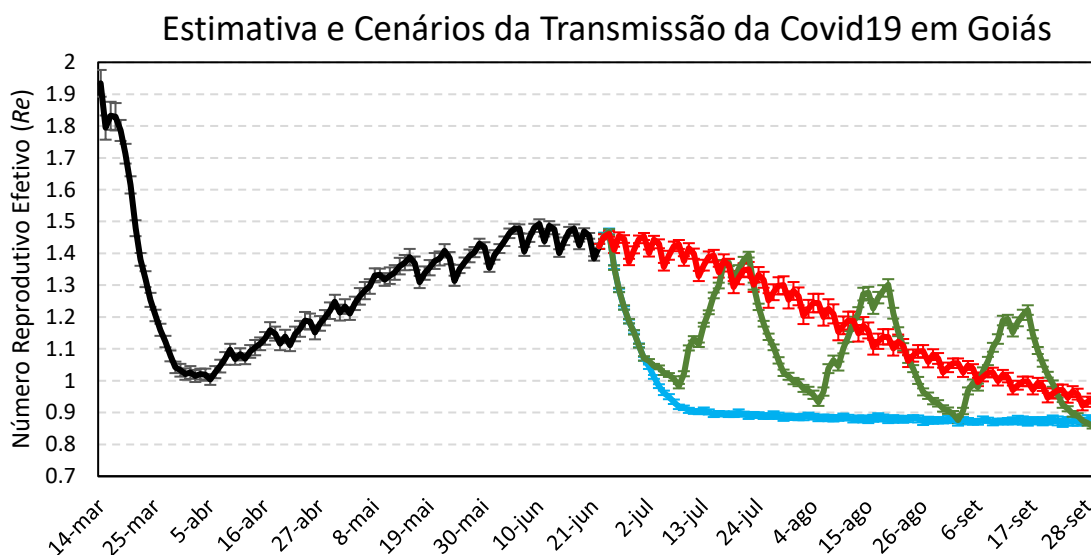
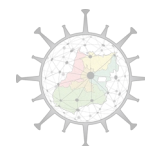


Figura 14: Número Reprodutivo Efetivo (R_e) para o Estado de Goiás estimado pelo modelo entre 14 de março e 22 de junho de 2020 (linha preta). Demais linhas indicam a estimativa sob cada cenário. Barras verticais indicam o intervalo de confiança (IC95%) das estimativas de 100 réplicas das simulações.



4.2. Projeções dos Cenários

a) Projeções Temporais de Demanda por Leitos

A demanda diária por leitos hospitalares convencionais (clínicos) no período entre hoje e o dia 30 de agosto de 2020, já considerando os tempos de hospitalização, pode ser visualizada na Figura 15 abaixo.

- No cenário azul, projeta-se uma demanda diária por leitos clínicos em Goiás entre 1.133 – 1.760 leitos-dia no final de julho, e entre 768 – 1.104 no final de agosto;
- No cenário verde, espera-se em Goiás uma demanda diária de leitos clínicos entre 2.384 – 3.652 leitos-dia no final de julho, e entre 3.965 – 4.951 no final de agosto;
- No cenário vermelho, a demanda diária de leitos clínicos em Goiás seria entre 4.123 – 6.766 leitos-dia no final de julho, e 8.973 – 9.552 no final agosto.

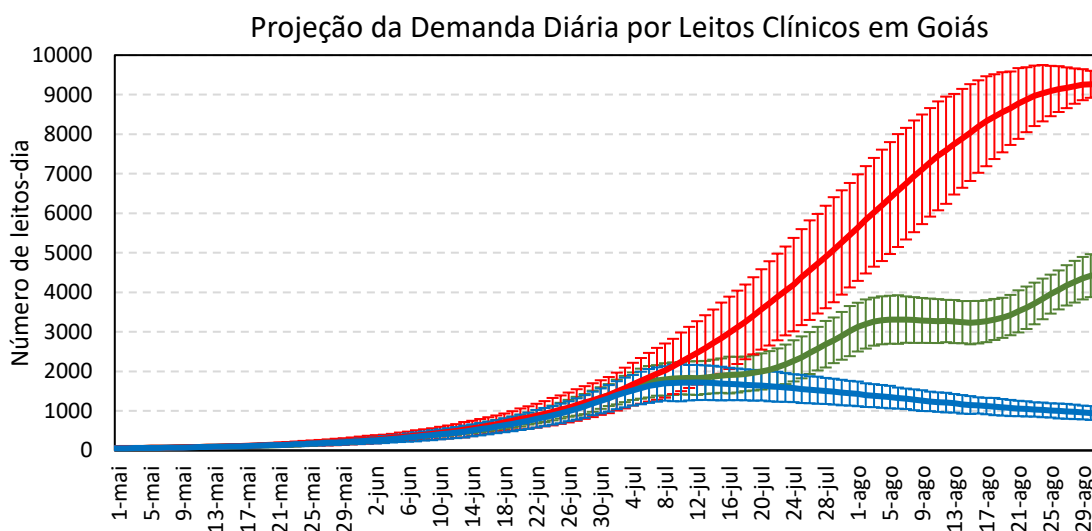
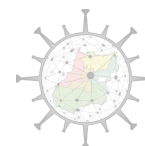


Figura 15. Projeções de demanda diária de leitos de clínicos para pacientes com COVID-19 segundo os cenários verde, vermelho e azul. Devido ao tempo de incubação e hospitalização, só será possível distinguir os cenários a partir da segunda quinzena de maio. Barras verticais indicam o intervalo de confiança (IC95%) das estimativas de 100 réplicas das simulações.



A demanda diária por leitos de UTI no período entre hoje e o dia 30 de agosto de 2020, já considerando os tempos de hospitalização, é apresentada na Figura 16.

- Sob o cenário azul projeta-se para Goiás uma demanda diária por leitos de UTI entre 569 - 959 leitos-dia no final de julho, e entre 404 - 649 leitos-dia no final de agosto;
- Sob o cenário verde haveria, em Goiás, uma demanda diária por leitos de UTI entre 947 – 1.467 leitos-dia no final de julho, aumentando para entre 1.729 – 2.247 leitos-dia no final de agosto;
- Sob o cenário vermelho projeta-se em Goiás uma demanda diária por leitos de UTI entre 1.556 – 2.723 leitos-dia no final de julho, aumentando para entre 4.055 – 4.807 leitos-dia no final de agosto.

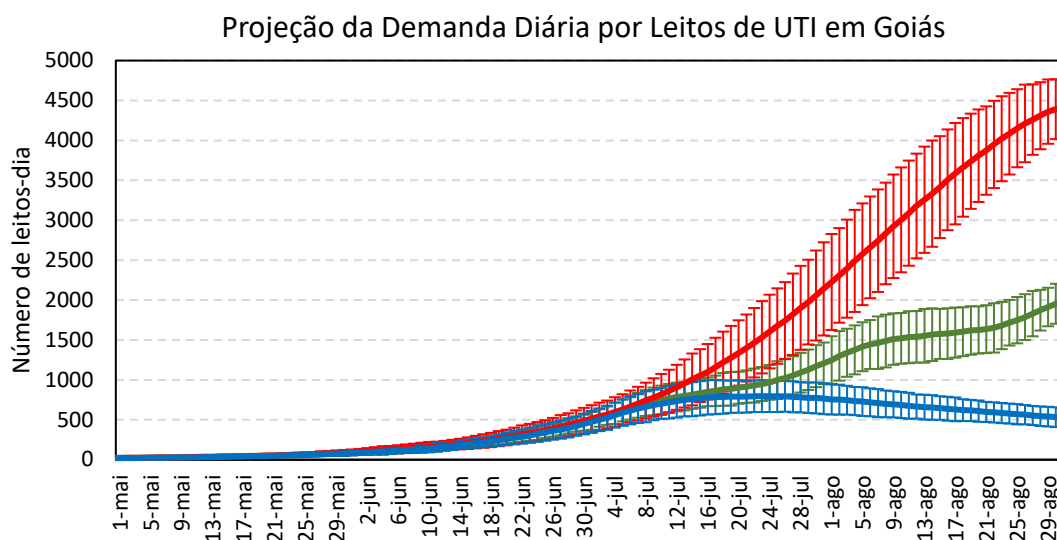
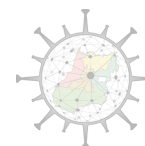


Figura 16: Projeções de demanda diária de leitos de UTI para pacientes com COVID-19 segundo os cenários verde, vermelho e azul. Barras verticais indicam o intervalo de confiança (IC95%) das estimativas de 100 réplicas das simulações.



b) Projeções Temporais de Número de Pacientes Hospitalizados em Leitos clínicos, em UTI e óbitos por COVID-19

- Sob o cenário azul projeta-se até final de julho um número acumulado entre 8.806 – 14.723 pacientes que já teriam sido internados em leito hospitalar, aumentando para entre 12.717 – 20.350 até o final de agosto (Figura 17);
- Sob o cenário verde, até final de julho um total de 11.922 – 18.460 pacientes já teriam sido internados em leito hospitalar, aumentando para entre 26.759 – 37.884 até o final de agosto (Figura 17);
- Sob o cenário vermelho projeta-se que, até final de julho, um número acumulado entre 15.979 – 28.727 pacientes já teriam sido internados em leito hospitalar, um valor que aumenta para entre 51.192 – 71.012 até o final de agosto (Figura 17).

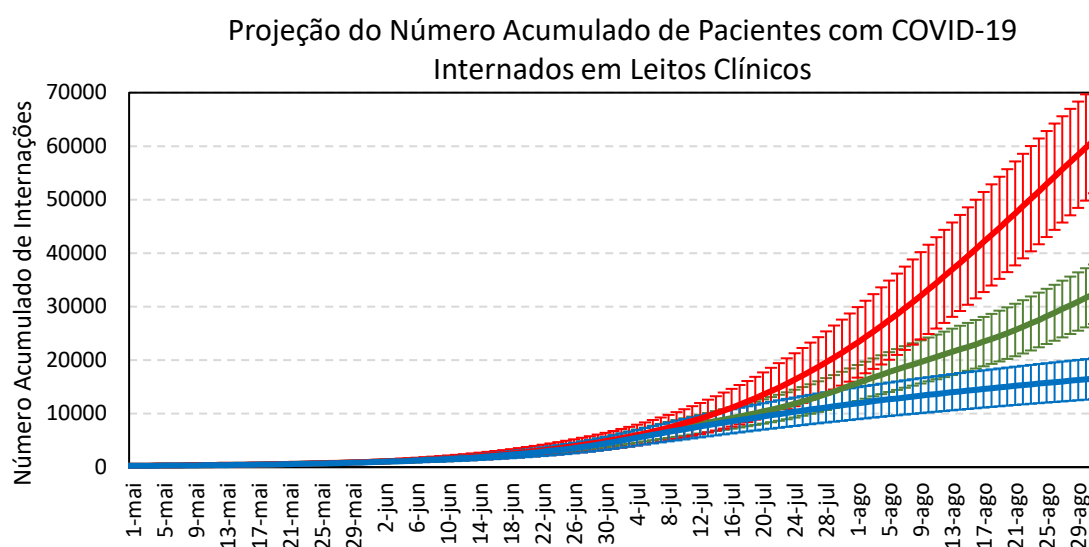
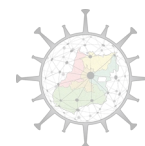


Figura 17: Projeções do número acumulado de pacientes com COVID-19 hospitalizados em leito clínico segundo os cenários verde, vermelho e azul. Barras verticais indicam o intervalo de confiança (IC95%) das estimativas de 100 réplicas das simulações.

- Sob o cenário azul projeta-se até final de julho um número acumulado entre 2.869 – 4.919 pacientes internados em UTI, que aumentaria para entre 4.372 – 7.151 até o final de agosto (Figura 18);



- Sob o cenário verde projeta-se até final de julho um número acumulado entre 3.684 – 5.797 pacientes internados em UTI, aumentando para entre 8.687 – 12.599 até o final de agosto (Figura 18);
- Sob o cenário vermelho projeta-se até final de julho um número acumulado entre 4.749 – 8.806 pacientes internados em UTI, um número que aumentaria para entre 16.404 – 23.577 até o final de agosto (Figura 18).

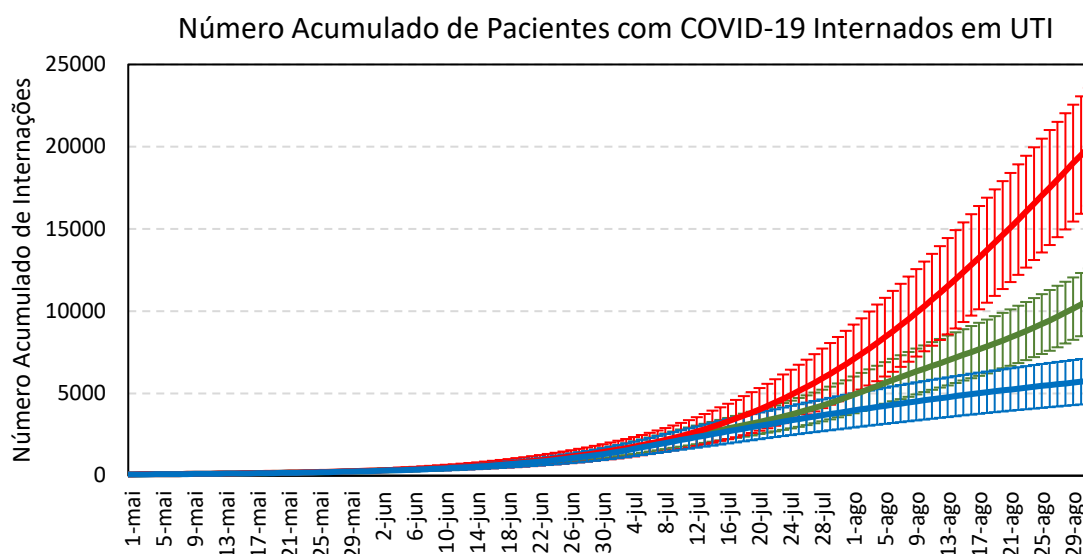


Figura 18: Projeções do número acumulado de pacientes com COVID-19 internados em leito de UTI segundo os cenários verde, vermelho e azul. Barras verticais indicam o intervalo de confiança (IC95%) das estimativas de 100 réplicas das simulações.

c) *Projeções Temporais de Número de Óbitos por COVID-19*

- Sob o cenário azul Goiás chegaria a alcançar entre 30 e 57 óbitos diários por COVID-19 no final de julho, e entre 15 e 43 no final de agosto (Figura 19);
- Sob o cenário verde projetam-se que, em Goiás, entre 57 e 99 óbitos por COVID-19 seriam registrados diariamente no final de julho, e entre 101 e 147 no final de agosto (Figura 19);
- Sob o cenário vermelho Goiás registraria entre 105 e 179 óbitos diários por COVID-19 no final de julho, chegando a 238 e 298 no final de agosto (Figura 19);

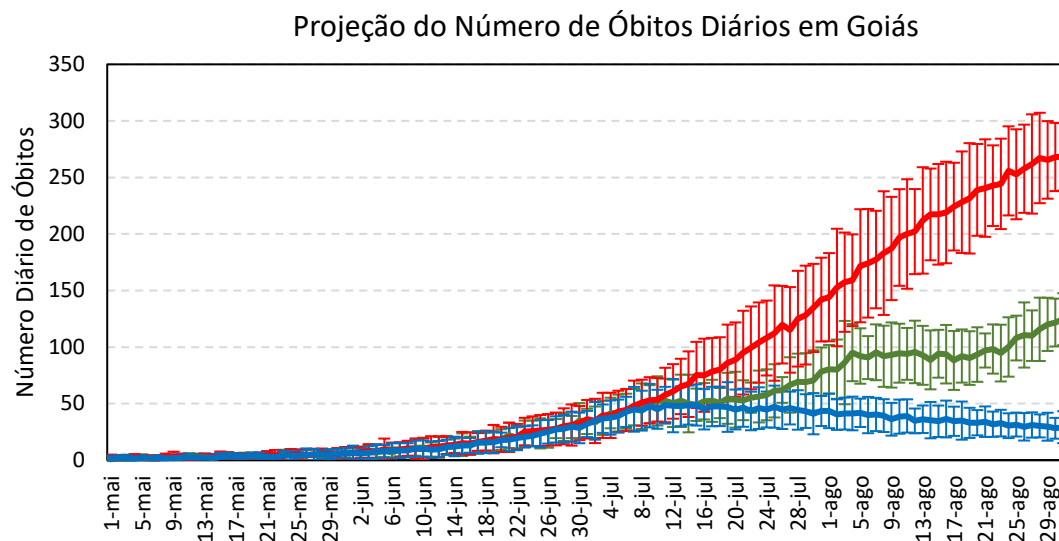
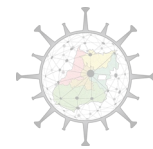


Figura 19: Projeções do número diário de óbitos por COVID-19 segundo os cenários verde, vermelho e azul. Barras verticais indicam margem de erro de 95%, calculada com base nas réplicas do modelo de simulação.

- Sob o cenário azul, projeta-se para Goiás um total acumulado de óbitos por COVID-19 entre 1.435 e 2.461 no final de julho, e entre 2.307 e 3.756 no final de agosto (Figura 20);
- Sob o cenário verde Goiás chegaria a um total acumulado de óbitos por COVID-19 entre 1.696 e 2.815 no final de julho, e entre 4.239 e 6.316 no final de agosto (Figura 20);
- Sob o cenário vermelho espera-se em Goiás um total acumulado de óbitos por COVID-19 entre 2.131 e 4.072 no final de julho, e entre 7.891 e 11.750 no final de agosto (Figura 20);

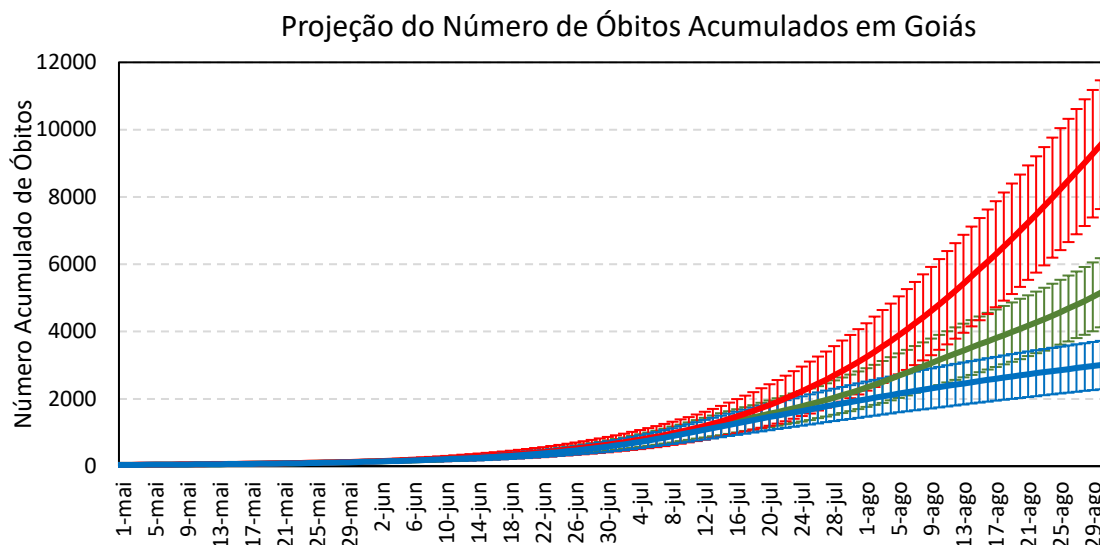
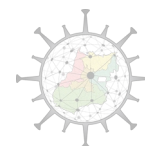
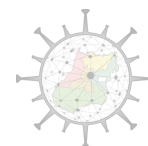


Figura 20: Projeções de número acumulado de óbitos por COVID-19 segundo os cenários verde, vermelho e azul. Barras verticais indicam margem de erro de 95%, calculada com base nas réplicas do modelo de simulação.

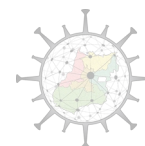
4.3 Estratégia adicional de Rastreamento de Contato para o cenário de Isolamento Intermitente 14 x 14

Para o cenário de medidas intermitentes alternadas a cada 14 dias (isolamento intermitente 14 x 14), foi considerado também a alternativa de incorporação de uma estratégia de vigilância de rastreamento intensivo e quarentena de contatos de casos confirmados. Esta estratégia foi considerada levando em conta as recomendações da Organização Mundial da Saúde enfatizando a importância do rastreamento e quarentena de contatos como estratégia não-farmacológica para contenção da pandemia (WHO 2020a,b), e evidências recentes acerca do impacto potencial sinérgico desta estratégia em particular às medidas de distanciamento social, já comprovadamente efetivas na mitigação da pandemia (Kucharski et al. 2020; Peto et al. 2020). Importante ressaltar que o rastreamento e isolamento de contatos implica na busca e investigação epidemiológica destes indivíduos, e não se baseia na realização de testes laboratoriais (que tem limitações para identificar contatos infectados e que não seria passível de realização em larga escala na situação de crescimento acelerado na epidemia que estamos vivendo no estado).



O rastreamento de contatos foi modelado considerando os seguintes parâmetros:

- Cada caso confirmado geraria o rastreamento e acompanhamento de em média 10 contatos próximos (contatos de risco ocorridos durante o período de transmissibilidade dos casos considerando os critérios da OMS), independente desses contatos ter sido ou não infectados;
- A identificação dos contatos é seguida do seu isolamento por um período de 10 dias, assumindo que eles têm o risco de estar infectados e, portanto, transmitir a infecção em uma cadeia adicional de transmissão. O isolamento destes contatos implica que os contatos infectados não irão transmitir a infecção para outros indivíduos.
- Os contatos são infectados de acordo com o R_e em um dado tempo (ou seja, se o R_e for igual a 1,5, então 3 dos 20 contatos de 2 casos confirmados estariam infectados) e esses contatos ao ser isolados não iriam transmitir novas infecções a outros indivíduos;
- O rastreamento e isolamento de contatos, seguindo recomendações internacionais, ocorre independentemente da realização de testes laboratoriais para diagnóstico de COVID-19 nestes indivíduos;
- Haveria em Goiás aproximadamente 2.000 monitores de vigilância para realizar a busca de contatos (1 monitor para cada 3.000 habitantes) que rastrearão os contatos dos casos confirmados;
- Cada monitor seria responsável por rastrear até 80 pessoas simultaneamente, através de contato telefônico com cada rastreado a cada 2 dias, em um total de 40 ligações por dia, de 15 minutos cada ligação;
- A eficiência simulada do rastreamento foi assumida em 50%, ou seja, os rastreados que estivessem infectados transmitiriam o vírus para a metade do número de suscetíveis do que os infectados que não estivessem sendo rastreados. Assim, considerando a situação hipotética descrita acima, dos 3 infectados contactados a partir dos 2 casos iniciais, 1 ou 2 ainda continuariam a cadeia de transmissão.



A comparação entre os cenários verde (isolamento intermitente 14x14) com (linha bege) e sem (linha verde) rastreamento de contatos destaca o efeito do rastreamento de contatos na diminuição da demanda diária de leitos e no número óbitos, principalmente a partir de agosto (Figuras 21 e 22):

- Quando apenas o cenário isolamento intermitente 14x14 (sem rastreamento de contatos) é implementado, a demanda diária por leitos de UTI é projetada entre 948 e 1.468 leitos-dia no final de julho, aumentando para entre 1.730 e 2.247 leitos-dia no final de agosto (Figura 21, linha verde);
- Quando comparado com as estimativas apenas do cenário isolamento intermitente 14x14, a implementação adicional do rastreamento de contatos gera uma pequena redução na demanda de leitos de UTI no final de julho (entre 805 e 1.515 leitos), mas reduz a demanda de leitos de UTI para 1.149 e 1.722 já no final de agosto;

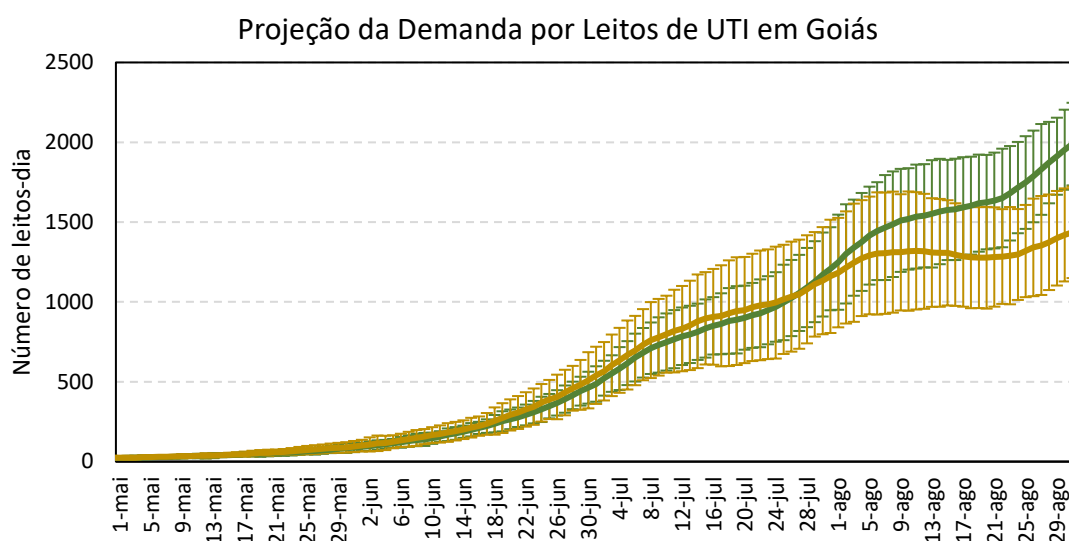
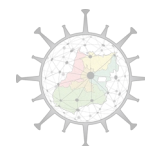


Figura 21: Projeções de demanda diária de leitos de UTI para pacientes com COVID-19 segundo apenas o cenário intermitente 14x14 (linha verde) e cenário intermitente combinado com rastreamento de contato (linha bege). Barras verticais indicam o intervalo de confiança (IC95%) das estimativas de 100 réplicas das simulações.

- Quando apenas o cenário isolamento intermitente 14x14 (sem rastreamento de contatos) é implementado, o número de óbitos diários no final de julho seria entre 57 e 99, aumentando para entre 102 e 147 no final de agosto (Figura 22, linha verde);



- Quando comparado com as estimativas apenas do cenário isolamento intermitente 14x14, a implementação adicional do rastreamento de contatos apresenta uma pequena redução no número estimado de óbitos diários no final de julho (entre 48 e 99), mas reduziria substancialmente a estimativa de óbitos diários para 71 e 112 no final de agosto;

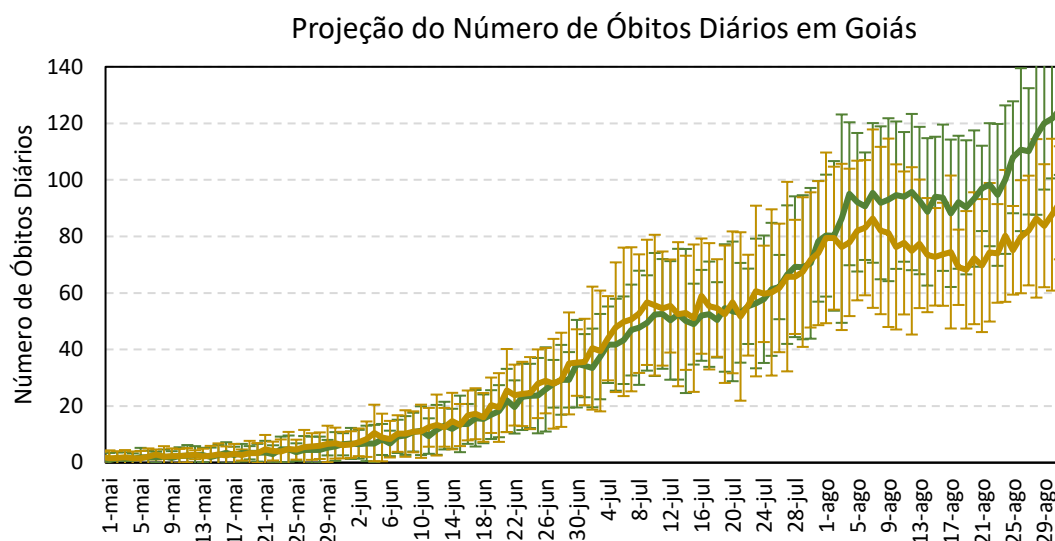


Figura 22: Projeções do número diário de óbitos por COVID-19 segundo apenas o cenário intermitente 14x14 (linha verde) e cenário intermitente combinado com rastreamento de contato (linha bege). Barras verticais indicam margem de erro de 95%, calculada com base nas réplicas do modelo de simulação.

- Quando apenas o cenário isolamento intermitente 14x14 (sem rastreamento de contatos) é implementado, o número de óbitos acumulados projetados para o final de julho varia entre 1.696 e 2.815, aumentando para entre 4.239 e 6.316 no final de agosto (Figura 23, linha verde);
- Quando comparado com as estimativas apenas do cenário isolamento intermitente 14x14, a implementação adicional do rastreamento de contatos desencadeia uma pequena redução no número projetados de óbitos acumulados no final de julho (entre 1.610 e 3.145), mas reduz substancialmente a projeção de óbitos para 3.491 e 6.108 no final de agosto.

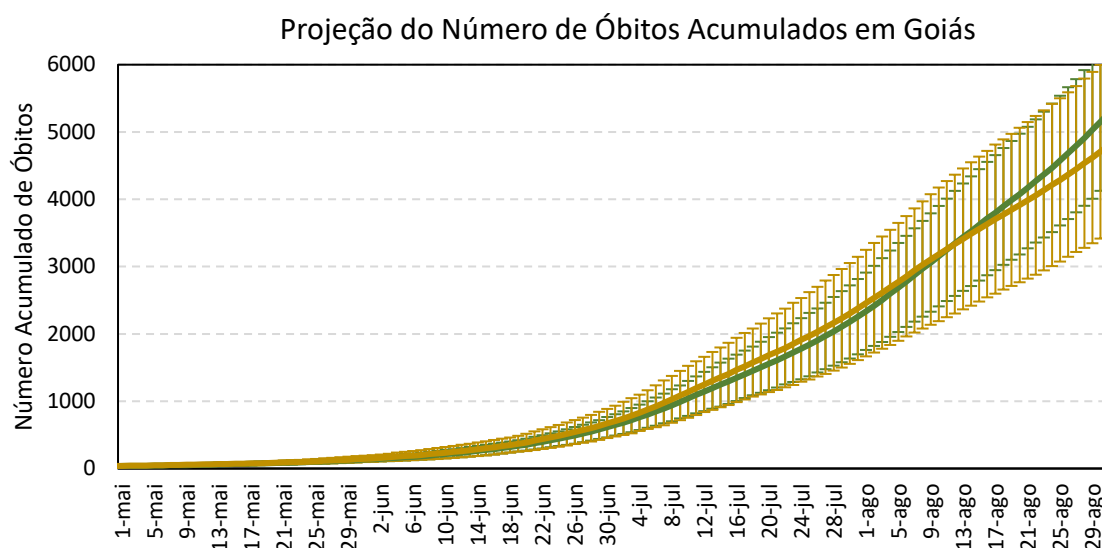
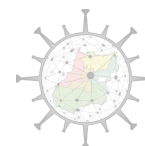
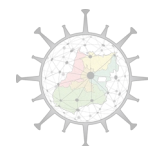


Figura 23: Projeções de número acumulado de óbitos por COVID-19 segundo apenas o cenário intermitente 14x14 (linha verde) e cenário intermitente combinado com rastreamento de contato (linha bege). Barras verticais indicam margem de erro de 95%, calculada com base nas réplicas do modelo de simulação.

Aqui é importante novamente ressaltar que as estimativas numéricas devem ser analisadas com cautela, em função do exposto no início desta nota técnica e também considerando que ainda há incertezas referentes aos parâmetros considerados. No entanto, como já relatado em inúmeros artigos científicos que avaliam o papel de modelagens epidemiológicas na pandemia de COVID-19, mesmo que não possamos prever com precisão o impacto de intervenções à longo prazo, ao identificarmos o potencial de intervenções em reduzir as taxas de transmissão e assim mitigar os efeitos da pandemia, geramos uma evidência importante para subsidiar políticas públicas de saúde. Isso, acoplado à evidências empíricas de vários países na redução da transmissão COVID-19, por si só reforça a importância da recomendação internacional de rastreamento e isolamento de contatos como parte das estratégias para mitigação da pandemia.



6. PROJEÇÕES REGIONALIZADAS

- A demanda diária por leitos clínicos em 31 de agosto na capital seria entre 959 – 1.155 leitos-dia no cenário verde (intermitente 14x14), porém essa demanda poderia ser reduzida para 609 – 811 se o rastreamento de contato for implementado (Tabela 1);
- A demanda diária por leito de UTI em Goiânia em 31 de agosto seria entre 401 e 544 leitos-dia sob o cenário verde, sendo reduzida para 279 – 428 com a implementação do rastreamento de contato (Tabela 1);
- O número acumulado de óbitos por COVID-19 em Goiânia até 31 de agosto pode chegar a valores entre 1.080 – 1.837 sob o cenário verde, sendo reduzida para 932 – 1.739 com a implementação do rastreamento de contato (Tabela 2);
- O número diário de óbitos por COVID-19 em Goiânia, até o final de agosto, pode chegar a valores entre 19 - 43 sob o cenário verde, ou ser reduzido para 14 – 28 com a implementação do rastreamento de contato;
- Os resultados de eventos de hospitalização e óbitos, bem como do número total de leitos/dia para as diferentes regiões de saúde do Estado encontram-se nas Tabelas 1 e 2.

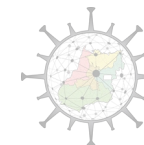


Tabela 1: Estimativas da demanda diária por leitos clínicos e de UTI para pacientes com COVID-19 projetadas para 31 de agosto de 2020, o cenário de isolamento intermitente (14x14) sem (verde) e com (amarelo) rastreamento de contato. Amplitude das estimativas indicam intervalo de confiança (IC95%).

		Cenário Intermitente 14x14	Cenário 14x14 + Rastreamento de Contatos		
		Caso seja mantido o nível de isolamento social observado nos municípios entre 16 e 22 de maio	Caso seja mantida a tendência de variação (aumento ou redução) do isolamento social dos municípios observada entre 9 e 22 de maio		
Número de leitos-dia estimados em 31 de agosto de 2020					
		Leito Clínico	Leito UTI	Leito Clínico	Leito UTI
Estado de Goiás		3.965 - 4.951	1.729 - 2.247	2.672 - 3.461	1.149 - 1.722
Goiânia		959 - 1.155	401 - 544	609 - 811	279 - 428

Região	Maior Município	Leito Clínico	Leito UTI	Leito Clínico	Leito UTI
Central	Goiânia	1429 - 1478	631 - 663	945 - 991	455 - 487
Centro Sul	Ap. Goiânia	750 - 779	327 - 345	540 - 564	244 - 258
Entorno Norte	Formosa	165 - 197	71 - 91	108 - 127	48 - 60
Entorno Sul	Águas Lindas	504 - 546	226 - 251	358 - 394	160 - 183
Estrada de Ferro	Catalão	116 - 134	50 - 60	80 - 94	39 - 50
Nordeste I	Campos Belos	3 - 20	2 - 10	1 - 9	0 - 6
Nordeste II	Posse	34 - 54	15 - 26	27 - 44	13 - 22
Norte	Porangatu	40 - 64	17 - 31	31 - 54	12 - 25
Oeste I	Iporá	45 - 61	20 - 30	34 - 48	16 - 22
Oeste II	S. L. Mts. Belos	70 - 86	30 - 40	43 - 55	19 - 27
Pirineus	Anápolis	324 - 413	134 - 174	210 - 272	84 - 117
Rio Vermelho	Itaberaí	95 - 115	40 - 53	63 - 77	28 - 37
São Patrício I	Itapaci	53 - 67	23 - 29	32 - 41	13 - 17
São Patrício II	Goianésia	98 - 123	43 - 59	67 - 87	31 - 42
Serra da Mesa	Niquelândia	43 - 78	21 - 38	28 - 45	12 - 23
Sudoeste I	Rio Verde	197 - 225	86 - 101	136 - 156	63 - 76
Sudoeste II	Jataí	82 - 113	33 - 52	53 - 84	25 - 43
Sul	Itumbiara	143 - 173	70 - 85	106 - 127	49 - 63

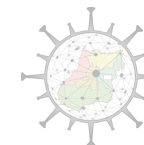
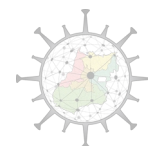


Tabela 2: Estimativas da demanda diária por leitos clínicos e de UTI para pacientes com COVID-19 projetadas para 31 de agosto de 2020, o cenário de isolamento intermitente (14x14) sem (verde) e com (amarelo) rastreamento de contato. Amplitude das estimativas indicam intervalo de confiança (IC95%).

		Cenário Intermitente 14x14			Cenário 14x14 + Rastreamento de Contatos		
		Caso o nível de isolamento social seja alternado entre o obervado nos municíós entre 23/03-05/04 e 11/06-24/06			Caso o cenário intermitente 14x14 seja combinado com rastreamento de contato		
Número acumulado de pacientes estimado em 31 de agosto de 2020							
		Pacientes Hosp.	Pacientes UTI	Óbitos	Pacientes Hosp.	Pacientes UTI	Óbitos
Estado de Goiás		26.759 - 37.884	8.687 - 12.599	4.239 - 6.316	21.416 - 34.661	6.968 - 11.858	3490 - 6107
Goiânia		6.546 - 10.341	2.177 - 3.563	1.080 - 1.837	5.296 - 10.189	1.810 - 3.619	932 - 1.739

Região	Maior Município	Pacientes Hosp.	Pacientes UTI	Óbitos	Pacientes Hosp.	Pacientes UTI	Óbitos
Central	Goiânia	10558 - 11354	3576 - 3865	1809 - 1968	9244 - 10236	3223 - 3590	1692 - 1896
Centro Sul	Ap. Goiânia	5408 - 5732	1705 - 1815	826 - 885	4822 - 5231	1552 - 1696	770 - 846
Entorno Norte	Formosa	1251 - 1588	395 - 511	190 - 253	1023 - 1276	328 - 416	159 - 208
Entorno Sul	Águas Lindas	4594 - 5083	1376 - 1541	634 - 726	3851 - 4316	1159 - 1314	544 - 631
Estrada de Ferro	Catalão	666 - 808	225 - 277	111 - 138	597 - 736	209 - 259	105 - 132
Nordeste I	Campos Belos	8 - 116	3 - 39	1 - 18	6 - 86	1 - 32	0 - 17
Nordeste II	Posse	245 - 476	79 - 158	38 - 81	227 - 420	76 - 144	37 - 75
Norte	Porangatu	223 - 437	75 - 156	37 - 81	211 - 426	71 - 148	37 - 79
Oeste I	Iporá	259 - 457	91 - 177	47 - 97	221 - 369	83 - 144	42 - 78
Oeste II	S. L. Mts. Belos	394 - 524	138 - 188	70 - 100	306 - 433	111 - 163	57 - 86
Pirineus	Anápolis	1764 - 2393	592 - 808	294 - 402	1320 - 1833	436 - 624	221 - 319
Rio Vermelho	Itaberaí	521 - 693	176 - 241	87 - 121	424 - 594	144 - 206	73 - 108
São Patrício I	Itapaci	303 - 398	104 - 140	52 - 72	214 - 300	74 - 106	40 - 58
São Patrício II	Goianésia	605 - 911	197 - 314	95 - 158	567 - 808	188 - 280	96 - 148
Serra da Mesa	Niquelândia	243 - 495	83 - 172	41 - 88	154 - 336	52 - 119	26 - 62
Sudoeste I	Rio Verde	1288 - 1514	408 - 485	197 - 239	1188 - 1413	395 - 472	192 - 236
Sudoeste II	Jataí	392 - 615	128 - 210	61 - 103	344 - 642	114 - 220	56 - 109
Sul	Itumbiara	1029 - 1296	365 - 471	187 - 246	816 - 1086	287 - 392	151 - 211



7. PROJEÇÕES DE LONGO PRAZO DO NÚMERO DE ÓBITOS POR COVID-19 E COMPARAÇÕES RELATIVAS ENTRE CENÁRIOS

Assim como em notas técnicas anteriores, apresentamos aqui projeções a longo prazo (até final de setembro 2020) para óbitos por COVID-19. Novamente ressaltamos que estas projeções são relevantes para entender a evolução temporal e picos epidemiológicos potenciais da pandemia no Estado sob os diferentes cenários. O melhor uso das projeções de longo prazo está na comparação relativa entre diferentes projeções, que devem ser interpretadas em relação às diferenças dos seus respectivos cenários.

Aqui apresentamos as projeções dos cenários vermelho, verde e azul até final setembro de 2020. Como são projeções de 90 dias, é preciso, mais uma vez, destacar a incerteza associada a essas projeções, principalmente em relação ao comportamento da população, o nível de isolamento social que existirá em cada município e eventuais alterações que possa haver em algum parâmetro epidemiológico até aquela data.

- Sob o cenário azul Goiás chegaria a alcançar entre 10 e 30 óbitos diários no final de setembro (Figura 24);
- Sob o cenário verde projeta-se que, em Goiás, no final de setembro, ocorreria entre 119 e 156 óbitos diários (Figura 24);
- Sob o cenário vermelho Goiás registraria entre 170 e 233 óbitos diários por COVID-19 no final de setembro (Figura 24);

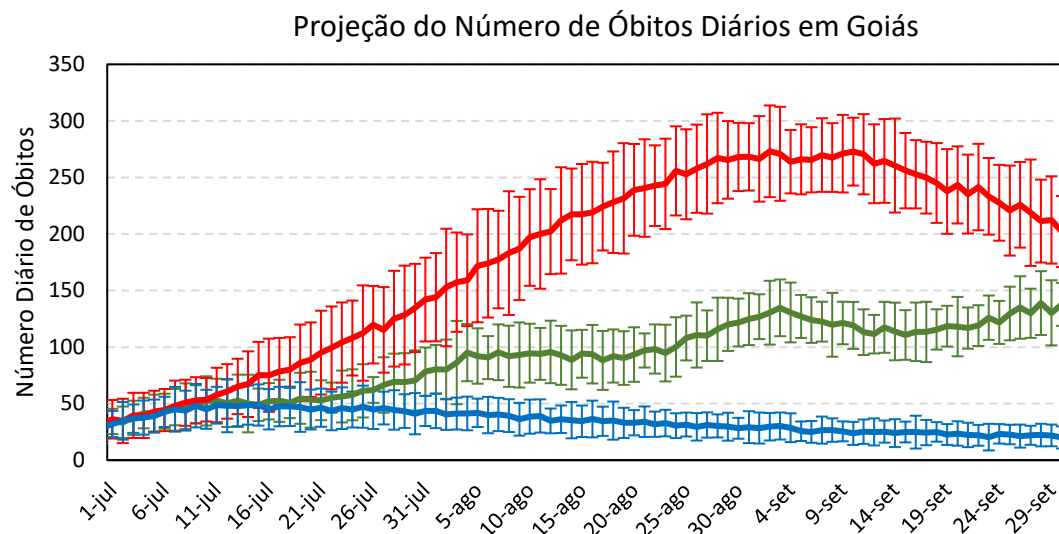
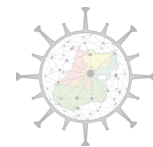


Figura 24: Projeções do número diário de óbitos por COVID-19 segundo os cenários verde, vermelho e azul. Barras verticais indicam margem de erro de 95%, calculada com base nas réplicas do modelo de simulação.

- Sob o cenário azul, projeta-se para Goiás um total acumulado de óbitos por COVID-19 entre 2.905 e 4.560 no final de setembro (Figura 25);
- Sob o cenário verde Goiás chegaria a um total acumulado de óbitos por COVID-19 entre 7.573 e 10.077 no final de setembro (Figura 25);
- Sob o cenário vermelho espera-se em Goiás um total acumulado de óbitos por COVID-19 entre 15.496 e 18.685 no final de setembro (Figura 25);

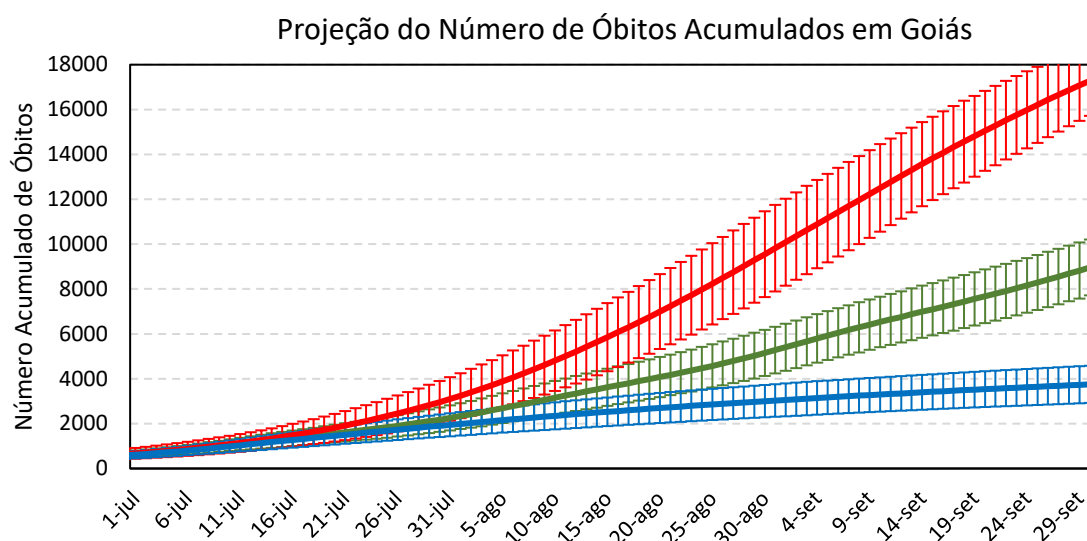
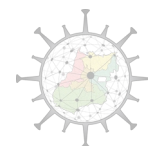
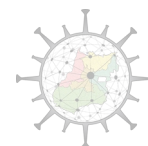


Figura 25: Projeções de número acumulado de óbitos por COVID-19 segundo os cenários verde, vermelho e azul. Barras verticais indicam margem de erro de 95%, calculada com base nas réplicas do modelo de simulação.

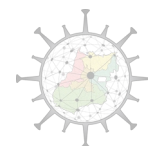
- A diferença no número de óbitos por COVID-19 projetada entre os cenários vermelho (menor isolamento social, maior mobilidade demográfica, menor intervenção governamental) e o cenário azul (maior isolamento social, menor mobilidade demográfica, maior intervenção governamental) está entre 10.935 e 15.752 óbitos, com o centro da estimativa da diferença em 13.344 óbitos;
- A diferença no número de óbitos por COVID-19 projetada entre os cenários vermelho e verde (isolamento intermitente 14 x 14 dias) está entre 5.418 e 11.085 óbitos, com o centro da estimativa da diferença em 8.252 óbitos;
- A efetividade do cenário verde (isolamento intermitente 14 x 14 dias) pode ser observada ao analisarmos que:
 - O cenário azul (isolamento intermitente 14x14) assume, em média, a metade do isolamento entre os cenários vermelho e azul, uma vez que assume 14 dias de isolamento equivalente ao cenário azul (média estadual igual a 55%) e 14 dias de isolamento equivalente ao cenário vermelho (média estadual igual a 36%);



- Assim, era de se esperar que o número de óbitos projetado fosse a metade da diferença entre o cenário azul e o cenário vermelho. Ou seja, ao permanecer 50% do tempo em isolamento elevado, seria esperado uma redução de 6.672 óbitos ($13.344 / 2 = 6.672$);
- Entretanto, devido à dinâmica não-linear promovida pelas complexidades da doença e da sociedade (ex. tempo de incubação, período de transmissão, tempo de hospitalização), o modelo mostra que a redução do número de óbitos no cenário intermitente 14x14 é maior do que 50%;
- De fato, a redução do número de óbitos sob o cenário verde (14x14), em relação ao cenário vermelho (baixo isolamento) é 1.580 óbitos além da expectativa intermediária entre os cenários vermelho e azul;
- A redução do número de óbitos promovida pelo cenário verde (14x14), em relação ao cenário vermelho (baixo isolamento) corresponde a 61,84% da diferença entre os cenários vermelho e azul ($8.252 / 13.344 = 0,6184$), ou seja, 11,84% de aumento de eficiência considerando que o cenário assume 50% do tempo em alto isolamento, aliado a 50% do tempo em baixo isolamento.

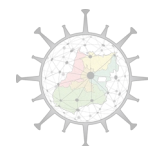
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

- Como observado em muitos estados do Brasil, a implementação precoce de medidas de distanciamento social contribuiu para redução da velocidade de transmissão do SARS-CoV-2 no Estado de Goiás no mês de abril de 2020. No entanto, os índices de isolamento diminuíram progressivamente ao longo dos meses seguintes, tendo se estabilizado em torno de 38% a partir de meados de maio. Desde então observa-se aumento da transmissão da doença na população conforme observado no aumento exponencial de casos de óbitos notificados aos sistemas de informação, que coincidem com as projeções realizadas por

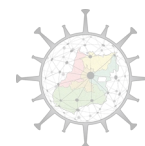


modelagem utilizando o ABM-COVID-GO-III, e apresentadas nas notas técnicas anteriores;

- Além das medidas de distanciamento social, ampliação da capacidade diagnóstica de casos suspeitos através de PCR realizado em momento oportuno, diagnóstico e isolamento de casos, bem como rastreamento e isolamento de contatos, são medidas de saúde pública recomendadas internacionalmente para mitigação e controle da pandemia. Os resultados das modelagens ressaltam o impacto destas medidas nas projeções da progressão da pandemia do Estado de Goiás;
- Ainda de acordo com recomendações internacionais da Organização Mundial da Saúde, e também consideradas por países que nos antecederam no enfrentamento da pandemia da COVID-19, as medidas de flexibilização do distanciamento social devem ser implementadas obedecendo a critérios específicos e conhecidos que incluem: a) Redução da transmissão da doença por um período sustentado; b) Serviços de saúde com capacidade de leitos para atender à demanda estimada de pacientes que necessitem hospitalização e UTI; c) Capacidade diagnóstica para identificar e testar indivíduos com sintomas suspeitos de COVID-19; d) Capacidade de realizar vigilância e busca/rastreamento de seus contatos (Gottlieb et al. 2020; ECDC 2020; WHO 2020c).
- Diversos locais, que implementaram medidas rígidas de distanciamento quando a epidemia ainda não estava em fase de crescimento, já iniciaram medidas de flexibilização do distanciamento não observando os critérios recomendados para se proceder com esta flexibilização. Isso está ocorrendo exatamente no momento de crescimento quase-exponencial da epidemia e, como demonstrado nas projeções aqui apresentadas (mas também previsível através de simples aritmética), o número de casos e óbitos por COVID-19 e a demanda de leitos hospitalares e de UTI, vão crescer de maneira significativa caso nenhuma medida de saúde pública seja implementada;



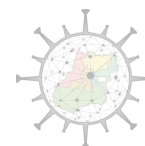
- Considerando os cenários projetados, é observado um pico nas demandas hospitalares e no número de óbitos na segunda quinzena de julho, mas possivelmente bastante variável dependendo das estratégias adotadas por cada município do Estado de Goiás;
- As projeções aqui apresentadas indicam que a estratégia intermitente de implementação de medidas de distanciamento social rigorosas a cada 14 dias (atingindo isolamento médio de 50-55% neste período), seguidos de 14 dias com flexibilização das medidas (retornando o isolamento a níveis de 38% neste período), acoplada à uma estratégia de vigilância de rastreamento e isolamento de contatos de casos confirmados no Estado, pode ter um impacto significativo na redução da transmissão da doença na população, resultando em menos casos, hospitalizações e óbitos no estado como um todo, e evitando a sobrecarga da estrutura hospitalar existente atualmente no Estado;
- Conforme ressaltado pela Organização Mundial da Saúde, quando se ultrapassa o pico de transmissão e os números de casos de COVID-19 estão diminuindo, e particularmente quando medidas sociais e de saúde pública rigorosas estão sendo ajustadas, a identificação rápida de casos e o rastreamento de contatos são críticos para manter baixos níveis de transmissão e identificar e interromper rapidamente novas cadeias de transmissão. Isso é reforçado pelos resultados da modelagem aqui apresentada;
- É importante ressaltar que ainda há incertezas quanto à inúmeros aspectos clínicos, imunológicos e epidemiológicos da COVID-19. Imunidade previa à infecções por outros coronavírus, resposta imune celular e humoral em pacientes oligossintomáticos e assintomáticos e como estas podem estar influenciando as estimativas de prevalência da infecção na população, a incidência cumulativa da infecção por SARS-CoV-2 na população, a infecciosidade e o papel das crianças na transmissão da infecção, entre outros, são aspectos que ainda estão sendo avaliados. À medida que novas evidências e conhecimento vão surgindo serão usados para ajustar os modelos epidemiológicos, seguramente impactando nas projeções resultantes desta modelagem;



- Por fim, cumprindo com nosso papel enquanto cientistas, nosso compromisso é gerar evidências para subsidiar a tomada de decisão de políticas e estratégias de saúde, com transparência, nos valendo de metodologia científica e cientes das inerentes limitações do processo científico. É desta forma que as sociedades que se baseiam no conhecimento se valem da pesquisa científica e certamente através deste processo estaremos, enquanto sociedade, melhor equipados para enfrentar esta pandemia.

9. REFERÊNCIAS

- Abbot, S. *et al.*, 2020. Estimating the time-varying reproduction number of SARS-CoV-2 using national and subnational case counts. *Wellcome Open Research (PrePrint)*; <https://wellcomeopenresearch.org/articles/5-112/v1>).
- Alonso W *et al.*, 2020. Covid-19 in context: comparison with monthly mortality from an epidemiological surveillance strategy - preliminary results. *Interamerican Journal of Medicine and Health* (in press, <https://iajmh.com/iajmh/article/download/93/107/>).
- Cori, A. *et al.*, 2013. A new framework and software to estimate time-varying reproduction numbers during epidemics. *Amer. J. Epidemiol.* 178: 1505-1512.
- ECDC 2020 (*Plano Europeu para flexibilização das medidas de contenção do COVID-19* (disponível em https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/communication_-_a_european_roadmap_to_lifting_coronavirus_containment_measures_0.pdf).
- França *et al.*, 2020. Deaths due to Covid-19 in Brazil: how many are there and which are being identified? *Rev. Bras. Epidemiol.* 23: E20005310.1590/1980-549720200053.
- Freitas, A. R. B. *et al.*, 2020. Use of excess mortality associated with the COVID-19 epidemic as an epidemiological surveillance strategy - preliminary results of the evaluation of six Brazilian capitals. *MedRxiv (preprint, doi.org/10.1101/2020.05.08.20093617)*
- Ganyani, T. *et al.*, 2020. Estimating the generation interval for coronavirus disease (COVID-19) based on symptom onset data. *Euro Surveill.* 25 (<https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.17.2000257>).



- Gottlieb, S. et al. 2020, *National Coronavirus Response. A roadmap to reopening*. EUA, Março 2020 (<https://www.aei.org/research-products/report/national-coronavirus-response-a-road-map-to-reopening/>).
- Jewell, N. P. et al., 2020. Predictive Mathematical Models of the COVID-19 Pandemic: Underlying Principles and Value of Projections. *JAMA* 323(19): 1893-1894 (doi:10.1001/jama.2020.6585).
- Kucharski, A. et al., 2020. Effectiveness of isolation, testing, contact tracing, and physical distancing on reducing transmission of SARS-CoV-2 in different settings: a mathematical modelling study. *The Lancet Infectious Diseases* ([https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30457-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30457-6)).
- Mellan, T. A. et al., 2020. Estimating COVID-19 cases and reproduction number in Brazil. *Imperial College London* (Report 08-05-2020) (doi: <https://doi.org/10.25561/78872>).
- Peto, J. et al., 2020. Weekly COVID-19 testing with household quarantine and contact tracing is feasible and would probably end the epidemic. *Proc. R. Soc.* (published 24 June 2020, <https://doi.org/10.1098/rsos.200915>).
- Siegenfeld, A. F. et al., 2020. What models can and cannot tell us about COVID-19. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, Opinion, published Online 24 June, <https://doi.org/10.1073/pnas.2011542117>
- Weinberger, D. et al., 2020. Estimation of Excess Deaths Associated With the COVID-19 Pandemic in the United States, *JAMA Intern. Med.* (Published online July 1, doi:10.1001/jamainternmed.2020.3391).
- World Health Organization (WHO), 2020a. *Contact Tracing in the context of COVID*. Interim Guidance. 17 May 2020 (available at <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332049>).
- World Health Organization (WHO), 2020b. *Overview of public health and social measures in the context of COVID-19 (Interim guidance)*. available at <https://www.who.int/publications/i/item/overview-of-public-health-and-social-measures-in-the-context-of-covid-19>).
- World Health Organization (WHO), 2020b. *WHO's COVID-19 Strategy Update*. Geneva, April 2020 (disponível em <https://www.who.int/publications/i/item/covid-19-strategy-update-13-april-2020>).