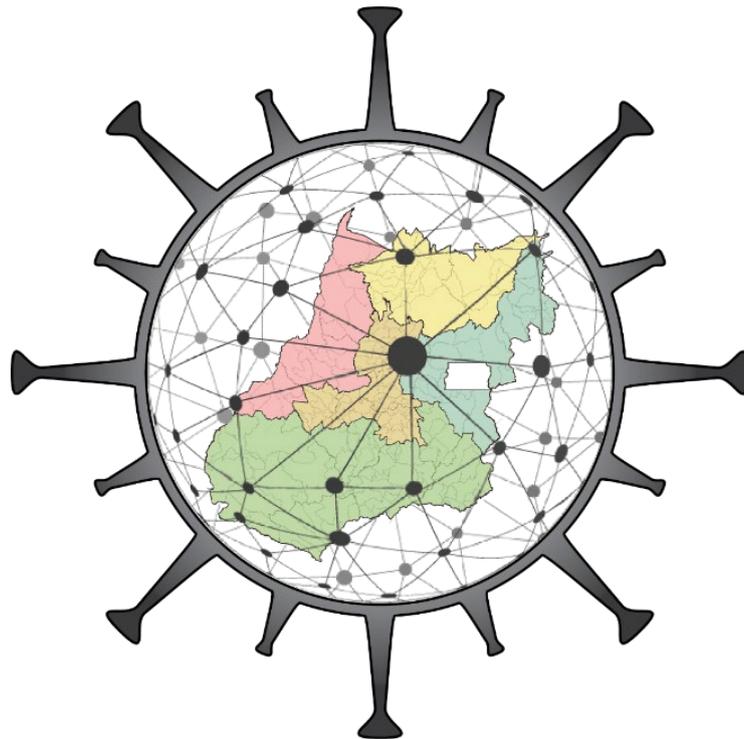


Nota Técnica 9

Estimativa do Número Reprodutivo Efetivo (R_e) da COVID-19 em Goiás

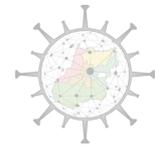


Modelagem da expansão espaço-temporal da COVID-19 em Goiás

Prof. Dr. José Alexandre Felizola Diniz Filho

Profa. Dra. Cristiana M. Toscano

Prof. Dr. Thiago F. Rangel



EQUIPE

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

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

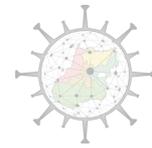
Programa de Pós-Graduação em Ecologia e Evolução

Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular

Biólogo, mestre e doutor em Ecologia e Evolução

AGRADECIMENTOS

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).



APRESENTAÇÃO

O “ R zero” (R_0), ou número básico de reprodução de uma doença infecciosa, refere-se ao número médio de infecções geradas por um indivíduo infectado por determinado agente infeccioso em uma população suscetível e sem implementação de medidas de prevenção e controle. Embora o R_0 seja específico para cada infecção, na prática ele varia ao longo do tempo em uma epidemia de doença infecciosa (Ridenhour et al. 2013; Adam 2020). Neste sentido, o número médio de transmissões ao longo do tempo passa a ser denominado R efetivo (R_e), também denominado R_t , refletindo a transmissibilidade da infecção na população ao longo do tempo e determinando a dinâmica de uma epidemia. O R_e é, portanto, influenciado por uma série de fatores, incluindo as medidas de prevenção e controle implementados afetando o número de contatos entre indivíduos infectados e suscetíveis na população. Desta forma, o valor de R_e tende a diminuir a partir do valor inicial (R_0), à medida que a epidemia progride (Badr et al. 2020; Flaxman et al. 2020). Enquanto valores de R_e maiores do que 1 indicam crescimento acelerado da pandemia, valores < 1 indicam desaceleração e valores iguais a 1 indicam um crescimento constante. Assim, o conhecimento do R_e é extremamente importante para tentar avaliar a situação da epidemia em um dado momento do tempo, bem como sua dinâmica em curto prazo.

Há diversas metodologias para estimar o R_e , baseadas em dados epidemiológicos das curvas epidêmicas ou no ajuste de modelos compartimentais de transmissão dinâmica da infecção da classe SIR (Ridenhour et al. 2013; Bjornstad 2018). Entretanto, uma das principais dificuldades nessa estimativa em uma epidemia é causada pela dificuldade de atualização dos dados, em função do fluxo de informações em uma epidemia que cria uma defasagem entre os eventos (e.g., transmissão, surgimento dos sintomas ou óbito) e a sua confirmação ou registro associado ao agente infeccioso. Nesse sentido, uma das alternativas para analisar os dados em uma epidemia é ignorar os últimos eventos e passar a trabalhar apenas em um intervalo de tempo em que se considera que não há mais atrasos. Entretanto, isso faz com que qualquer estimativa, como a do R_e , seja feita apenas para dados passados, o que pode dificultar



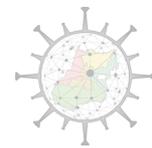
a avaliação mais atualizada da epidemia e, conseqüentemente, afetar as decisões sobre implementações de políticas de controle. Deste modo, as técnicas estatísticas de “projeção para o presente” (*nowcasting*) passam a ser importantes a fim de tentar corrigir a defasagem nos dados e permitir, assim, uma avaliação mais efetiva da realidade presente da epidemia (e.g., McGough et al. 2019; Gostic et al. 2020). Essas técnicas partem do conhecimento acumulado sobre a distribuição estatística da defasagem para corrigir os dados mais recentes de acordo com essas distribuições.

Na presente Nota Técnica apresentam-se estimativas do Re para o Estado de Goiás e seus municípios, bem como a progressão desses valores ao longo do tempo. Dada a importância de conhecer os valores de Re com o menor atraso possível a fim de subsidiar as políticas públicas e tomadas de decisão, utilizaram-se as informações sobre a defasagem de notificação dos casos confirmados em Goiás a fim de “projetar para o presente” os dados e permitir, assim, uma estimativa dos valores de Re mais atualizada.

METODOLOGIA

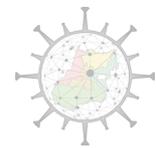
Nesta nota técnica calculamos e apresentamos os valores de Re para o Estado de Goiás e para os municípios com mais de 50 casos confirmados de COVID-19 até 25/09. Os valores de Re foram estimados a partir de séries de 14 dias, com intervalo serial de 5,4 dias (Nishiura et al. 2020), até o dia 25 de setembro de 2020. Foi utilizado o número de casos confirmados por data de início dos sintomas, obtidos do portal da Secretaria de Saúde do Estado de Goiás (SES; <http://covid19.saude.go.gov.br/>). Os valores de Re e seus intervalos de confiança a nível de 95% (CI95%) foram estimados utilizando o pacote *EpiEstim* da plataforma computacional R (Cori et al. 2013; R Core Team 2020).

Em função dos atrasos de notificação e confirmação de casos de COVID-19 no sistema de informação, utilizou-se uma correção empírica do número de casos recentes a partir da série histórica de defasagem entre data de sintoma e divulgação do caso (*nowcasting*) (e.g., McGough et al. 2019; Gostic et al. 2020). Embora existam abordagens alternativas complexas para achar a função de defasagem (que serão avaliadas futuramente e incorporadas às análises), nesta NT foram utilizados dados empíricos de

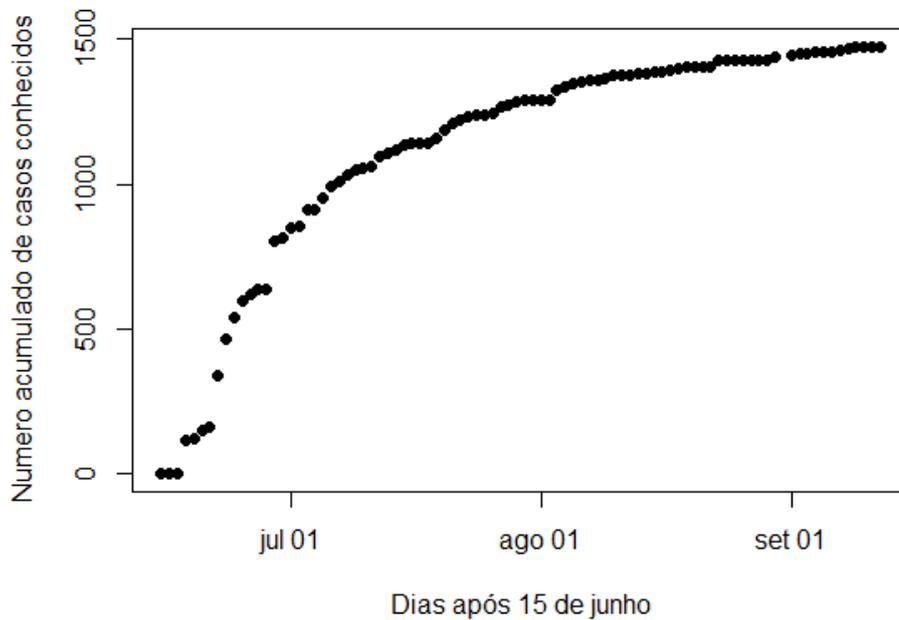


82.394 casos confirmados de COVID-19 em Goiás cujos sintomas ocorreram entre 15 de junho e 31 de julho a fim de avaliar a distribuição do intervalo de tempo (em número de dias) entre o início dos sintomas e a divulgação dos resultados no portal da SES. A partir desses dados foi possível estimar funções de acúmulo dos casos por data de sintoma para 60 dias de intervalo desde a data referência de sintoma dos casos. Por exemplo, para o dia 15 de junho, pode-se avaliar após quantos dias chegou-se a uma estabilização do número de registros de casos cujos sintomas ocorreram naquela data. Sabe-se em 25 de setembro que, no dia 15 de junho, um total de 1475 pessoas apresentaram sintomas e foram posteriormente confirmadas com portadoras do SARS-COV-2. Entretanto, no próprio dia 15 de junho nenhum desses casos era conhecido, e 5 dias depois, em 20 de junho, sabia-se apenas de 150 pessoas que tinham apresentado sintomas no dia 15 de junho. É preciso avançar até o dia 29 de junho para conhecer 50% dos casos com sintomas em 15 de junho e até o dia 19 de agosto, pouco mais de 2 meses depois da data inicial, para conhecer 95% dos casos do dia 15 de junho (~1400 casos) (Fig. 1A).

Repetindo-se o mesmo raciocínio para os vários dias entre 15 de junho e 31 de julho chega-se a uma função média e seus limites de confiança a 95% (Fig. 1B), com a percentagem média de casos confirmados até 60 dias depois do início dos sintomas. A correção dos dados nas datas mais recentes é feita aplicando-se essa percentagem sobre o dado de casos por dia. Por exemplo, para o dia 25 de setembro foram confirmados apenas 13 novos casos com sintomas neste mesmo dia em Goiás, mas o modelo de defasagem indica que, em média, isso deve representar apenas ~1,29% dos casos que serão conhecidos futuramente (ou seja, uma percentagem bem pequena de confirmações é feita no mesmo dia dos sintomas). Assim, espera-se que, em média, de fato existam 1008 casos que tiveram sintomas nessa data, mas que só serão conhecidos ao longo das semanas e meses futuros. Os intervalos de confiança das séries de incidência acumulada foram obtidos por um procedimento de reamostragem com reposição das séries de atraso, repetindo-se o procedimento 1000 vezes e aplicando-se, a cada uma delas, a curva à série observada de novos casos por dia (para a análise dos municípios é preciso considerar ainda a última data de atualização).



A)



B)

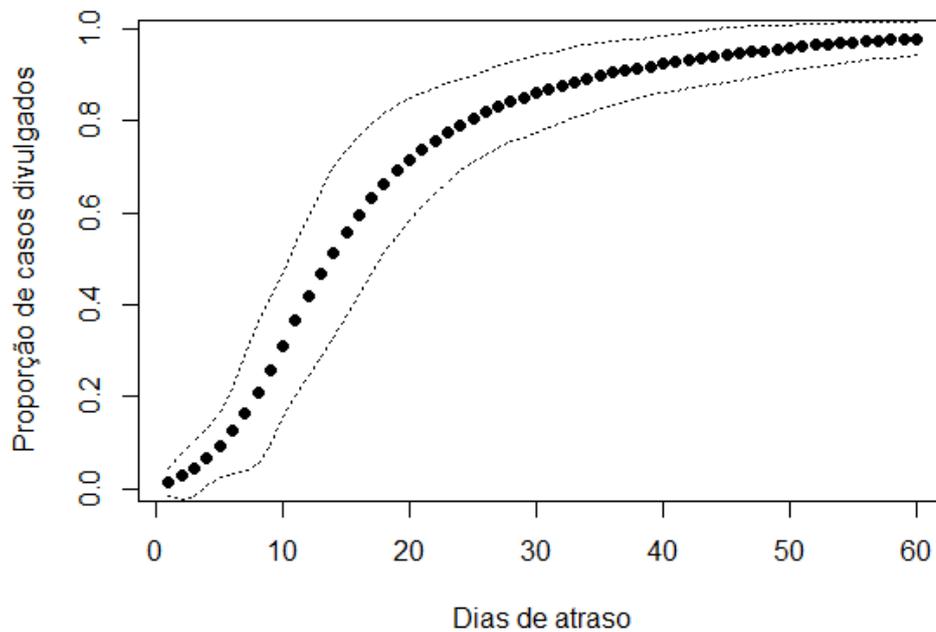
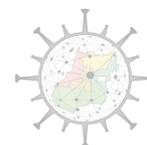


Fig. 1. (A) Defasagem de confirmação dos casos de COVID-19 notificados (em 25/09) com sintomas no dia 15 de junho, mostrando que é preciso esperar cerca de 14 dias para registrar 50% dos casos conhecidos hoje; (B) Modelo de atraso médio entre a data de sintoma e a divulgação do caso confirmado para 60 dias, considerando um total de 82394 casos do portal da SES entre 15 de junho e 15 de agosto de 2020. Essa figura indica também que, no geral, após 15 dias de uma data qualquer apenas aproximadamente 50% dos casos que apresentaram sintomas naquela data terão sido notificados.



RESULTADOS

Estimativa para o Estado de Goiás

O número acumulado de casos confirmados de COVID-19 no Estado de Goiás entre março e 25 de setembro de 2020, por data de sintoma, é apresentado na Fig. 2. A curva de casos notificados (linha preta) indique uma forte estabilização do número acumulado de casos a partir de final de agosto de 2020, mas esse padrão é em grande parte causada pela defasagem entre a data de sintoma e a confirmação e divulgação do caso, conforme explicado anteriormente. Fazendo-se a correção pela curva da Fig. 1B descrita anteriormente a fim de corrigir a defasagem de confirmação e divulgação, ainda é possível perceber um crescimento da pandemia no Estado como um todo (embora o intervalo de confiança inferior já sugira uma estabilização).

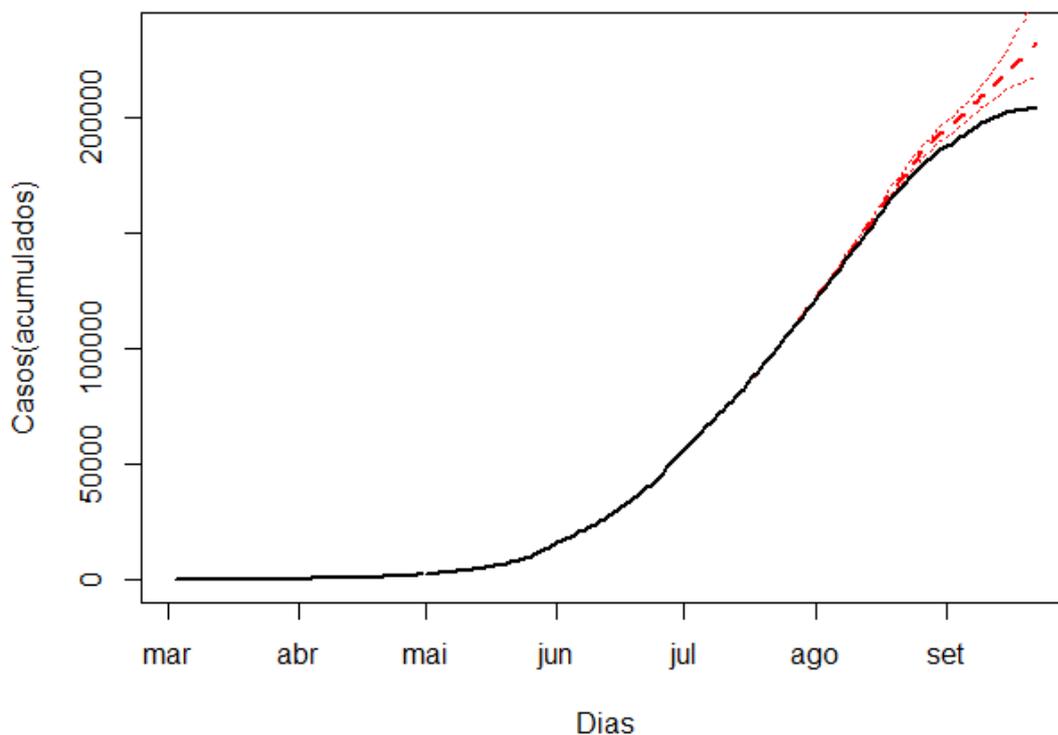
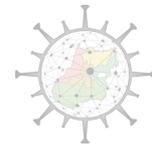


Fig. 2. Número acumulado de casos confirmados de COVID-19 no Estado de Goiás até 25 de setembro de 2020, por data de sintoma, observado (não-corrigidos, linha cheia preta) e estimado incorporando-se a defasagem de confirmação e divulgação (linhas tracejadas e pontilhadas vermelhas).



Ao se estimar o Re ao longo do tempo no Estado considerando os casos notificados e os casos ajustados conforme apresentados na Fig. 2, observa-se uma mudança na forma da curva do Re ao longo do tempo para os últimos 60 dias (Fig. 3). Vale ressaltar que, pelo modelo de projeção para o presente, os valores de Re só poderiam ser calculados com segurança sem correção para cerca de 30-40 dias atrás, no início de agosto (quando as duas séries de Re convergem, com um valor de Re próximo a 1,0). A partir dessa época as duas séries começam a divergir em função do atraso de notificação e demora na confirmação de casos no sistema.

O último Re estimado para Goiás com a correção da defasagem foi igual a 1.042 (IC95% entre 0,804 e 1,232), bem superior caso o Re fosse estimado sem levar os atrasos em consideração (0,549). Esse último valor refere-se, para referência geral, ao dia 11 de setembro, assumindo como referência o início da última série de 14 dias utilizada para o ajuste, de modo que os casos recentes teriam sido gerados por transmissões nesse período. Entretanto, como as estimativas partem da data de sintomas, essas transmissões ocorreram, de fato, nos 4 a 6 dias anteriores, de modo que é possível dizer que esses valores de Re se referem, de um modo geral, a transmissões ocorridas na primeira quinzena de setembro. Esses valores finais são semelhantes aos estimados pelo [Observatorio COVID-19BR](#) para o dia 14 de setembro utilizando uma abordagem Bayesiana para a projeção para o presente e baseados em dados de casos hospitalizados da base SIVEP-Gripe (Re igual a 1,088, com intervalo de confiança a 95% entre 0,70 e 1,69). Esses valores também são semelhantes aos estimados a partir do número de óbitos e usando uma função de defasagem específica ($Re = 1,029$), que serão discutidos em uma próxima nota técnica.

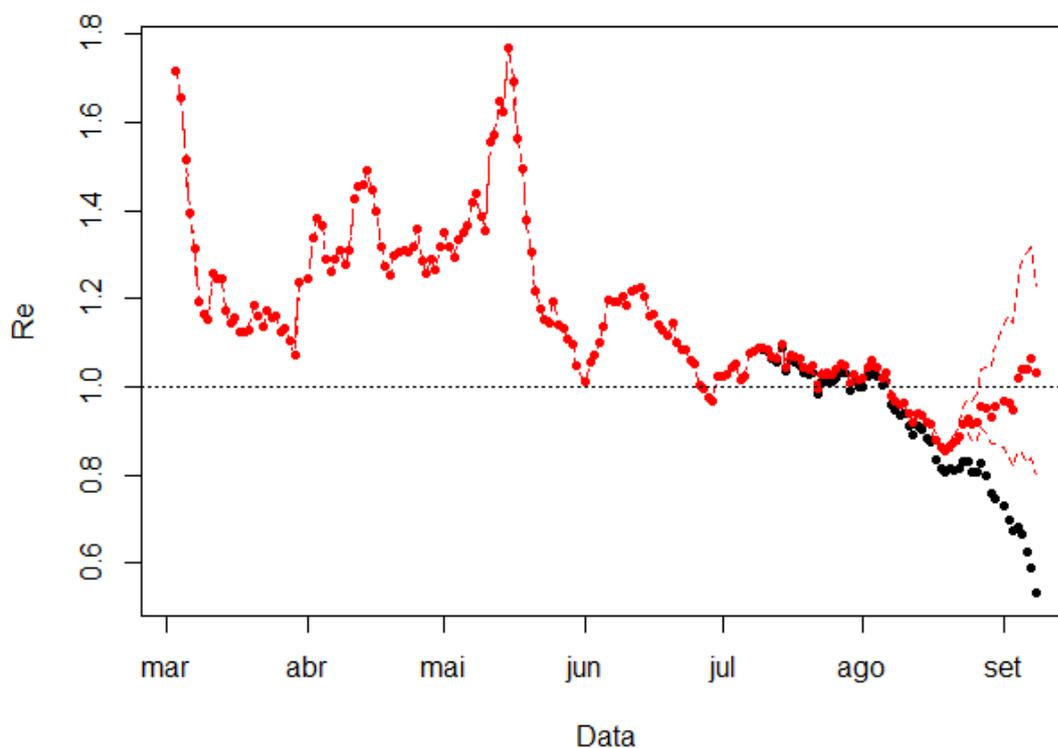
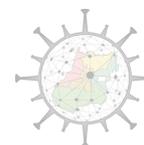
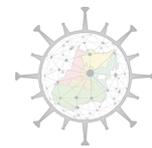


Fig. 3. Curvas de valores de Re ao longo do tempo no Estado de Goiás, até 25 de setembro de 2020, estimados para os casos confirmados de COVID-19 por data de sintoma, a partir dos dados observado (não-corrigidos, linha cheia preta) e estimado incorporando-se a defasagem de confirmação e divulgação (linhas tracejada vermelha), com os intervalos de confiança a nível de 95% (linhas pontilhadas vermelhas)

Os valores de Re estimados após a consolidação dos casos confirmados até o início de agosto apresentados na Fig. 2 mostram alguns padrões importantes, já ressaltados nas notas técnicas anteriores (ver www.covid.bio.br). Em primeiro lugar, a partir dos decretos do Governo Estadual em março e abril, houve uma redução nos valores de Re que reduziram consideravelmente a expansão da pandemia em Goiás (reduzindo de $> 1,7$ para < 1). Entretanto, à medida que o isolamento social diminuiu e aumentou a mobilidade de forma geral, realmente houve um aumento das transmissões (há, de fato, uma correlação estatisticamente significativa igual a $-0,72$ entre o Re e o índice de isolamento social da *Inloco*; Rangel et al. 2020; Diniz-Filho et al. 2020). Entretanto, a partir de final de maio/início de junho essa relação entre isolamento medida por telefonia celular e o Re tende a desaparecer e o número de transmissões



começa a se reduzir rapidamente, provavelmente em função do esgotamento dos suscetíveis com maior probabilidade de contaminação, bem como do maior efeito de outras medidas não-farmacológicas e cuidados, incluindo medidas de higiene, uso de máscara mais frequente e mudança de comportamento da população, entre outros, medidas que de alguma forma foram efetivas na redução da transmissão da infecção.

Estimativas para os Municípios e Regiões

Os valores de R_e foram também estimados para os 246 municípios de Goiás, a partir dos dados corrigidos pela defasagem de confirmação (Fig. 4). Esses valores foram estimados apenas para os municípios com mais de 50 casos confirmados em 25 de setembro e que tiveram novos casos nos últimos 30 dias. Em função da heterogeneidade do padrão de defasagem, que pode afetar em particular as estimativas dos últimos 2 ou 3 dias (uma vez que alguns municípios podem ter atualizações anteriores a esse tempo), optou-se por mapear a média dos valores de R_e nos últimos 7 dias da série (referindo-se, portanto, às transmissões que potencialmente ocorreram no início de setembro). Além disso, é importante destacar que, de qualquer modo, o padrão de defasagem pode ser diferente nos municípios e que, além disso, nem todos os municípios fazem atualizações constantes e que são registradas no portal da SES. Nesse sentido, utilizou-se como critério para definir o último dia de novos casos a presença de pelo menos 1 novo caso nos últimos 5 dias das séries (entre 21 e 25 de setembro) para os municípios com mais de 50,000 habitantes.

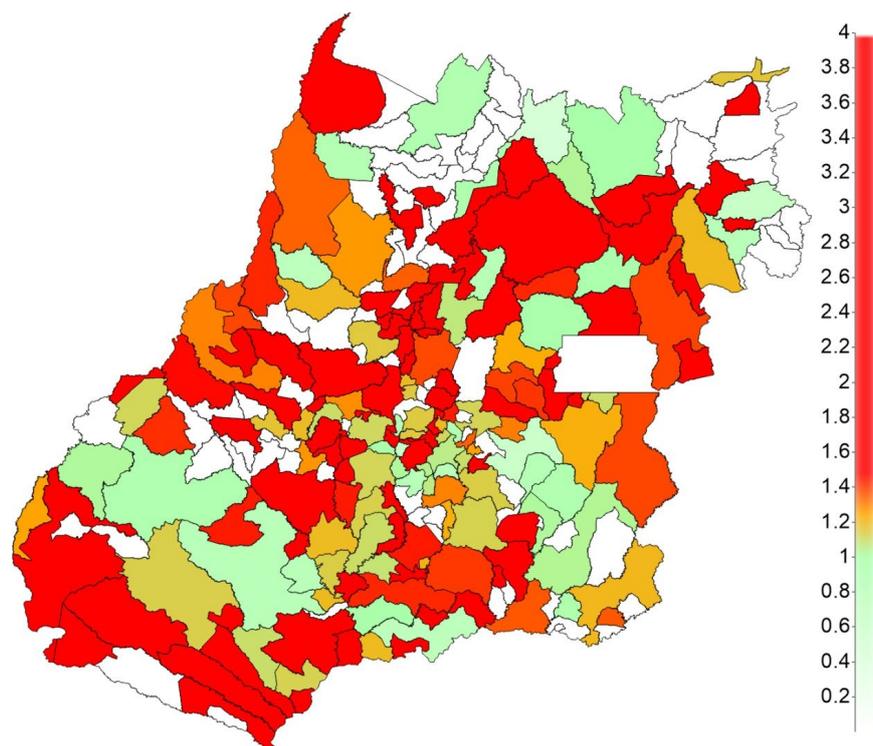
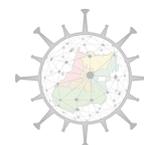


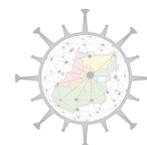
Fig. 4. Distribuição espacial dos valores de R_e no Estado de Goiás. Esses valores referem-se à média dos 7 dias finais das séries de R_e (e.g., Fig. 3), para os municípios com mais de 50 casos confirmados e crescimento de casos nos últimos 30 dias. O período de estimativa refere-se ao início de setembro, considerando o início dos 14 dias da série de casos para estimar o R_e e assumindo-se de 4 a 6 dias para o início dos sintomas, além do truncamento da data de atualização variando entre 0 e 5 dias. Esses valores mais elevados devem ser observados com cautela, especialmente para os municípios menores, sendo preferível avaliar, nesses casos, os padrões em escala regional da Fig. 6.

Valores de R_e maiores do que 1,0 foram estimados para 149 dos 175 municípios para os quais os valores de R_e foram estimados, o que mostra que cerca de 85% dos municípios em Goiás a epidemia ainda estaria em uma fase de crescimento, com R_e variando entre 1,0 e 1,5 (Fig. 5). Esses valores mais elevados de R_e , entretanto, foram em geral estimados para municípios menores, e nesse caso as estimativas podem ser mais afetadas por maior crescimento relativo, mas com números pequenos em termos absolutos (por exemplo um aumento de 5 para 8 casos em dois ou 3 dias, por efeito de testagem ou de amostragem, gera valores muito elevados de R_e). Assim, os valores de R_e foram truncados em 4,0, para minimizar essas variações amostrais e taxas muito distorcidas de crescimento em um dado tempo (o que explica, de qualquer modo, a diferença entre os R_e por município e por região, ver Figs. 4 e 6).



Considerando o Re médio nos últimos 7 dias das séries para os municípios com uma população > 100,000 habitantes (Tabela 1), pode-se constatar que alguns dos municípios apresentam valores mais próximos a 1,0, revelando uma estabilidade do crescimento ou mesmo um decréscimo esperado no número de novos casos (já considerando a correção da defasagem). Um padrão de desaceleração pode ser observado para Aparecida de Goiânia, Rio Verde e Itumbiara, embora não seja possível descartar problemas de defasagem nos dados, especialmente em Aparecida de Goiânia, considerando a defasagem no número de casos entre a SMS e SES. Para Goiânia, que abrange pouco mais de 25% do total de casos do Estado, o valor estimado foi igual a 1,05 (IC95% entre 0,88 e 1,44), também semelhante ao estimado pelo [Observatorio COVID19BR](#) (igual a 0,954, com intervalo de confiança entre 0,51 e 1,49, para o dia 9/9).

Por outro lado, outros municípios ainda apresentam valores mais altos de Re , especialmente Águas Lindas, Trindade, Formosa e Novo Gama. Uma análise mais detalhada das séries nesses municípios mostra muita oscilação recente no número de casos e das estimativas do Re , de modo que esses valores mais elevados podem ter sido gerados por problemas nos dados (especialmente em Novo Gama). Em Catalão e Formosa, há uma tendência mais consistente de crescimento recente, com $Re > 1,0$ nos últimos dias, mas de qualquer modo os valores mais elevados podem ser função também de problemas na estimativa do efeito da defasagem e de assincronias nos padrões de atualização do portal da SES. De qualquer modo, é importante ressaltar que nesses municípios há um aumento já registrado no número de óbitos nas semanas epidemiológicas 34 ou 35 (ou seja, final de agosto; semana 33 para Luziânia, e com uma distribuição bimodal de número de óbitos em Águas Lindas), consistente portanto com uma aceleração da epidemia ainda em agosto. Considerando a defasagem ainda maior no registro do número de óbitos, esse padrão é em princípio consistente com valores mais elevados de Re . Assim, é preciso acompanhar mais atentamente a situação epidemiológica nesses municípios, pois mesmo sem considerar as correções de defasagem, praticamente todos os municípios maiores do Estado apresentariam valores de Re ainda próximos a 1,0 até agosto, sem um sinal mais claro de desaceleração recente (ver Fig. 7).



Em resumo, dadas as incertezas em relação aos dados, que se refletem nos amplos intervalos de confiança de R_e , é possível dizer, de forma conservativa, que todos os maiores municípios ainda poderiam apresentar valores de R_e em torno de 1,0, indicando ainda alguma aceleração ou estabilidade no crescimento da pandemia até meados de setembro.

Conforme explicado acima, não é possível estimar o R_e para todos os municípios, pois vários municípios possuem baixa frequência de casos, enquanto outros demoram para ter os casos reportados no portal da SES. Para contornar esse problema estimamos o R_e em regiões de saúde, que permite uma avaliação em uma escala espacial um pouco mais ampla e regional, possivelmente com menor efeito de problemas nos dados. Para as regiões de saúde do Estado os padrões são semelhantes aos relatados para os municípios com maior população (Tabela 2; Fig. 6), com intervalos de confiança abrangendo o valor 1,0 para 17 das 18 regiões de saúde (a exceção é a região norte). No eixo geográfico nordeste-sudoeste, abrangendo as regiões central e sudoeste do Estado, valores próximos ou eventualmente menores do que 1,0 foram estimados, mas por outro lado há uma expansão da epidemia em algumas outras regiões. Em termos de estimativas mais pontuais, com base na média das 7 estimativas de R_e do final da série, merecem mais atenção as regiões Oeste I e II, São Patrício I, Sudoeste II, Serra da Mesa e Entorno Norte.

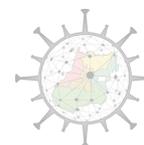


Tabela 1. Estimativas de Re para os 14 municípios de Goiás com população maior do que 100.000 habitantes, incluindo as estimativas para o último dia da série de Re (ver Fig. 3), e para a média dos últimos 7 dias da série (início de setembro), com os respectivos intervalos de confiança. As discussões no texto e os mapas estão baseados na média dos últimos 7 dias da série de Re, em negrito, referindo-se, portanto, à primeira quinzena de setembro.

Município	R	IC 95% (inf)	IC 95% (sup)	R (média)	IC 95% (inf)	IC 95% (sup)
Goiânia	1.09	0.83	1.33	1.05	0.88	1.44
Aparecida de Goiânia	0.77	0.63	0.94	0.81	0.71	1.07
Anápolis	1.06	0.85	1.25	1.13	0.96	1.56
Rio Verde	0.84	0.61	1.00	0.84	0.73	1.10
Águas Lindas de Goiás	2.39	1.36	2.31	2.09	1.53	2.79
Luziânia	1.55	1.01	1.53	1.22	1.02	1.60
Valparaíso de Goiás	1.23	0.89	1.62	1.10	0.91	1.49
Trindade	1.37	1.16	1.63	1.84	1.51	2.55
Formosa	1.81	1.16	2.60	1.40	1.05	2.07
Novo Gama	3.48	2.12	4.84	1.98	0.80	2.54
Senador Canedo	1.52	1.07	1.91	1.09	0.84	1.63
Catalão	1.49	0.92	1.89	1.22	0.95	1.71
Itumbiara	0.98	0.66	1.14	0.76	0.63	1.01
Jataí	1.49	0.99	1.84	1.13	0.91	1.55

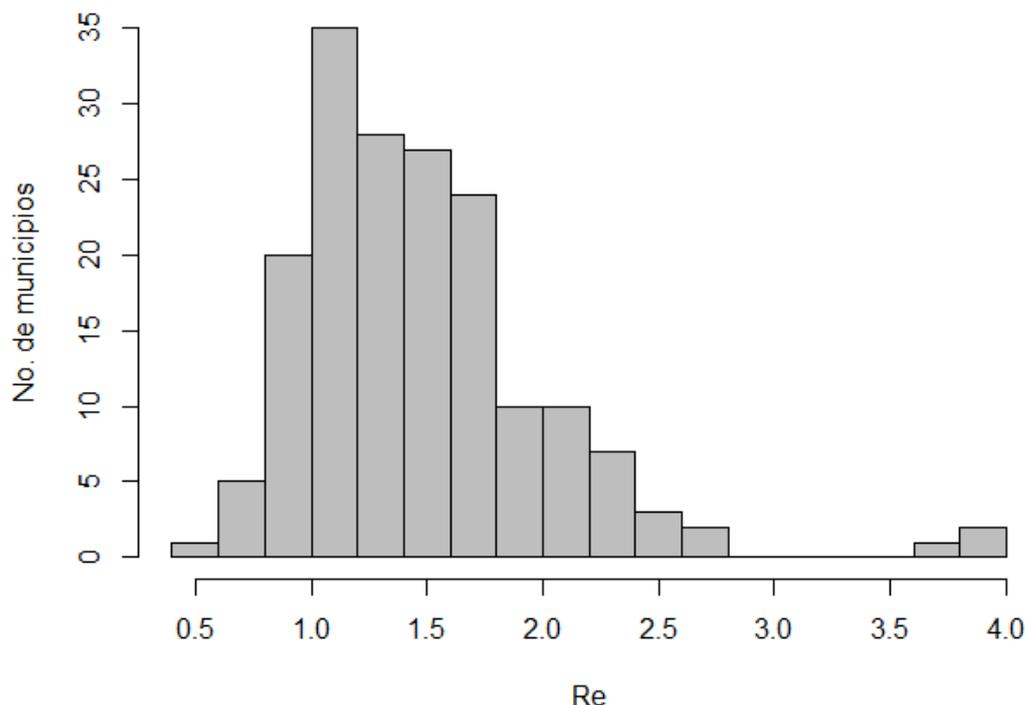


Fig. 5. Distribuição dos valores de Re estimados para 175 municípios do Estado de Goiás. Esses valores de Re referem-se à média dos 7 dias finais das séries de Re (e.g., Fig. 3), sendo, portanto, referente à primeira quinzena de setembro (considerando o início dos 14 dias da série de casos para estimar o Re e assumindo-se de 4 a 6 dias para o início dos sintomas).

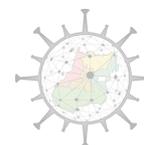


Tabela 2. Estimativas de Re para as 18 regiões de saúde do Estado de Goiás, incluindo as estimativas para o último dia da série de Re (ver Fig. 3), e para a média dos últimos 7 dias da série, com os respectivos intervalos de confiança. As discussões no texto e os mapas estão baseados na média dos 7 dias, em negrito. As discussões no texto e os mapas estão baseados na média dos últimos 7 dias da série de Re (coluna em negrito), referindo-se no geral à primeira quinzena de setembro.

Região	R	IC 95% (inf)	IC 95% (sup)	R (média)	IC 95% (inf)	IC 95% (sup)
Central	1.07	0.83	1.31	1.05	0.89	1.43
Centro Sul	0.79	0.63	1.02	0.76	0.67	1.04
Entorno Norte	2.96	1.41	3.11	1.59	1.10	2.09
Entorno Sul	1.43	0.97	1.53	1.12	0.91	1.50
Estrada de Ferro	1.62	1.03	1.64	1.31	1.04	1.95
Nordeste I	0.83	0.75	0.97	0.96	0.84	1.28
Nordeste II	1.06	0.70	1.74	0.97	0.76	1.42
Norte	0.60	0.50	0.81	0.65	0.56	0.97
Oeste I	1.50	1.13	1.76	1.64	1.33	2.24
Oeste II	2.20	1.27	2.36	1.53	1.13	2.11
Pirineus	0.80	0.62	0.91	0.85	0.75	1.10
Rio Vermelho	1.35	1.01	1.58	1.34	1.11	1.86
São Patrício I	2.03	1.33	2.43	1.71	1.29	2.41
São Patrício II	1.01	0.72	1.11	0.89	0.78	1.13
Serra da Mesa	1.51	1.14	1.82	1.64	1.32	2.28
Sudoeste I	1.14	0.84	1.27	1.07	0.91	1.42
Sudoeste II	2.00	1.20	2.10	1.45	1.12	1.96
Sul	1.27	0.95	1.64	1.17	0.94	1.76

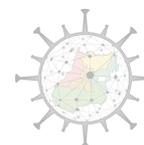
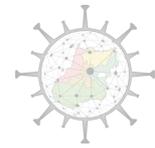


Fig. 6. Distribuição espacial dos valores de Re no Estado de Goiás, para as 18 regiões de saúde conforme Tabela 2. Esses valores referem-se à média dos 7 dias finais das séries de Re (e.g., Fig. 3), para os dados agregados dos municípios nas regiões. O período de estimativa refere-se ao início de setembro, considerando o início dos 14 dias da série de casos para estimar o Re e assumindo-se de 4 a 6 dias para o início dos sintomas.

Finalmente, é possível observar, ao longo do tempo, a progressão dos valores de Re , refletindo de certo modo a progressão da pandemia no Estado de Goiás (Fig. 7). Em março, a pandemia estava concentrada em Goiânia, Aparecida de Goiânia e Rio Verde, se expandindo principalmente para a região sudoeste a partir de abril, com destaque para o surto em Rio Verde em maio/junho (ver NT08 e adendo). A partir de julho, fica mais clara a expansão da pandemia no Estado como um todo, em um processo de interiorização, com valores de Re maiores ou próximos a 1,0 na grande maioria dos municípios, com valores aumentando nas pequenas cidades a partir de agosto e se reduzindo nos centros maiores, talvez por um efeito mais forte do ajuste para o presente (Fig. 4).



Entretanto, é importante ressaltar que mesmo valores não tão elevados de R_e , como observado em muitos dos maiores municípios de Goiás, podem ter um grande impacto em termos de crescimento da pandemia, já que o R_e é uma medida de número de casos novos “por infectado” e, portanto, o número de eventos de hospitalização e óbitos depende, em última instância, do número absoluto de pessoas infectadas. Além disso, as estimativas mostram que os valores de R_e têm permanecido muito tempo próximos ou ligeiramente abaixo de 1,0 em vários Estados e cidades (ver análises do [Observatorio COVID19BR](#)), de modo que a desaceleração do crescimento da pandemia parece ser é lenta e, conseqüentemente, mesmo com valores abaixo de 1,0 ainda há um grande número de hospitalizações e óbitos acontecendo.

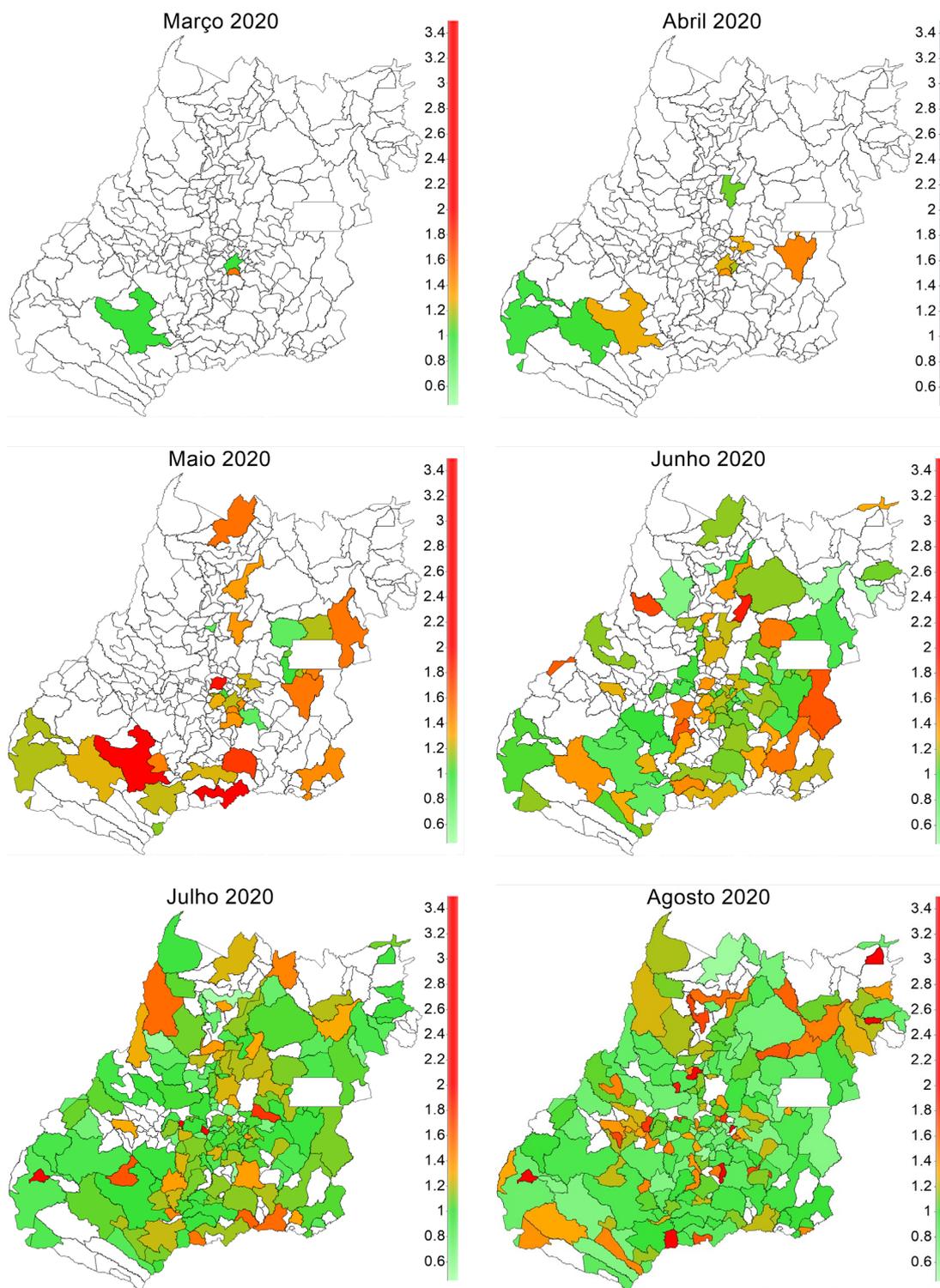
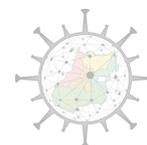


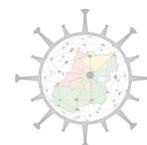
Fig. 7 – Distribuição espacial dos valores estimados de R_e ao longo do tempo no Estado de Goiás, referentes à média dos 7 dias das séries de R_e para meados de março, abril, maio, junho, julho e agosto.



CONSIDERAÇÕES FINAIS

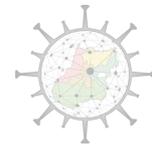
Em relação às estimativas de R_e apresentadas acima, é importante ressaltar os seguintes pontos:

- 1) A trajetória temporal dos valores de R_e no Estado de Goiás (apresentados na Fig. 3) estimados a partir dos casos confirmados de COVID-19 mostra o efeito dos decretos iniciais em março e abril instalando a quarentena e, posteriormente, o incremento das transmissões associado a um aumento na mobilidade e redução gradual do isolamento social. A partir do final de maio e início de junho, entretanto, essa relação tende a desaparecer e os valores de R_e começam a ser reduzir para valores próximos a 1,0, apesar do aumento da mobilidade segundo índices da *Inloco*;
- 2) O R_e para o Estado de Goiás no início de setembro é próximo a 1,0, indicando uma estabilidade no crescimento da pandemia coerente com uma estabilidade do número médio de mortes até final de setembro (média móvel de 49 óbitos/dia nos últimos 20-30 dias). O mesmo é válido para os 4 maiores municípios do Estado (Goiânia, Aparecida de Goiânia, Anápolis e Rio Verde), embora em Aparecida de Goiânia e Rio Verde, e mesmo Goiânia, os valores de R_e já possam ser um pouco menores do que 1,0 (mas é preciso também considerar a segunda onda de crescimento em Rio Verde, após o surto em maio/junho; ver NT08 e adendo);
- 3) Em um contexto metodológico, é importante ressaltar que os valores estimados de R_e estão baseados em casos confirmados pela SES-Goiás, sendo, portanto, estimativas sensíveis a grandes variações no número de testagens e de confirmações, que podem variar entre municípios e entre diferentes épocas;
- 4) É preciso considerar que a correção das defasagens foi realizada por um modelo geral para o Estado, com alguma correção da assincronia de atualização do portal da SES. Mas é bem plausível que haja uma variação na própria função de defasagem entre os municípios, criando alguns vieses. Assume-se, além disso, que essa defasagem é constante no tempo e não se



agravou significativamente a partir de julho, mesmo com o grande aumento no número de casos. Assim, considerando os pressupostos da correção da defasagem, os valores apresentados devem ser entendidos como referências gerais, pois se houver subestimativa da correção o R_e tende a ser maior do que o reportado;

- 5) Mesmo considerando a correção das atualizações entre os municípios, os valores de R_e foram calculados a partir de datas de sintoma, de modo que eles refletem as transmissões devem efetivamente ocorrer, em média, cerca de 4-6 dias antes (em função do período médio de incubação da COVID-19). Além disso, há variação ao longo do tempo em termos de definição de “casos”, especialmente à medida que aumentam os programas de testagem em massa e mais pessoas assintomáticas são incorporadas às bases de dados;
- 6) O R_e em um dado momento do tempo é uma estimativa da média de transmissões por indivíduo, de modo que o impacto de um valor mais baixo ou mais alto de R_e , em termos de eventos de hospitalização e de óbitos, bem como o tempo para efetivo controle da epidemia, depende do número absoluto de pessoas infectadas, sendo necessário considerar, deste modo, a situação epidemiológica de cada município em um contexto mais amplo para fins de tomada de decisão;
- 7) Finalmente, embora valores de R_e próximos a 1,0, como os reportados para alguns municípios ou regiões do Estado de Goiás, indiquem uma estabilidade no crescimento ou mesmo desaceleração da epidemia, é importante ressaltar que os valores podem rapidamente se tornar mais altos caso as medidas de distanciamento / isolamento forem abandonadas ou relaxadas, criando potencialmente novas ondas no aumento das transmissões, como já observado em alguns locais do Brasil e do mundo.



REFERÊNCIAS

- Adam, D., 2020. The limits of R. *Nature* 583, 364-368.
- Badr, H.S., Du, H., Marshall, M., Dong, E., Squire, M.M., Gardner, L.M., 2020. Association between mobility patterns and COVID-19 transmission in the USA: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis Jul 1*.
- Bjornstad, O. N. 2018. *Epidemics: model and data using R*. Springer, NY.
- Cori, A., Ferguson, N.M., Fraser, C., Cauchemez, S., 2013. A new framework and software to estimate time-varying reproduction numbers during epidemics. *Amer. J. Epidemiol.* 178, 1505-1512.
- Diniz-Filho, J. A. F., Jardim, L., Toscano, C. M., Rangel, T. F. 2020. The effective reproductive number (Rt) of COVID-19 and its relationship with social distancing. *MedXiv* (<https://doi.org/10.1101/2020.07.28.20163493>)
- Flaxman, S., Mishra, S., Gandy, A., Unwin, H.J.T., Mellan, T.A., Coupland, H., et al., 2020. Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in Europe. *Nature* 2020 (<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2405-7>).
- Gostic, K.M., McGough, L., Baskerville, E., Abbott, S., Joshi, K., Tedijanto, C., et al., 2020. Practical considerations for measuring the effective reproductive number, Rt. *MedRxiv* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.06.18.20134858>.
- McGough, S., Johansson, M. A., Lipsitch, M., Menzies, N. A. 2019. Nowcasting by Bayesian Smoothing: A flexible, generalizable model for real-time epidemic tracking. *PLoS Computational Biology* 16, e1007735 (<https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1007735>).
- Nishiura, H., Linton, N.M., Akhmetzhanov, A.R., 2020. Serial interval of novel coronavirus (COVID-19) infections. *International Journal of Infectious Diseases* 93, 284-296.
- R Core Team. R 2020. *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing. Available from <https://www.R-project.org>.
- Rangel, T. F., Diniz-Filho, J A. F., Toscano, C. M. 2020. Modelando a expansão espacial e temporal da COVID-19 em Goiás: lições para subsidiar políticas públicas. *Revista Eletrônica de Enfermagem* 22: 65464 (<https://doi.org/10.5216/ree.v22.65464>.)
- Ridenhour, B., Kowalik, J.M., Shay, D.K., 2014. Unraveling R0: considerations for public health applications. *Am. J. Public Health* 104, e32-241.