

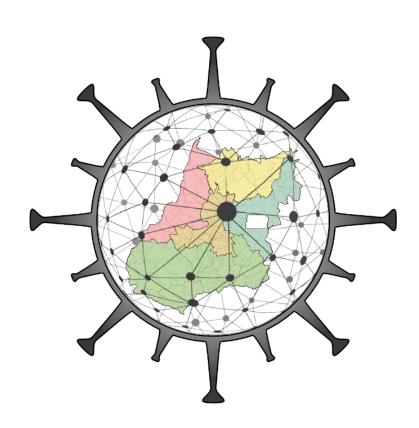






Nota Técnica 10

ATUALIZAÇÃO DA ESTIMATIVA DE *R*EFETIVO E POSSIBILIDADES DE AUMENTO DA COVID-19 EM GOIÁS EM 2021



Modelagem da expansão espaçotemporal da COVID-19 em Goiás

Prof. Dr. José Alexandre Felizola Diniz Filho
Profa. Dra. Cristiana M. Toscano
Prof. Dr. Thiago F. Rangel

Goiânia – GO 14 de dezembro de 2020





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

Nesta Nota Técnica as estimativas de *R* efetivo (*Re*) para o Estado de Goiás e municípios com mais de 100 mil habitantes, apresentadas originalmente na Nota Técnica 09 (NT09; ver http://www.covid.bio.br/CovidGONT09.pdf), foram atualizadas considerando as várias discussões sobre o aumento no número de casos e óbitos em todo o Brasil, especialmente nas regiões Sul e Sudeste, com a ocorrência de uma possível "2ª onda" da pandemia de COVID-19 em muitos estados brasileiros.

Para as estimativas do *Re* foram utilizados dados de casos confirmados da COVID-19 obtidos do Portal da SES de Goiás (http://covid19.saude.go.gov.br/), por data de sintoma, e atualizados até 11/12/2020. As estimativas foram realizadas utilizando o pacote *EpiEstim* da plataforma computacional *R* (R Core Team 2020), com intervalo serial de 5,2 dias (Cori *et al.* 2013; Nishiura *et al.* 2020). Considerando-se a necessidade de avaliar de forma mais precisa potenciais mudanças recentes na trajetória de *Re*, os valores foram estimados com uma janela temporal de 7 dias (ao invés de 14 dias utilizados originalmente na NT09). Considerando a defasagem entre a ocorrência (considerando início de sintomas) e a notificação de cada caso de COVID-19, o número de novos casos nos últimos 60 dias foi corrigido utilizando-se uma "projeção para o presente" (*nowcasting*) (McGouch *et al.* 2019; Gostic *et al.* 2020). Maiores detalhes sobre a interpretação do *Re* e da metodologia utilizada para as estimativas encontramse na NT09.

RESULTADOS

Estimativas Atualizadas de Re

Até início de dezembro de 2020, a curva epidemiológica de ocorrência de novos casos da COVID-19 diários em Goiás apresenta um padrão de crescimento a partir de abril 2020, chegando-se ao pico em meados de agosto e redução gradual de novos casos confirmados a partir de então (Fig. 1). Entretanto, é possível observar que a tendência



continuada de desaceleração deixa de ocorrer a partir do início de novembro, quando há uma estabilização no número de novos casos diários (para em seguida novamente apresentar uma nova redução nas duas últimas semanas). Essa estabilização no número de novos casos observada em novembro pode indicar de fato uma aceleração no crescimento da epidemia, ainda não refletida nos dados do sistema de informação em função dos atrasos de notificação ao sistema de informação nas últimas semanas.

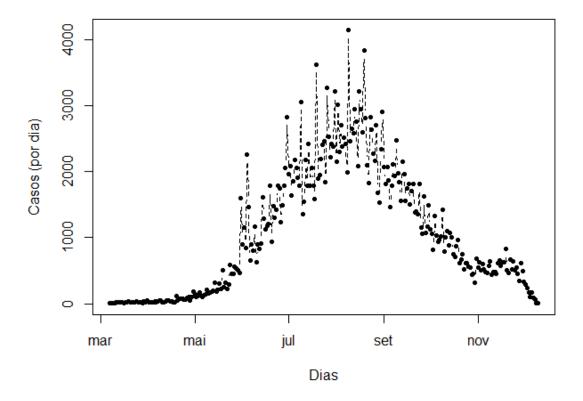


Fig. 1. Número de novos casos confirmados de COVID-19 no Estado de Goiás entre março e 11 de dezembro de 2020.

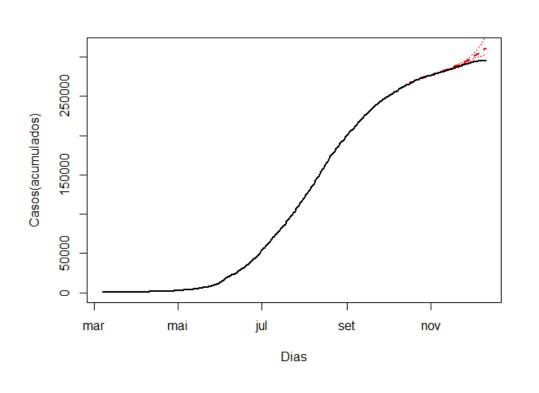
De fato, a curva de casos acumulados de COVID-19 ao longo do tempo, com o padrão de crescimento logístico, mostra uma aceleração no crescimento do número de casos quando se considera a correção pelo *nowcasting* (linha vermelha da Fig. 2A e B).



A)

B)

Grupo de Modelagem da Expansão da COVID-19 em Goiás



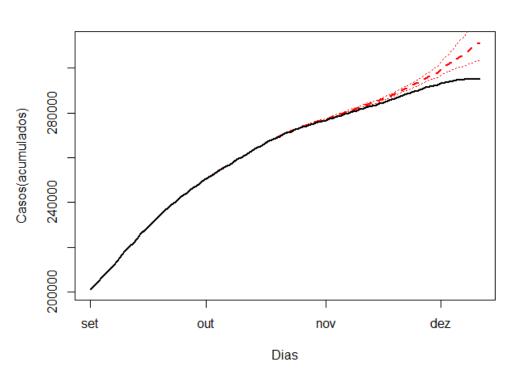


Fig. 2. Curva de casos confirmados acumulados de COVID-19 em Goiás entre março e 11 de dezembro de 2020 (A) e com detalhe (*zoom*) a partir de setembro, quando o Estado alcançou cerca de 200 mil casos confirmados (B). Nas duas figuras a linha preta mostra os dados observados e a linha vermelha mostra a projeção de casos considerando a correção para defasagem de notificação (*nowcasting*), com intervalos de confiança em nível de 95% (linhas vermelhas tracejadas).

Nota Técnica 10 —Atualização das Estimativas do Re e aumento da COVID-19 em Goiás em 2021 Grupo de Modelagem da Expansão da COVID-19 em Goiás



Validando os procedimentos de *nowcasting* utilizados na NT09, estimava-se que, em 25 de setembro, Goiás já teria de fato entre 220,000 e 260,000 casos confirmados, apesar da notificação de aproximadamente 198 mil casos confirmados naquela data (ver Fig. 2 da NT09). Hoje, cerca de 80 dias depois percebe-se pela Fig. 2 acima que, de fato, o número de casos confirmados com sintomas até 25 de setembro estava próximo do centro do intervalo de confiança da projeção para o presente feita em setembro (cerca de 243 mil casos).

As correções das defasagens pelo nowcasting mostram que o número de casos continuou a crescer e está novamente em fase de aceleração em dezembro de 2020, confirmando o observado pelos dados empíricos do início de novembro. De fato, a estimativa de Re utilizando o nowcasting mostra que, após um período de decréscimo contínuo do número de transmissões a partir do final de junho, com valores de Re abaixo de 1,0 a partir de agosto (consistente com a desaceleração do crescimento que pode ser visualizada na Fig. 1A acima), o Re voltou a subir a partir de final de outubro / início de novembro, estando atualmente um pouco acima de 1,0 (média de 1,13, com IC95% entre 0,87 e 1,44 na primeira semana de dezembro; Fig. 3). Essas estimativas são realizadas semelhantes às pelo Observatório COVID-BR (https://covid19br.github.io/estados.html?aba=aba3&uf=GO&q=dia) a partir de dados de casos graves, estimando um Re para Goiás entre 0,82 e 1,22, com o mesmo padrão de elevação a partir de meados de novembro registrado na presente análise. Para Goiânia, o Re estimado pelo Observatório COVID-BR está em 1.2 (variando entre 0,8 e 1,76; ver Tabela 1 abaixo).



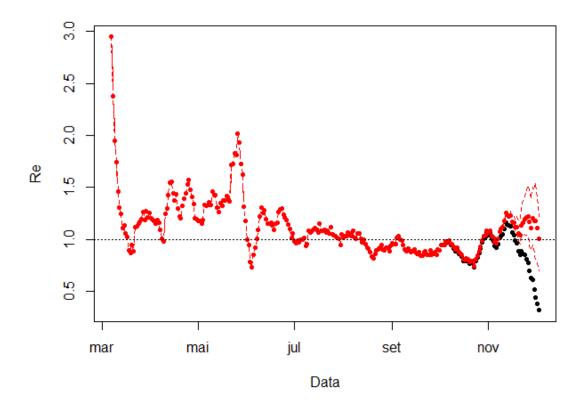


Fig. 3. Curva do R efetivo (Re) ao longo do tempo, mostrando a redução no número de transmissões a partir de julho/agosto e um novo crescimento a partir de novembro, para os dados originais (linha preta) e fazendo a correção para o presente (nowcasting).

O padrão projetado para o presente no número de casos e a curva do *Re* é consistente com os dados do portal da SES que mostram, de fato, uma certa estabilização do número de casos por semana epidemiológica a partir da semana 44-47, bem como com uma certa estabilização das internações nas últimas 2-3 semanas. Os óbitos também começaram a mostrar essa "estabilidade aparente" (sem considerar a questão do *nowcasting*) cerca de uma semana depois. Esse aumento no número de transmissões, levando a um aumento de casos e, eventualmente, de hospitalizações e óbitos, também tem sido observado em outras regiões do país (especialmente Sul e Sudeste), com graus de intensidade variados.



Grupo de Modelagem da Expansão da COVID-19 em Goiás

Os municípios do Estado de Goiás com mais de 100 mil habitantes mostram também um padrão de elevação de casos estimados após um decréscimo ao longo de setembro/outubro, sendo que o *Re* médio na primeira semana de dezembro encontrase com valores estimados superiores a 1,0 (exceto Novo Gama e Jatai, e próximo a 1,0 para Anápolis; mas ver NT09 para discussões sobre dificuldades em estimar o *Re* para os municípios a partir de dados do portal da SES). Em Catalão, por exemplo, mesmo sem correção por *nowcasting*, uma aceleração e mudança na trajetória da curva de casos pode ser observada a partir de novembro, consistente com a estimativa de *Re* mais elevado neste município. (Tabela 1).

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 casos (11/12/2020, o Re pontual) e a média de Re dos últimos 7 dias da série (última semana), com os respectivos intervalos de confiança. As estimativas foram realizadas com base em um "nowcasting" com dados de defasagem entre junho e setembro. As estimativas foram realizadas com dados do portal da SES obtidos até 11/12/2020 a partir de series temporais de 7 dias, de modo que refletem a dinâmica da pandemia a partir da meados de novembro (com transmissões ocorrendo nos últimos dias de outubro). Para fins de discussão, considera-se o Re médio na última semana (coluna em negrito). Para fins de discussão, considera-se o Re médio na última semana (coluna em negrito).

Município	Re (pontual)	IC 95%	IC 95%	Re (média)	IC 95%	IC 95%
		(inf)	(sup)		(inf)	(sup)
Goiânia	1.22	0.89	1.57	1.27	1.01	1.79
Aparecida de Goiânia	0.77	0.55	1.00	1.24	1.01	2.00
Anápolis	0.90	0.59	0.94	1.06	0.82	1.39
Rio Verde	1.28	0.90	1.39	1.43	1.13	1.86
Águas Lindas de Goiás	2.74	1.25	2.56	1.81	1.13	2.20
Luziânia	1.65	0.80	1.54	1.27	0.87	1.48
Valparaíso de Goiás	1.04	0.72	1.18	1.24	0.97	1.54
Trindade	1.40	1.20	1.76	1.25	0.96	1.85
Formosa	1.65	1.24	1.84	2.23	1.80	3.06
Novo Gama	0.78	0.52	0.98	0.73	0.55	0.98
Senador Canedo	1.34	0.82	1.47	1.28	0.96	1.68
Catalão	1.99	1.17	1.72	2.07	1.54	2.47
Itumbiara	1.72	1.31	1.70	1.59	1.18	2.04
Jataí	0.33	0.27	0.39	0.74	0.63	1.01



Projeções do Impacto do Aumento do Re em Goiânia

A fim de ilustrar o impacto potencial da mudança na trajetória do *Re* a partir de novembro, é possível projetar a dinâmica temporal da COVID-19 utilizando-se os modelos classe SIR, com diferentes cenários de aumento e persistência do número de transmissões. Considerando a heterogeneidade das dinâmicas dos casos nos municípios e a dificuldade de calibrar modelos SEIR para cada um deles sem estimativas seriais de prevalência, optou-se por fazer avaliação da trajetória da pandemia apenas no município de Goiânia, que é o município com maior número de casos e que apresenta um *Re* igual a 1,27 no início de dezembro.

O modelo ABM-COVID-GO II foi calibrado pelo número de óbitos e a partir das prevalências estimadas ao longo do tempo (ver NTs 06 e 08 em www.covid.bio.br), sendo estas últimas corrigidas a partir das curvas de decaimento de anticorpos recentemente apresentadas no Report 34 do Imperial College (Brazeau et al. 2020). As curvas de número de óbitos acumulados foram projetadas até final de janeiro mantendo a trajetória do Re até outubro e considerando os limites superiores e inferiores dos intervalos de confiança do Re da Tabela 1. Observa-se na Fig. 4 que se o Re voltar a valores um pouco menores do que 1,0 (curva verde), a epidemia estaria sob controle até o final de janeiro, sem um aumento significativo no número de óbitos.

Entretanto, a prevalência estimada para Goiânia pelo ABM no final de outubro ainda estaria por volta de 17% - 18% de pessoas infectadas, de modo que ainda há muitas pessoas suscetíveis que poderiam ser infectadas cada haja um aumento no número médio de transmissões (como observado nas análises de *Re* apresentadas anteriormente). Assim, o aumento nos valores de *Re* a partir de novembro implica em um aumento significativo no número de óbitos a partir de janeiro (caso o *Re* continue a aumentar ou já esteja de fato mais próximo do limite superior do intervalo de confiança) ou um aumento mais moderado, aumentando em fevereiro, caso o *Re* esteja em torno de 1,25 e próximo à média das estimativas apresentadas aqui. De qualquer modo, uma mudança na trajetória da curva de óbitos, acompanhando o aumento no número de casos, já pode ser observada no início de 2021 se a situação epidemiológica se mantiver.

Grupo de Modelagem da Expansão da COVID-19 em Goiás

Cabe ressaltar que, nessas projeções, assume-se que a situação geral da pandemia, em termos de padrão de hospitalização e estrutura etária da população infectada, bem como o próprio valor de *Re* até final de fevereiro se mantêm na situação atual (ou seja, não considera potenciais intervenções ou mudanças no comportamento da população que possam mudar esses padrões). O comportamento da pandemia nos demais municípios deve seguir tendências semelhantes à Goiânia, mas sendo influenciado pela nível de aumento do *Re*, pelo tamanho da população em geral e pelo número de suscetíveis ainda existentes da população (que pode ser avaliado pela prevalência em cada local).

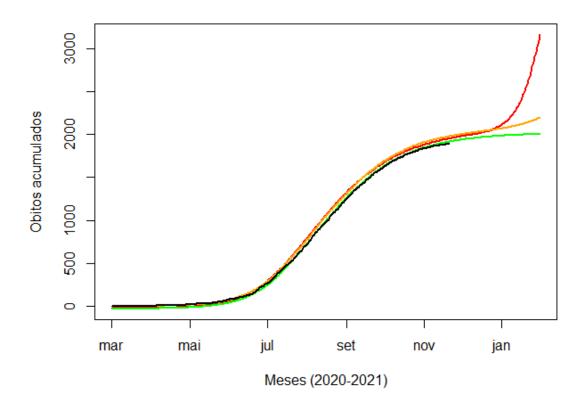


Fig. 4. Projeções do ABM-COVID-GO II para o município de Goiânia, calibradas a partir do número acumulado de óbitos até final de outubro e pelas prevalências estimadas pelos testes sorológicos. A linha verde projeta a trajetória caso o *Re* permanece abaixo de 1,0, seguindo a trajetória em outubro, enquanto as linhas laranja e vermelha projetam aumentos do *Re* para 1,27 e 1,65, respectivamente, dentro dos limites de confiança apresentados na Tabela 1.



CONCLUSÕES

- O número de transmissões no Estado de Goiás e em alguns municípios, após uma queda contínua a partir de julho-agosto de 2020, voltou a subir a partir do início de novembro, estando atualmente acima de 1,0 e indicando potencial aceleração da pandemia no Estado;
- 2. As consequências do aumento nas transmissões, em termos de hospitalizações e óbitos, dependem da distribuição do Re entre os diferentes grupos populacionais (considerando fatores de risco e distribuição etária dos novos casos). De qualquer modo, as estimativas apresentadas aqui mostram a necessidade de monitorar continuamente o aumento de hospitalização por COVID em leitos convencionais assim como casos graves requerendo internação em UTIs;
- O aumento gradual do número de transmissões detectado na presente análise e
 já observado em outros locais do Brasil está temporalmente associado a
 flexibilizações progressivas e possivelmente um menor rigor quanto ao
 seguimento de protocolos de prevenção (ver Li et al. 2020);
- 4. Considerado a situação epidemiológica atual, reforça-se a importância das ações de controle da epidemia implementadas pelas autoridades de saúde, incluindo diagnóstico e isolamento de casos, rastreamento e quarentena de contatos. Ainda, é fundamental a observância, por parte da população, dos protocolos de segurança estabelecidos pelas autoridades de saúde, assim como as medidas de distanciamento social e uso de máscaras;
- Mesmo considerando as perspectivas de uma campanha de vacinação para COVID-19 ao longo de 2021, esse aumento no número de transmissões observado em novembro, de forma continuada, pode levar a uma nova

Grupo de Modelagem da Expansão da COVID-19 em Goiás

recrudescência de casos com surto no Estado a partir do início de 2021, como já está sendo observado em outras regiões do país;

REFERÊNCIAS

- Brazeau, N. F. *et al.* 2020. COVID-19 Infection Fatality Ratio: Estimates from Seroprevalence. *Imperial College London (Report 34, 29-10-2020)*, DOI https://doi.org/10.25561/83545.
- 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. *MedXirv* (https://doi.org/10.1101/2020.07.28.20163493)
- 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.
- Li, Y. et al., 2020. The temporal association of introducing and lifting non-pharmaceutical interventions with the time-varying reproduction number (R) of SARS-CoV-2: a modelling study across 131 countries. *The Lancet Infectious Diseases* (published online Oct 22, DOI 10.1016/S1473-3099(20)30785-4).
- 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.