



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
CAMPUS TOLEDO

CURSO DE MEDICINA



PROGRAMA DE VOLUNTARIADO ACADÊMICO

TRADUÇÃO LIVRE DE ARTIGOS CIENTÍFICOS SOBRE O COVID-19

Este projeto visa realizar a tradução livre de artigos científicos relacionados ao COVID-19, publicados em revistas internacionais de renome, com o objetivo de fornecer material traduzido e facilitar a compreensão e acesso à informação relevante aos profissionais de saúde de diversas áreas e a população em geral. Não há conflitos de interesse.

Título original: **Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID19 mortality and healthcare demand**

Autores: FERGUSON, Neil M ; LAYDON, Daniel; NEDJATI-GILANI, Gemma; *et al.*

Publicado em: Imperial College London. March 16, 2020.

DOI: 10.25561/77482

Correspondência

Impacto de intervenções não farmacêuticas (INFs) para reduzir a mortalidade por COVID-19 e a demanda de assistência à saúde

Sumário

O impacto do global do COVID-19 tem sido profundo, e a ameaça à saúde pública que representa é a mais séria vista em um vírus respiratório desde a pandemia de 1918 pelo vírus influenza H1N1. Aqui nós apresentamos os resultados de um modelo epidemiológico que tem sido usado como modelo de elaboração de política no Reino Unido e em outros países nas últimas semanas. Na ausência de uma vacina contra o COVID-19, nós avaliamos o papel de outras medidas de saúde - chamadas de intervenções não farmacológicas (INF) - destinadas a reduzir os níveis de contato na população e assim reduzir a transmissão viral. Nos resultados apresentados aqui, nós aplicamos um modelo de microsimulação previamente publicado para dois

países: Reino Unido (Grã-Bretanha especificamente) e Estados Unidos. Nós concluímos que a efetividade de cada intervenção isoladamente é provavelmente limitada, requerendo a combinação de múltiplas intervenções para ter impacto substancial na transmissão.

Duas estratégias fundamentais são possíveis: (a) mitigação, que foca em desacelerar, mas não necessariamente parar a disseminação da epidemia – diminuindo o pico de demanda ao sistema de saúde enquanto se protege àqueles em maior risco de desenvolver a forma grave da infecção, e (b) supressão, que visa reverter o crescimento da epidemia, reduzindo o número de casos a baixos níveis, e manter essa situação por tempo indeterminado. Cada uma das medidas apresenta grandes desafios. Nós encontramos que políticas de mitigação otimizadas (combinando o isolamento em casa para casos suspeitos, quarentena em casa para os familiares de casos suspeitos, e distanciamento social das pessoas idosas e outros em risco de desenvolver doença grave) podem reduzir em 2/3 as demandas ao serviço de saúde e o número de

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

mortes pela metade. Entretanto, mesmo que a epidemia seja mitigada, é provável que milhares de mortes ainda ocorram e o sistema de saúde (mais notadamente as unidades de terapia intensiva) tenham sua capacidade excedida em muitas vezes. Para países capazes de alcançar isto, a política a ser adotada de preferência é a supressão.

Mostramos que no contexto do Reino Unido e Estados Unidos, a supressão vai necessitar, no mínimo, da combinação de distanciamento social da população inteira, isolamento domiciliar de casos e quarentena para seus familiares. A medida pode necessitar de complementação através do fechamento de escolas e universidades, apesar de se ter de reconhecer que tais fechamentos poderão ter um impacto negativo nos sistemas de saúde por aumentar o absenteísmo. O maior desafio da supressão é que esse tipo de pacote intervencionista rígido – ou algo equivalente que seja eficaz em reduzir a transmissão – necessitará ser mantido até que uma vacina esteja disponível (potencialmente em 18 meses ou mais) – dado a isso nós prevemos que a transmissão irá novamente aumentar rapidamente se as medidas de intervenção forem descontinuadas ou afrouxadas. Nós mostramos que o distanciamento social intermitente – desencadeado pelas tendências na vigilância da doença – pode permitir que as intervenções sejam afrouxadas temporariamente por pequenas janelas de tempo, mas as medidas necessitarão ser reintroduzidas se ou quando o número de casos voltar a aumentar. Por último, enquanto a experiência na China e agora na Coreia do Sul revela que a supressão é possível em curto prazo, resta saber se isso é possível em longo prazo, e se os impactos social e econômico das intervenções adotadas até o momento, podem ser diminuídos.

Introdução

A pandemia do COVID-19 é agora uma ameaça global à saúde. No dia 16 de março de 2020, havia 164.837 casos e 6.470 mortes confirmadas ao redor do mundo. A disseminação global tem sido rápida, com 146 países já tendo reportado pelo menos um caso até o momento.

A última vez que o mundo respondeu a uma pandemia na escala da COVID-19 sem acesso a vacina foi em 1918-1919 na pandemia de influenza H1N1. Nesta pandemia, algumas comunidades, notoriamente os Estados Unidos, responderam com uma variedade de intervenções não farmacológicas (INF) - medidas que tinham a intenção de diminuir a transmissão pela redução do contato entre a população geral. Exemplos de medidas adotadas durante esse tempo incluíram o fechamento de escolas, igrejas, bares e outros ambientes sociais. Cidades em que essas medidas de intervenção foram precocemente implantadas durante a epidemia, obtiveram sucesso em reduzir o número de casos e experimentaram uma menor taxa de mortalidade total enquanto as intervenções permaneceram. Porém, a transmissão voltou a crescer uma vez que as medidas de controle foram abandonadas.

Embora nossa compreensão de doenças infecciosas e sua prevenção é muito diferente se comparada a 1918, a maioria dos países pelo mundo enfrentam hoje aqueles mesmos desafios com o COVID-19, um vírus com letalidade comparável ao influenza H1N1 em 1918. Duas estratégias fundamentais são possíveis:

(a) Supressão. Aqui o objetivo é reduzir o número de reprodução (a média de número de casos secundários que cada caso gera), R , para menos de um e, portanto, diminuir o número de casos para baixos níveis ou (como para SARS ou Ebola) eliminar a transmissão pessoa-pessoa. O principal desafio dessa abordagem é que INF (e drogas, se disponível) precisam ser mantidas -pelo menos de forma intermitente- pelo tempo que o vírus estiver circulando na população ou até que uma vacina esteja disponível. No caso do COVID-19, será pelo menos 12 a 18 meses até que uma vacina esteja disponível. Além disso, não há garantia de que as primeiras vacinas serão altamente eficazes.

(b) Mitigação. Aqui o objetivo de usar as INF (e vacinas ou drogas, se disponíveis) não é interromper completamente a transmissão, mas reduzir o impacto de uma epidemia na saúde, semelhantemente essa foi a estratégia adotada por algumas cidades dos Estados

Unidos em 1918, e pelo mundo de maneira geral em 1957, 1968 e 2009 na pandemia de influenza. Na pandemia de 2009, por exemplo, suprimentos iniciais de vacina foram destinados a indivíduos com comorbidades que os colocavam em risco para desenvolver a forma grave da infecção. Nesse cenário, a imunidade populacional se desenvolve durante a epidemia, levando a um declínio eventual rápido no número de casos e a transmissão cai para níveis baixos.

As estratégias diferem em se o objetivo é reduzir o número de reprodução, R , para menor que 1 (supressão) – e, portanto, levar a queda no número de casos – ou meramente desacelerar a taxa de disseminação reduzindo R , mas não para menor que 1.

Nesse artigo, nós consideramos a viabilidade e implicações de ambas as estratégias para o COVID-19, observando um espectro de medidas de intervenção não farmacológicas. É importante notar o fato de que, por a SARS-CoV-2 ser um vírus recente emergente, há muito a ser compreendido sobre a transmissão. Além do mais, o impacto das várias INFs detalhadas aqui depende criticamente de como a população responde à sua introdução, o que é muito provável que varie entre os países e comunidades. E por último, é muito provável que haja mudanças espontâneas no comportamento da população mesmo na ausência de determinações governamentais.

Nós não consideramos as implicações éticas e econômicas de nenhuma das estratégias aqui, entretanto, observa-se que não há uma política fácil de ser adotada. Supressão tem sido bem sucedida até o momento na China e na Coreia do Sul, carregando consigo custos econômicos e sociais enormes que podem impactar na saúde e bem-estar a curto e longo prazo. Mitigação nunca será capaz de proteger completamente aqueles em risco para desenvolver doença grave ou morte e o resultado da mortalidade após a implementação ainda pode ser alto. Em vez disso, nós focamos na viabilidade, com foco específico no impacto que as duas medidas provavelmente terão no sistema de saúde. Nós apresentamos resultados da Grã-Bretanha (GB) e dos Estados Unidos (US), mas estes

resultados são igualmente aplicáveis à maioria dos países com alta renda.

Métodos

Modelo de transmissão

Nós modificamos um modelo de simulação individual desenvolvido para dar suporte ao planejamento da pandemia de influenza, para explorar os cenários para o COVID-19 na Grã-Bretanha. A estrutura básica do modelo se mantém como publicada previamente. Em resumo, os indivíduos residem em áreas definidas por dados de densidade demográfica de alta resolução. Contatos com outros indivíduos da população são feitos com familiares, na escola, local de trabalho e na comunidade. Os dados do censo são usados para definir a idade e a distribuição do tamanho das famílias. Os dados sobre o tamanho médio das classes e índices de “funcionários por alunos” foram usados para gerar uma população escolar sintética distribuída proporcionalmente à densidade populacional local. Informações sobre a distribuição do tamanho dos locais de trabalho foram usados para gerar locais com dados de distâncias variáveis e localizá-los de maneira apropriada em toda a população. Os indivíduos são destinados a cada um desses locais no início da simulação.

A transmissão ocorre por meio do contato entre pessoas susceptíveis e aquelas infecciosas, seja em suas famílias, local de trabalho, escolas ou aleatoriamente na comunidade, sendo esta dependente da distância de espaço entre os contatos. O contato per-capta entre aqueles que frequentam escolas foi assumido como o dobro se comparado com outros locais, para que se reproduza o índice de ataque em crianças observado na última pandemia de influenza. Com a parametrização acima, aproximadamente um terço da transmissão ocorre entre familiares, um terço nas escolas e locais de trabalho e o terço restante na comunidade. Esse padrão de contágio reproduz aquele observado em pesquisas de combinações sociais.

Nós assumimos um período de incubação de 5,1 dias. Presume-se que a transmissibilidade da doença ocorra

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

12 horas antes do início dos sintomas para os sintomáticos e de 4,6 dias após a infecção para os assintomáticos, com um perfil de infecciosidade ao longo do tempo que resulta em uma média de 6,5 dias para o tempo de geração da doença. Baseado no que foi observado como taxa de crescimento inicial da epidemia em Wuhan, nós presumimos uma linha de base de R_0 : 2,4 mas os valores observados estão entre 2,0 e 2,6. Nós assumimos que os indivíduos sintomáticos são 50% mais infecciosos que os assintomáticos. A infecciosidade individual pode ser variável, descrita como uma distribuição gamma com média 1 e parâmetro de forma α : 0,25. Durante a recuperação da infecção, assumiu-se que estes indivíduos estão imunes a reinfeção a curto prazo. Evidências obtidas a partir do estudo de coorte Flu Watch sugerem que a reinfeção com a mesma cepa de coronavírus circulante é pouco provável na próxima estação (Prof Andrew Haywar, comunicação pessoal).

Foi assumido que a infecção é disseminada em cada país em taxas exponenciais de crescimento (dobrando num período de 5 dias) desde o início de janeiro de 2020, com o índice de disseminação sendo calibrado de acordo com a epidemiologia local, a qual reproduziu a mortalidade cumulativa observada na Grã-Bretanha ou nos Estados Unidos em 14 de março de 2020.

Progressão da doença e a demanda ao sistema de saúde

Análise dos dados da China, bem como daqueles indivíduos que estavam retornando em vôos de repatriação sugerem que 40-50% das infecções não foram identificadas como casos. Isto pode incluir infecção assintomática, doença leve e um grau de subestimação. Nós então assumimos que dois terços

dos casos são sintomáticos o suficiente para se auto-isolar (se necessário pelas condutas de isolamento) dentro de 1 dia do início dos sintomas, com um intervalo de 5 dias entre o início dos sintomas e a hospitalização. A proporção estratificada por faixa etária das infecções que necessitam hospitalização e a taxa de letalidade da infecção (TLI) foram obtidas através de análises de um subconjunto de casos da China 12. Estas estimativas foram corrigidas por taxas de ataque não-uniforme por idade, e quando aplicadas à população da GB, resultam em uma TLI de 0,9% com 4,4% das infecções necessitando de hospitalização (Tabela 1). Estima-se que 30% daqueles que são hospitalizados necessitarão de cuidados intensivos (ventilação mecânica invasiva ou oxigenação por membrana extra-corpórea), baseados nas informações iniciais do COVID-19 no Reino Unido, China e Itália (Como sugerido pelo Professor Nicholas Hart, comunicação pessoal). Baseado na opinião de especialistas clínicos, consideramos que 50% daqueles em cuidados intensivos irão morrer e uma porção daqueles que não precisarão de cuidados intensivos também morrerão, dependendo da idade (calculado para corresponder ao TLI geral). Nós calculamos uma demanda por leitos inferindo que a permanência no hospital seja de 8 dias se não forem necessários cuidados intensivos, e 16 dias (10 na UTI) se forem necessários cuidados intensivos. Com 30% dos casos hospitalizados necessitando de cuidados intensivos, obtivemos média geral de 10,4 dias de permanência hospitalar, minimamente menor do que a média observada internacionalmente para os casos de COVID-19 (que provavelmente tiveram um tempo de maior de permanência para garantir que os testes eram negativos na alta hospitalar), mas semelhante às estimativas para casos normais de pneumonia.

Idade do grupo (anos)	% dos casos sintomáticos hospitalizados	% dos casos hospitalizados com cuidado intensivo	Taxa de letalidade da infecção
0 a 9	0,1%	5,0%	0,002%
10 a 19	0,3%	5,0%	0,006%
20 a 29	1,2%	5,0%	0,03%
30 a 39	3,2%	5,0%	0,08%

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

40 a 49	4,9%	6,3%	0,15%
50 a 59	10,2%	12,2%	0,60%
60 a 69	16,6%	27,4%	2,2%
70 a 79	24,3%	43,2%	5,1%
80 ou mais	27,3%	70,9%	9,3%

Tabela 1: Estimativa atual da gravidade dos casos. A taxa de letalidade estimada por Verity et al. foi ajustada para incluir um acometimento não-uniforme, o que resulta em uma taxa de letalidade geral de 0,9% (95% intervalo de confiança 0,4%-1,4%). As estimativas de hospitalização a partir de Verity et al. também foram ajustadas desta maneira e escalonadas para serem coerentes aos índices esperados na população mais idosa (80 anos ou mais) no contexto da Grã-Bretanha e Estados Unidos. Essas estimativas serão atualizadas conforme mais dados estiverem disponíveis.

Cenários das intervenções não farmacológicas

Nós consideramos o impacto de cinco medidas de intervenções não farmacológicas, estas utilizadas de forma individual ou combinadas entre si (tabela 2). Em cada caso, representamos a intervenção mecanisticamente dentro da simulação, usando hipóteses plausíveis e conservadoras (por exemplo pessimista) sobre o impacto de cada intervenção e das mudanças compensatórias nos contatos (por exemplo dentro de casa), associadas a taxas de contato reduzidas em cenários específicos fora do domicílio. O modelo reproduz a magnitude dos efeitos de intervenção vistos em estudos epidemiológicos e em estudos empíricos de padrões de contato. Duas das medidas (isolamento de casos e quarentena domiciliar voluntária) são desencadeadas pelo início dos sintomas e são

implementadas no dia seguinte. As outras quatro intervenções não farmacológicas (distanciamento social para aqueles maiores de 70 anos, distanciamento social para toda a população, impedir aglomerações e fechamento das escolas e universidades) são decisões a serem adotadas pelo governo. Para estas intervenções, nós sugerimos utilizar gatilhos de vigilância baseados em testes em pacientes sob cuidados intensivos (UTI). Nos focamos nestes tipos de casos, pois a bateria de testes em pacientes gravemente doentes é, geralmente, mais completa. Quando examinamos as estratégias de mitigação, presumimos que as medidas sejam aplicadas por três meses, menos para o distanciamento social de pessoas com mais de 70 anos, que presumidamente ficarão em vigor por 30 dias adicionais. Estima-se que as estratégias de supressão serão vigentes por 5 meses ou mais.

Sigla	Medida	Descrição
CI	Casos isolados em casa	Casos sintomáticos permanecem em casa por 7 dias, reduzindo o número de casos fora do ambiente domiciliar em 75% nesse período. O contato entre os familiares permanece o mesmo. Presume-se que 70% dos familiares cumpram a medida.
QV	Quarentena voluntária	Após a identificação de caso sintomático no domicílio, todos os domiciliados permanecem em casa por 14 dias. Os casos entre estes dobraram nesse período, e os casos na comunidade diminuem em 75%. Assume-se que 50% dos domiciliados cumpram a medida.

DSM	Distanciamento social para os maiores de 70 anos	Diminui o número de casos em 50% nos locais de trabalho, aumenta o número de casos domiciliares em 25% e reduz outros casos em 75%. Assume-se que 75% cumpram a medida.
DS	Distanciamento social de toda a população	O número de casos reduz como um todo, escolares e no local de trabalho em 75%. Se o índice de casos escolares não mudar, o número de casos em locais de trabalho diminui em 25%. Assume-se que o número de casos familiares aumente em 25%.
FE	Fechamento de escolas e universidades	O fechamento de todas as escolas, enquanto 25% das universidades permanecem abertas, leva ao aumento de 50% no número de casos nos domicílios de estudantes durante o fechamento. O número de casos na comunidade aumenta 25% durante o fechamento.

Tabela 2: Sumário das intervenções INF consideradas.

Resultados

Se nenhuma das medidas de controle ou mudanças comportamentais espontâneas forem implementadas (improvável), podemos esperar que um pico na mortalidade (mortes por dia) ocorra após aproximadamente 3 meses (figura 1A). Nestes cenários, dado um $R_0=2,4$, prevemos que 81% da população da GB e EUA seja infectada ao final da epidemia. A duração prevista da epidemia é maior nos EUA do que na GB e

terá um pico um pouco mais tardio. Isto se deve à escala geográfica dos EUA, resultando em mais focos distintos e localizados nos diferentes estados (figura 1B) do que vistas no território britânico. O pico mais alto de mortalidade na Grã-Bretanha é devido ao tamanho menor do país e sua população mais idosa em comparação com a dos EUA. No total, em uma epidemia não mitigada, preveríamos aproximadamente 510.000 mortes na Grã-Bretanha e 2,2 milhões nos Estados Unidos, sem levar em consideração os possíveis efeitos negativos na mortalidade, decorrentes da sobrecarga dos sistemas de saúde.

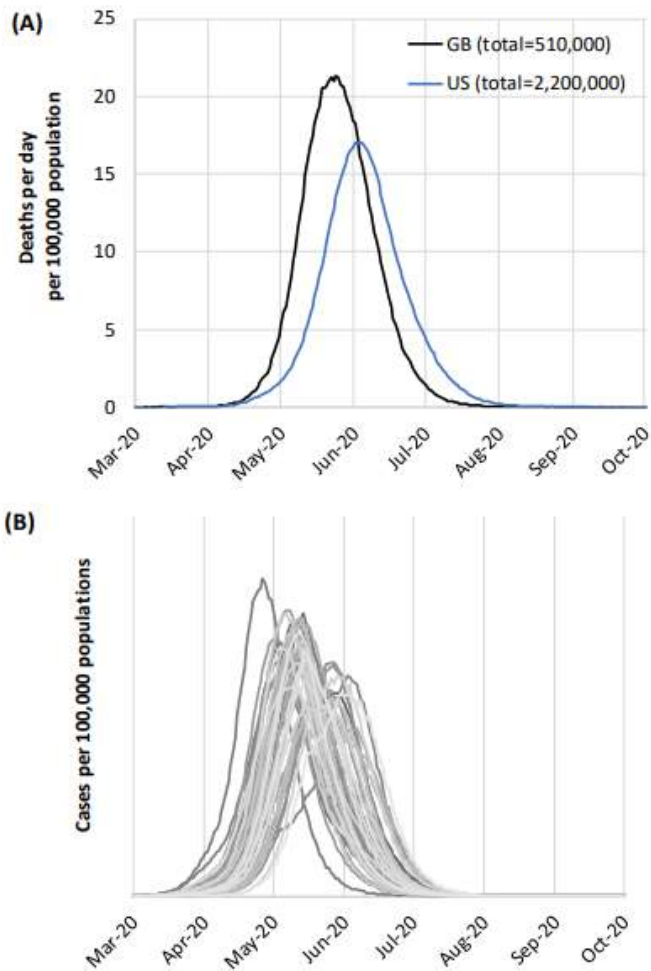


Figura 1. Cenários epidêmicos não mitigados para GB e EU. (A)Projeção das mortes por dia por 100.000 habitantes na GB e nos EU. (B)Trajetórias epidêmicas de casos nos EU por estado.

Para uma epidemia não controlada, nós prevemos que a capacidade de leitos de cuidados intensivos seria excedida já na segunda semana de abril, com um eventual pico na demanda de UTI ou leitos de cuidados intensivos que é 30 vezes maior que a oferta máxima nos dois países (Figura 2).

O objetivo da mitigação é reduzir o impacto de uma epidemia, achatando a curva, reduzindo o pico de incidência e as mortes em geral (Figura 2). Como o objetivo da mitigação é minimizar a mortalidade, as intervenções precisam permanecer em vigor pelo maior período possível da epidemia. Introduzir tais

intervenções de forma precipitada pode permitir o retorno da transmissão assim que forem descontinuadas (se houver o desenvolvimento insuficiente da imunidade de rebanho); é, então, necessário equilibrar o momento da introdução das medidas com a escala de reabastecimento imposta, e o provável período durante o qual as intervenções podem ser mantidas. Nesse cenário, as intervenções podem limitar a transmissão na medida em que pouca imunidade de rebanho é adquirida - levando à possibilidade de uma segunda onda de infecção após as intervenções serem descontinuadas.

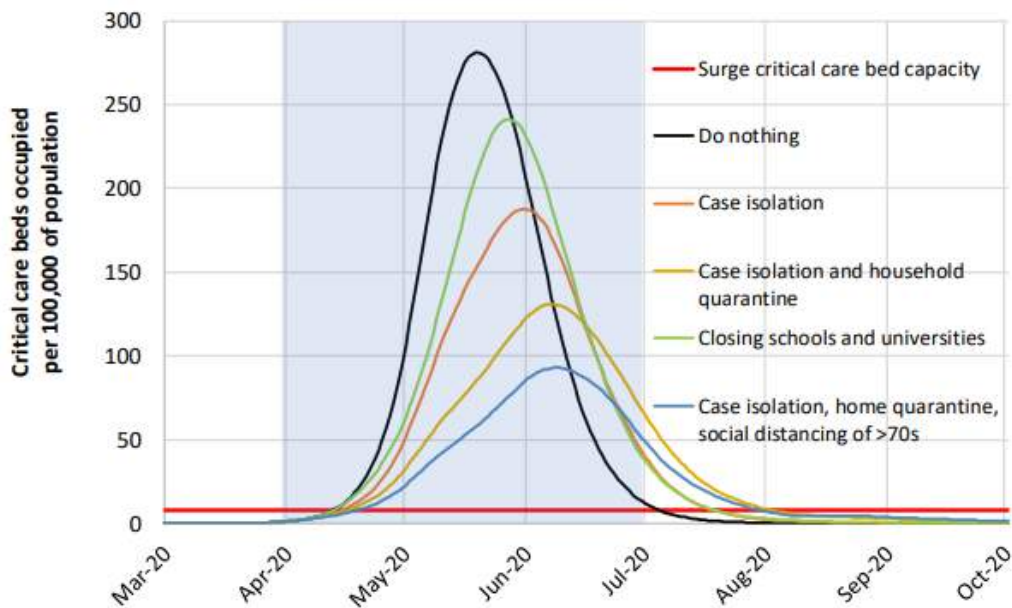


Figura 2. Cenários da estratégia de mitigação para a GB, mostrando requerimentos de leito de cuidados intensivos (UTI). A linha preta mostra a epidemia não mitigada. A linha verde mostra uma estratégia de mitigação incorporando o fechamento de escolas e universidades; a linha laranja mostra o isolamento de caso; a linha amarela mostra o isolamento dos casos e a quarentena domiciliar; e a linha azul mostra o isolamento de casos, a quarentena domiciliar e o distanciamento social das pessoas com mais de 70 anos. O sombreado azul mostra o período de três meses em que essas intervenções devem permanecer em vigor.

A Tabela 3 mostra o impacto relativo previsto, com as mortes e a capacidade da UTI, de uma série de intervenções não farmacológicas (INFs) únicas e combinadas, aplicadas nacionalmente na GB por um período de três meses e baseadas em gatilhos de 100 e 3000 casos de cuidados intensivos. Tendo como condição esta duração, é previsto que a combinação mais eficaz de intervenções seja uma combinação de isolamento de casos, quarentena domiciliar e distanciamento social das pessoas em maior risco (acima dos 70 anos). Embora este último tenha relativamente menos impacto na transmissão do que em outras faixas etárias, reduzir a morbidade e a mortalidade nos grupos de maior risco implica em uma menor demanda por cuidados intensivos e uma menor mortalidade geral. Em combinação, estima-se que essa estratégia de intervenção reduza em dois terços o pico de demanda de cuidados críticos e reduza pela metade

o número de mortes. No entanto, esse cenário “ideal” de mitigação ainda resultaria em um pico de demanda de leitos de UTI 8 vezes maior que a capacidade disponível para surtos na GB e nos EU.

Estima-se que interromper as aglomerações de massa tenha um impacto relativamente pequeno (resultados não mostrados) porque o tempo de contato nesses eventos é pequeno comparado ao tempo gasto em casa, nas escolas ou nos locais de trabalho e em outros locais da comunidade, como bares e restaurantes.

No geral, nós descobrimos que a eficácia relativa de diferentes políticas é insensível à escolha de gatilhos locais (número absoluto de casos em comparação com a incidência per capita), R_0 (na faixa de 2,0-2,6) e TLI variando na faixa de 0,25% a 1,0%.

	Gatilho (casos acumulativos em UTI)	PC	CI	CI_HQ	CI_HQ_SD	CI_SD	CI_HQ_SDOL70	PC_CI_HQ_SDOL70
R ₀ =2,4 Auge de leitos	100	14%	33%	53%	33%	53%	67%	69%
	300	14%	33%	53%	34%	57%	67%	71%
	1000	14%	33%	53%	39%	64%	67%	77%
	3000	12%	33%	53%	51%	75%	67%	81%
R ₀ =2,2 Auge de leitos	100	23%	35%	57%	25%	39%	69%	48%
	300	22%	35%	57%	28%	43%	69%	54%
	1000	21%	35%	57%	34%	53%	69%	63%
	3000	18%	35%	57%	47%	68%	69%	75%
R ₀ =2,4 Total de mortes	100	2%	17%	31%	13%	20%	49%	29%
	300	2%	17%	31%	14%	23%	49%	29%
	1000	2%	17%	31%	15%	26%	50%	30%
	3000	2%	17%	31%	19%	30%	49%	32%
R ₀ =2,2 Total de mortes	100	3%	21%	34%	9%	15%	49%	19%
	300	3%	21%	34%	9%	17%	49%	20%
	1000	4%	21%	34%	11%	21%	49%	22%
	3000	4%	21%	34%	15%	27%	49%	24%

Tabela 3. Opções de mitigação para a GB. O impacto relativo das combinações de NPI aplicadas nacionalmente por 3 meses na GB no total de óbitos e no pico da demanda de leitos de UTIs hospitalares, conforme diferentes cenários de gatilhos de contagem cumulativa de casos de UTI. As células mostram a redução percentual no pico da demanda de leitos de UTIs por uma variedade de combinações de NPIs e por gatilhos com base no número absoluto de casos de UTIs diagnosticados em um território por semana. PC: fechamento de escolas/universidades; CI: casos em isolamento; HQ: quarentena domiciliar; SD: distanciamento social de toda a população; SDOL70: distanciamento social daqueles com mais de 70 anos por 4 meses (um mês a mais que as outras intervenções); CI_HQ_SD : Casos em isolamento, quarentena domiciliar voluntária e distanciamento social da população em geral; CI_SD: Casos em isolamento e distanciamento social da população geral; CI_HQ_SDOL70: Casos em isolamento, quarentena domiciliar voluntária e distanciamento social daqueles com mais de 70 anos por 4 meses (um mês a mais do que as outras intervenções). As tabelas são codificadas por cores (verde = maior eficácia, vermelho = menor). Os números absolutos são mostrados na Tabela A1.

Dado que é improvável que a mitigação seja uma opção viável sem a sobrecarga dos sistemas de saúde, é provável que a supressão seja necessária em países capazes de implementar os controles intensivos necessários. Nossas projeções mostram que, para reduzir R para perto de 1 ou menos, é necessária uma combinação de isolamento de casos, distanciamento

social de toda a população e quarentena domiciliar ou fechamento de escolas e universidades (Figura 3, Tabela 4). Presume-se que as medidas estejam em vigor por um período de 5 meses. Não considerando o potencial efeito adverso na capacidade da UTI devido ao absenteísmo, o fechamento de escolas e universidades é previsto ser mais eficaz na supressão do que a

quarentena das famílias. Prevê-se que todas as quatro intervenções combinadas tenham o maior efeito na transmissão (Tabela 4). Prevê-se que uma política tão intensiva resulte em uma redução na necessidade de cuidados intensivos de um pico aproximadamente 3 semanas após a introdução das intervenções e um

declínio subsequente enquanto as políticas de intervenção permanecerem em vigor. Embora existam muitas incertezas na eficácia das políticas, essa estratégia combinada é a mais provável para garantir que a necessidade de leitos de cuidados intensivos permaneça dentro da capacidade.

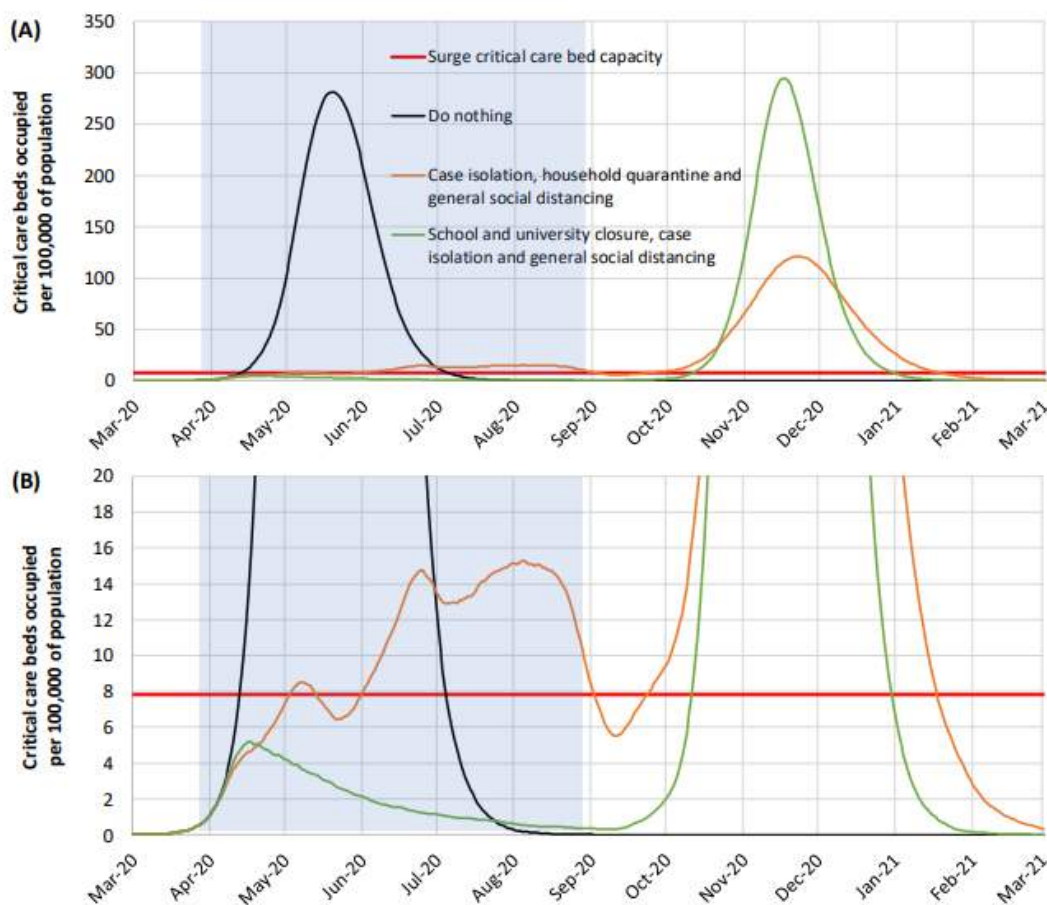


Figura 3. Cenários da estratégia de supressão para a GB, mostrando a necessidade de leitos de UTI. A linha preta mostra a epidemia não mitigada. A linha verde mostra uma estratégia de supressão incorporando o fechamento de escolas e universidades, isolamento de casos e distanciamento social em toda a população a partir do final de março de 2020. A linha laranja mostra uma estratégia de contenção incorporando isolamento de casos, quarentena doméstica e distanciamento social em toda a população. A linha vermelha é a capacidade estimada de leitos de UTIs na GB. O sombreamento azul mostra o período de 5 meses em que se supõe que essas intervenções permanecem em vigor. (B) mostra os mesmos dados do painel (A), mas ampliou os níveis mais baixos do gráfico. Uma figura equivalente para os EUA é mostrada no apêndice.

Adicionar a quarentena doméstica ao isolamento de casos e ao distanciamento social é a segunda melhor opção, apesar de que nós prevemos um risco de que a capacidade para períodos de surto seja excedida sob essa opção de medidas (Figura 3 e Tabela 4). Estima-se

que a combinação das quatro intervenções (distanciamento social de toda a população, isolamento de casos, quarentena familiar e fechamento de escolas e universidades) tenha o maior impacto, somente

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

menor que um bloqueio completo que impede adicionalmente as pessoas de irem trabalhar.

A partir do momento em que as intervenções são afrouxadas (no exemplo da Figura 3, a partir de setembro), as infecções começam a aumentar, resultando em um pico de epidemia esperado no final do ano. Quanto mais bem-sucedida uma estratégia é em uma supressão temporária, maior a probabilidade de ocorrer uma epidemia posterior na ausência de vacinação, devido ao menor acúmulo de imunidade de rebanho.

Supondo que as políticas de supressão podem precisar ser mantidas por muitos meses, examinamos o impacto de uma política adaptativa na qual o distanciamento social (mais o fechamento de escolas e universidades, se utilizado) só é iniciado após a incidência semanal confirmada de casos em pacientes na UTI (um grupo de pacientes com alta probabilidade de ser testado) exceder um certo limiar de início, e é relaxado quando a incidência de casos na UTI cair abaixo de um certo limiar de parada (Figura 4). As políticas baseadas em casos de isolamento domiciliar de casos sintomáticos e quarentena das famílias (se adotadas) continuam inteiramente.

Tais políticas são resistentes à incerteza no número de reprodução, R_0 (Tabela 4) e na gravidade do vírus (isto é, a proporção de casos que necessitam internamento na UTI, não mostrada). A Tabela 3 ilustra que as políticas de supressão são melhor desencadeadas no início da epidemia, usando como gatilho limite um total acumulado de no máximo 200 casos de UTI por semana, permitindo que as políticas iniciadas ainda possam manter a demanda de UTI abaixo dos limites da GB, para o caso de valor relativamente alto de R_0 de 2,6. As mortes totais esperadas também são reduzidas para gatilhos mais baixos, embora as mortes para todas as políticas consideradas sejam muito mais baixas do que para uma epidemia não controlada. O painel direito da Tabela 4 mostra que o distanciamento social (mais o fechamento de escolas e universidades, se usado) precisa estar em vigor durante a maioria dos 2 anos da simulação, mas que a proporção de tempo em que essas medidas estão em vigor é reduzida para intervenções mais eficazes e para valores mais baixos de R_0 . A Tabela 5 mostra que o total de mortes é reduzido com gatilhos de parada mais baixos; no entanto, isso também leva a períodos mais longos de distanciamento social. O pico de demanda da UTI e a proporção de tempo em que o distanciamento social ocorre não são afetados pela escolha do tipo de gatilho de parada.

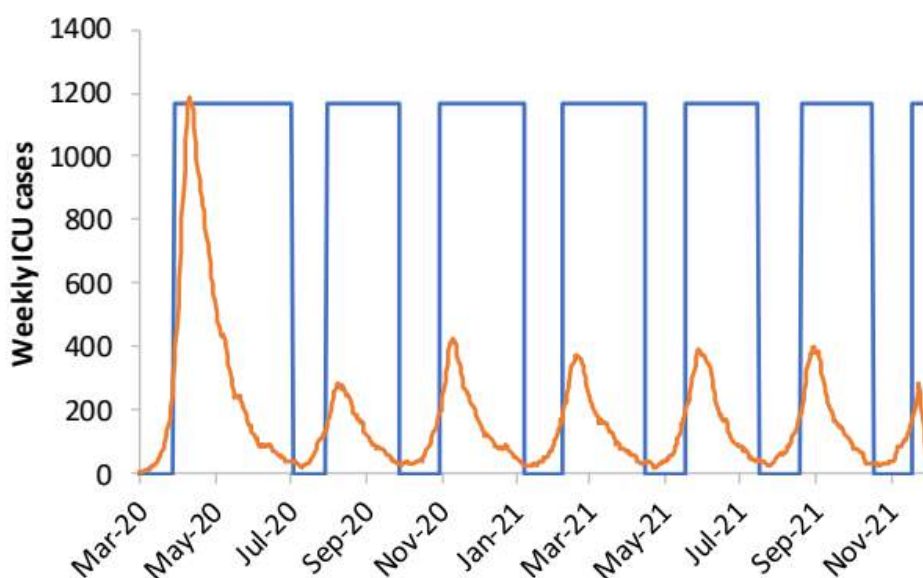


Figura 4: Ilustração de gatilhos adaptativos de estratégias de supressão na GB, para $R_0=2,2$, uma política considerando todos os 4 tipos de intervenção, um gatilho de início de 100 casos de UTI em Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

uma semana e gatilho de parada de 50 casos de UTI. A medida está em vigor em aproximadamente em dois terços do tempo. Apenas o distanciamento social e fechamento de escolas e universidades são iniciados ou descontinuados; outras medidas mantem-se em vigor por todo o tempo. A incidência semanal de cuidados intensivos é mostrada em laranja, em azul, o gatilho das medidas.

R ₀	"Gatilho de início"	Total de mortos				Demanda auge de leitos em UTI				Proporção de tempo ao início do distanciamento social da pop. geral		
		Nenhuma medida	CI_HQ_SD	PC_CI_SD	PC_CI_HQ_SD	Nenhuma medida	CI_HQ_SD	PC_CI_SD	PC_CI_HQ_SD	CI_HQ_SD	PC_CI_SD	PC_CI_HQ_SD
2	60	410.000	47.000	6.400	5.600	130.000	3.300	930	920	96%	69%	58%
	100	410.000	47.000	9.900	8.300	130.000	3.500	1.300	1.300	96%	67%	61%
	200	410.000	46.000	17.000	14.000	130.000	3.500	1.900	1.900	95%	66%	57%
	300	410.000	45.000	24.000	21.000	130.000	3.500	2.200	2.200	95%	64%	55%
	400	410.000	44.000	30.000	26.000	130.000	3.800	2.900	2.700	94%	63%	55%
2,2	60	460.000	62.000	9.700	6.900	160.000	7.600	1.200	1.100	96%	82%	70%
	100	460.000	61.000	13.000	10.000	160.000	7.700	1.600	1.600	96%	80%	66%
	200	460.000	64.000	23.000	17.000	160.000	7.700	2.600	2.300	89%	76%	64%
	300	460.000	65.000	32.000	26.000	160.000	7.300	3.500	3.000	89%	74%	64%
	400	460.000	68.000	39.000	31.000	160.000	7.300	3.700	3.400	82%	72%	62%
2,4	60	510.000	85.000	12.000	8.700	180.000	11.000	1.200	1.200	87%	89%	78%
	100	510.000	87.000	19.000	13.000	180.000	11.000	2.000	1.800	83%	88%	77%
	200	510.000	90.000	30.000	24.000	180.000	9.700	3.500	3.200	77%	82%	74%
	300	510.000	94.000	43.000	34.000	180.000	9.900	4.400	4.000	72%	81%	74%
	400	510.000	98.000	53.000	39.000	180.000	10.000	5.700	4.900	68%	81%	71%
2,6	60	550.000	110.000	20.000	12.000	230.000	15.000	1.500	1.400	68%	94%	85%
	100	550.000	110.000	26.000	16.000	230.000	16.000	1.900	1.800	67%	93%	84%
	200	550.000	120.000	39.000	30.000	230.000	16.000	3.600	3.400	62%	88%	83%
	300	550.000	120.000	56.000	40.000	230.000	17.000	5.500	4.700	59%	87%	80%
	400	550.000	120.000	71.000	48.000	230.000	17.000	7.100	5.600	56%	82%	76%

Tabela 4: Estratégias de supressão na Grã-Bretanha. Impacto de três diferentes medidas (isolamento de caso + quarentena domiciliar + distanciamento social, fechamento de escolas/universidades + isolamento de caso + distanciamento social, e todas as outras 4 intervenções) no total de número de mortes em um período de 2 anos (tabela esquerda) e auge da demanda de leitos em UTI (tabela central). O distanciamento social e fechamento de escolas/universidades são iniciados em nível nacional quando os novos números semanais de casos de COVID-19 em UTIs excedem os limites listados em "gatilho de início" e são suspensos quando os casos de UTI, semanalmente, caírem 25% do valor desse gatilho. Presume-se que outras políticas se iniciem ao final de março e continuem. A tabela da direita mostra a proporção de tempo após o início da medida de distanciamento social. O auge limite da capacidade da UTI da GB é de aproximadamente cinco mil leitos. Os resultados são qualitativamente similares aos dos Estados Unidos; CI_HQ_SD: Casos em isolamento, quarentena domiciliar voluntária e distanciamento social da população em geral; PC_CI_SD: Fechamento de escolas/universidades, casos em isolamento e distanciamento social da população geral; PC_CI_HQ_SD: Fechamento de escolas/universidades, casos em isolamento, quarentena domiciliar voluntária e distanciamento social da população geral.

		Total de mortos		
“Gatilho de início”	“Gatilho de parada” como proporção do “gatilho de início”	CI_HQ_SD	PC_CI_SD	PC_CI_HQ_SD
60	0,25	85.000	12.000	8.700
	0,5	85.000	15.000	10.000
	0,75	85.000	14.000	11.000
100	0,25	87.000	19.000	13.000
	0,5	87.000	20.000	15.000
	0,75	88.000	21.000	16.000
200	0,25	90.000	30.000	24.000
	0,5	92.000	36.000	27.000
	0,75	94.000	40.000	30.000
300	0,25	94.000	43.000	34.000
	0,5	97.000	48.000	37.000
	0,75	99.000	52.000	39.000
400	0,25	98.000	53.000	39.000
	0,5	100.000	61.000	46.000
	0,75	100.000	65.000	51.000

Tabela 5: Similar a Tabela 4, mas mostra o efeito da variação do gatilho de parada para distanciamento social e fechamento de escola/universidade no total de mortes em um período de dois anos, para um $R_0 = 2,4$; CI_HQ_SD : Casos em isolamento, quarentena domiciliar voluntária e distanciamento social da população em geral; PC_CI_SD: Fechamento de escolas/universidades, casos em isolamento e distanciamento social da população geral; PC_CI_HQ_SD: Fechamento de escolas/universidades, casos em isolamento, quarentena domiciliar voluntária e distanciamento social da população geral

Discussão

Com a progressão da pandemia de COVID-19, países estão implementando cada vez mais uma ampla gama de respostas. Nossos resultados demonstram que será necessário sobrepor múltiplas intervenções, independentemente de supressão ou mitigação ser o objetivo maior. Entretanto, a supressão requer sobreposição de medidas mais intensas e socialmente

perturbadoras do que a mitigação. A escolha das intervenções, em última instância, depende da viabilidade relativa de implementação e sua efetividade em diferentes contextos sociais.

Analisar isoladamente a efetividade relativa de cada uma das diferentes intervenções nas experiências dos países até agora é desafiador, porque muitos locais têm implementado múltiplas (ou todas) essas medidas com graus variados de sucesso. Através da hospitalização de

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

todos os casos (não só aqueles que necessitam cuidados hospitalares), a China, em efeito, iniciou uma forma de isolamento, reduzindo a transmissão de casos que de disseminação em casa e em outros locais. Por outro lado, ao implementar o distanciamento social da população a oportunidade de transmissão em todas as localidades foi reduzida rapidamente. Vários estudos têm estimado que essas medidas reduziram o R para menos de 1.¹⁵ Recentemente essas medidas começaram a ser afrouxadas. Monitorar de perto a situação da China nas próximas semanas pode ajudar a informar quanto as estratégias em outros países.

Em resumo, nossos resultados sugerem que o amplo distanciamento social populacional aplicado à população como um todo tem o maior impacto; e em combinação com outras intervenções – isolamento domiciliar dos casos e fechamento de escolas e universidades – tem o potencial de suprimir a transmissão abaixo do limiar de $R=1$ requerido para rápida redução de incidência de casos. Portanto, uma política mínima, porém efetiva, de supressão é o amplo distanciamento social populacional associado com isolamento domiciliar de casos e fechamento de escolas e universidades.

A fim de evitar um rebote na transmissão, tais políticas precisam ser mantidas até que grandes estoques de vacina estejam disponíveis para imunizar a população – o que pode levar 18 meses ou mais. Gatilhos adaptativos baseados em vigilância hospitalar para iniciar ou parar as medidas de distanciamento social e fechamento de escolas são mais robustos contra as incertezas do que determinar uma duração fixa da intervenção, e podem ser adaptados a níveis regionais (a níveis estaduais, nos Estados Unidos). Considerando que as epidemias locais não são perfeitamente sincronizadas, a adoção de políticas locais é mais eficiente, e pode atingir níveis de supressão comparáveis a políticas nacionais, mesmo estando em vigor por uma menor proporção de tempo. Entretanto, nós estimamos que para uma política nacional na GB, o distanciamento social precisaria estar em vigor por pelo menos dois terços do tempo (para um $R_0=2,4$, ver Tabela 4) até que a vacina esteja disponível.

Apesar disso, há incertezas muito grandes quanto à transmissão do vírus, à provável efetividade de diferentes políticas e até que ponto a população adota, espontaneamente, comportamentos para redução de riscos. Isso significa que é difícil ser definitivo quanto à estimativa de quanto tempo será necessário manter as medidas, exceto que serão meses. As decisões futuras sobre quando e por quanto tempo as medidas devem ser relaxadas deverão ser informadas pelas vigilâncias em andamento.

As medidas usadas para atingir a supressão também podem evoluir com o tempo. Conforme houver queda dos números de casos, será mais viável realizar testes intensivos, rastreamento de contatos e quarentena, como é a estratégia praticada hoje na Coreia do Sul. Tecnologias – como aplicativos para celulares que rastreiam interações individuais com outras pessoas da sociedade – podem permitir que as políticas sejam mais efetivas e mensuráveis, se as preocupações com a privacidade foram superadas. De qualquer maneira, se as intensas INFs objetivadas para supressão não forem mantidas, nossa análise sugere que a transmissão será rapidamente retomada, potencialmente produzindo uma epidemia em escala comparável ao que poderia ter sido visto se nenhuma intervenção tivesse sido adotada.

A supressão por longo prazo pode não ser uma opção viável em muitos países. Nossos resultados mostram que uma política de mitigação alternativa com duração relativamente pequena (3 meses) poderia reduzir as mortes vistas nessa epidemia para mais da metade, e o auge da demanda por serviço de saúde em dois terços. A combinação de isolamento de casos, quarentena domiciliar e distanciamento social da população de alto risco para complicações graves (indivíduos mais velhos e aqueles com comorbidades associadas) são a combinação mais efetiva de medidas para mitigação epidêmica. Tanto o isolamento de casos quanto a quarentena domiciliar são os pilares das intervenções epidemiológicas para mitigação de doenças infecciosas e agem reduzindo o potencial de transmissão através da diminuição de taxas de contato daqueles que sabidamente são infecciosos (casos) ou que podem estar abrigando infecção (contatos domiciliares). O

Relatório Conjunto da Missão da OMS na China sugere que 80% da transmissão ocorreu em domicílio¹⁶, embora isso estivesse em um contexto em que contatos interpessoais tenham sido drasticamente reduzidos pelas intervenções empregadas no local. É previsto que o distanciamento social dos grupos de risco seja particularmente efetivo na redução de desfechos graves devido a forte evidência de aumento de risco com a idade^{12,16} embora tenhamos previsto que isso teria menos efeito na redução da transmissão populacional.

Prevemos que o fechamento de escola e universidades terá um impacto na epidemia, assumindo que as crianças transmitam tanto quanto adultos mesmo que elas raramente tenham doença grave. Acreditamos que o fechamento de escolas e universidades seja uma estratégia mais efetiva se usada para auxiliar uma supressão epidêmica do que uma mitigação; quando combinado com amplo distanciamento social populacional, o fechamento das escolas serve para amplificar a quebra de contatos entre pessoas de diferentes domicílios e então suprimir transmissão. Entretanto, prevê-se que o fechamento das escolas como medida isolada seja insuficiente para mitigar (e muito menos para suprimir) uma epidemia; isso contrasta com a situação de epidemia sazonal de influenza em que as crianças são os principais transmissores, pois os adultos têm um grau melhor de imunidade^{17,18}.

O momento ideal para intervenção difere entre as estratégias de supressão e mitigação, bem como depende da definição de ideal. Entretanto, para a mitigação, a maioria dos efeitos de tal estratégia podem ser atingidos direcionando as intervenções em uma janela de três meses em torno do pico da epidemia. Para a supressão, ações precoces são importantes, e intervenções precisam ser executadas muito antes da superação da capacidade do sistema de saúde. Considerando que a vigilância mais sistemática ocorre em contexto hospitalar, a típica demora entre infecção e hospitalização significa que há um atraso de duas a três semanas entre a implementação das intervenções e o impacto observado no número de casos hospitalizados, dependendo se todos os pacientes

hospitalizados são testados ou somente aqueles que entram em unidades de tratamento intensivo. No contexto da GB, isso significa agir antes que o número de internamentos por COVID-19 nas unidades de terapia intensivas exceda 200 por semana.

Talvez nossa conclusão mais significativa seja que a mitigação provavelmente não será viável sem que a capacidade limite para emergências do sistema de saúde do Reino Unido e dos Estados Unidos seja excedida em muitas vezes. Na estratégia mais efetiva de mitigação examinada, que levaria a uma única e relativamente curta epidemia (isolamento de casos, quarentena domiciliar e distanciamento social dos idosos), a capacidade limite de leitos tanto para enfermaria quanto para UTI será excedida em pelo menos 8 vezes, isto considerando o cenário mais otimista que nós avaliamos sobre a demanda por leitos de UTI. Além do mais, mesmo que todos os pacientes pudessem ser tratados, nós estimamos que ainda haveria cerca de 250 mil mortes no GB e 1,1-1,2 milhões nos Estados Unidos.

No Reino Unido, essa conclusão foi alcançada apenas nos últimos dias, com o refino das prováveis demandas estimadas das UTIs devido ao COVID-19, com base na experiência na Itália e do Reino Unido (estimativas do planejamento anterior admitia metade da demanda agora estimada) e com o NHS propondo maior certeza em torno dos limites de capacidade hospitalar.

Portanto, concluímos que a supressão epidemiológica seria uma estratégia viável apenas no tempo presente. Os efeitos sociais e econômicos das medidas necessárias para atingir o objetivo serão profundos. Vários países já adotaram tais medidas, mas mesmo aqueles no estágio inicial da epidemia (como o Reino Unido) precisarão fazê-lo muito em breve.

Nossa análise informa a avaliação tanto da natureza das medidas necessárias para suprimir a COVID-19 quanto da provável duração dessas medidas. Resultados desse trabalho têm colaborado com a elaboração de políticas no Reino Unido e em outros países nas últimas semanas. Entretanto, enfatizamos que não é certo que a supressão será um sucesso em longo prazo; nenhuma

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

intervenção de saúde pública com tantos efeitos perturbadores em uma sociedade já foi tentada por um tempo tão longo. Como as populações e sociedades irão responder a isso, ainda é incerto.

Financiamento

Esse trabalho foi financiado pelo Centro de financiamento do UK Medical Research Council sob a concordata do Departamento de Desenvolvimento Internacional do Reino Unido, da NIHR Health Protection Research Unit in Modelling Methodology and Community Jameel.

Referências

1. Bootsma MCJ, Ferguson NM. The effect of public health measures on the 1918 influenza pandemic in U.S. cities. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007;104(18):7588–93.
2. Anderson RM, Heesterbeek H, Klinkenberg D, Hollingsworth TD. Comment How will countrybased mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic ? 2020;2019(20):1– 4.
3. The Coalition for Epidemic Preparedness Innovations. CEPI welcomes UK Government’s funding and highlights need for \$2 billion to develop a vaccine against COVID-19 [Internet]. 2020; Available from: <https://cepi.net/news/cepi/2-billion-required-to-develop-a-vaccineagainst-the-covid-19-virus/>
4. World Health Organisation. Pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus vaccine – conclusions and recommendations from the october 2009 meeting of the immunization Strategic Advisory Group of experts. *Wkly Epidemiol Rec* 2009;84(49):509–16.
5. Ferguson NM, Cummings DAT, Fraser C, Cajka JC, Cooley PC, Burke DS. Strategies for mitigating an influenza pandemic. *Nature* 2006;442(7101):448–52.
6. Halloran ME, Ferguson NM, Eubank S, et al. Modeling targeted layered containment of an influenza pandemic

in the United States. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008;105(12):4639–44.

7. Ferguson NM, Cummings DAT, Cauchemez S, et al. Strategies for containing an emerging influenza pandemic in Southeast Asia. *Nature* 2005;437(7056):209–14.
8. Mossong J, Hens N, Jit M, et al. Social contacts and mixing patterns relevant to the spread of infectious diseases. *PLoS Med* 2008;5(3):0381–91.
9. Linton NM, Kobayashi T, Yang Y, et al. Epidemiological characteristics of novel coronavirus infection: A statistical analysis of publicly available case data. *medRxiv* [Internet] 2020 [cited 2020 Feb 18];2020.01.26.20018754. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2020/01/28/2020.01.26.20018754.full.pdf>
10. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *N Engl J Med* 2020;
11. Riou J, Althaus CL. Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020. *Euro Surveill* 2020;25(4):1–5.
12. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, et al. Estimates of the severity of COVID-19 disease. *medRxiv* 2020; Available from <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.09.20033357v1>.
13. Gaythorpe K, Imai N, Cuomo-Dannenburg G, et al. Report 8: Symptom progression of 2019 novel coronavirus [Internet]. 2020. Available from: <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gidafellowships/Imperial-College-COVID19-symptom-progression-11-03-2020.pdf>
14. Ostermann H, Blasi F, Medina J, Pascual E, McBride K, Garau J. Resource use in patients hospitalized with

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

complicated skin and soft tissue infections in Europe and analysis of vulnerable groups: The REACH study. *J Med Econ* 2014;17(10):719–29.

15. Kucharski AJ, Russell TW, Diamond C, et al. Early dynamics of transmission and control of COVID-19: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis* [Internet] 2020;3099(20):2020.01.31.20019901. Available from: <http://medrxiv.org/content/early/2020/02/18/2020.01.31.20019901.abstract>

16. World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 2020.1. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report — 50 (https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200310-sitrep-50-covid-19.pdf?sfvrsn=55e904fb_2).

17. Cauchemez S, Valleron AJ, Boëlle PY, Flahault A, Ferguson NM. Estimating the impact of school closure on influenza transmission from Sentinel data. *Nature* 2008;452(7188):750–4.

18. Fumanelli L, Ajelli M, Merler S, Ferguson NM, Cauchemez S. Model-Based Comprehensive Analysis of School Closure Policies for Mitigating Influenza Epidemics and Pandemics. *PLoS Comput Biol* 2016;12(1):1–15.

Neil M Ferguson
Daniel Laydon
Gemma Nedjati-Gilani
Natsuko Imai
Kylie Ainslie
Marc Baguelin
Sangeeta Bhatia

Adhiratha Boonyasiri
Zulma Cucunubá
Gina Cuomo-Dannenburg
Amy Dighe
Ilaria Dorigatti
Han Fu
Katy Gaythorpe
Will Green
Arran Hamlet
Wes Hinsley
Lucy C Okell
Sabine van Elsland
Hayley Thompson
Robert Verity
Erik Volz, Haowei Wang
Yuanrong Wang
Patrick GT Walker
Caroline Walters
Peter Winskill
Charles Whittaker
Christl A Donnelly
Steven Riley
Azra C Ghani, Xiaoxia Lu, M.D.
Liqiong Zhang, M.D.
Hui Du, M.D.

Wuhan Children’s Hospital, Wuhan, China

Em nome da “Response Team” do COVID-19 do Imperial College.

WHO Collaborating Centre for Infectious Disease Modelling
MRC Centre for Global Infectious Disease Analysis
Abdul Latif Jameel Institute for Disease and Emergency Analytics
Imperial College London

Correspondência: neil.ferguson@imperial.ac.uk

Apêndice

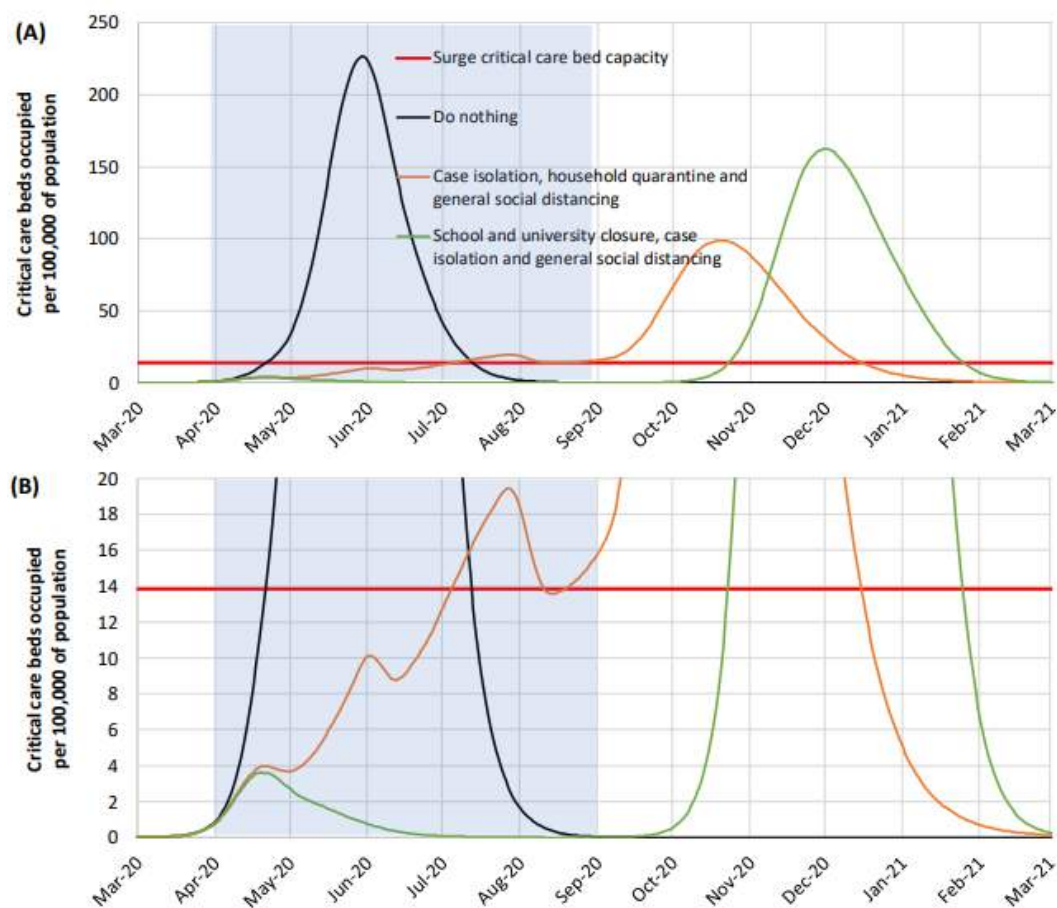


Figura A1. Cenários da estratégia de supressão para os EUA, mostrando a demanda de leitos de UTI. A linha preta mostra a epidemia não mitigada. A verde mostra uma estratégia de supressão incorporando o fechamento de escolas e universidades, isolamento de casos e distanciamento social em toda a população a partir do final de março de 2020. A linha laranja mostra uma estratégia de contenção incorporando isolamento de casos, quarentena doméstica e distanciamento social em toda a população. A linha vermelha é a capacidade estimada de leitos de UTIs nos EUA. O sombreamento azul mostra o período de 5 meses em que se supõe que essas intervenções permanecem em vigor. (B) mostra os mesmos dados do painel (A), mas ampliou os níveis mais baixos do gráfico.

	Gatilho (casos acumulativos em UTI)	PC	CI	CI_HQ	CI_HQ_SD	CI_SD	CI_HQ_SDOL70	PC_CI_HQ_SDOL70
R0=2.4 Auge de leitos	100	156	122	85	123	85	61	57
	300	157	122	85	121	78	60	53
	1000	158	122	85	111	65	60	42
	3000	161	122	85	89	45	60	35
R0=2.2 Auge de leitos	100	125	105	70	120	98	50	83
	300	125	105	70	115	92	50	75
	1000	126	105	70	106	76	49	59
	3000	132	105	70	86	51	49	40
R0=2.4 Total de mortes	100	501	421	349	443	406	258	363
	300	499	421	349	440	393	259	360
	1000	498	421	349	432	375	257	356
	3000	498	421	349	415	354	258	347
R0=2.2 Total de mortes	100	451	367	308	423	395	238	373
	300	448	367	308	419	384	236	369
	1000	445	367	308	412	366	234	360
	3000	445	367	308	396	340	234	351

Tabela A1. Opções de mitigação para a GB. O impacto absoluto das combinações de NPI aplicado nacionalmente por 3 meses no Reino Unido no total de óbitos e na demanda de leitos de UTIs hospitalares, para diferentes opções de gatilhos cumulativos de contagem de casos na UTI. As células mostram pico de demanda no leito e número total de mortes para uma variedade de combinações de NPI e para gatilhos baseados no número absoluto de casos de UTI diagnosticados em um território por semana. PC: fechamento de escolas/universidades; CI: casos em isolamento; HQ: quarentena domiciliar; SD: distanciamento social de toda a população; SDOL70: distanciamento social daqueles com mais de 70 anos por 4 meses (um mês a mais que as outras intervenções); CI_HQ_SD : Casos em isolamento, quarentena domiciliar voluntária e distanciamento social da população em geral; CI_SD: Casos em isolamento e distanciamento social da população geral; CI_HQ_SDOL70: Casos em isolamento, quarentena domiciliar voluntária e distanciamento social daqueles com mais de 70 anos por 4 meses (um mês a mais do que as outras intervenções). As tabelas são codificadas por cores (verde = maior eficácia, vermelho = menor).

Traduzido por¹: Bianca de Carvalho Rojo, Bianca Luiza Melo de Assis, Isadora Maria Pilati Campos
Revisado por¹: Manoela Ferreira da Cruz Neta e Anna Luiza Maffessoni
Supervisão²: Rafael Lirio Bortoncello

1. Acadêmicos de Medicina da Universidade Federal do Paraná (UFPR), campus Toledo.

Acesse: <http://www.toledo.ufpr.br/portal/artigos-cientificos-covid-19/>

2. Professor do curso de Medicina da UFPR, campus Toledo.