

Nota Técnica do Boletim UFABC de Monitoramento da Pandemia



NOTA TÉCNICA

O conhecimento das formas de transmissão, tratamento e controle da pandemia do novo coronavírus SARS-CoV-2, causador da COVID-19, tem sido produzido por pesquisadores dos países afetados, a partir da identificação do vírus na China. A Organização Mundial da Saúde (OMS), da qual o Brasil faz parte, tem como objetivo recomendar e subsidiar as instituições de saúde dos países parceiros quanto às medidas de controle da COVID-19, com base em critérios científicos e experiência prévia em situações similares ocorridas no mundo.

No Brasil, devido à falta de uma ação conjunta do governo federal e estadual, as medidas de enfrentamento à pandemia têm sido realizadas sem uma coordenação central, com adoção de estratégias específicas por Estados e Municípios. Nesses casos os critérios adotados são estabelecidos por comissões que envolvem autoridades sanitárias e dirigentes dos executivos locais e estaduais e as decisões são publicadas nas diferentes esferas governamentais, parte como obrigações e parte como recomendações. Neste contexto, cada uma das Universidades Federais deverão decidir sobre as medidas sanitárias e de enfrentamento à pandemia a serem adotadas de acordo com as realidades específicas em que se inserem suas comunidades. Portanto, com o objetivo de informar e estabelecer transparência sobre as tomadas de decisões e os critérios utilizados para estabelecimento das medidas de enfrentamento à COVID-19 na UFABC, serão publicados boletins periódicos com dados epidemiológicos das regiões onde se encontram os campi e os membros de nossa comunidade.

A pandemia afetou o Estado de São Paulo e região do ABC a partir de fevereiro de 2020 e desde o final de março de 2020 a comunidade UFABC adotou as medidas de distanciamento físico, sendo mantidos apenas os serviços essenciais nos campi.

Desde o início de junho de 2020, o governo do Estado de São Paulo iniciou a flexibilização da quarentena, seguindo critérios estabelecidos por comissão governamental própria, com discriminação dos municípios, através do Plano SP pelas cores vermelha, laranja, amarela, verde e azul (<https://www.saopaulo.sp.gov.br/planosp/>). Nessa escala, a cor vermelha corresponde ao menor número de leitos de UTI disponíveis e, para essas regiões, preconiza medidas mais restritivas, com abertura apenas dos serviços essenciais. Para as outras regiões, segue-se a orientação de abertura de tipos de estabelecimentos comerciais, que segundo os critérios por eles adotados, envolveriam maior ou menor risco de transmissão. As cidades da região metropolitana, incluindo São Paulo e o ABC paulista estão na fase amarela, tendo os comércios reabertos. Desde o início da flexibilização, entretanto, o número de óbitos no Estado de São Paulo mantém-se estável em aproximadamente 300 pessoas diariamente. Além disso, a obtenção de informações sobre incidência da COVID-19 é dificultada pela falta de testes em massa. Neste contexto, o posicionamento da UFABC consiste em seguir as recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS), que leva em conta os riscos sanitários, sociais e econômicos envolvidos em uma determinada região (WHO-2019-nCoV-Adjusting_PH_measures-2020.1-eng.pdf).

Para facilitar a compreensão da avaliação dos riscos, o documento da OMS propõe as seguintes questões:

1. Qual é o provável impacto de ajustar as medidas de saúde pública e as medidas sociais em termos de risco de ressurgimento de casos?
2. O sistema de saúde pública é capaz de identificar, isolar e cuidar de casos e dos contatos desses casos para que todos possam adotar a quarentena?
3. O sistema de saúde pública é capaz de detectar rapidamente um ressurgimento de casos?
4. O sistema de saúde é capaz de absorver uma carga extra de pacientes no sistema de saúde e fornecer assistência médica em caso de ressurgimento?"

Segundo este guia da OMS, diante dessas questões, alguns indicadores de risco podem ser utilizados nas tomadas de decisões:

1. Fatores epidemiológicos: incidência de casos confirmados e prováveis de COVID-19; taxa de internações e internações em UTI; número de mortes; percentual positivo entre as pessoas testadas; resultados de testes sorológicos (fornecendo disponibilidade de ensaios confiáveis);

2. Capacidade de assistência médica: funções e capacidade do sistema de saúde (hospitalar e não hospitalar) (admissões e altas), profissionais de saúde, capacidade de leito de UTI e não-UTI, triagem nas unidades de saúde, estoques de equipamentos de proteção individual, tratamento de pacientes com COVID-19, e também com outras doenças, de acordo com os padrões nacionais e os padrões de atendimento a crises; força de trabalho em saúde;

3. Capacidades de saúde pública: taxa de identificação e teste de novos casos suspeitos, isolamento de novos casos confirmados, identificação e quarentena de contatos, número de equipes de resposta rápida em saúde pública para investigar casos e agrupamentos suspeitos;

4. Disponibilidade de intervenções farmacêuticas eficazes: atualmente, não existem terapêuticas ou vacinas específicas para COVID-19. A OMS, em colaboração com parceiros internacionais, está implementando protocolos para ensaios clínicos para desenvolver tratamentos e vacinas específicos para COVID-19. A disponibilidade futura de ferramentas farmacêuticas seguras e eficazes será importante para o controle da COVID-19”.

De acordo com critérios da OMS e a experiência de outros países bem sucedidos no controle da COVID-19, os dois indicadores iniciais a serem observados para início de flexibilização da quarentena consistem: 1) na diminuição do número de óbitos e da taxa de incidência (casos novos) a zero, e 2) a disponibilização de testes em massa para que o controle dos casos remanescentes possa ser realizado de forma apropriada. Portanto, para que haja uma flexibilização da quarentena e início de retorno às atividades presenciais na UFABC, os indicadores epidemiológicos acima serão considerados para as regiões onde se situa a UFABC e para as regiões de residência da comunidade.

A UFABC situa-se nos municípios de São Bernardo do Campo e Santo André, e a comunidade universitária é proveniente de diferentes cidades da região metropolitana de São Paulo, incluindo as cidades do ABC paulista além das cidades de São Paulo, Guarulhos, Osasco, Rio Grande da Serra etc.

Tabela 1 a - Municípios da Região Metropolitana de SP em número de Servidores

Municípios	N. de Servidores	Percentual
São Paulo	551	36,0
Santo André	493	32,2
São Bernardo do Campo	182	11,9
São Caetano do Sul	74	4,8
Mauá	44	2,9
Campinas	36	2,4
Diadema	16	1,1
Santos	15	1,0
Ribeirão Pires	14	0,9
Outros municípios do estado de SP (N < 9)	105	6,9

Tabela 1 b - Municípios da Região Metropolitana de SP em número de Discentes

Municípios	N. de Discentes	Percentual
São Paulo e outros Municípios da Região Metropolitana	3765	36,7
Santo André	2842	27,7
São Bernardo do Campo	1962	19,1
Mauá	422	4,1
São Caetano do Sul	387	3,8
Diadema	296	2,9
Ribeirão Pires	190	1,9
Guarulhos	161	1,6
Osasco	64	0,62
Santos e Baixada Santista	54	0,53
Rio Grande da Serra	33	0,32
Outros Municípios do Estado de SP	86	0,84

Portanto, os parâmetros epidemiológicos de cada uma dessas cidades são considerados em todas as tomadas de decisões. Cabe ressaltar que o deslocamento por transporte público constitui o segundo maior fator de risco para transmissão do SARS-CoV-2, ficando logo após os profissionais da saúde que enfrentam a doença diretamente (Leiva et al. 2020, Harris, 2020).

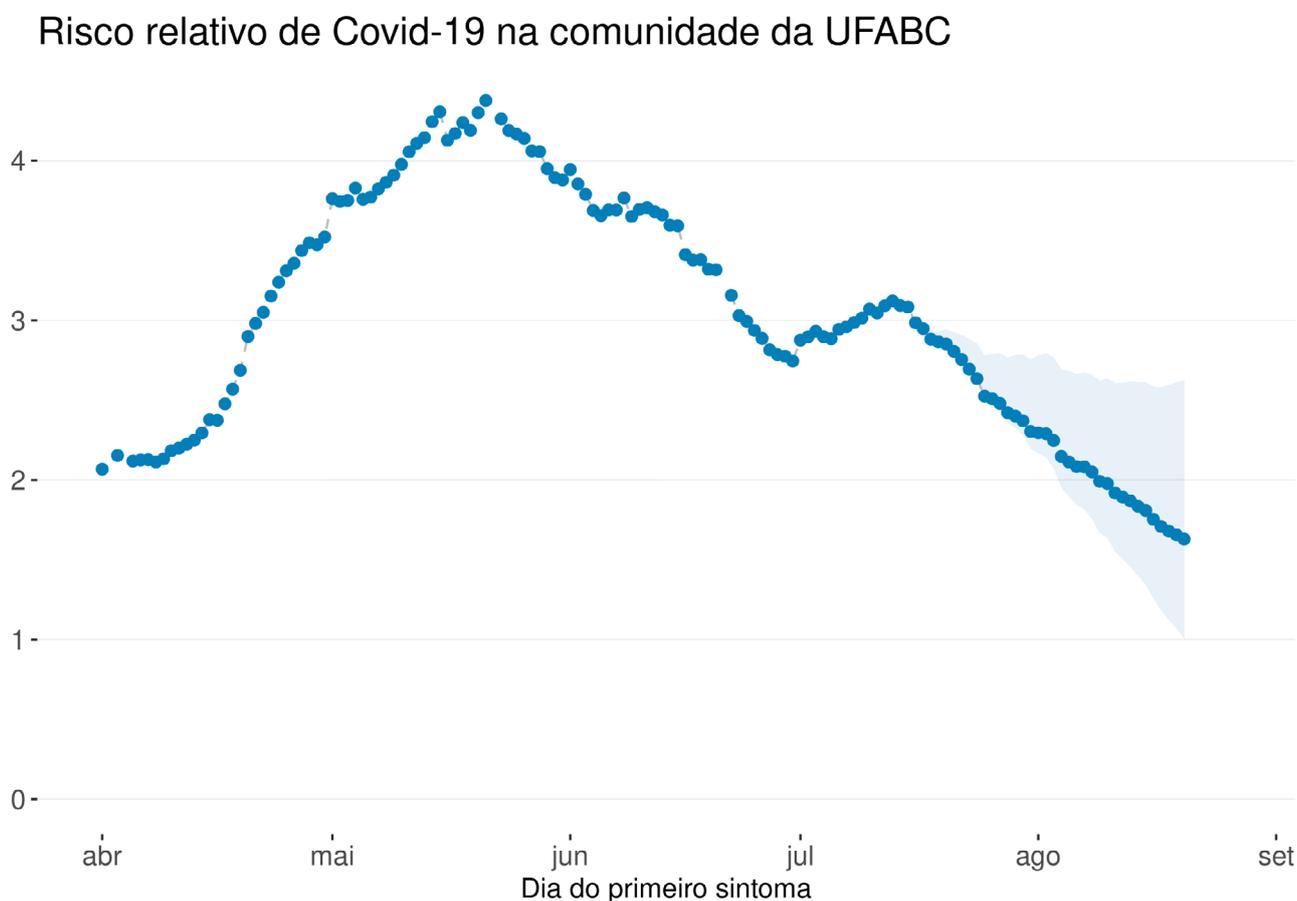
Descrição dos indicadores epidemiológicos das cidades que compõem a comunidade UFABC

Para avaliar a situação epidemiológica de cada uma das cidades de onde provém a comunidade UFABC serão apresentados os indicadores: incidência quinzenal ponderada pela composição da comunidade da UFABC, número de reprodução efetivo da epidemia (R_t), média móvel de sete dias do número de novos casos e óbitos notificados às secretarias de saúde de cada um dos municípios, número de novos casos contados a partir do primeiro sintoma do indivíduo notificado, número acumulado de casos novos e óbitos. Esses indicadores epidemiológicos serão descritos com maiores detalhes abaixo.

Incidência quinzenal ponderada

Um dos principais indicadores de risco de infecção é a taxa de incidência numa população, que pode ser definida como o número de casos novos quinzenal, dividido pela população total. Ela pode ser pensada como a resposta à pergunta: qual a probabilidade de um indivíduo qualquer desta população desenvolver a doença durante essa quinzena?

Figura 1 - taxa de incidência para a comunidade da UFABC.



Incidência quinzenal de casos graves de Covid-19 confirmados, corrigidos por nowcasting, por 10 mil pessoas, ponderada pela distribuição da comunidade da UFABC entre os municípios da região.
 Fonte: Observatório Covid-19 BR, com dados da base SIVEP-Gripe de 2020-09-04.

Como os dados de casos são agregados por município, esse cálculo é uma média das taxas de incidência dos municípios da região ponderada pela fração da comunidade que reside em cada município. Os casos contabilizados são apenas os hospitalizados, não o total de casos, corrigidos por nowcasting, como explicado a seguir, o que leva a uma incerteza grande no cálculo para datas mais recentes. O número total de casos (incluindo casos leves e assintomáticos) é estimado como da ordem de 10 a 40 vezes o de hospitalizados, tomando como base para o número total de casos os resultados de inquéritos sorológicos realizados em várias cidades do país. Estes valores variam devido à estrutura etária da população, à incidência de comorbidades, a diferenças no atendimento hospitalar, e podem também ser afetados pela sensibilidade do teste usado no

inquérito. Os inquéritos sorológicos no município de São Paulo (pela Prefeitura de São Paulo e pela SoroEpi MSP) indicam um número entre 30 e 35.

Número de reprodução efetivo da epidemia (R_t)

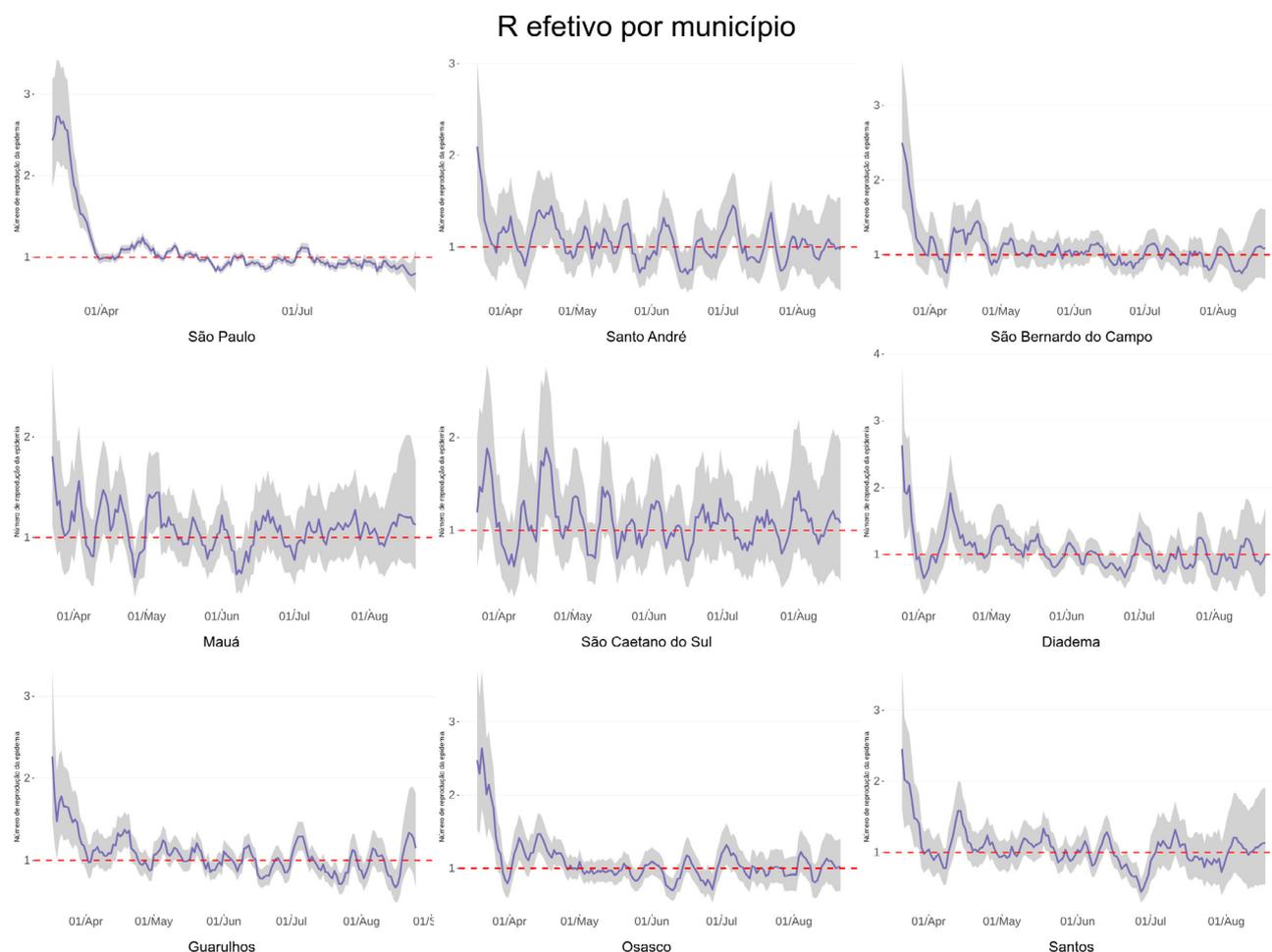
A evolução da pandemia pode ser acompanhada a partir do número de reprodução efetivo (R_t). De forma sucinta, o R_t corresponde ao número médio de casos novos da doença gerados por um indivíduo infectado (este se diferencia do mais conhecido R_0 por se aplicar a uma população sob o curso da epidemia, em que nem todos os indivíduos são suscetíveis). O cálculo de R_t mostrado aqui, baseado no trabalho de Cori et al. (2013), envolve duas quantidades: a curva de novos casos ao longo do tempo, pela data de primeiros sintomas, e a distribuição de intervalos de tempo entre um caso e os casos secundários que ele gera (intervalos seriais). Para interpretar criticamente o cálculo do R_t , é importante conhecer as limitações dos dados disponíveis. Para que o número de pessoas infectadas seja conhecido, é imprescindível realizar o diagnóstico do vírus (RT/PCR ou teste da presença de antígeno) em massa.

Na ausência de uma boa estimativa do total de casos, o procedimento adotado foi definir um subconjunto que é observado de forma homogênea ao longo do tempo, isto é, não tem picos devido a, por exemplo, mudanças drásticas na política de testagem. Para tanto, usamos a base SIVEP-Gripe, desenvolvida originalmente para vigilância de influenza, onde são obrigatoriamente notificados todos os casos hospitalizados de COVID-19. Uma dificuldade no uso desse banco de dados é o chamado atraso de notificação, comum a todos os instrumentos de vigilância: entre o desenvolvimento dos primeiros sintomas, agravamento de sintomas, ida ao hospital, diagnóstico da doença e finalmente o registro do caso no banco de dados podem se passar entre 2 e mais de 40 dias. Isto quer dizer que o banco de dados de hoje contém um recorte parcial do que está acontecendo, já que novos dados ainda estão por entrar nesse banco, o que pode gerar uma falsa impressão de que os casos estão diminuindo.

Uma forma de corrigir isso é por meio de técnicas de nowcasting, que estimam a distribuição de tempos de atraso usando os dados já presentes, e tentam estimar quantos novos casos ainda devem chegar, baseadas numa amostra parcial - os dados já presentes (McGough et al. 2020). É claro que isto introduz uma incerteza na estimativa, que é tão maior quanto menor a quantidade de dados e, portanto, tende a ser (proporcionalmente) maior justamente para as datas mais recentes, e para localidades com poucos casos. A outra quantidade importante no cálculo de R_t é a distribuição de intervalos seriais, calculada a partir do rastreamento de cadeias de contato completas; essa é uma informação de difícil obtenção, mas Nishiura et al. (2020) publicaram valores a partir de análises de dados da China do início da pandemia. É importante ressaltar, no entanto, que esses valores podem variar de uma região para outra.

O valor de R_t é um indicador da aceleração da epidemia: valores acima de 1 representam aceleração, já que cada infectado gera mais do que um novo infectado, em média, e valores abaixo de 1 representam desaceleração. Em todo caso, esta é uma estimativa instantânea sujeita a variações devido a correções sucessivas dos dados, logo é importante observar tendências mais longas, de pelo menos uma semana, ao invés de focar apenas no valor mais recente, que tende a ser especialmente incerto. Por essa mesma razão, o número reprodutivo deve ser observado juntamente com outros parâmetros epidemiológicos em uma população.

Figura 2 - valores de Rt para as cidades associadas à comunidade UFABC.



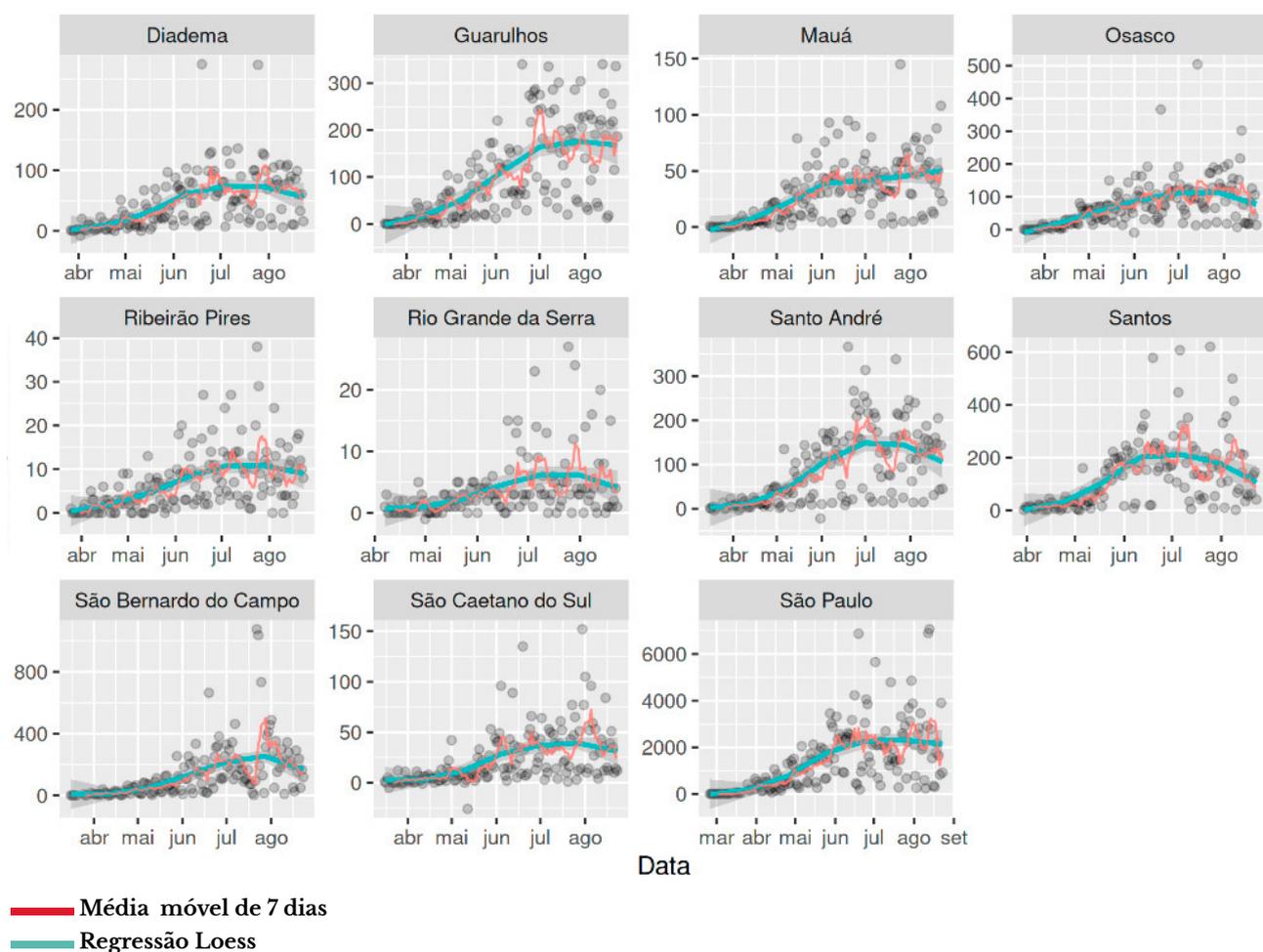
Fonte: Observatório Covid-19 BR, com dados da base SIVEP-Gripe de 2020-09-04.

Novos casos e óbitos notificados

Os gráficos do número diário de casos novos (incidência) e óbitos por COVID-19, permitem a observação do aumento, estabilização ou declínio da epidemia. Reiterando, segundo recomendação da OMS, aumento e estabilização desses indicadores significam necessidade de **DISTANCIAMENTO FÍSICO**. Um indivíduo infectado pode transmitir o vírus por até 15 dias e o tempo de incubação do SARS-CoV-2 pode durar até 15 dias. Portanto, considerando o

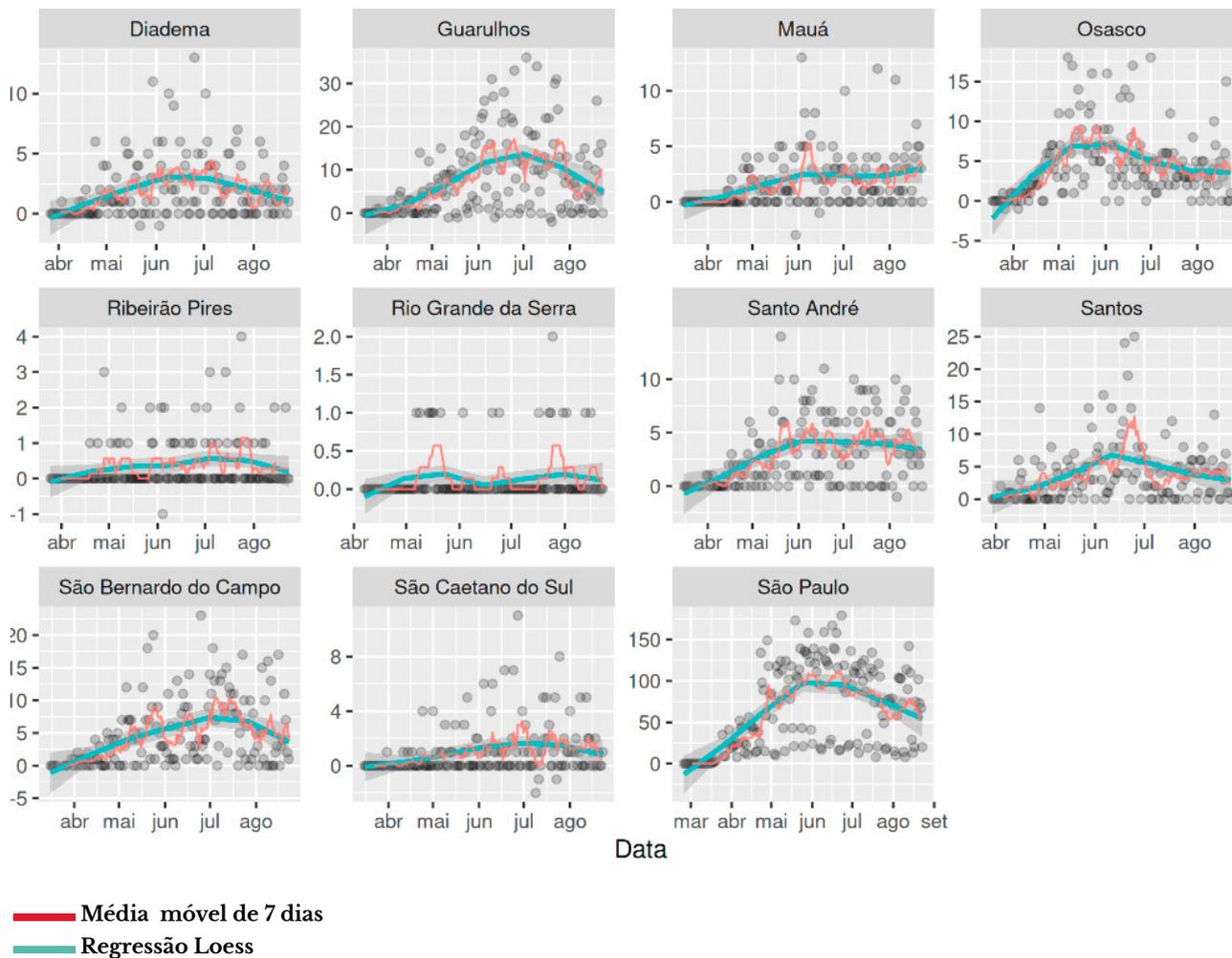
ciclo de transmissão do vírus, somente quando a incidência de casos e mortes estiverem em declínio constante por 30 dias seguidos se recomenda o início da flexibilização do isolamento. O cálculo da incidência e óbitos por COVID-19 será apresentado por gráficos de pontos, média móvel de sete dias, e regressão local, também denominada regressão polinomial local ou em movimento, com utilização da média móvel de ocorrência para cada uma das cidades incluídas.

Figura 3 - Notificações diárias de áreas de COVID-19 em municípios selecionados.



Fonte: Dados da Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo de 25/02/2020 a 04/09/2020, compilados pelo brasil.io, por data de notificação.

Figura 4 - Óbitos diários por COVID-19 em municípios selecionados.



Fonte: dados da Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo de 25-02-2020 a 04-09-2020, compilados pelo brasil.io, por data de notificação.

Mais detalhes sobre o método de avaliação temporal dos dados por regressão local está disponível no artigo <http://www.fsp.usp.br/rosario/wp-content/uploads/2018/06/analise-das-tendencias-latorre-e-cardoso.pdf>

A alimentação dos bancos de dados públicos sobre o número de casos novos e óbitos diários por COVID-19 notificados à Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo por cada uma das Secretarias de Saúde de cada um dos municípios apresenta alguns problemas de sincronização decorrentes da logística na realização e divulgação de diagnóstico laboratorial. Desta forma, há atrasos na divulgação desses números, principalmente aos finais de semana. Com o intuito de apresentar os dados de casos novos e óbitos de forma que os números sejam mais próximos à realidade, estes números são calculados a partir da média móvel de sete dias e também por regressão local, uma generalização da média móvel, aplicando o método LOESS (James et al. 2013), com IC-95% também calculado. Os dados são obtidos a partir da plataforma Brasil.io (https://brasil.io/dataset/covid19/caso_full/), os quais são disponibilizados pelas Secretarias Estaduais de Saúde (https://github.com/seade-R/dados-covid-sp/blob/master/data/dados_covid_sp.csv).

As notificações diárias de casos e óbitos estão descritas pelos círculos cinzas, a média móvel de sete dias está representada por uma linha vermelha, enquanto a linha azul corresponde à média dos números obtidos por regressão local. O intervalo de variação da regressão local está representado pela sombra cinza ao redor da curva principal. A comparação dos valores médios com IC-95% equivale a um teste de hipótese com nível de significância de 5%. Em outras palavras, a diferença ou semelhança observada entre os pontos ao longo do tempo tem significância estatística.

Gráfico 1- Proporção de Servidores da UFABC no Estado de São Paulo

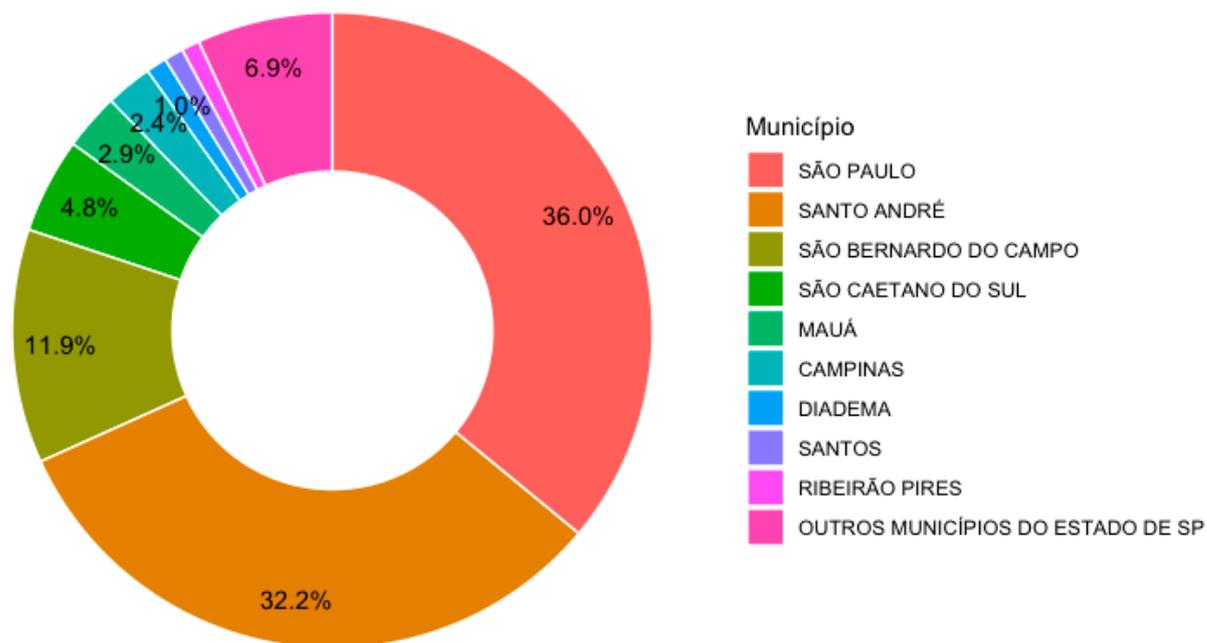
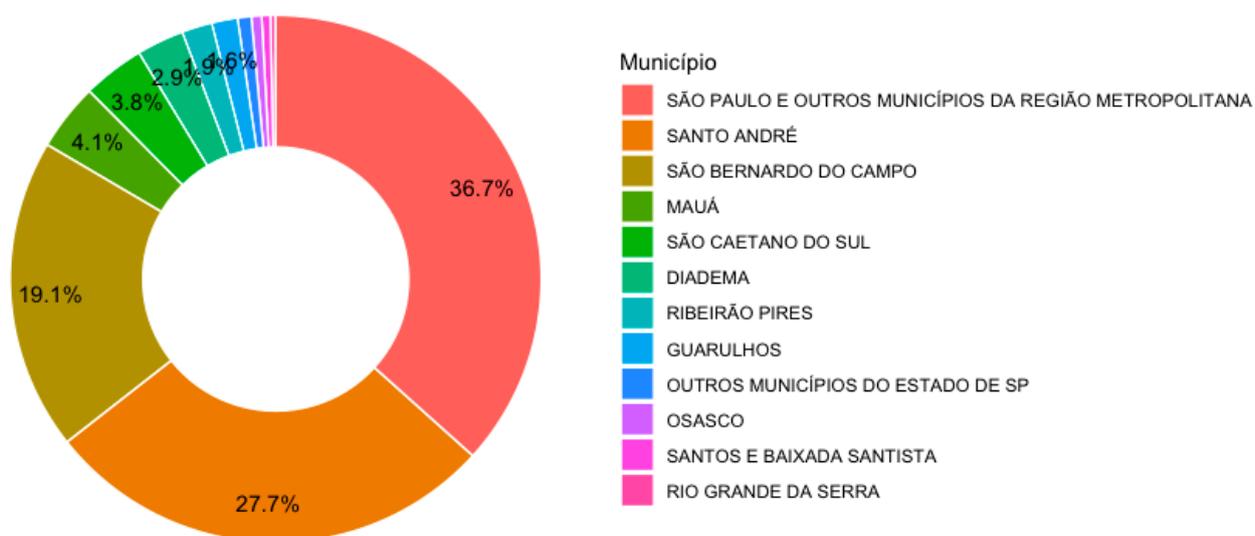


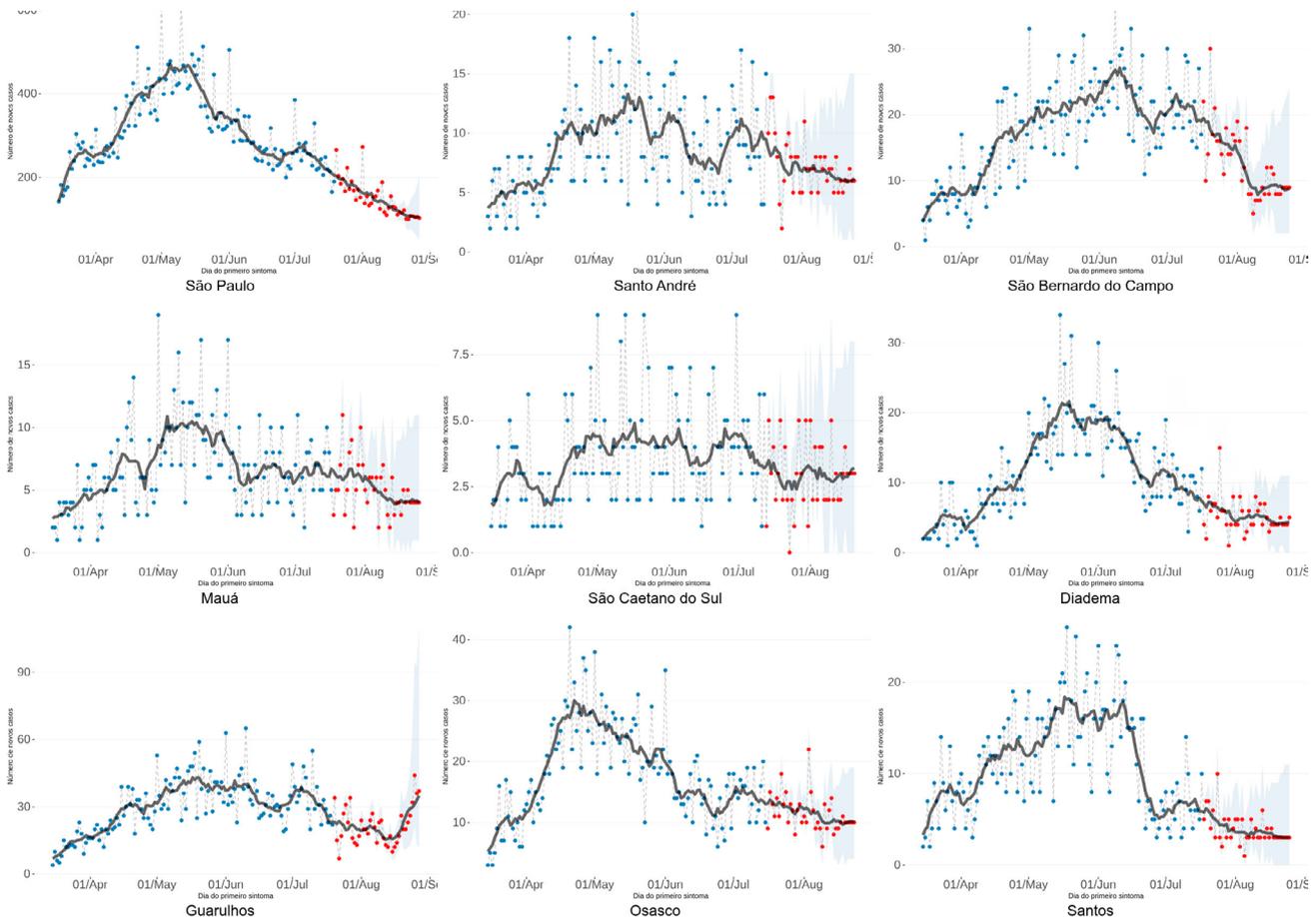
Gráfico 2 - Proporção de Discentes da UFABC no Estado de São Paulo



Novos casos a partir do primeiro sintoma

Outros parâmetros podem auxiliar na interpretação da evolução da pandemia, como o número de casos graves (hospitalizados) diários notificados a partir do primeiro dia de sintomas relatado pelo paciente. Estes casos são de notificação obrigatória, portanto, menos sujeitos a subnotificação. Os dados estão disponíveis no banco de dados nacional SIVEP-Gripe, publicado na plataforma openDataSUS (<https://opendatasus.saude.gov.br/>). Os gráficos dos casos graves diários de COVID-19 em cada cidade que compõe a comunidade UFABC são mostrados na Figura 5.

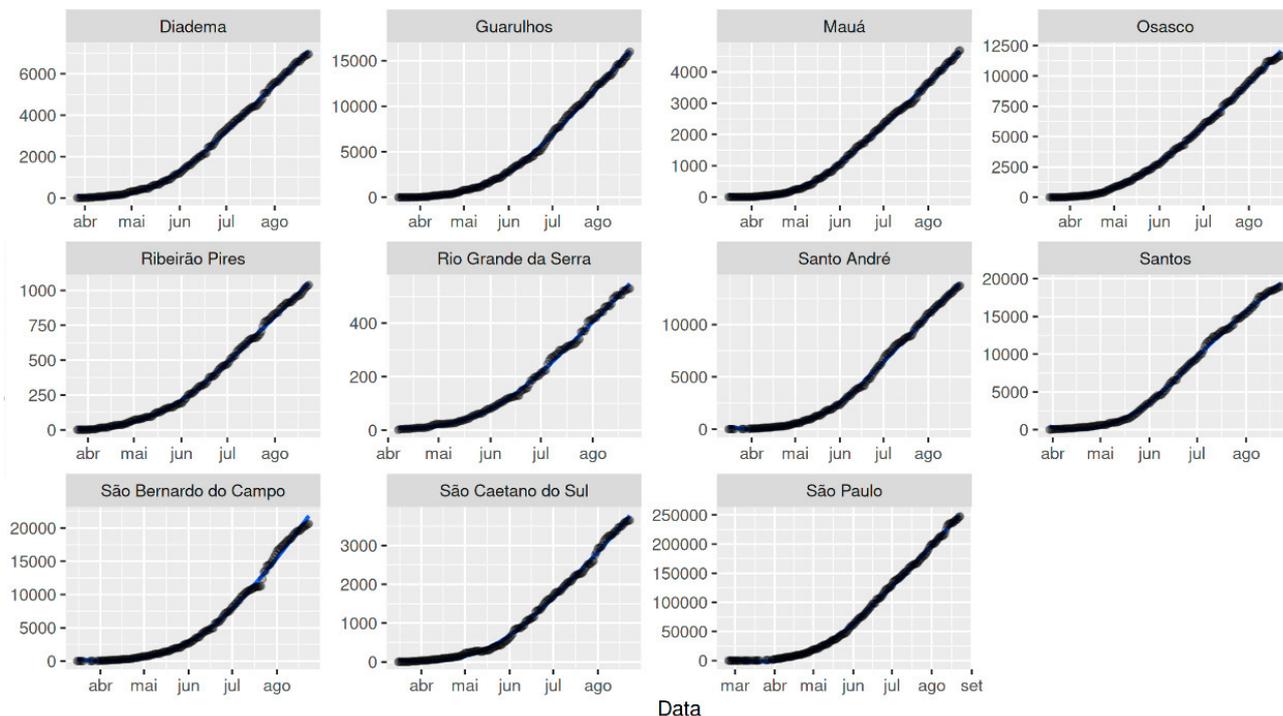
Figura 5 - Casos graves novos por município



Fonte: Observatório Covid-19 BR, com dados da base SIVEP-Gripe de 2020-09-04.

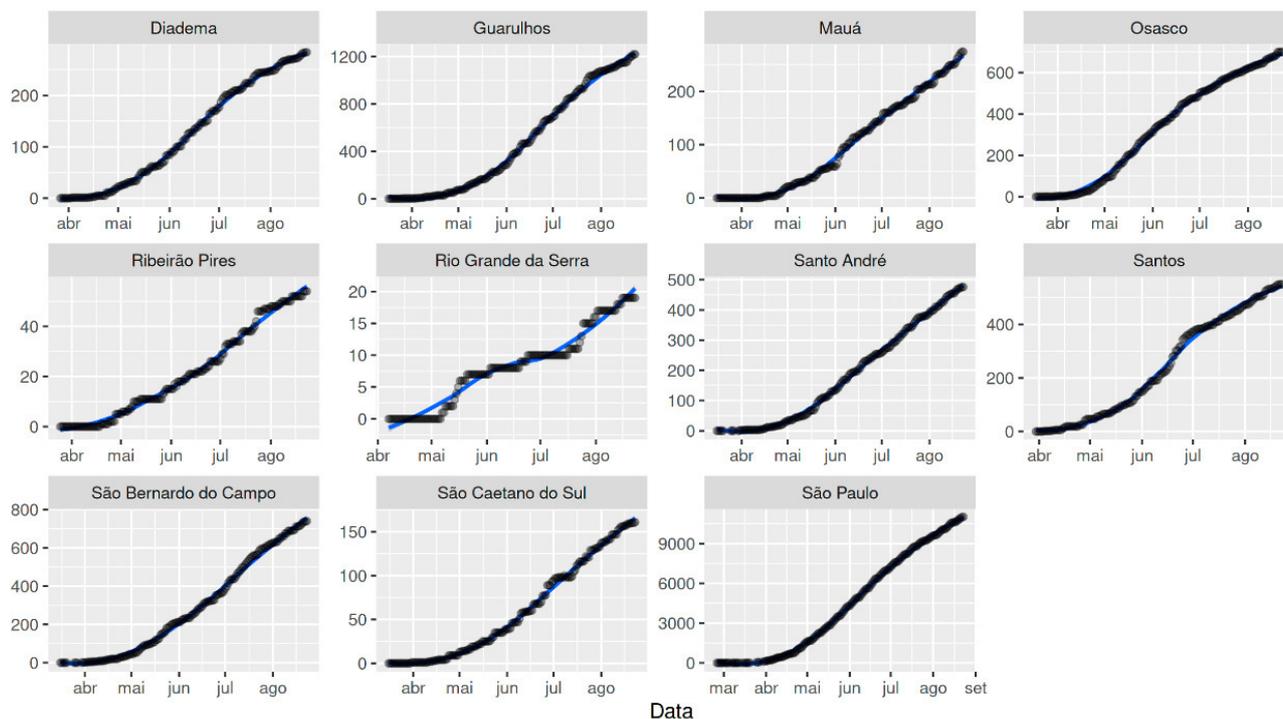
As curvas de casos e óbitos acumulados por SARS-CoV-2 ao longo do tempo também permite a visualização da evolução da pandemia.

Figura 6 - Notificações acumuladas



Fonte: dados da Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo de 25-02-2020 a 04-09-2020, compilados pelo brasil.io, por data de notificação

Figura 7 - Óbitos acumulados



Fonte: dados da Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo de 25-02-2020 a 04-09-2020, compilados pelo brasil.io, por data de notificação

Enquanto a curva estiver ascendente, há transmissão do vírus na população e, portanto, medidas de controle precisam ser mantidas, mesmo quando o número de casos for pequeno. Em caso de controle da epidemia (ausência de casos notificados), espera-se que a curva de casos acumulados seja descrita por um platô durante um período de 30 dias consecutivos. Os óbitos por COVID-19 podem ocorrer no intervalo de 10 a 30 dias após infecção pelo vírus. Portanto, após o número de casos notificados acumulados ficarem nulos por 30 dias, espera-se que em caso de controle da epidemia, a curva de notificações de óbitos acumulados seja descrita também por um platô com duração de 30 dias consecutivos.

Os cálculos da média móvel e a interpretação dos valores obtidos foram realizados com participação do Prof. Dr. Gabriel Zorello Laporta e da Mestranda em Biosistemas Luana Prado Rolim de Oliveira. Os cálculos da regressão LOESS foram realizados com a participação de membros da equipe COVIData. Os cálculos de nowcasting e de número de reprodução efetivo (R_t) foram realizados pelo Observatório Covid-19 BR (<https://covid19br.github.io>) a partir de bancos de dados SIVEP-Gripe disponíveis na plataforma openDataSUS (<https://opendatasus.saude.gov.br>) ou cedidos pelo governo do Estado de São Paulo.

Núcleo de Monitoramento e Testagem

- Técnico Diego Firmino
- Profa. Fernanda Almeida
- Profa. Márcia Sperança
- Prof. Rodrigo Bueno
- Prof. Renato Coutinho
- Comitê de Planejamento e Ações de Gestão Referente ao Coronavírus (Portaria 797/2020 - REIT)

Algumas referências bibliográficas

O novo coronavírus SARS-CoV-2, causador da Síndrome Aguda Respiratória Severa (SARS), denominada de Covid-19, se disseminou globalmente a partir da primeira descrição em dezembro de 2019 na China, causando uma pandemia com centenas de casos letais e milhões de pessoas acometidas (Wu, Zhao et al. 2020, Wu, Zhao et al. 2020, Wu, Ho et al. 2020). Os dados epidemiológicos globais de COVID-19 são atualizados diariamente no site da Organização Mundial da Saúde (OMS) (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>). O primeiro caso de COVID-19 no Brasil foi notificado no final de fevereiro na cidade de São Paulo e, atualmente, há transmissão comunitária em todos os Estados com milhares de acometidos e mais de 16.000 casos letais em 17 de maio. A atualização dos casos da Covid-19 no Brasil é realizada diariamente na página do Ministério da Saúde do Brasil (<https://covid.saude.gov.br/>).

A principal rota de transmissão do SARS-CoV-2 ocorre por contato dos olhos e boca, além da inalação de vírus presentes em secreções de pessoas infectadas, que contaminam o ar e o ambiente com gotículas expelidas ao falar, espirrar e tossir (Patel 2020). As manifestações clínicas decorrentes da infecção por SARS-CoV-2 apresentam espectro amplo que variam desde ausência total de sintomas, febre, dores no corpo, dor de cabeça, conjuntivite, sintomas associados ao sistema cardiovascular, alterações na função do fígado, perda de olfato e paladar, sintomas gastrointestinais, até manifestações mais severas incluindo cardiopatias e SARS (Archer, Sharp et al. 2020, Chate, Fonseca et al. 2020, Fried, Ramasubbu et al. 2020, Jin, Lian et al. 2020, Lovato and de Filippis 2020, Qi, Liu et al. 2020, Seah and Agrawal 2020, Zheng, Ma et al. 2020). Os indivíduos com sintomas de acometimento das vias aéreas superiores apresentam maior risco de transmissão do vírus (Yang, Gui et al. 2020).

Ainda não há um tratamento específico ou vacina para a COVID-19 e, portanto, o controle da disseminação do SARS-CoV-2, por distanciamento físico e quarentena, consiste na forma mais efetiva de combate à pandemia. Estudos epidemiológicos, de base populacional, revelaram a ocorrência de um grande número de indivíduos infectados assintomáticos que mantêm a disseminação do vírus de forma silenciosa. No Brasil, estudos realizados em nove cidades do

Rio Grande do Sul, na baixada Santista em São Paulo, bem como em outras cidades brasileiras, revelaram que a prevalência do vírus na população varia de 0,1 a 4%, o que representa 10 a 16 vezes mais casos de COVID-19 do que os notificados oficialmente, evoluindo rapidamente ao longo do tempo (Hallal, Horta et al. 2020), (<https://noticias.uol.com.br/saude/ultimas-noticias/redacao/2020/05/06/pesquisa-baixada-santista-tem-13-casos-de-covid-para-cada-caso-oficial.htm>; http://www.epidemio-ufpel.org.br/site/content/sala_imprensa/noticia_detalhe.php?noticia=3111).

Inquéritos sorológicos da prefeitura de São Paulo apontam para números ainda maiores, de prevalência acima de 10% da população da cidade; um outro inquérito, realizado entre estudantes de 4 a 14 anos da rede municipal de ensino, mostrou prevalência próxima de 16% e, mais importante, uma fração de casos assintomáticos acima de 60% (<http://www.capital.sp.gov.br/noticias/covid-19-prefeitura-de-sao-paulo-apresenta-resultados-da-primeira-fase-do-inquerito-sorologico-com-criancas-e-adolescentes>).

Estes fatos, associados à escassez de testes para detecção em massa do vírus na população, inviabilizam a identificação de indivíduos infectados e assintomáticos, e dessa forma, para que as medidas de controle sejam efetivas, o distanciamento físico precisa ser realizado por toda a população, de forma indiscriminada. A alta taxa de disseminação do vírus, em diferentes focos de transmissão, causa impacto na estrutura de atendimento de saúde pública devido ao grande número de hospitalizações e casos graves, que necessitam de tratamento em unidades de terapia intensiva durante períodos longos. Além disso, a baixa prevalência do SARS-CoV-2 na população expõe o risco da ocorrência de várias ondas de epidemias, até que seja atingida a imunidade coletiva contra o vírus. Portanto, estratégias que visem à identificação dos casos novos de COVID-19 em uma população, bem como os fatores de risco associados à maior hospitalização e disseminação do vírus, são de grande importância para auxiliar os gestores de saúde pública no combate à epidemia.

As manifestações clínicas severas de COVID-19 estão associadas a fatores demográficos, sociais e à co-morbidades como diabetes, doenças cardíacas, hipertensão e doenças crônicas (Cannata, Bromage et al. 2020, Extance 2020, Fang, Karakiulakis et al. 2020, Klonoff and Umpierrez 2020, Schiffrin, Flack et al. 2020). Portanto, a identificação de fatores de risco

associados ao desenvolvimento de sintomas mais graves e hospitalização, bem como da população mais suscetível, permitem auxiliar as equipes de saúde no desenvolvimento de ações mais efetivas no enfrentamento da COVID-19.

A disseminação do SARS-CoV-2 depende das condições ambientais e sociais da população acometida, incluindo densidade populacional, instrução da população com relação a medidas de proteção, às características demográficas, as condições de exposição ambiental em transporte público, locais com ar condicionado, etc. (Klonoff and Umpierrez 2020, Westgren, Pettersson et al. 2020, Yong, Anderson et al. 2020). A identificação dos fatores de risco regionais associados à disseminação do vírus também produz subsídios para auxiliar na tomada de decisões das Instituições de saúde envolvidas no controle da doença.

Referências

Archer, S. L., W. W. Sharp and E. K. Weir (2020). “Differentiating COVID-19 Pneumonia from Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) and High Altitude Pulmonary Edema (HAPE): Therapeutic Implications.” *Circulation*.

Cannata, A., D. I. Bromage and T. McDonagh (2020). “Cardiology after COVID-19: Quo Vademus?” *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*.

Chate, R. C., E. Fonseca, R. B. D. Passos, G. Teles, H. Shoji and G. Szarf (2020). “Presentation of pulmonary infection on CT in COVID-19: initial experience in Brazil.” *J Bras Pneumol* 46(2): e20200121.

Cori, A., N. M. Ferguson, C. Fraser, and S. Cauchemez (2013). “A New Framework and Software to Estimate Time-Varying Reproduction Numbers During Epidemics.” *American Journal of Epidemiology*, 178(9): 1505–1512.

Extance, A. (2020). “Covid-19 and long term conditions: what if you have cancer, diabetes, or chronic kidney disease?” *BMJ* 368: m1174.

Fang, L., G. Karakiulakis and M. Roth (2020). “Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection?” *Lancet Respir Med* 8(4): e21.

Fried, J. A., K. Ramasubbu, R. Bhatt, V. K. Topkara, K. J. Clerkin, E. Horn, L. Rabbani, D. Brodie, S. S. Jain, A. Kirtane, A. Masoumi, K. Takeda, D. Kumaraiah, D. Burkhoff, M. Leon, A. Schwartz, N. Uriel and G. Sayer (2020). “The Variety of Cardiovascular Presentations of COVID-19.” *Circulation*.

Hallal, P. C., B. L. Horta, A. J. Barros, O. A. Dellagostin, F. P. Hartwig, L. C. Pellanda, C. J. Struchiner, M. N. Burattini, M. F. Silveira, A. M. Menezes, F. C. Barros and C. G. Victora (2020). “Trends in the prevalence of COVID-19 infection in Rio Grande do Sul, Brazil: repeated serological surveys.” *Ciência & Saúde Coletiva*.

HARVEY, D. *Social justice and the city*. Revised edition. Athens, GA: University of Georgia Press, 2009 <https://web.mit.edu/jeffrey/harris/HarrisJE_WP2_COVID19_NYC_24-Apr-2020.pdf>

James, G. et al. *An Introduction to Statistical Learning with Applications in R*. New York: Springer, 2013.

Jin, X., J. S. Lian, J. H. Hu, J. Gao, L. Zheng, Y. M. Zhang, S. R. Hao, H. Y. Jia, H. Cai, X. L. Zhang, G. D. Yu, K. J. Xu, X. Y. Wang, J. Q. Gu, S. Y. Zhang, C. Y. Ye, C. L. Jin, Y. F. Lu, X. Yu, X. P. Yu, J. R. Huang, K. L. Xu, Q. Ni, C. B. Yu, B. Zhu, Y. T. Li, J. Liu, H. Zhao, X. Zhang, L. Yu, Y. Z. Guo, J. W. Su, J. J. Tao, G. J. Lang, X. X. Wu, W. R. Wu, T. T. Qv, D. R. Xiang, P. Yi, D. Shi, Y. Chen, Y. Ren, Y. Q. Qiu, L. J. Li, J. Sheng and Y. Yang (2020). “Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms.” *Gut* 69(6): 1002-1009.

LEIVA, G. de C., SATHLER, D., ORRICO FILHO, R. D. (2020). Estrutura urbana e mobilidade populacional: implicações para o distanciamento social e disseminação da Covid-19. *Rev. bras. estud. popul.*, São Paulo , v. 37, e0118 .

Klonoff, D. C. and G. E. Umpierrez (2020). “COVID-19 in patients with diabetes: risk factors that increase morbidity.” *Metabolism*: 154224.

Lovato, A. and C. de Filippis (2020). “Clinical Presentation of COVID-19: A Systematic Review Focusing on Upper Airway Symptoms.” *Ear Nose Throat J*: 145561320920762.

McGough, S. F., M. A. Johansson, M. Lipsitch, and N. A. Menzies (2020). “Nowcasting by Bayesian Smoothing: A flexible, generalizable model for real-time epidemic tracking.” *PLoS Comput Biol* 16(4): e1007735.

Nishiura, H., N. M. Linton, and A. R. Akhmetzhanov (2020). “Serial interval of novel coronavirus (Covid-19) infections.” *International Journal of Infectious Diseases* 93: 284–286.

Patel, J. (2020). “Transmission routes of SARS-CoV-2.” *J Dent Sci*.

Qi, X., C. Liu, Z. Jiang, Y. Gu, G. Zhang, C. Shao, H. Yue, Z. Chen, B. Ma, D. Liu, L. Zhang, J. Wang, D. Xu, J. Lei, X. Li, H. Huang, Y. Wang, H. Liu, J. Yang, H. Pan, W. Liu, W. Wang, F. Li, S. Zou, H. Zhang and J. Dong (2020). “Multicenter analysis of clinical characteristics and outcome of COVID-19 patients with liver injury.” *J Hepatol*.

Schiffrin, E. L., J. M. Flack, S. Ito, P. Muntner and R. C. Webb (2020). “Hypertension and COVID-19.” *Am J Hypertens* 33(5): 373-374.

Seah, I. and R. Agrawal (2020). “Can the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Affect the Eyes? A Review of Coronaviruses and Ocular Implications in Humans and Animals.” *Ocul Immunol Inflamm* 28(3): 391-395.

Westgren, M., K. Pettersson, H. Hagberg and G. Acharya (2020). “Severe maternal morbidity and mortality associated with COVID-19: The risk should not be down-played.” *Acta Obstet Gynecol Scand*.

Wu, F., S. Zhao, B. Yu, Y. M. Chen, W. Wang, Z. G. Song, Y. Hu, Z. W. Tao, J. H. Tian, Y. Y. Pei, M. L. Yuan, Y. L. Zhang, F. H. Dai, Y. Liu, Q. M. Wang, J. J. Zheng, L. Xu, E. C. Holmes and Y. Z. Zhang (2020). “Author Correction: A new coronavirus associated with human respiratory disease in China.” *Nature* 580(7803): E7.

Wu, F., S. Zhao, B. Yu, Y. M. Chen, W. Wang, Z. G. Song, Y. Hu, Z. W. Tao, J. H. Tian, Y. Y. Pei, M. L. Yuan, Y. L. Zhang, F. H. Dai, Y. Liu, Q. M. Wang, J. J. Zheng, L. Xu, E. C. Holmes and Y. Z. Zhang (2020). “A new coronavirus associated with human respiratory disease in China.” *Nature* 579(7798): 265-269.

Wu, Y., W. Ho, Y. Huang, D. Y. Jin, S. Li, S. L. Liu, X. Liu, J. Qiu, Y. Sang, Q. Wang, K. Y. Yuen and Z. M. Zheng (2020). “SARS-CoV-2 is an appropriate name for the new coronavirus.” *Lancet* 395(10228): 949-950.

Yang, R., X. Gui and Y. Xiong (2020). “Patients with respiratory symptoms are at greater risk of COVID-19 transmission.” *Respir Med* 165: 105935.

Yong, S. E. F., D. E. Anderson, W. E. Wei, J. Pang, W. N. Chia, C. W. Tan, Y. L. Teoh, P. Rajendram, M. Toh, C. Poh, V. T. J. Koh, J. Lum, N. M. Suhaimi, P. Y. Chia, M. I. Chen, S. Vasoo, B. Ong, Y. S. Leo, L. Wang and V. J. M. Lee (2020). “Connecting clusters of COVID-19: an epidemiological and serological investigation.” *Lancet Infect Dis*.

Zheng, Y. Y., Y. T. Ma, J. Y. Zhang and X. Xie (2020). “COVID-19 and the cardiovascular system.” *Nat Rev Cardiol* 17(5): 259-260.