

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

**AVALIAÇÃO DO MODELO DE DISTANCIAMENTO CONTROLADO DIANTE
DA DISSEMINAÇÃO DO SARS-COV-2 NO RIO GRANDE DO SUL**

Ricardo Rohweder

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular da UFRGS como requisito parcial para a obtenção do título de **Mestre em Genética e Biologia Molecular**.

Orientador: Prof. Dr. Gonçalo Ferraz
Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Lavínia Schüler-Faccini

Porto Alegre
Agosto de 2022

Este trabalho foi desenvolvido no Laboratório de Biologia de Populações do Departamento de Ecologia e no Laboratório de Genética Médica e Evolução do Departamento de Genética, ambos do Instituto de Biociências da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Recebeu apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES e do Instituto Nacional de Genética Médica Populacional – INaGeMP.

DEDICATÓRIA

À minha mãe, Loreci de Oliveira Rohweder (*in memoriam*), e ao meu pai, Alcídio Rohweder (*in memoriam*), que não tiveram as mesmas oportunidades que eu tenho, ensinaram-me que a educação é a maior riqueza.

AGRADECIMENTOS

Aos meus amigos de longa data, por me ensinarem o que é essencial.

Às minhas mestras e mestres, pelo muito que me ensinaram ao longo dos meus quase dezoito anos de educação pública.

À educação salesiana, por me ensinar sobre a complexidade da vida humana, sobre a realidade social aqui posta e que a educação liberta.

Aos meus orientadores, Prof. Gonçalo Ferraz e Prof.^a Lavínia Schüller-Faccini, porque me ensinaram a perseguir aquilo que me faz bem e porque têm me dado todo apoio para continuar seguindo.

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| RESUMO..... | 6 |
| ABSTRACT | 8 |
| 1 INTRODUÇÃO | 10 |
| 1.1 SARS-CoV-2 | 11 |
| 1.2 Número de Reprodução..... | 11 |
| 1.3 Intervenções Não Farmacológicas | 12 |
| 1.4 A Pandemia de COVID-19 no Rio Grande do Sul..... | 13 |
| 2 OBJETIVOS..... | 16 |
| 2.1 Objetivo Primário | 16 |
| 2.2 Objetivos Secundários | 16 |
| 3 ARTIGO CIENTÍFICO..... | 17 |
| 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | 18 |
| REFERÊNCIAS..... | 20 |

RESUMO

Intervenções não farmacológicas têm sido aplicadas ao redor do mundo como ferramenta para o controle da pandemia de COVID-19. No Rio Grande do Sul, a partir de maio de 2020, o governo do estado adotou uma abordagem de avaliação-resposta para orientar níveis de intervenção não farmacológica a ser adotados em conjuntos de municípios que compunham regiões. A abordagem, que foi denominada ‘modelo de distanciamento controlado’, consistia em acompanhar semanalmente indicadores da propagação do SARS-CoV-2 e da capacidade de atendimento do sistema de saúde em cada região para, a partir desses indicadores, estabelecer um nível de risco traduzido por uma cor de bandeira que sinalizava aos municípios as intervenções não farmacológicas, como restrições de atividade e protocolos de distanciamento social, que deveriam ser implementadas. Nosso objetivo foi avaliar se as cores das bandeiras do modelo do distanciamento controlado atribuídas ao longo de 2020 retratavam a taxa de transmissão da COVID-19 em uma ou duas semanas anteriores, quantificada pelo número efetivo de reprodução (R_t), e ao mesmo tempo, verificar se as bandeiras foram capazes de reduzir, na sua semana de aplicação ou na semana seguinte, o R_t . Para isso, com dados de notificação diária do número de mortes por COVID-19 e dados de seis métricas de mobilidade humana, parametrizamos um modelo estatístico que estima número de mortes, número de casos e R_t para cada dia em cada região investigada. Para fazer corresponder a unidade temporal diária do modelo estatístico à unidade semanal do modelo de distanciamento controlado, calculamos a média geométrica do R_t semanal a partir das estimativas diárias. Também avaliamos o efeito das bandeiras sobre as métricas de mobilidade sob um modelo linear misto. Nossas estimativas do número de casos evidenciam a subnotificação de infecções por SARS-CoV-2, assim como a sua variação temporal e espacial. A cor da bandeira não apresentou relação estatística com a probabilidade de o número de reprodução aumentar ou diminuir. Em quatro períodos com mais de cinco semanas consecutivas de bandeira vermelha, observamos uma diminuição acentuada do R_t , mas outros quatro longos períodos não apresentaram variação do R_t , tal como também não apresentaram os períodos curtos de bandeira vermelha. Não encontramos associação entre mudança da cor de bandeira e mudança do R_t , nem associação entre mudanças do R_t e subsequente mudança de bandeira. Ao avaliar o efeito das cores de bandeiras sobre as métricas de mobilidade, não encontramos diferença na mobilidade entre as diferentes cores

de bandeira. Nossos resultados apontam que a abordagem de avaliação-resposta adotada no Rio Grande do Sul para controlar a pandemia de COVID-19 não foi capaz de avaliar a situação epidemiológica traduzindo-a nas cores de bandeira, nem responder à situação com intervenções que gerassem resultados sobre o R_t . A indiferença de métricas de mobilidade frente às diferentes bandeiras mostra que o distanciamento controlado não alterou de forma substancial o comportamento humano ao ponto de bandeiras mais restritivas diminuir mobilidade. Este trabalho colabora na compreensão do efeito das intervenções não farmacológicas localmente no contexto da pandemia de COVID-19 e contribui para qualificação da tomada de decisão não só desta pandemia em andamento como também para futuros cenários de doenças infecciosas emergentes.

ABSTRACT

Non-pharmacological interventions have been implemented around the world as a tool to control the COVID-19 pandemic. In Rio Grande do Sul, from May 2020, the state government adopted an assessment-response framework to guide levels of non-pharmacological interventions to be taken in a set of municipalities that composed regions. The approach was called ‘controlled-distancing model’, consisted of follow weekly indicators of the SARS-CoV-2 propagation and of the health care capacity for each region, and based on this, to establish a risk level that was coded by a flag color that order to the municipalities the non-pharmacological interventions, like activities restrictions and social distancing protocols that should be implemented. Our goal was to assess if the flag colors from the controlled-distancing model assigned along 2020 portrayed the COVID-19 transmission rate from one or two previous weeks, quantified by the effective reproduction number (R_t), and at the same time, to verify if the flags were able to reduce, in the same or in the next week, the R_t . For that, using data of the daily number of deaths due COVID-19 and daily human mobility summarized by six metrics, we parameterize a statistic model that estimates number of deaths, number of cases and R_t for each day in each investigated region. To match the daily temporal unit from the statistic model to the weekly unit from the controlled-distancing model, we calculate the geometric mean of the weekly R_t from daily estimates. We too evaluate the flags effects over the mobility metrics by a linear mixed model. Our numbers of cases estimates evidence the SARS-CoV-2 infections subnotification, as also its variation in time and space. The flag color did not show statistical relationship with the probability to the effective reproduction number increase or decrease. In four periods with more than five consecutive weeks in red flag, we found a sharp decrease of the R_t , but other four long periods did not show R_t variation, as also did not show variation short periods. We did not find association between flag color changes and R_t changes, neither association between R_t changes and subsequent flag changes. Evaluating the effect of the flag colors over the mobility metrics, we found no difference in the mobility among the different flag colors. Our results point out that the assessment-response framework adopted in Rio Grande do Sul to control the COVID-19 pandemic was not able to assess the epidemiologic situation and reflect it in flag color, neither respond to the situation with interventions that could generate results over the R_t . The indifference of the mobility metrics

under different flags shows that the controlled-distancing model did not change in a substantial way the human behavior to the point of more restrictive flags decreases mobility. This work contributes to the understanding of the non-pharmacological interventions effects locally in the context of the COVID-19 pandemic and contribute to the qualification of the decision-making not just in the current pandemic as also futures scenarios of emergent infectious diseases.

1 INTRODUÇÃO

Mudanças climáticas, globalização, deterioração do meio ambiente e aumento da população humana são fatores que alimentam a discussão sobre o risco de doenças emergentes (Luna, 2002). Só nos últimos 20 anos, há registros da disseminação de três coronavírus emergentes com ação patogênica entre humanos. O primeiro aconteceu na China, onde um primeiro caso de infecção pelo Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus*, SARS-CoV), identificado em novembro de 2002, foi seguido de 300 casos relatados apenas três meses depois (Zhong et al., 2003). A disseminação do SARS-CoV foi encerrada em julho de 2003, pela implementação de medidas de controle de infecção (De Wit et al., 2016), deixando um saldo de mais de 774 mortes e 8 mil casos relatados em 27 países (WHO, 2015). O segundo registro é de junho de 2012, em que um agregado de casos de doenças respiratórias foi identificado retrospectivamente na Arábia Saudita, tendo em comum a infecção pelo Coronavírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (*Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus*, MERS-CoV) (Hijawi et al., 2013). A partir de setembro de 2012, o MERS-CoV disseminou-se para além da península Arábica (Wise, 2012), sendo responsável, até janeiro de 2020, por 2519 infecções registradas e 866 mortes (WHO, 2020b) e continua, ainda hoje, em circulação. Mais recentemente, em dezembro de 2019, um agregado de pneumonia viral foi identificado em Wuhan, na China (Zhou et al., 2020). O responsável pelas infecções foi denominado Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*, SARS-CoV-2) (WHO, 2020c), que rapidamente se disseminou para diversos países (WHO, 2020d). A pandemia da doença do Coronavírus de 2019 (*Coronavirus Disease 2019*, COVID-19) foi declarada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em março de 2020 (WHO, 2020f). Em 1 de julho de 2022, os registros ultrapassavam 550 milhões de casos de infecção por SARS-CoV-2 e 6,3 milhões de mortes devido à COVID-19 ao redor do mundo (Johns Hopkins University, 2022). A presente dissertação investiga a abordagem adotada para enfrentar a disseminação do SARS-CoV-2 no estado do Rio Grande do Sul ao longo de 2020, período em que ainda não havia vacinas disponíveis contra este coronavírus e as principais medidas para controle da disseminação eram intervenções não farmacológicas.

1.1 SARS-CoV-2

O SARS-CoV-2 é um β -coronavírus da família *Coronaviridae*. Possui um genoma de fita simples positiva de RNA com aproximadamente 29,9 mil nucleotídeos, o qual codifica uma proteína não estrutural, quatro proteínas estruturais - glicoproteína *spike*, proteína do envelope, proteína de membrana e proteína do nucleocapsídeo - e proteínas acessórias (Děrmaku-Sopjani & Sopjani, 2020). Sua partícula viral mede 60–140 nm de diâmetro e apresenta forma elíptica, redonda ou pleiomórfica (Bhat et al., 2021). A proteína *spike*, encontrada na superfície externa do vírion, é responsável pela ligação do vírion ao receptor da célula hospedeira e fixação à sua membrana celular, possibilitando a entrada do vírus na célula e sua replicação (Yang & Rao, 2021).

A via de transmissão do SARS-CoV-2 é pelo contato com secreções como saliva e gotículas respiratórias infectadas, sendo que os aerossóis (gotículas menores que 5 μ m de diâmetro, que por serem tão pequenas, permanecem suspensas no ar após ser expelidas) têm papel majoritário na transmissão da doença a partir de um indivíduo infectado (Azimi et al., 2021). As principais manifestações clínicas apresentadas por indivíduos infectados são febre, fadiga, tosse seca, dispneia e mialgia, e sintomas menos frequentes são produção de expectoração, dor de cabeça, hemoptise, diarreia, dor de garganta, dor no peito, calafrios e náuseas (Hu et al., 2021; Ochani et al., 2021). Perda de paladar e olfato também são sintomas característicos de COVID-19 (Giacomelli et al., 2020). Algumas pessoas acometidas pela COVID-19 podem desenvolver hipóxia, exigindo suplementação com oxigênio, e casos mais graves requerem a internação em unidades de tratamento intensivo (UTI), inclusive ventilação mecânica. Nos primeiros seis meses de pandemia de COVID-19 no Brasil, a mortalidade entre pacientes internados em UTI devido a COVID-19 foi 55% (Ranzani et al., 2021).

1.2 Número de Reprodução

O número básico de reprodução (R_0) é um parâmetro usado em epidemiologia para medir a taxa de transmissão de uma doença infecciosa. É definido como o número esperado de indivíduos infectados a partir de um indivíduo infeccioso em uma população totalmente suscetível, e representa a medida da transmissão no período epidêmico de uma doença (Lim et al., 2020).

Em uma declaração de 23 de janeiro de 2020, a OMS apontou que o R_0 da COVID-19 se apresentava entre 1,4 e 2,5 (WHO, 2020e). Investigações independentes estimaram o R_0 em diferentes países ao redor do mundo: 5,25 no Brasil (Crokidakis, 2020), 4,4 no Irã (Muniz-Rodriguez et al., 2020), 2,6 na República da Coreia e também na Itália (Zhuang et al., 2020), 2,6 no Japão (Kuniya, 2020), 1,27 em Singapura (Ganyani et al., 2020). Revisões sistemáticas com meta-análises estimaram um R_0 para a COVID-19 de 3,28 (Liu et al., 2020) e 3,32 (Alimohamadi et al., 2020).

Para mensurar a variação da transmissão de uma doença infecciosa ao longo do tempo, o parâmetro utilizado é o número efetivo de reprodução (R_t). Ao estimar o número de reprodução em intervalos temporais definidos, é possível comparar a eficácia de medidas de controle sobre a disseminação da doença, distinguindo se a epidemia está sob controle (quando o R_t é inferior a 1) ou não (R_t superior a 1, portanto, a cada indivíduo infectado, em média, mais de um caso secundário ocorrerá) (Cauchemez et al., 2006). Embora existam desafios para uma estimativa adequada (Goldstein et al., 2021; Gostic et al., 2020), o R_t é indicado pela OMS para tomada de decisões (WHO, 2020a) e tem sido a métrica utilizada por diferentes tomadores de decisão ao redor do mundo para avaliar a situação epidemiológica e responder à disseminação do SARS-CoV-2 (Australian Government, 2022; CDC, 2021; República Portuguesa - XXII Governo, 2020; UK Health Security Agency, 2022).

1.3 Intervenções Não Farmacológicas

Diante da disseminação de um patógeno entre a população, nem sempre existem abordagens farmacológicas para tratamento de infectados ou para prevenção da infecção. Entretanto, é possível lançar mão de intervenções não farmacológicas (INF), expressão que se refere às medidas empregadas em resposta a uma doença infecciosa e que visam diminuir a sua taxa de transmissão. As INF podem envolver medidas de proteção individual (como higienização das mãos e uso de máscaras), medidas ambientais (como limpeza, desinfecção e ventilação de ambientes), medidas de distanciamento físico (como fechamento ou restrição do número de pessoas frequentando escolas e atividades não essenciais, proibição de reuniões em massa, *lockdown*), e medidas para viajantes (como o estabelecimento de triagem em aeroportos, restrição de ingresso e aconselhamento de viagem) (ECDC, 2020; WHO, 2020a).

Ao longo da pandemia de COVID-19, INF têm sido amplamente empregadas como estratégias para o controle da disseminação do SARS-CoV-2. A literatura científica vem investigando o efeito das INF sobre diferentes perspectivas, em regiões específicas (Chen, 2021; Chernozhukov et al., 2021; Shlomei et al., 2021; Wieland, 2020; Yang et al., 2021), em conjuntos de regiões (Hsiang et al., 2020; Hunter et al., 2021; Islam et al., 2020), avaliando o efeito de cada tipo de intervenção (Banholzer et al., 2021; Brauner et al., 2021; Ge et al., 2022; Haug et al., 2020), o efeito de intervenções e seguinte liberação (Li et al., 2021), e as diferenças dos efeitos das INF entre antes e depois da vacinação (Huy et al., 2022).

Algumas INF têm custos socioeconômicos e podem impactar negativamente o bem-estar físico e emocional dos indivíduos (ECDC, 2020; WHO, 2020a). Além disso, a aderência às intervenções pode variar significativamente entre populações, culturas e momentos de aplicação. Não existe fórmula única para implementar INF diante da pandemia de COVID-19. A OMS e outros órgãos recomendam a tomada de decisão baseada em informação acerca da situação epidemiológica em tempo real, seguida por reavaliação e readequação das intervenções diante dos resultados (CDC, 2019; ECDC, 2020; WHO, 2020a). Abordagens avaliação-resposta em saúde pública tem um papel essencial em contextos em que políticas dependem da adesão da população para seu sucesso, de forma que intervenções que não alcançam o objetivo podem ser identificadas e substituídas por outras efetivas, onerando menos a população pelo efeito de suas aplicações e gerando os resultados epidemiológicos esperados.

1.4 A Pandemia de COVID-19 no Rio Grande do Sul

O estado do Rio Grande do Sul é o estado mais ao sul do Brasil, tem uma população estimada de 11,4 milhões de habitantes distribuídos em 497 municípios, é o quinto estado mais populoso do país, e ocupa a sexta posição no ranking de índice de desenvolvimento humano entre os estados (IBGE, 2022). A região metropolitana de Porto Alegre agrega 33 municípios além da capital do estado e concentra 4,3 milhões de habitantes (IBGE, 2020). O estado apresenta a maior população idosa relativa entre os estados brasileiros, com 18,2% da população acima de 60 anos (SES-RS, 2020).

O primeiro caso confirmado de COVID-19 no Rio Grande do Sul foi no município de Campo Bom, região metropolitana de Porto Alegre, no dia 10 de março de 2020. Em 19 de março de 2020, o governo do estado decretou estado de calamidade pública para fins de prevenção e de enfrentamento à epidemia causada pela COVID-19, decretando a implementação das primeiras INF pela proibição de eventos e reuniões, fechamento de fronteiras para transporte coletivo e conferindo aos municípios autonomia para proibir atividades não essenciais (Governo do Estado do Rio Grande do Sul, 2020a). A transmissão comunitária no estado foi confirmada em 20 de março de 2020 e a primeira morte no estado devido à COVID-19 foi notificada em 25 de março de 2020. Em um relatório publicado pelo *Imperial College London* avaliando a dinâmica da pandemia de COVID-19 entre estados brasileiros, os autores estimaram que o R_t no RS era superior a 3 antes das INF e caiu para próximo de 1 logo após o decreto de calamidade pública, portanto, a aplicação de INF reduziu a disseminação do SARS-CoV-2, mas não ao ponto de controlar a pandemia de COVID-19 no estado. Com o passar das semanas, a adesão ao distanciamento social diminuiu e o R_t do SARS-CoV-2 no estado do RS aumentou (Mellan et al., 2020).

A forma como foram implementadas as INF no RS foi alterada em 10 de maio de 2020, quando o governo do estado substituiu o decreto acima mencionado por uma abordagem de avaliação-resposta denominada “modelo de distanciamento controlado”, que dividiu o estado em 21 conjuntos de municípios compondo as regiões COVID com a finalidade de implementar diferentes níveis de INF de acordo com a situação epidemiológica de cada região (Governo do Estado do Rio Grande do Sul, 2020b). O componente de avaliação do modelo consistia no monitoramento de dois conjuntos de indicadores: (1) propagação da doença, composto por indicadores de velocidade do avanço, estágio da evolução, incidência de novos casos; (2) capacidade de atendimento do sistema de saúde, cujos indicadores mediam quantidade de leitos clínicos e de UTI livres e a mudança desta quantidade. Cada conjunto tinha um peso de 50% no modelo, e a partir dos indicadores, um valor numérico era calculado e convertido em bandeiras amarela, laranja, vermelha ou preta, representando a gravidade da pandemia de COVID-19 para cada região COVID. A cor de bandeira sinalizava o componente de resposta do modelo, pois os municípios deveriam seguir protocolos e níveis de restrição de atividades correspondentes à cor de bandeira atribuída à sua região. Este processo de avaliação de indicadores e atribuição de bandeiras era atualizado semanalmente, e manteve-se até maio de 2021, quando foi substituído por

outro sistema. No momento de preparação deste texto, em julho de 2022, o Rio Grande do Sul ocupa a quinta posição entre os estados brasileiros com maior número de mortes por COVID-19, superando 40 mil óbitos decorrentes da doença e mais de 2,5 milhões de casos notificados.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Primário

Avaliar a abordagem avaliação-resposta adotada pelo governo do estado do Rio Grande do Sul para controlar a pandemia de COVID-19 ao longo de 2020.

2.2 Objetivos Secundários

- Investigar no tempo e no espaço a dinâmica de infecções e mortes por COVID-19 nas 21 regiões COVID;
- Parametrizar um modelo epidemiológico estimando um número efetivo de reprodução (R_t), semanalmente, tendo como covariáveis indicadores de mobilidade humana;
- Avaliar a efetividade de intervenções não farmacológicas na disseminação de SARS-CoV-2 no Rio Grande do Sul, orientadas pelas bandeiras do modelo de distanciamento controlado, tomando como medida da situação epidemiológica o número efetivo de reprodução (R_t).

3 ARTIGO CIENTÍFICO

SARS-CoV-2 spread under the controlled-distancing model of Rio Grande do Sul, Brazil

Ricardo Rohweder, Lavinia Schüler-Faccini, Gonçalo Ferraz

Manuscrito em preparação para submissão à revista *Bulletin of the World Health Organization*

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Avaliamos a performance do modelo de distanciamento controlado aplicado no estado do Rio Grande do Sul para controlar a pandemia de COVID-19 ao longo de 2020. Verificamos que o modelo não foi capaz de refletir nas cores de bandeira a situação epidemiológica e tampouco controlar a disseminação do SARS-CoV-2 pela implementação de INF orientadas por estas bandeiras.

Além da falha metodológica na quantificação da propagação do vírus, deixando à margem política de testagem e apostando em diferentes indicadores secundários para quantificar um processo exponencial, a inclusão da disponibilidade de leitos clínicos e de UTI na avaliação da situação epidemiológica serviu de justificativa para designação de cores de bandeiras brandas. Tal estrutura da abordagem de avaliação-resposta tomada pelo modelo de distanciamento controlado assumiu que a circulação do vírus podia ficar mais intensa enquanto houvesse vagas nos hospitais. Inevitavelmente, naquele período antes da disponibilidade de vacinação, o desfecho da metade dos pacientes que chegavam à UTI era óbito. A limitação do modelo do distanciamento controlado em avaliar a situação epidemiológica e responder a ela teve sua máxima expressão com o colapso do sistema de saúde em março de 2021.

A ausência de efeito das diferentes cores de bandeiras sobre o R_t e sobre a mobilidade humana coloca em perspectiva a diferença entre afirmação positiva e normativa. O que as cores da bandeira se propunham a fazer era o que era desejável, isto é, uma bandeira vermelha ou preta deveria ser mais restritiva que bandeiras amarelas e laranjas, e, portanto, deveriam gerar um efeito maior sobre a mobilidade e conseqüentemente diminuir a transmissão do SARS-CoV-2 de forma mais expressiva que bandeiras com restrições mais brandas. Trata-se de uma afirmação normativa, pois descreve como o modelo deve funcionar. Entretanto, ao quantificar a variação de mobilidade e o R_t não é feito juízo de valor, a informação empírica é reunida e testado o que acontece no mundo real, trata-se de uma afirmação positiva. O componente de resposta do modelo de distanciamento controlado falhou em não considerar que os resultados concretos não dependiam do que o modelo propunha, mas sim do comportamento da população sobre as diferentes cores de bandeiras. A ausência do reconhecimento destas duas realidades distintas impediu que fosse alcançado

resultados, mesmo que as bandeiras do modelo respondessem à situação epidemiológica ao implementar INF.

O uso de informação sobre a mobilidade da população diante de um cenário de doença infecciosa permite compreender o processo de disseminação da doença, quantificar o impacto sobre a saúde da população e orientar medidas de prevenção, controle e assistência. Nosso trabalho destaca a necessidade de tomar métricas apropriadas para avaliação do cenário de saúde pública. Retratar de forma acurada a situação epidemiológica é essencial para medir a dimensão do impacto da pandemia de COVID-19 e propor respostas eficazes com o menor ônus possível ao bem-estar da população. O efeito das INF deve ser acompanhado e servir de subsídio para tomada de decisão, qualificando uma abordagem de avaliação-resposta continuamente. Mesmo com a chegada da vacinação, a disseminação do SARS-CoV-2 continua impactando a saúde dos indivíduos ao redor do mundo. O cenário no Brasil, e particularmente no Rio Grande do Sul, exige ainda INF de forma a complementar os benefícios da vacinação. Este trabalho colabora na compreensão da pandemia de COVID-19 localmente e contribui para qualificação da tomada de decisão não só desta pandemia em andamento como para outras doenças infecciosas emergentes que futuramente vamos enfrentar. Investigações futuras podem avançar na compreensão de estratégias para otimizar a adesão da população na implementação de INF em médio e longo prazo.

REFERÊNCIAS

- Alimohamadi Y, Taghdir M and Sepandi M (2020) Estimate of the basic reproduction number for COVID-19: A systematic review and meta-Analysis. *J Prev Med Public Health* 53:151-157.
- Australian Government (2022) Australian National Disease Surveillance Plan for COVID-19, https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2022/06/australian-national-disease-surveillance-plan-for-covid-19_0.pdf (July 11, 2022).
- Azimi P, Keshavarz Z, Cedeno Laurent J G, Stephens B and Allen J G (2021) Mechanistic transmission modeling of COVID-19 on the Diamond Princess cruise ship demonstrates the importance of aerosol transmission. *Proc Natl Acad Sci U S A* 118: e2015482118.
- Banholzer N, Van Weenen E, Lison A, Cenedese A, Seeliger A, Kratzwald B, Tschernutter D, Salles J P, Bottrighi P, Lehtinen S et al. (2021) Estimating the effects of non-pharmaceutical interventions on the number of new infections with COVID-19 during the first epidemic wave. *PLoS One* 16:1-16.
- Bhat E A, Khan J, Sajjad N, Ali A, Aldakeel F M, Mateen A, Alqahtani M S and Syed R (2021) SARS-CoV-2: Insight in genome structure, pathogenesis and viral receptor binding analysis – An updated review. *Int Immunopharmacol*, 95:107493.
- Brauner J M, Mindermann S, Sharma M, Johnston D, Salvatier J, Gavenčiak T, Stephenson A B, Leech G, Altman G, Mikulik V et al. (2021) Inferring the effectiveness of government interventions against COVID-19. *Science* 371: eabd9338.
- Cauchemez S, Boëlle P Y, Thomas G and Valleron A J (2006) Estimating in real time the efficacy of measures to control emerging communicable diseases. *Am J Epidemiol* 164:591-597.
- CDC (2019) Community NPIs: Flu Prevention in Community Settings | Nonpharmaceutical Interventions, <https://www.cdc.gov/nonpharmaceutical-interventions/community/index.html> (July 11, 2022).
- CDC (2021) COVID-19 Pandemic Planning Scenarios, <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/planning-scenarios.html> (July 11, 2022).
- Chen R M (2021) Whether county lockdown could deter the contagion of COVID-19 in the USA. *Risk Manag Healthc Policy* 14:2665-2673.
- Chernozhukov V, Kasahara H and Schrimpf P (2021) Causal impact of masks, policies, behavior on early covid-19 pandemic in the U.S. *J Econom* 220:23-62.
- Crokidakis N (2020) Modeling the early evolution of the COVID-19 in Brazil: Results from a susceptible-infectious-quarantined-recovered (SIQR) model. *Int J Mod Phys C* 31:2050135.
- De Wit E, Van Doremalen N, Falzarano D and Munster V J (2016) SARS and MERS: Recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 14:523-534.

Dërmaku-Sopjani M and Sopjani M (2020) Molecular Characterization of SARS-CoV-2. *Curr Mol Med* 21:589-595.

ECDC (2020) Guidelines for the implementation of non-pharmaceutical interventions against COVID-19, <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-guidelines-non-pharmaceutical-interventions> (July 11, 2022).

Ganyani T, Kremer C, Chen D, Torneri A, Faes C, Wallinga J and Hens N (2020) Estimating the generation interval for coronavirus disease (COVID-19) based on symptom onset data, March 2020. *Euro Surveill*, 25:1-8.

Ge Y, Zhang WB, Liu H, Ruktanonchai CW, Hu M, Wu X, Song Y, Ruktanonchai NW, Yan W, Cleary E et al. (2022) Impacts of worldwide individual non-pharmaceutical interventions on COVID-19 transmission across waves and space. *Int J Appl Earth Obs Geoinf* 106:102649.

Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, Rusconi S, Gervasoni C, Ridolfo AL, Rizzardini G, Antinori S and Galli M (2020) Self-reported olfactory and taste disorders in patients with severe acute respiratory coronavirus 2 infection: A cross-sectional study. *Clin Infect Dis* 71:889-890.

Goldstein ND, Quick H and Burstyn I (2021) Effect of Adjustment for Case Misclassification and Infection Date Uncertainty on Estimates of COVID-19 Effective Reproduction Number. *Epidemiology* 32:800-806.

Gostic KM, McGough L, Baskerville EB, Abbott S, Joshi K, Tedijanto C, Kahn R, Niehus R, Hay JA, De Salazar PM et al. (2020) Practical considerations for measuring the effective reproductive number, Rt. *PLoS Comput Biol* 16:1-21.

Governo do Estado do Rio Grande do Sul (2020a) Decreto n° 55.128, de 19 de março de 2020, <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202003/19125910-decreto-55-128-20.pdf> (July 11, 2022).

Governo do Estado do Rio Grande do Sul (2020b) Decreto n° 55.240, de 10 de maio de 2020, <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202005/12091118-55-240.pdf> (July 11, 2022).

Haug N, Geyrhofer L, Londei A, Dervic E, Desvars-Larrive A, Loreto V, Pinior B, Thurner S and Klimek P (2020) Ranking the effectiveness of worldwide COVID-19 government interventions. *Nat Hum Behav* 4:1303-1312.

Hijawi B, Abdallat M, Sayaydeh A, Alqasrawi S, Haddadin A, Jaarour N, Alsheikh S and Alsanouri T (2013) Novel coronavirus infections in Jordan, April 2012: Epidemiological findings from a retrospective investigation. *East Mediterr Health J* 19:12-18.

Hsiang S, Allen D, Annan-Phan S, Bell K, Bolliger I, Chong T, Druckenmiller H, Huang LY, Hultgren A, Krasovich E et al. (2020) The effect of large-scale anti-contagion policies on the COVID-19 pandemic. *Nature* 584:262-267.

Hu B, Guo H, Zhou P and Shi ZL (2021) Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol* 19:141-154.

Hunter PR, Colón-González FJ, Brainard J and Rushton S (2021) Impact of non-pharmaceutical interventions against COVID-19 in Europe in 2020: a quasi-experimental non-equivalent group and time series design study. *Euro Surveill* 26:1-16.

Huy L D, Nguyen NTH, Phuc PT and Huang CC (2022) The Effects of Non-Pharmaceutical Interventions on COVID-19 Epidemic Growth Rate during Pre-and Post-Vaccination Period in Asian Countries. *Int J Environ Res Public Health*, 19:1139.

IBGE (2020) Regiões Metropolitanas, Aglomerações Urbanas e Regiões Integradas de Desenvolvimento, <https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/divisao-regional/18354-regioes-metropolitanas-aglomeracoes-urbanas-e-regioes-integradas-de-desenvolvimento.html> (July 11, 2022).

IBGE (2022) IBGE | Cidades | Rio Grande do Sul | Panorama, <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rs/panorama> (July 11, 2022).

Islam N, Sharp SJ, Chowell G, Shabnam S, Kawachi I, Lacey B, Massaro JM, D'Agostino RB and White M (2020) Physical distancing interventions and incidence of coronavirus disease 2019: Natural experiment in 149 countries. *BMJ* 370:m2743

Johns Hopkins University (2022) COVID-19 Data Repository by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University, <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (July 11, 2022).

Kuniya T (2020) Prediction of the epidemic peak of coronavirus disease in Japan, 2020. *J Clin Med* 9: 789.

Li Y, Campbell H, Kulkarni D, Harpur A, Nundy M, Wang X and Nair H (2021) 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. *Lancet Infect Dis* 21:193–202.

Lim JS, Cho SI, Ryu S and Pak SI (2020) Interpretation of the basic and effective reproduction number. *J Prev Med Public Health* 53:405-408.

Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A and Rocklöv J (2020) The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med* 27: taaa021.

Luna EJA (2002) A emergência das doenças emergentes e as doenças infecciosas emergentes e reemergentes no Brasil. *Rev Bras Epidemiol* 5:229-243.

Mellan TA, Hoeltgebaum HH, Mishra S, Whittaker C, Schnekenberg RP, Vesga J, Zhu H, Hutchinson M, Ratmann O, Monod M et al. (2020) Report 21 - Estimating COVID-19 cases and reproduction number in Brazil, <https://doi.org/10.25561/78872> (July 11, 2022).

Muniz-Rodriguez K, Fung ICH, Ferdosi SR, Ofori SK, Lee Y, Tariq A and Chowell G (2020) Severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 transmission potential, Iran, 2020. *Emerg Infect Dis* 26:1915-1917.

Ochani RK, Asad A, Yasmin F, Shaikh S, Khalid H, Batra S, Sohail MR, Mahmood SF, Ochani R, Arshad MH, Kumar A and Surani S (2021) Covid-19 pandemic: From origins to

outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Infez Med*, 29:20-36.

Ranzani OT, Bastos LSL, Gelli JGM, Marchesi JF, Baião F, Hamacher S and Bozza FA (2021) Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. *Lancet Respir Med* 9:407-418.

República Portuguesa - XXII Governo (2020) Plano de Desconfinamento, <https://www.portugal.gov.pt/pt/gc22/comunicacao/documento?i=plano-de-desconfinamento> (July 11, 2022).

SES-RS (2020) Plano Estadual de Saúde 2020-2023, <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202106/01164321-ma-0001-20-plano-estadual-de-saude-28-05-interativo-b.pdf> (July 11, 2022).

Shlomai A, Leshno A, Sklan EH and Leshno M (2021) Modeling Social Distancing Strategies to Prevent SARS-CoV-2 Spread in Israel: A Cost-Effectiveness Analysis. *Value Health*, 24:607-614.

UK Health Security Agency (2022) The R value and growth rate, <https://www.gov.uk/guidance/the-r-value-and-growth-rate> (July 11, 2022).

WHO (2015) Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003, <https://www.who.int/publications/m/item/summary-of-probable-sars-cases-with-onset-of-illness-from-1-november-2002-to-31-july-2003> (July 11, 2022).

WHO (2020a) Calibrating long-term non-pharmaceutical interventions for COVID-19 : principles and facilitation tools, <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332099> (July 11, 2022).

WHO (2020b) MERS Situation Update January 2020, <http://www.emro.who.int/pandemic-epidemic-diseases/mers-cov/mers-situation-update-january-2020.html> (July 11, 2022).

WHO (2020c) Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it, [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it) (July 11, 2022).

WHO (2020d) Novel Coronavirus (2019-nCoV) - Situation Report 3, <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330762> (July 11, 2022).

WHO (2020e) Statement on the first meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV), [https://www.who.int/news/item/23-01-2020-statement-on-the-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news/item/23-01-2020-statement-on-the-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)) (July 11, 2022).

WHO (2020f) WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020, WHO Director General's Speeches, <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> (July 11, 2022).

Wieland T (2020) A phenomenological approach to assessing the effectiveness of COVID-19 related nonpharmaceutical interventions in Germany. *Saf Sci* 131:104924.

Wise J (2012) Patient with new strain of coronavirus is treated in intensive care at London hospital. *BMJ* 345:e6455.

Yang H and Rao Z (2021) Structural biology of SARS-CoV-2 and implications for therapeutic development. *Nat Ver Microbiol*, 19:685-700.

Yang W, Shaff J and Shaman J (2021) Effectiveness of non-pharmaceutical interventions to contain COVID-19: A case study of the 2020 spring pandemic wave in New York City. *J R Soc Interface* 18:20200822.

Zhong NS, Zheng BJ, Li YM, Poon LLM, Xie ZH, Chan KH, Li PH, Tan SY, Chang Q, Xie JP et al. (2003) Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in February, 2003. *Lancet* 362:1353-1358.

Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, Si HR, Zhu Y, Li B, Huang CL, et al. (2020) A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 579:270-273.

Zhuang Z, Zhao S, Lin Q, Cao P, Lou Y, Yang L, Yang S, He D and Xiao L (2020) Preliminary estimates of the reproduction number of the coronavirus disease (COVID-19) outbreak in Republic of Korea and Italy by 5 March 2020. *Int J Infect Dis* 95:308-310.