

# COVID-19

## EXERCÍCIO DE MODELAGEM PARA COVID-19

### GUIA TÉCNICO

*Metodologia e parâmetros*

4 maio 2020

**OPAS**



Organização  
Pan-Americana  
da Saúde



Organização  
Mundial da Saúde  
ESCRITÓRIO REGIONAL PARA AS  
Américas

**Conhecer. Preparar. Agir.**

[www.paho.org/coronavirus](http://www.paho.org/coronavirus)

# COVID-19

## ÍNDICE

Objetivos do exercício de modelagem .....	3
Metodologia .....	3
1. Estimativa do número reprodutivo efetivo com o EpiEstim .....	3
2. Projeções com o CovidSIM.eu .....	4
2.1. Parâmetros usados para modelagem no CovidSIM .....	5
2.1.1. População .....	5
2.1.2. Período .....	5
2.1.3. Contagiosidade .....	6
2.1.4. Gravidade .....	6
2.1.5. Intervenções baseadas no isolamento de casos .....	7
2.2. Interação entre $R_0$ , $R_t$ e intervenções .....	7
2.3. Exemplo de interação entre $R_0$ , $R_t$ e intervenções .....	8
2.3.1. Ajuste do $R_0$ em decorrência do “isolamento de casos” .....	8
2.3.2. Ajuste do $R_0$ em decorrência da “redução de contato” .....	9
2.3.3. Cenários de “flexibilização de medidas” .....	10
2.3.4. Exemplos de “redução de contato” e “flexibilização de medidas” .....	10
3. Limitações .....	10
Referências .....	12

# COVID-19

## Objetivos do exercício de modelagem

Este exercício de modelagem visa a:

1. Compreender o comportamento da curva epidêmica para casos de COVID-19 nos países.
2. Identificar se as medidas de saúde pública e sociais (MSPS) implementadas no país estão conseguindo reduzir o número reprodutivo efetivo ( $R_t$ ).
3. Identificar o efeito na curva epidêmica e no  $R_t$  da flexibilização das MSPS em qualquer ponto no tempo.

Esta modelagem, combinada a outros indicadores epidemiológicos, de saúde e de vigilância (capacidade de detecção de casos e rastreamento de contatos), pode ser usada para informar os tomadores de decisão sobre o momento e o mecanismo mais apropriados para flexibilização das MSPS. Esta modelagem deve ser atualizada periodicamente, e a interpretação dos resultados e as implicações devem ser discutidas com as autoridades do país. Este exercício pode ser usado em países e territórios em que os casos são notificados diariamente.

## Metodologia

Para alcançar os objetivos acima referidos, propõe-se uma metodologia em duas etapas.

1. Primeiro, deve-se **estimar o número reprodutivo efetivo** ( $R_t$ ) em uma área ou *cluster* de interesse (em âmbito nacional ou subnacional).  
⇒ **Isso é feito com o EpiEstim**
2. A segunda etapa é **rodar projeções** com base no  $R_t$  estimado, o número estimado de casos infecciosos e outros parâmetros, incluindo a implementação ou flexibilização de determinadas medidas de saúde pública em qualquer ponto no tempo.  
⇒ **Isso é feito com o CovidSIM**

As seções a seguir especificam os modelos e parâmetros usados em cada etapa.

### 1. Estimativa do número reprodutivo efetivo com o EpiEstim

O monitoramento e a quantificação da transmissibilidade no decorrer da epidemia de COVID-19 nos diferentes países são essenciais para se conhecer a evolução da epidemia, prever o impacto e avaliar e ajustar as respostas de saúde pública.

Um indicador importante para medir a transmissibilidade é o número reprodutivo efetivo ( $R_t$ ), ou seja, o número médio de casos secundários causados por uma pessoa infectada em uma população composta por indivíduos suscetíveis e não suscetíveis (p. ex., aqueles já imunes ou em isolamento). O  $R_t$  é um indicador essencial para toda e qualquer projeção relacionada à COVID-19.

O  $R_t$  é calculado com o pacote EpiEstim do R-Project, usando-se o comando `estimate_R` (Cori et al., 2013), com base nos casos diários reportados em cada país e o intervalo serial esperado.

- Os parâmetros são definidos da seguinte forma:

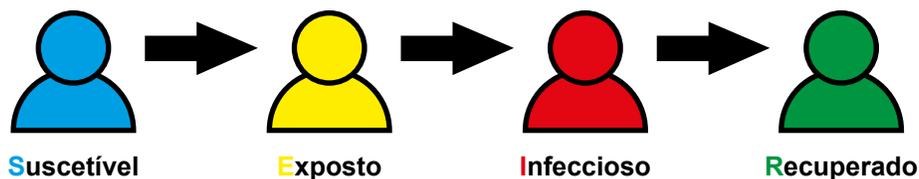
# COVID-19

- O estudo da curva epidêmica começa a partir da data em que os casos começam a ocorrer diariamente. Isto é, o primeiro dia de uma sequência de 3 dias com pelo menos um caso notificado.
- A incidência é computada na forma de casos diários.
- Quando os casos são notificados de acordo com a data de confirmação, deve-se aplicar um ajuste de intervalo de tempo para considerar a data do contágio, ou seja, quando a transmissão em si ocorreu. Um componente importante desse intervalo de tempo é o tempo entre a data do início dos sintomas e a data da notificação, estimado em uma média de 7 dias com base nos dados da lista de casos (em inglês, *line-list*).
- O  $R_t$  foi estimado em janelas semanais móveis, com um **intervalo serial médio paramétrico de 4,8 dias e desvio padrão de 2,3** (Liu, Funk, & Flasche, 2020; Nishiura, Linton, & Akhmetzhanov, 2020; Peak et al., 2020).

## 2. Projeções com o CovidSIM.eu

Assim que o  $R_t$  tiver sido calculado, podem ser feitas projeções com o CovidSIM. Essas projeções permitem uma melhor compreensão da evolução da curva epidêmica. Ajudam também a identificar o impacto da implementação ou flexibilização de intervenções, de acordo com determinadas premissas definidas como parâmetros.

A ferramenta proposta para as projeções é o CovidSIM (<http://www.covidsim.eu/> ou <http://www.covidsim.de>). Esta modelagem baseia-se em um modelo determinístico SEIR padrão – “modelo compartimental” – para: suscetível [S], exposto [E], infeccioso [I] e recuperados/removido [R]. Essa ferramenta foi desenvolvida especificamente para a COVID-19 por um grupo de modeladores no Instituto de Epidemiologia Clínica e Biometria aplicada (IKEAB) da Eberhard Karls Universität Tübingen, Alemanha.



**Figura 1.** Ilustração dos estágios em um modelo SEIR de transmissão

O modelo está disponível gratuitamente *on-line* com uma visualização em forma de painel, que facilita a interação com o usuário, e pode ser encontrado em <http://www.covidsim.eu/> ou <http://www.covidsim.de>. Mais informações sobre o CovidSIM estão disponíveis *on-line* em <https://gitlab.com/exploratory-systems/covidsim/> e em publicações com exemplos de como a ferramenta já foi aplicada em alguns países (N. Wilson & Baker, 2020; P. N. Wilson et al., 2020).

Em uma verificação adicional, o CovidSIM foi comparado a outros modelos SIR e SEIR e projeções matemáticas estocásticas para validação dos resultados obtidos, principalmente os do EpiEstim (Cori et al., 2019); R0-Package (Obadia et al., 2012), revisão da literatura para SIR e SEIR (Barraza & Pena, 2020; Ferguson et al., 2020; Kucharski et al., 2020; Leung et al., 2020; Peak et al., 2020; PinedoTaquia & Perez Nunez, 2020; Wu et al., 2020; Zhang et al., 2020) e análise interna da OPAS. Os resultados, usando-se parâmetros iguais ou semelhantes, e considerando-se as diferenças na estrutura dos modelos, são comparáveis. A vantagem

# COVID-19

do CovidSIM.eu é a interface de visualização oferecida ao usuário e a flexibilidade da ferramenta para acomodar diferentes parâmetros.

## 2.1. Parâmetros usados para modelagem no CovidSIM

### 2.1.1. População

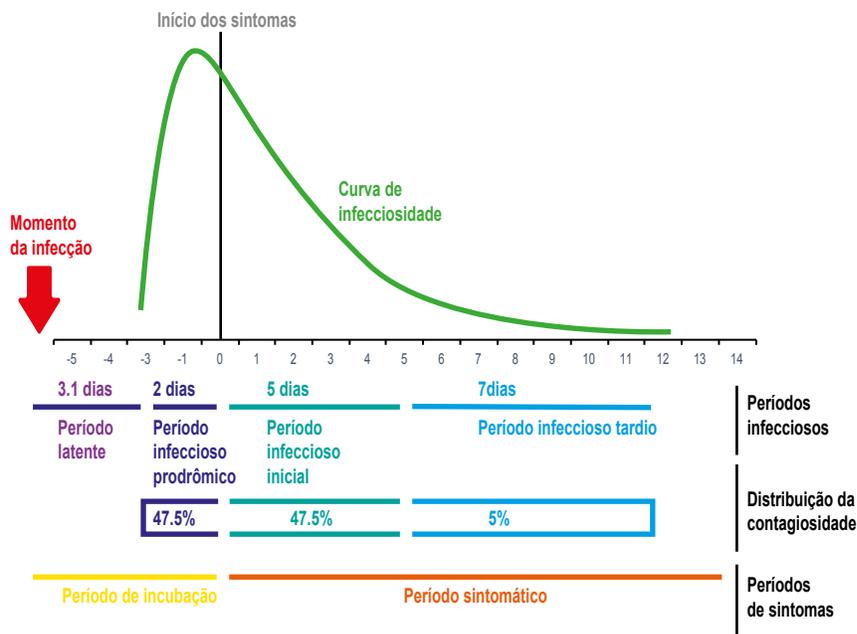
**Tamanho da população:** A população do *cluster*/área a ser simulada, p. ex. as divisões subadministrativas do país.

**Infeções iniciais:** O número cumulativo de novas infecções nos 7 dias anteriores à data em que se deseja iniciar a modelagem – ou seja, os indivíduos conhecidos e atualmente considerados infecciosos. Um maior número também pode ser considerado para se levar em conta os casos assintomáticos desconhecidos.

**Infeções de fora da população:** Deve ser 0 quando se pressupõe que todas as transmissões foram locais.

### 2.1.2. Período

A maioria dos parâmetros apresentados nesta seção e na próxima baseiam-se na literatura mais recente identificada. Os parâmetros devem refletir os padrões de transmissão da COVID-19 (fases e períodos) apresentados na Figura 2 a seguir.



**Figura 2.** Ilustração do período de transmissão da COVID-19 de acordo com a literatura (adaptado pela OPAS/PHE).

# COVID-19

Os parâmetros usados para diferentes períodos são os seguintes:

**Período de latência:** 3,1 dias, subtraindo-se 2 dias do período prodrômico do período de incubação de 5,1 dias (He et al., 2020; Lauer et al., 2020; Li et al., 2020; Linton et al., 2020).

**Período prodrômico:** 2 dias (He et al., 2020).

**Período infeccioso inicial:** 5 dias (He et al., 2020).

**Período infeccioso final:** 7 dias (He et al., 2020).

**Hospitalização:** 14 dias (sugerido, pode mudar de acordo com o país).

**Internação em UTI:** 21 dias (sugerido, mas pode mudar de acordo com o país).

**Número de estágios de Erlang:** 16 como padrão (mantido como padrão, conforme sugerido pelos desenvolvedores do CovidSIM).

**Duração da modelagem:** Recomenda-se realizar projeções de curto a médio prazo. Por exemplo, pode-se definir 60 dias e atualizar as projeções periodicamente, principalmente quando houver alterações no cenário epidemiológico (p. ex. evolução do  $R_t$ , implementação ou flexibilização de medidas de saúde pública).

## 2.1.3. Contagiosidade

Os parâmetros de contagiosidade usados são os seguintes:

**Média anual do número reprodutivo básico  $R_0$ :** 3,7

**Amplitude da flutuação sazonal de  $R_0$ :** 0 (Não simulado)

**Dia em que o  $R_0$  sazonal atinge seu máximo:** 0 (Não simulado)

**Contagiosidade relativa no período prodrômico:** 100% (Ferretti et al., 2020; Ganyani et al., 2020; Liu, Funk, & Flasche, 2020, ; Xia et al., 2020)

**Contagiosidade relativa no período infeccioso final:** 2,5% (He et al., 2020; Wölfel et al., 2020)

## 2.1.4. Gravidade

Os parâmetros de gravidade usados são os seguintes:

**Infeções que levam à doença:** 67% (P. N. Wilson et al., 2020)

**Pacientes doentes que buscam atenção médica:** 50% (Este parâmetro varia bastante na literatura e deve ser modificado para refletir a realidade do país).

# COVID-19

**Pacientes doentes que são hospitalizados:** 20% (Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças, 2020. Este parâmetro pode ser modificado para refletir a realidade do país.)

**Casos hospitalizados que precisam de cuidados intensivos (UTI):** 42% (Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças, 2020. Este parâmetro pode ser modificado para refletir a realidade do país.)

**Pacientes doentes que vão a óbito em decorrência da doença:** 0,7 (Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças, 2020; Oke & Heneghan, 2020. Este parâmetro varia bastante na literatura e deve ser modificado para refletir a realidade do país).

## 2.1.5. *Intervenções baseadas no isolamento de casos*

Caso haja informações detalhadas disponíveis para o país estudado, esses parâmetros devem ser adequadamente modificados.

**Probabilidade de um paciente doente ser isolado:** 50%

**Capacidade máxima das áreas de isolamento:** grande capacidade (p.ex. 1000)

**Redução de contato dos casos em isolamento domiciliar:** 75%

**Início das medidas de isolamento de casos:** dia 1

**Duração das medidas de isolamento de casos:** Todo o período de modelagem. Nesta modelagem, é mais fácil partir da premissa de que a intervenção de isolamento de casos será mantida por todo o período da modelagem, já que uma proporção dos casos sempre estará isolada.

## 2.2. *Interação entre R0, Rt e intervenções*

R0, o número reprodutivo básico, reflete o comportamento potencial da transmissão da COVID-19 sem qualquer tipo de intervenção. Esse R0 é reduzido pelas intervenções implementadas no país. É impossível quantificar com precisão o impacto real das intervenções na vida real, mas com o CovidSIM, isso pode ser simulado com base em parâmetros e pressupostos. O CovidSIM permite que o usuário simule duas intervenções: a redução da transmissão com o isolamento dos casos, e com a redução geral de contato (p. ex. medidas de distanciamento social). As simulações do CovidSIM refletem o impacto dessas duas intervenções na redução do R0, e também no Rt, como resultado da interação, conforme apresentado na equação a seguir (1).

$$R_t = R_0 \times \text{COVID-19+} \times \text{Impacto da redução geral de contato} \quad (1)$$

Número reprodutivo efetivo      Número reprodutivo básico      Impacto do isolamento de casos      Impacto da redução geral de contato

# COVID-19

O R0 verdadeiro é desconhecido e, embora exista uma grande variedade de números notificados para a COVID-19, para nossa modelagem no CovidSIM, usamos o valor presumido de 3,7. O Rt, conforme explicado na seção 1, baseia-se nos casos diários notificados por um país e no intervalo serial esperado, a incidência diária no país. O Rt é um parâmetro conhecido. O impacto decorrente do isolamento dos casos pode ser calculado com base nos parâmetros usados no CovidSIM, e é explorado na seção 2.2.5. O impacto decorrente da redução geral de contato é simulado no CovidSIM com base em apenas um parâmetro: a % esperada de redução de contato.

## R0 3.7

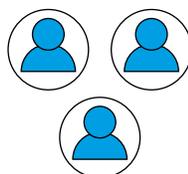


COVID-19+

Calculado em função de:  
% de infectados que ficam doentes  
% de pacientes doentes que são isolados  
% de redução de contato dos casos com isolamento domiciliar  
Duração dos períodos infecciosos e contágiosidade relativa

## Rt

Estimated from observed incidente



Estimado com base na incidência observada  
Reflete a % global de redução de contato  
Pode ser calculado em função do valor conhecido de:

Rt R0

Portanto, na equação (1), conhecemos três dos quatro parâmetros: **Rt** estimado com base nos dados de incidência observados, **R0** presumido e **impacto calculado do isolamento de casos**. Portanto, o impacto decorrente da redução geral de contato será definido pelo valor dos outros três parâmetros, conforme ilustrado na equação (2).

$$\begin{array}{c} \text{Icon of 3 blue people} \\ \text{Icon of 1 red person} \end{array} = \frac{\text{Rt}}{\text{R0} \times \text{Icon of 1 red person}} \quad (2)$$

## 2.3. Exemplo de interação entre R0, Rt e intervenções

### 2.3.1. Ajuste do R0 em decorrência do “isolamento de casos”

Com os parâmetros descritos na seção 2.2, podemos quantificar o impacto da intervenção “isolamento de casos”. Por exemplo, pressupondo-se que 67% dos casos ficam doentes, 50% dos pacientes doentes são isolados e há uma redução de contato de 75% para os casos em isolamento domiciliar, e considerando-se os diferentes períodos infecciosos, o R0 seria 0,82.

# COVID-19

$$\text{COVID-19+} = 0.82$$

$$R_0 \times \text{COVID-19+} = 3.7 \times 0.82 = 3$$

Portanto, o  $R_0$  inicial considerado de 3,7 é corrigido de acordo com as medidas de saúde pública e sociais para redução de contato, resultando em um  $R_t$  de 3.

### 2.3.2. Ajuste do $R_0$ em decorrência da “redução de contato”

Uma outra intervenção para reduzir o  $R_0$  é ajustar o  $R_t$  obtido acima (na seção 2.3.1) aplicando-se a “redução de contato”. Isso permite alcançar o  $R_t$  observado que, neste exemplo, é presumido em 1,5.

O  $R_t$  inicial (ajustado pelo isolamento de casos) de 3 diminui com o impacto da redução de contato, e chega-se ao  $R_t$  observado de 1,5. Isso significa que foi possível reduzir o  $R_t$  em mais 0,5 por meio do parâmetro “redução de contato”.

$$R_t = 1.5$$
$$R_0 \times \text{COVID-19+} = 3$$
$$\frac{\text{COVID-19+} + \text{COVID-19+}}{R_0 \times \text{COVID-19+}} = \frac{R_t}{R_0 \times \text{COVID-19+}} \quad (2)$$

$$\frac{\text{COVID-19+} + \text{COVID-19+}}{R_0 \times \text{COVID-19+}} = 1.5/3 = 0.5$$

Da mesma forma, se temos um  $R_t$  de 3 (ajustado pelo isolamento de casos), mas queremos simular um  $R_t$  observado de 2, precisamos de um parâmetro de redução de contato de 0,33, calculado da seguinte forma:  $[1-(2/3)] = 0,33$ . Finalmente, para se obter um  $R_t$  observado de 1, precisamos de um parâmetro de redução de contato de 0,66, calculado da seguinte forma:  $[1-(1/3)] = 0,66$ .

# COVID-19

## 2.3.3. Cenários de “flexibilização de medidas”

Para simular os cenários nos quais as medidas são flexibilizadas e visualizar as projeções ou o comportamento da curva epidêmica após essa flexibilização, precisamos informar a “duração da redução de contato” (em dias) até a data em que quisermos simular a flexibilização das medidas.

## 2.3.4. Exemplos de “redução de contato” e “flexibilização de medidas”

Seguem exemplos de intervenções com base na redução geral de contato.

**Cenário 1.** Prever a progressão da curva epidêmica com base em um  $R_t$  observado de 1,5, com a intervenção de “redução de contato” em vigor.

**Parâmetros:**

**Redução geral de contato:** 50%

**Início da redução de contato:** dia 1

**Duração da redução de contato:** todo o período

**Cenário 2.** Prever a progressão da curva epidêmica com base em um  $R_t$  observado de 1,5, com a intervenção de “redução de contato” em vigor e **flexibilização esperada em 2 semanas.**

**Parâmetros:**

**Redução geral de contato:** 50%

**Início da redução de contato:** dia 1

**Duração da redução de contato:** 14 dias

**Cenário 3.** Prever a progressão da curva epidêmica com base em um  $R_t$  observado de 2, com a intervenção de “redução de contato” em vigor.

**Parâmetros:**

**Redução geral de contato:** 33%

**Início da redução de contato:** dia 1

**Duração da redução de contato:** todo o período

## 3. Limitações

Há uma série de limitações nessa metodologia que devem ser reconhecidas:

- O  $R_t$  estimado baseia-se em casos notificados observados, e não leva em consideração os casos assintomáticos/não notificados.
- Os parâmetros usados para simular a transmissão e a gravidade da COVID-19 baseiam-se na análise da literatura atual, e podem não refletir o comportamento real do vírus em um país.
- Os parâmetros escolhidos para a modelagem da intervenção, baseada no isolamento de casos, foram selecionados pressupondo-se que teriam maior probabilidade de serem implementados. No entanto, recomenda-se o uso de parâmetros específicos nos países onde estes forem conhecidos.

# COVID-19

- Conforme descrito neste documento, as projeções do modelo baseiam-se em um  $R_t$  presumido. Esse  $R_t$  não pode ser alterado e, portanto, as projeções do modelo variam apenas quando intervenções são acrescentadas ou flexibilizadas.
- A versão atual do CovidSIM (1.1.) não considera dados demográficos dos países na modelagem. Dados demográficos dos países estarão disponíveis nas versões futuras.

# COVID-19

## Referências

- Barraza, N. R., & Pena, G. (2020). A mathematical model for disease spreading. Application to the SARS-COVID-19 pandemic. In *Universidad Nacional de Tres de Febrero*.
- Cori, A., Ferguson, N. M., Fraser, C., & Cauchemez, S. (2013). A New Framework and Software to Estimate Time-Varying Reproduction Numbers During Epidemics. *American Journal of Epidemiology*, 178(9), 1505–1512. <https://doi.org/10.1093/aje/kwt133>
- (2020). Outbreak of novel coronavirus disease 2019 ( COVID-19 ): increased transmission globally – fifth update. *Rapid Risk Assessment*, 2019(2 March 2020), 1–29.
- Ferguson, N. M., Laydon, D., Nedjati-Gilani, G., Imai, N., Ainslie, K., Baguelin, M., Bhatia, S., Boonyasiri, A., Cucunubá, Z., Cuomo-Dannenburg, G., Dighe, A., Dorigatti, I., Fu, H., Gaythorpe, K., Green, W., Hamlet, A., Hinsley, W., Okell, L. C., Van Elsland, S., ... Ghani, A. C. (2020). Impact of non- pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand. *Imperial.Ac.Uk, March*, 3–20. <https://doi.org/10.25561/77482>
- Ferretti, L., Wymant, C., Kendall, M., Zhao, L., Nurtay, A., Abeler-Dörner, L., Parker, M., Bonsall, D., & Fraser, C. (2020). Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing. *Science (New York, N.Y.)*, 6936(March), 1–13. <https://doi.org/10.1126/science.abb6936>
- Ganyani, T., Kremer, C., Chen, D., Torneri, A., Faes, C., Wallinga, J., & Hens, N. (2020). Estimating the generation interval for COVID-19 based on symptom onset data. *MedRxiv*, 2020.03.05.20031815. <https://doi.org/10.1101/2020.03.05.20031815>
- He, X., Lau, E. H., Wu, P., Deng, X., Wang, J., Hao, X., Lau, Y. C., Wong, J. Y., Guan, Y., Tan, X., Mo, X., Chen, Y., Liao, B., Chen, W., Hu, F., Zhang, Q., Zhong, M., Wu, Y., Zhao, L., ... Leung, G. M. (2020). Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *MedRxiv*, 2020.03.15.20036707. <https://doi.org/10.1101/2020.03.15.20036707>
- Kucharski, A. J., Russell, T. W., Diamond, C., Liu, Y., Edmunds, J., Funk, S., Eggo, R. M., Sun, F., Jit, M., Munday, J. D., Davies, N., Gimma, A., van Zandvoort, K., Gibbs, H., Hellewell, J., Jarvis, C. I., Clifford, S., Quilty, B. J., Bosse, N. I., ... Flasche, S. (2020). Early dynamics of transmission and control of COVID- 19: a mathematical modelling study. *The Lancet Infectious Diseases*. [https://doi.org/10.1016/S1473- 3099\(20\)30144-4](https://doi.org/10.1016/S1473- 3099(20)30144-4)
- Lauer, S. A., Grantz, K. H., Bi, Q., Jones, F. K., Zheng, Q., Meredith, H. R., Azman, A. S., Reich, N. G., & Lessler, J. (2020). The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Annals of Internal Medicine*. <https://doi.org/10.7326/m20-0504>
- Leung, K., Wu, J. T., & Leung, G. M. (2020). Nowcasting and forecasting the Wuhan 2019-nCoV outbreak. *English*.
- Li, Q., Guan, X., Wu, P., Wang, X., Zhou, L., Tong, Y., Ren, R., Leung, K. S. M., Lau, E. H. Y., Wong, J. Y., Xing, X., Xiang, N., Wu, Y., Li, C., Chen, Q., Li, D., Liu, T., Zhao, J., Liu, M., ... Feng, Z. (2020). Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *The New England Journal of Medicine*, 382(13), 1199–1207. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>
- Linton, N. M., Kobayashi, T., Yang, Y., Hayashi, K., Akhmetzhanov, A. R., Jung, S., Yuan, B., Kinoshita, R., & Nishiura, H. (2020). Incubation Period and Other Epidemiological Characteristics of 2019 Novel Coronavirus Infections with Right Truncation: A Statistical Analysis of Publicly Available Case Data. *Journal of Clinical Medicine*, 9(2), 538. <https://doi.org/10.3390/jcm9020538>

# COVID-19

Liu, Y., Funk, S., & Flasche, S. (2020). The contribution of pre-symptomatic infection to the transmission dynamics of COVID-2019. *Wellcome Open Research*, 5, 58. <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.15788.1>

Nishiura, H., Linton, N. M., & Akhmetzhanov, A. R. (2020). Serial interval of novel coronavirus (2019-nCoV) infections. *MedRxiv*, 2020.02.03.20019497. <https://doi.org/10.1101/2020.02.03.20019497>

Obadia, T., Haneef, R., & Boëlle, P. Y. (2012). The R0 package: A toolbox to estimate reproduction numbers for epidemic outbreaks. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 12(1), 147. <https://doi.org/10.1186/1472-6947-12-147>

Oke, J., & Heneghan, C. (2020). *Global Covid-19 Case Fatality Rates*. Oxford COVID-19 Evidence Service.

Peak, C. M., Kahn, R., Grad, Y. H., Childs, L. M., Li, R., Lipsitch, M., & Buckee, C. O. (2020). Modeling the Comparative Impact of Individual Quarantine vs. Active Monitoring of Contacts for the Mitigation of COVID-19. *Journal of Chemical Information and Modeling*. <https://doi.org/https://doi.org/10.1101/2020.03.05.20031088>

PinedoTaquia, J., & Perez Nunez, J. (2020). *ESTIMACION DE LA PROPAGACION DEL CORONAVIRUS 2019 (COVID-19) EN PERU USANDO UN MODELO SIR*.

Wilson, N., & Baker, M. (2020). *Potential Age-Specific Health Impacts from Uncontrolled Spread of the COVID-19 Pandemic on the New Zealand Population Using the CovidSIM Model : Report to the NZ Ministry of Health by*.

Wilson, P. N., Barnard, L. T., Kvalsvig, A., & Verrall, A. (2020). Modelling the Potential Health Impact of the COVID-19 Pandemic on a Hypothetical European Country. *University of Otago Wellington, New Zealand*, 23(12), 1–15.

Wölfel, R., Corman, V. M., Guggemos, W., Seilmaier, M., Zange, S., Müller, M. A., Niemeyer, D., Jones, T. C., Vollmar, P., Rothe, C., Hoelscher, M., Bleicker, T., Brünink, S., Schneider, J., Ehmann, R., Zwirgmaier, K., Drosten, C., & Wendtner, C. (2020). Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*, 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x>

Wu, J. T., Leung, K., & Leung, G. M. (2020). Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *The Lancet*, 395(10225), 689–697. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30260-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30260-9)

Xia, W., Liao, J., Li, C., Li, Y., Qian, X., Sun, X., Xu, H., Mahai, G., Zhao, X., Shi, L., Liu, J., Yu, L., Wang, M., Wang, Q., Namat, A., Li, Y., Qu, J., Liu, Q., Lin, X., ... Xu, S. (2020). Transmission of corona virus disease 2019 during the incubation period may lead to a quarantine loophole. *MedRxiv*, 2020.03.06.20031955. <https://doi.org/10.1101/2020.03.06.20031955>

Zhang, S., Diao, M. Y., Yu, W., Pei, L., Lin, Z., & Chen, D. (2020). Estimation of the reproductive number of novel coronavirus (COVID-19) and the probable outbreak size on the Diamond Princess cruise ship: A data-driven analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, 93, 201–204. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.02.033>

© Organização Pan-Americana da Saúde, 2020.

Alguns direitos reservados. Este trabalho é disponibilizado sob licença CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Número de referência OPAS: OPAS/BRA/PHE/IHM/COVID-19/20-0028