

NOTA TÉCNICA – 1/4/2021

SITUAÇÃO E EVOLUÇÃO DA PANDEMIA DE COVID-19 EM MINAS GERAIS

EQUIPE

- Dr. Aloísio S. Nascimento Filho – Centro Universitário SENAI CIMATEC, Salvador
- Dr. Antônio Carlos Guimarães de Almeida – Laboratório de Neurociência Experimental e Computacional, Departamento de Engenharia de Biosistemas/UFSJ
- Me. Antônio José Assunção Cordeiro – Projeto Coronavidas, SENAI CIMATEC, Unopar Candeias e IFBA
- Dr. Fulvio Alexandre Scorza, Departamento de Neurologia e Neurocirurgia, Escola Paulista de Medicina/UNIFESP
- Dr. José Fernando F. Mendes, Departamento de Física & I3N, Universidade de Aveiro, Portugal
- Dr. Marcelo A. Moret – Projeto Coronavidas, SENAI CIMATEC e UNEB
- Dr. Tarcísio M. Rocha Filho – Núcleo de Altos Estudos Estratégicos para o Desenvolvimento-CIFMC e Instituto de Física/UnB
- Dr. Walter Massa Ramalho – FCE e Núcleo de Medicina Tropical/UnB

1 INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença grave causada pelo vírus SARS-CoV-2, da classe dos coronavírus, que teve o primeiro caso reportado em dezembro de 2019 e se alastrou pelo mundo. Hoje presente em todos os países, conta com um registro com mais de 128 milhões de casos e ultrapassando dois milhões e oitocentas mil mortes [1]. O primeiro caso registrado no Brasil ocorreu na cidade de São Paulo em 26 de fevereiro de 2020, tendo se alastrado desde então para todos os estados brasileiros. Hoje o Brasil é um epicentro da pandemia, ocupando o segundo lugar mundial no total de casos e mortes, contabilizando até a presente data cerca de 12,7 milhões de casos e 321 mil mortes.

No Brasil a pandemia passou por um pico nos meses de julho a setembro, e posteriormente apresentando queda no número de casos novos por semana. Mais recentemente a situação se deteriorou fortemente, com uma segunda onda de crescimento de casos. Tal situação decorre não apenas, como vem sendo observado em muitos outros países, de uma sistemática queda dos níveis de isolamento social, mas também da ausência de campanhas de esclarecimento e uma falsa sensação de segurança disseminada na população. O quadro é particularmente preocupante por conta das dificuldades em adotar medidas mais duras de mitigação da pandemia, como o fechamento de atividades não essenciais, única arma efetiva até termos uma grande parcela da população vacinada, o que ainda levará boa parte deste ano, e possivelmente adentrando em 2022.

Vemos na figura 5 que o máximo do isolamento ocorreu em abril de 2020. Posteriormente foi sendo relaxado rapidamente, até atingir um patamar próximo de 10 em junho de 2020. A partir do final de agosto houve um maior relaxamento do isolamento até atingir valores semelhantes ao período pré-pandemia em meado de novembro até o final de dezembro, enquanto o Estado ainda se encontrava na segunda onda. Se notarmos a posição do índice de isolamento ao final de março de 2021 (último dado na curva, à direita), este se encontra em um patamar muito baixo, preocupante se interpretado juntamente com o alto e crescente número de novos casos e óbitos registrados.

2 DADOS DE CASOS E ÓBITOS

A presente análise é baseada em dados oficiais atualizados até 1/4/2021 acessados no sítio do Ministério da Saúde: <https://covid.saude.gov.br/>. O número de casos por 100 mil habitantes nos sete dias anteriores e o número de mortos para cada milhão de habitantes estão na figura 1.

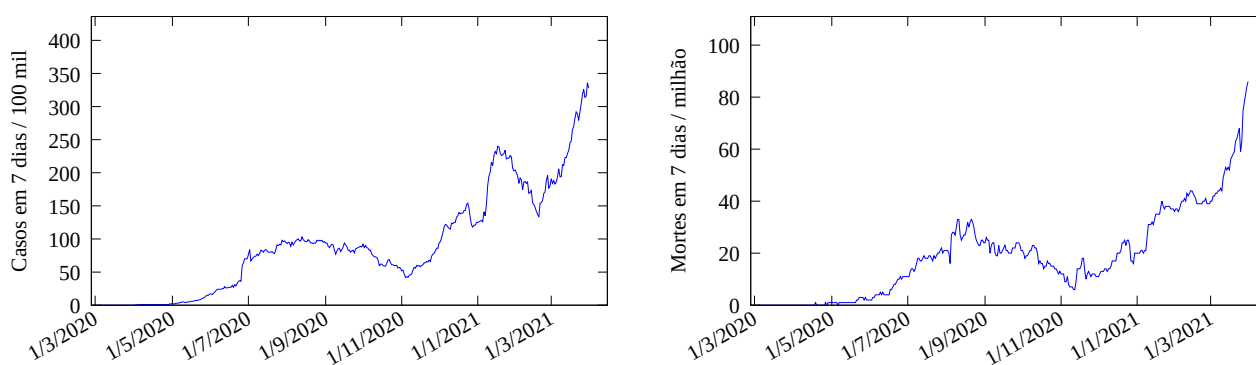


Figura 1: Esquerda: Casos novos de COVID-19 para cada 100 mil habitantes em Minas Gerais em função da data, com dados atualizados em 1/4/2021. Direita: Mortes para cada milhão de habitantes nos sete dias anteriores em Minas Gerais.

Alguns problemas na notificação de casos, como atrasos ou variação na proporção de subnotificação, podem ser identificados verificando a consistência desses dados com a série de mortes. Para

tal, multiplicamos a curva de mortes sobre sete dias por um fator constante, de tal forma que a série resultante tenha a mesma média que a série de casos novos por cem mil habitantes, e a deslocamos 18 dias para trás no tempo, o tempo médio entre o primeiro sintoma e a morte. A figura 2 mostra a curva resultante (em vermelho) e a série de casos novos por 100 mil (em azul).

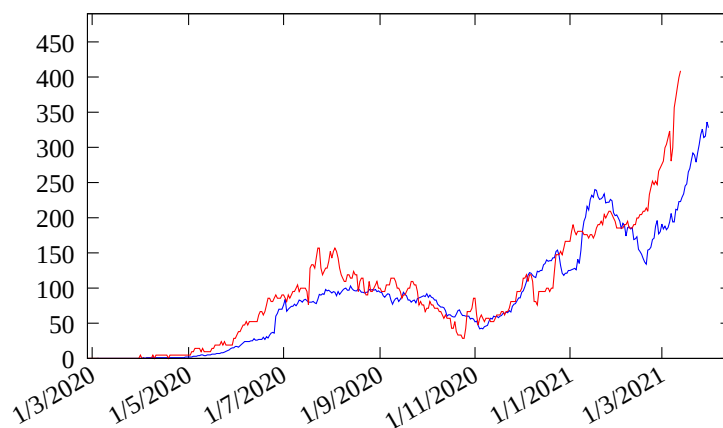


Figura 2: Série de casos por 100 mil habitantes e de mortes por milhão reescalada (ver texto).

Observamos no gráfico da figura 2 que as duas séries se recobrem aproximadamente, mas que a partir de fevereiro elas se descolam, o que pode indicar algum aumento na subnotificação. Mas há uma clara aceleração da pandemia no estado, tanto em termos do número de casos mortos como de óbitos.

Cabe aqui ressaltar que o número de testes para identificar infecção por SARS-CoV2 é muito baixo no Brasil, com 134 mil testes por milhão de habitantes, ocupando a 123^a posição no mundo [2].

3 MEDIDA DE TRANSMISSÃO DO VÍRUS – NÚMERO DE REPRODUÇÃO BÁSICO R_t

O estágio da pandemia também é comumente caracterizado pelo número de reprodução básico R_t , que varia no tempo, e é definido como sendo o número médio de pessoas infectadas por um indivíduo com o vírus ao longo de todo o tempo que permanece contagioso. Caso o valor de R_t seja menor que 1, a pandemia está contida, e o número de infectados, e conseqüentemente o de óbitos, diminui com o tempo. Por outro lado, se R_t for maior que 1, significa que a pandemia está em expansão. O valor estimado de R_0 para o SARS-CoV-2, o número de reprodução básico no início da pandemia na ausência de qualquer medida de controle, é próximo a 3 [3].

A nossa estimativa para R_t é obtida a partir do número de casos novos conforme descrito em [7] tomando uma média do valor obtido sobre os últimos 7 dias, e é sujeito a todas as limitações inerentes a tais dados. Caso o nível de subnotificação de casos se mantiver razoavelmente constante ao longo do tempo, os valores obtidos para R_t são representativos da situação real. Em uma situação ideal um valor mais preciso de R_t seria obtido utilizando o número de casos de acordo com o dia do primeiro sintoma. No entanto tais dados por estado não estão disponíveis publicamente, e também seria necessário esperar um tempo de ao menos duas semanas para consolidar os dados (procurar atendimento médico, realizar o teste, e ter o resultado do teste). Dessa forma, utilizar os dados de casos de acordo com o dia do primeiro sintoma para calcular o valor de R_t na data presente resultaria em um valor menor do que o real. Outra fonte de erro são as oscilações nos dados de casos decorrentes dos atrasos e demais falhas no sistema de notificação.

A figura 3 mostra os valores de R_t em função do tempo em Minas Gerais (em azul), e a respectiva margem de erro (intervalo de confiança de 95% em vermelho).

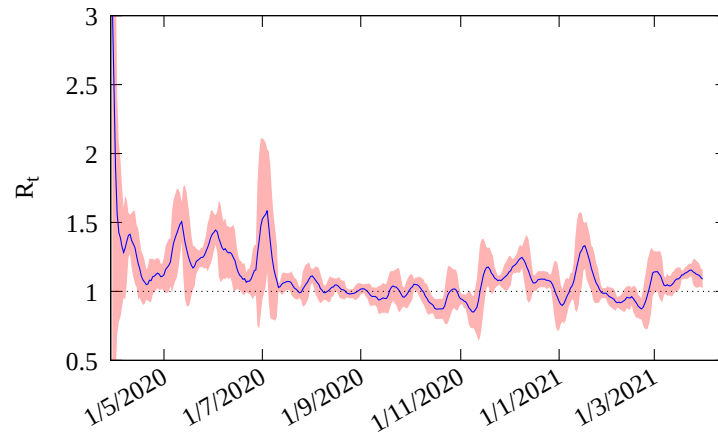


Figura 3: Número de reprodução básico R_t em Minas Gerais até a data de 1/4/2021 . O valor atual é de 1.09 .

É sabido que a subnotificação de casos é importante em todo o mundo, principalmente pela limitação da testagem. O Brasil tem testado muito pouco e isso implica em limitações na determinação do número de casos de COVID-19. É possível determinar o valor de R_t utilizando o número de mortes, que é mais próximo da realidade, com a desvantagem de fornecer uma estimativa R_t com atraso de cerca de 18 dias, o tempo médio entre o primeiro sintoma e a morte. A figura 4 mostra sua evolução ao longo do tempo.

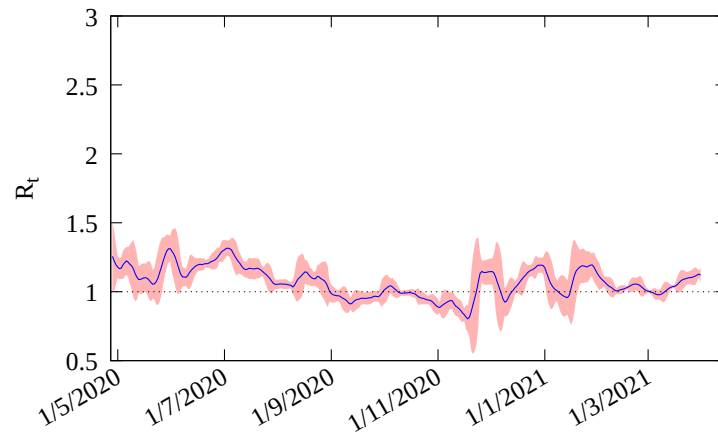


Figura 4: Número de reprodução básico R_t a partir do número de mortes em Minas Gerais , até a data de 1/4/2021 . O valor atual é de 1.12 .

4 POPULAÇÃO JÁ EXPOSTA AO VÍRUS

Os percentuais da população já infectada pelo vírus em cada estado são estimados a partir de nosso modelo epidemiológico (para detalhes do modelo vide as referências [4, 14]), que por sua vez é ajustado a partir do número oficial de mortes. Nossas estimativas para todas as unidades da federação estão dadas na tabela 1:

AC 20%	AL 17%	AP 23%	AM 47%	BA 16%	CE 23%	DF 39%	ES 36%	GO 32%	MA 14%	MT 44%	MS 29%	MG 22%	PA 17%
PB 21%	PR 26%	PE 20%	PI 19%	RJ 40%	RN 19%	RS 29%	RO 31%	RR 35%	SC 27%	SP 31%	SE 24%	TO 26%	

Tabela 1: Estimativa do percentual da população já infectada pelo vírus SARS-CoV-2, incluindo casos assintomáticos, em cada unidade da federação.

Estima-se que a imunidade coletiva (também chamada de imunidade de grupo, populacional ou de rebanho) para o vírus seja de pelo menos 60 a 80% da população [8], e portanto ainda muito longe de ser atingida em todos os estados. As taxas de exposição na tabela acima são uma estimativa que depende da taxa de mortalidade em cada local. Utilizamos os valores relatados na literatura. Para uma menor taxa de mortalidade a estimativa da população já exposta aumenta proporcionalmente, e vice versa. No caso das novas variantes serem de fato mais infecciosas, a imunidade coletiva se torna maior igualmente.

Permitir que a pandemia se alastre até atingir a imunidade coletiva seria desumano e antiético, e implicaria em um número de mortes muito maior do que o já observado até hoje [16]. Isso tem resultado na saturação do sistema de saúde, resultando numa taxa de mortalidade ainda maior que a observada em 2020. Cada uma das medidas de isolamento adotadas no Brasil contribuiu para a redução da taxa de transmissão do SARS-CoV-2. Tais medidas já salvaram um grande número de vidas, mesmo que não diretamente observado pela população, mas atualmente bem compreendidos graças a modelos de simulação [9, 10].

5 PAPEL DO ISOLAMENTO SOCIAL

Como medida do grau de isolamento utilizamos os dados do tempo de permanência em diferentes locais, medido pela variação percentual com relação à linha de base do período de 3 de janeiro a 6 de fevereiro de 2020, e disponibilizado pela Google no seguinte endereço *WEB*: <https://www.google.com/covid19/mobility/>. A figura 5 à esquerda apresenta os valores médios mensais desses dados. Definimos um índice de isolamento como a média ponderada de cada um dos seguintes valores (o peso é o número entre parêntesis): locais de trabalho (-9/24), áreas residenciais (+12/24), varejo e lazer (-0,5/24), mercados e farmácias (-1/24), parques (-0,5/24), estações de transporte público (-1/24). A evolução desse índice com o tempo em Minas Gerais está mostrada na figura 5 à direita.

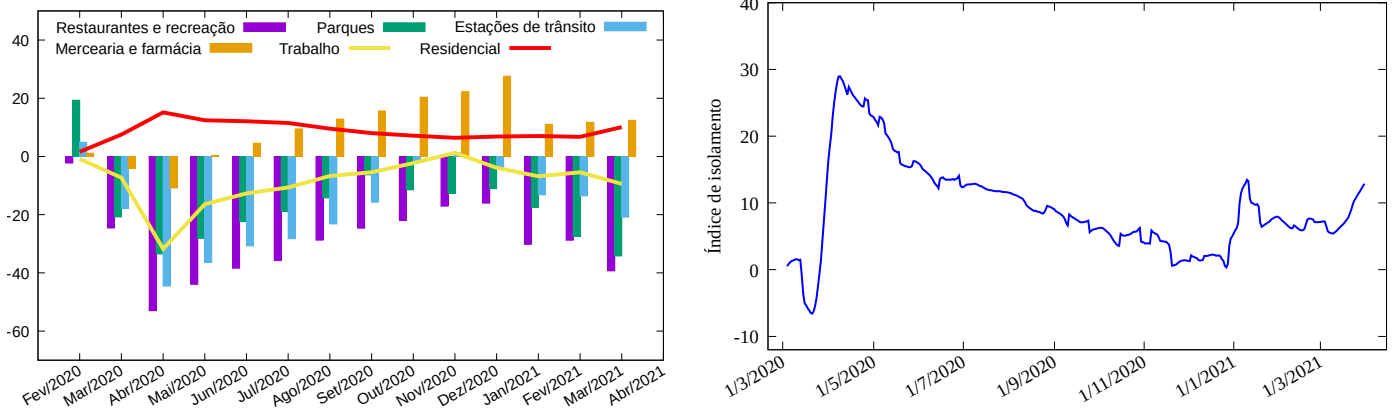


Figura 5: Esquerda: Variação percentual do tempo de permanência em cada categoria medida pela Google em Minas Gerais . Direita: Índice de isolamento (vide texto).

Outra forma de representar graficamente a variação do tempo de permanência em todos os locais listados acima é por um gráfico em histogramas empilhados, com as médias sobre cada mês, como mostrado na figura 6. A situação de “normalidade” pré-pandemia corresponde à pilha colapsada em zero, o que permite uma visualização rápida do grau geral de isolamento.

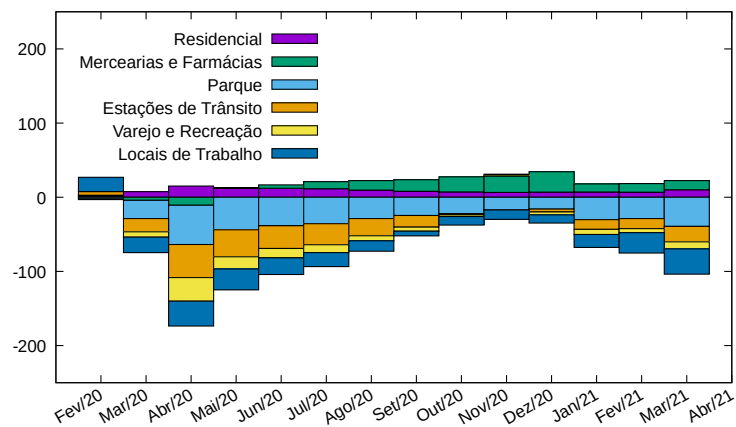


Figura 6: Histograma com os percentuais médios por mês, da variação do tempo de permanência em cada tipo de local, a partir dos dados da Google.

O grau de isolamento atingiu um máximo em abril de 2020, e depois decresceu até o final do ano. A partir de janeiro de 2021 ele vem crescendo, mas ainda longe de atingir o nível de abril de 2020, o que, aliado à incidência novas cepas mais contagiosas do vírus SARS-CoV-2, explica o porque da pandemia estar em crescimento em Minas Gerais, já tendo ultrapassado, tanto em número de casos como de mortes, os valores do pico da primeira onda no ano passado. Essa é uma situação que vinha sendo alertada pela comunidade científica, e que agora demanda por medidas mais rígidas de controle de contatos sociais.

O grau de isolamento atingiu um máximo em abril de 2020, e depois decresceu até o final do ano. A partir de janeiro de 2021 ele vem crescendo, mas ainda longe de atingir o nível de abril de 2020, o que, aliado à incidência novas cepas mais contagiosas do vírus SARS-CoV-2, explica o porque da pandemia estar em crescimento em Minas Gerais, já tendo ultrapassado, tanto em número de casos como de mortes, os valores do pico da primeira onda no ano passado. Essa é uma situação que vinha sendo alertada pela comunidade científica, e que agora demanda por medidas mais rígidas de controle de contatos sociais.

Reforçamos que em todas as localidades no mundo que adotaram um isolamento minimamente sério, a diminuição no número de casos e mortes foi significativo, consequência do fato óbvio de que quanto menor os contatos entre pessoas, menor será a transmissão do vírus.

6 PROGNÓSTICOS COM VACINAÇÃO

Os prognósticos aqui apresentados foram obtidos com o ajuste do modelo epidemiológico já apresentado em nossas notas anteriores, em uma versão considerando as seguintes faixas etárias: 0 a 9, 10 a 19, 20 a 29, 30 a 39, 40 a 49, 50 a 59, 60 a 69, 70 a 79 e 80 anos ou mais de idade. O modelo é ajustado a partir dos dados de óbitos para cada estado até o presente, com os parâmetros epidemiológicos descritos na literatura [14]. Simulamos uma campanha de vacinação supondo que o país contará com 250 milhões de doses da vacina por ano, distribuídas nas unidades da federação proporcionalmente à sua população, o que permitiria vacinar 125 milhões de pessoas (duas doses por indivíduo).

Consideramos dois cenários distintos:

1. Modelo ajustado até o presente, utilizando o último valor de R_t determinado com a série de mortos, e com vacinação iniciando em 1º de fevereiro de 2021 (curva azul), iniciando a vacinação pela população com 70 anos ou mais de idade, seguido pelas pessoas com 60 a 69 anos de idade, e a seguir cada faixa etária considerada em ordem decrescente de idade.
2. Modelo ajustado até o presente com vacinação iniciando em 1º de fevereiro de 2021 (curva vermelho), iniciando a vacinação pela população com 70 anos ou mais de idade, seguido pelas pessoas com 60 a 69 anos de idade, e aí encerrando a vacinação.

As seguintes hipóteses foram consideradas nesses cenários:

- Que a vacina tem uma eficácia de 95% (linhas contínuas) e 70% (linhas pontilhadas).
- Que após a primeira dose o indivíduo vacinado estará totalmente protegido após 30 dias, quando não ocorrer falha primária da vacina.
- Que a imunidade resultante da vacina é permanente.
- Após vacinar todas as faixas etárias, as crianças entre 0 e 4 anos de idade permanecem sendo vacinadas continuamente
- A vacina confere proteção a quem a recebeu e também impede que transmita o vírus.

Estimativas realizadas em nosso grupo, baseadas no efeito das férias escolares sobre surtos de sarampo no período anterior à existência de vacinação [11, 12], mostram que o retorno completo às atividades escolares seria suficiente para causar um aumento de 10% no valor de R_t , o que resultaria em uma forte piora dos indicadores. Por outro lado as diferentes medidas de mitigação na disseminação da doença, como o simples uso de máscaras, mesmo as feitas em casa com tecido, conseguem reduzir entre 30% a 50% a probabilidade de contágio [13].

A evolução da pandemia em Minas Gerais, ajustada pelo nosso modelo epidemiológico até a presente data, e a evolução futura para os diferentes cenários estão dadas nas figuras 7, 8, e 9. Chamamos a atenção para o fato de que o número de casos sintomáticos é muito superior aos dados oficiais que sofrem com uma forte subnotificação. A hipótese utilizada nesses prognósticos, de que o grau de isolamento e o comportamento da população permanecem os mesmos da data de confecção desta nota, certamente não se manteria com a piora da pandemia, já que a própria população, e por vezes os governos estaduais, tendem a modificar o comportamento, o que alteraria a evolução dos prognósticos aqui apresentados.

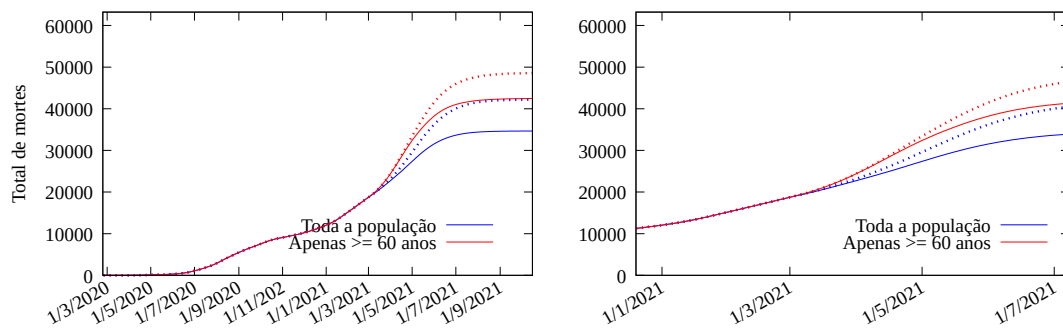


Figura 7: Modelo ajustado até o presente e prognósticos: total de mortes em Minas Gerais por COVID-19. O gráfico à direita é uma ampliação sobre o ano de 2021. A linha contínua em azul corresponde ao cenário em que toda a população é vacinada, começando pelos mais velhos (95% de eficácia linha contínua e 70% de eficácia linha pontilhada). A linha em vermelho corresponde ao cenário em que apenas pessoas com 60 anos ou mais de idade são vacinadas (95% de eficácia linha contínua e 70% de eficácia linha pontilhada).

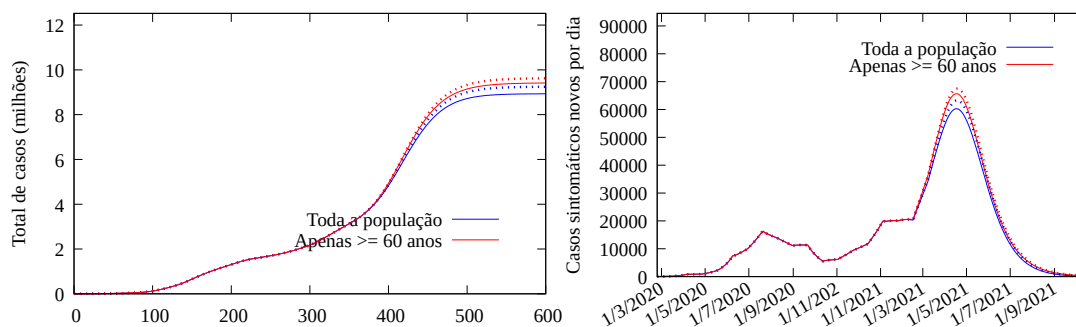


Figura 8: Esquerda: Modelo ajustado até o presente e prognósticos: estimativa do total real de casos sintomáticos em Minas Gerais. Direita: casos sintomáticos novos por dia.

Observamos que vacinar apenas as pessoas com idade superior ou igual a 60 anos não é o suficiente para conter efetivamente a pandemia, e que uma vacinação de fato em massa é necessária. Caso a vacina utilizada seja de eficácia menor do que a suposta em nossos cenários, a necessidade de vacinar rapidamente a maior parte da população se torna ainda mais premente. Os prognósticos tomaram as taxas de transmissão para a situação presente. No caso de uma volta à normalidade elas aumentariam significativamente, o que tornaria ainda maior a necessidade de vacinar a quase totalidade da população.

É de extrema importância, para otimizar os efeitos da campanha de vacinação, estabelecer as prioridades na ordem de vacinação. Em um estudo recente, realizado em colaboração com o Prof. José Fernando Mendes da Universidade de Aveiro em Portugal, mostra-se a importância de vacinar primeiro não apenas a população mais idosa, mas também aqueles indivíduos com um número de contatos muito maior que a média da população, como professores, condutores de transporte público, caixas de supermercado e de banco, entre outros [4].

Todos os prognósticos de vacinação aqui apresentados supõem uma taxa de vacinação maior que a implementada até o presente momento.

7 DISCUSSÃO

Temos hoje no país uma situação extremamente grave com um rápido crescimento do número de casos e de mortes, decorrente de um afrouxamento das medidas de isolamento social, de uma falsa sensação de segurança e de um grande desconhecimento pela população de como evitar a disseminação do vírus. As taxas de circulação continuam muito altas e em claro crescimento. A situação é ainda agravada pela falta de coordenação centralizada no enfrentamento da crise. A presente segunda onda já é mais intensa que a primeira, como era esperado e como foi alertado pela comunidade científica.

A eficácia do isolamento social, mundialmente estabelecida como única forma de combater a atual pandemia enquanto a maior parte da população em cada país não for vacinada, é flagrantemente demonstrada pelos dados oficiais do estado do Amazonas [15]. Lá, com o forte aumento do número de casos e mortes, e consequente lotação dos leitos de UTI, a própria população reagiu permanecendo mais tempo em casa, como mostramos mais acima. Isso levou a um declínio acentuado no número de novos casos e mortes, também claramente evidenciado pelos dados oficiais.

Nossos prognósticos para possíveis evoluções da pandemia mostram que, se mantida a atual situação, uma campanha de vacinação ampla, que ao que tudo indica se estenderá por no mínimo um ano, pode não ocorrer a tempo de evitar um elevado número de casos e mortes. Assim sendo, tornam-se imprescindíveis medidas mais duras de controle, de forma a reduzir o número de reprodução R_t até valores abaixo de 1.

A abertura de atividades atualmente suspensas pode acelerar ainda mais o crescimento da pandemia. Um exemplo disso foi o que ocorreu nos Estados Unidos, onde algumas Universidades e *Colleges* mantiveram o ensino remoto para a maioria dos cursos, mas outros reabriram seus Campi. Isso resultou em mais de 397 mil casos em cerca de 1800 Campi [5], casos que por sua vez ajudam a circular o vírus entre suas famílias e localidades.

O Brasil possui uma experiência acumulada ao longo de décadas de campanhas de vacinação, o que nos coloca em vantagem em relação a outros países, inclusive Europa e Estados Unidos. Com um quadro de pessoal altamente qualificado e experimentado no planejamento e execução de campanhas de vacinação, não há razão para que, havendo as doses em quantidade suficiente, não se inicie de imediato a vacinação contra o SARS-CoV-2. Atrasos desnecessários em qualquer fase da vacinação aumentarão ainda mais o total de vidas perdidas.

Voltamos a insistir que é impraticável procurar atingir a imunidade coletiva, e inaceitável do ponto de vista ético e humano, pois resultaria numa enorme perda de vidas, com uma demanda de cuidados hospitalares que ultrapassaria em muito a capacidade existente. Acarretaria também uma ainda maior queda da atividade econômica, que até o momento já foi considerável. Em todas as unidades da federação o percentual de pessoas que já tiveram contato com o vírus está muito aquém da imunidade coletiva.

Isolamento social imediato e forte, e fortalecimento da campanha de vacinação de toda a população, são as únicas armas existentes atualmente para controle da pandemia. Sem elas, o custo humanitário e econômico serão enormes.

8 RECOMENDAÇÕES

Diante dos fatos aqui expostos, das análises realizadas, e com o objetivo de limitar o custo social e econômico da pandemia de COVID-19, já muito elevados, recomendamos:

- Adotar medidas de contenção de contatos sociais, o chamado *lockdown*, dimensionadas de acordo com as realidades locais, para conter o crescimento da pandemia;
- No intuito de controlar a pandemia, e seguindo o exemplo de outros países, os seguintes indicadores devem ser considerados:

1. Redução do número de reprodução básico R_t calculado com a série de óbitos para um valor menor do que 1 por pelo menos duas semanas;
 2. Redução do número de casos por 100 mil habitantes para um valor inferior a 100 por pelo menos duas semanas;
 3. Ocupação de UTIs inferior a 80% durante pelo menos duas semanas.
- Planejar de forma correta e detalhada, por pesquisadores qualificados e experientados, e o mais rapidamente possível, uma campanha de vacinação em massa, disponibilizando o maior número de doses no menor intervalo de tempo;
 - Levantar em conta no planejamento da vacinação os grupos com número de contatos muito maior que a média da população, como motoristas de transporte público, caixas de supermercados, professores, etc (vide discussão no artigo [4]);
 - A vacinação não deve se restringir apenas à população idosa (com mais de 60 anos por exemplo), por ser insuficiente para controlar efetivamente a pandemia no Brasil;
 - Correlacionar as projeções de campanhas de vacinação com um modelo de estrutura logística para acoplar capacidade de distribuição de vacinas e a vacinação propriamente dita;
 - Implementar um sistema de logística que supra a cadeia de serviços que envolve desde a compra ou fabricação de vacinas, de todos os insumos pertinentes, sua distribuição e armazenamento;
 - Mobilizar profissionais capacitados, montagem e coordenação de equipes, para atuar nas campanhas de vacinação nos três níveis federativos;
 - Estabelecer uma coordenação central no governo federal para monitorar a fabricação, compra e planejamento de vacinação em cada Estado, ou Cidade quando for o caso;
 - Estabelecer uma coordenação central no governo federal para planejar, com as coordenações estaduais e municipais, as diferentes medidas necessárias para o enfrentamento da atual crise sanitária;
 - Realizar extensas campanhas públicas de informação sobre os cuidados essenciais, como o porte de máscara e distância mínima entre pessoas, enfatizando a real gravidade da COVID-19, e divulgando amplamente as inúmeras sequelas observadas em pessoas curadas, a inexistência de tratamento precoce ou definitivo, e que um retorno a uma situação próxima à normalidade pré-pandemia só será possível após uma grande parcela da população ter sido vacinada;
 - Gestores e autoridades públicas devem basear suas decisões na melhor evidência científica disponível, assessorados por painéis de especialistas, das diferentes áreas do conhecimento pertinentes ao momento.

Referências

- [1] COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at John Hopkins University (JHU), <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6> – Consultado em 1/4/2021 .
- [2] <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries>).

-
- [3] T. Zhou, Q. Liu, Z. Yang, J. Liao, K. Yang, W. Bai, X. Lu, W. Zhang, *Preliminary prediction of the basic reproduction number of the Wuhan novel coronavirus 2019-nCoV*. Journal of Evidence Based Medicine (2020). DOI: 10.1111/jebm.12376.
- [4] T. M. Rocha Filho, J. F. F. Mendes, T. B. Murari, A. S. Nascimento Filho, A. J. A. Cordeiro, W. M. Ramalho, F. A. Scorza, A.-C. G. Almeida, M. A. Moret, *WHO vaccination protocol can be improved to save more lives*, <https://www.researchsquare.com/article/rs-148826/v1>
- [5] <https://www.nytimes.com/interactive/2020/us/covid-college-cases-tracker.html>
- [6] H. Chernoff, *The use of faces to represent points in k-dimensional space graphically*. Journal of the American Statistical Association (1973) **68** (342), 361-368.
- [7] C. Fraser, *Estimating Individual and Household Reproduction Numbers in an Emerging Epidemic*. PLoS ONE (2007) 2(8): e758. doi:10.1371/journal.pone.0000758.
- [8] K. On Kwok, F. Lai, W. I. Wei, S. Y. S. Wong, J. W. T. Tang, *Herd immunity – estimating the level required to halt the COVID-19 epidemics in affected countries*. Journal of Infection (2020) **80**, e32-e33.
- [9] S. Hsiang, D. Allen, S. Annan-Phan, K. Bell, I. Bolliger, T. Chong, H. Druckenmiller, L. Yue Huang, A. Hultgren, E. Krasovich, P. Lau, J. Lee, E. Rolf, J. Tseng, T. Wu, *The effect of large-scale anti-contagion policies on the COVID-19 pandemic*, Nature **584** (2020) 262.
- [10] Imperial College COVID-19 Response Team, *Report 9: Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand*, <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-College-COVID19-NPI-modelling-16-03-2020.pdf>.
- [11] F. M. G. Magpantay, *Vaccine impact in homogeneous and age-structured models*, J. Math. Biol. 75 (2017) 1591.
- [12] F. M. G. Magpantay, A. A. King and P. Rohani, *Age-structure and transient dynamics in epidemiological systems*, J. R. Soc. Interface **16** (2019) 151.
- [13] D. K. Chu, E. A. Akl, S. Duda, K. Solo, S. Yaacoub, H. J. Schünemann, on behalf of the COVID-19 Systematic Urgent Review Group Effort (SURGE) study authors, *Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis*. The Lancet [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31142-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31142-9).
- [14] A. S. Nascimento Filho, A. C. G. Almeida, A. J. A. Cordeiro, F. A. Scorza, J. F. F. Mendes, M. A. Moret, T. M. Rocha Filho, W. R. M. Ramalho, *Nota Técnica 18/12/2020 – Situação da pandemia de COVID-19 no Brasil*. <https://coronavidas.net/wp-content/uploads/2020/12/situacao-da-pandemia-de-covid-19-no-brasil-18-12-2020.pdf>
- [15] A. S. Nascimento Filho, A. C. G. Almeida, A. J. A. Cordeiro, F. A. Scorza, J. F. F. Mendes, M. A. Moret, T. M. Rocha Filho, W. R. M. Ramalho, *Nota Técnica 20/03/2021 – Situação da pandemia de COVID-19 no Distrito Federal*. <https://coronavidas.net/datascience/situacao-da-pandemia-de-covid-19-no-distrito-federal-20-03-2021/>
- [16] V. Priesemann, M. M. Brinkmann, S. Ciesek, et al. *Calling for Pan-European Commitment for Rapid and Sustained Reduction in SARS - CoV -2 Infections*, The Lancet **397** (2021) 91. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32625-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32625-8)