

COMO CONTAR DOENÇAS?

Conceitos básicos de epidemiologia para
entender a epidemia de COVID-19



Maio 2020

Associação de Escolas de Saúde Pública da Região Europeia
(ASPHER)

Tradução: Supervisão científica da tradução do presente documento por Henrique Lopes, Diogo Franco e Joana Costa. Tradução por Universidade Católica Portuguesa.



CATOLICA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

LISBOA · PORTO · VISEU

TABELA DE CONTEÚDOS

1 Números, proporções, rácios e taxas	C. Signorelli, J.M. Martin-Moreno, B. Frascella	06
2 Medidas epidemiológicas brutas e ajustadas	C. Signorelli, J.M. Martin-Moreno, B. Frascella	09
3 Prevalência pontual e de período de uma doença	C. Signorelli, J.M. Martin-Moreno, B. Frascella	11
4 Incidência de uma doença, incidência cumulativa e taxa de ataque	C. Signorelli, J.M. Martin-Moreno, B. Frascella	13
5 Taxa de mortalidade de casos e taxa de mortalidade de infeções	J. Pinto Da Costa	15
6 Taxa de recuperação	C. Signorelli, B. Frascella	18
7 Taxa de mortalidade, taxa de mortalidade acumulada, excesso de mortalidade	J.M. Martin-Moreno, A. Wong	20
8 Rácio de mortalidade padronizada	J.M. Martin-Moreno, A. Wong	25
9 Sensibilidade e Especificidade	A. Wong	28
10 Valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e eficácia geral de um programa de rastreio	T. Weitzel, M. Bertin	32
11 Erro aleatório, viés, amostra, fenómeno iceberg	T. Weitzel	36
12 R_0, R_t e a curva epidémica	C. Signorelli, M. Bertin, T. Weitzel, B. Frascella	40
13 Vigilância epidemiológica	M. Sheek-Hussein	45
14 Tendência epidemiológica	M. Sheek-Hussein	48
15 Imunidade de grupo	J. Pinto Da Costa	50

SENIOR BOARD: C Signorelli (Itália), M Bertin (França), L Chambaud (França), K Czabanowska (Países Baixos), N Davidovitch (Israel), A Fernandez (Espanha), M Green (Israel), H Lopes (Portugal), JM Martin-Moreno (Espanha), A Mason-Jones (Reino Unido), John Middleton (Reino Unido), A Odone (Itália), J Reid (Reino Unido), M Sheek-Hussein (Emirados Árabes Unidos) | **JUNIOR BOARD:** B Frascella (Itália), J Pinto Da Costa (Portugal), T Weitzel (Dinamarca), A Wong (Hong Kong) | **SECRETARIADO ASPHER:** R Otok, L Leighton, N Nathan

PREFÁCIO

Há mais de uma centena de definições de epidemiologia. A que uso é “o estudo da doença nas populações”. É simples e fácil de lembrar... Os epidemiologistas irão provavelmente questionar se é correto...

Nunca houve um interesse tão grande em epidemiologia como o que existe com a pandemia de COVID-19. Há pessoas de todas as proveniências profissionais que tentam dar respostas epidemiológicas – pessoas que usam números como forma de vida profissional – matemáticos, estatísticos, geógrafos, filósofos, programadores informáticos, mesmo contabilistas e inspetores e auditores de áreas quantitativas podem ser vistos a apresentar as suas perspetivas no Twitter. Existem algumas coisas brilhantes por aí e novas maneiras de apresentar dados, com a esperança de nos dar todo o conhecimento para manter as pessoas seguras e impedir a propagação deste terrível vírus. Os nossos principais jornais criaram extensos repositórios de dados muitas vezes partilhados gratuitamente, por vezes antes de instituições académicas e governos nacionais o fazerem. E, na linguagem comum, quem teria imaginado há três meses que estaríamos todos a falar sobre “epidemiologia”, “ R_0 ”, “ R_t ”, “prevalência”, “incidência”, “valor preditivo” e muitos outros termos. Devemos também encorajar os nossos políticos e público a ir além de uma compreensão superficial dos termos que estão a utilizar e reconhecer algumas das armadilhas, equívocos e potenciais erros inerentes ao que fazemos.

É necessário que todos nós entendamos o que queremos dizer com estes termos. Os colegas na Associação de Escolas de Saúde Pública na Região Europeia (ASPHER) – a mais antiga Associação de Saúde Pública – representam os grandes mecanismos de saúde pública na Europa e outras regiões. Espera-se que este compêndio rapidamente construído ajude jornalistas, consultores, outras partes interessadas e também membros do público em geral, a desenvolver o seu conhecimento e expandir o poder da ciência cidadã. Agora somos todos cidadãos do mundo e todos devemos desempenhar o nosso papel no controlo e prevenção da propagação desta pandemia.

Recomendo este glossário de epidemiologia, traduzido em dez línguas, a todos vós.

*John Middleton
Presidente ASPHER*

PREFÁCIO À EDIÇÃO EM PORTUGUÊS

A ASPHER, Associação de Escolas de Saúde Pública da Região Europeia, congrega a maioria (mais de uma centena de Escolas de Saúde Pública) em toda a Europa e é a mais antiga organização do seu setor.

Em tempo de pandemia não poderia deixar de dar o seu contributo a todos os que necessitam de apoio da Saúde Pública na Europa. Destacam-se os materiais produzidos (<https://www.aspher.org/covid-19-task-force.html>) para as Escolas de Saúde Pública, Autoridades e Organizações Internacionais que lutam nesta pandemia, providenciando-lhes apoio científico e técnico na luta contra o COVID-19, elemento crítico numa doença que quase tudo tem de novo.

A dimensão que o COVID-19 atingiu alargou-se muito para além das fronteiras dos profissionais de saúde e apresenta-se hoje como um problema multidimensional que percorre toda a vida dos cidadãos e também a todos convoca.

Em resultado desse alargamento sociológico, muitas pessoas que nunca tinham ouvido falar em epidemiologia, a discutem, a incorporam nos seus raciocínios, a invocam nas conversas, e porque tudo é novo também há muito equívoco, muita utilização menos correta dos termos epidemiológicos, o que acrescenta mais perturbação à já instalada.

A ASPHER entendeu que também deveria sair do espaço exclusivo dos cientistas e profissionais de saúde, seu ecossistema de existência natural e histórico, para providenciar a todos os que queiram aprender, qual o verdadeiro significado dos termos mais basilares da epidemiologia.

Este pequeno livro produzido por membros dos Senior e Junior Boards da ASPHER visa ajudar políticos, jornalistas e público em geral que se queira manter fundamentado nas suas argumentações e reflexões sobre COVID-19.

Uma opinião formada e informada é uma melhor opinião e é essa que deve prevalecer num momento em que as notícias falsas abundam, a confusão se instalou em muitos debates e a ansiedade perante o que está para vir é generalizada. A Educação é sempre o melhor caminho perante a incerteza, a Ciência a melhor resposta às ameaças que pairam sobre a Sociedade.

Henrique Lopes

Universidade Católica Portuguesa, Lisboa

1. Números, proporções, rácios e taxas

Definições padrão:

NÚMEROS ABSOLUTOS: Quantificação de um fenómeno que não depende de outros valores (por exemplo, mera contagem).

NÚMEROS RELATIVOS: Valores que dependem de outras indicações quantitativas ou números.

PROPORÇÕES: Um tipo de fração na qual o numerador está incluído no denominador. Os valores de uma proporção variam de 0 a 1 e podem ser expressos em decimais ou percentagem (0% a 100%).

RÁCIOS: Uma fração na qual o numerador não está incluído no denominador.

TAXA: Medida da frequência de ocorrência de um fenómeno numa população definida, durante um determinado período. Os componentes de uma taxa são o numerador (por exemplo, número de casos), o denominador (refletindo a população definida - local explícito ou implícito, região ou país - e o período especificado no qual os eventos ocorreram) e, geralmente, um multiplicador (como 100, 1 000, 100 000 etc.).

$$Taxa = \frac{\text{Número de eventos no período especificado}}{\text{Pessoa – tempo (Tempo em que cada pessoa foi observada, no total de todas as pessoas)}} \times 10^n$$

Desenvolvimento dos conceitos e exemplos:

O **número absoluto** de casos satisfaz necessidades administrativas gerais, tais como o número de hospitalizações ou número de óbitos. Para se ter uma ideia mais clara de um fenómeno da saúde, o número de casos deve ser dividido pela população de referência. O exemplo na Tabela 1 refere-se a casos de COVID-19 notificados em cinco países com diferentes populações.

Tabela 1. Casos de COVID-19 a 25 de maio de 2020

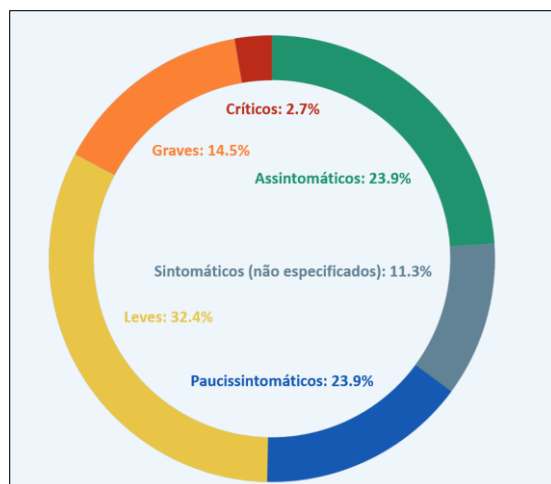
País	Número absoluto de casos	População total (milhões)	N.º de casos por 100,000 habitantes
E.U.A.	1 592 599	328 200 000	485.3
Itália	229 858	60 400 000	380.6
Reino Unido	259 563	66 600 000	389.7
Islândia	1 804	360 000	501.1
Andorra	763	77 000	991

(Fonte: <https://www.who.int/> consultada a 25 maio 2020)

Um exemplo de **rácio** é o relativo à mortalidade masculina/feminina para COVID-19. Em Itália este é de 3:2, de acordo com os dados disponíveis a 21 de maio. (Epicentro, Istituto Superiore di Sanità)

A **proporção** de casos assintomáticos de infeção por SARS-CoV-2 é o número de indivíduos assintomáticos com resultado positivo, dividido pelo número total de indivíduos com teste positivo: o numerador está incluído no denominador. A Figura 1 mostra a proporção de casos italianos que eram assintomáticos, críticos, graves, leves, paucissintomáticos e outros não especificados.

Figura 1. Apresentação clínica dos casos de COVID-19 em Itália



(Fonte: Instituto Nacional de Saúde Italiano (ISS); disponível em epicentro.iss.it)

A **taxa** introduz a variável "tempo". A Tabela 2 mostra a comparação da taxa de mortalidade acumulada de seis países, que representa a proporção de uma população que morre num período específico, ou seja, desde o início da epidemia até meados de maio de 2020.

Tabela 2. Taxa cumulativa de mortalidade por COVID-19 em países selecionados (a 15 de maio, 2020)

País	Mortes confirmadas por COVID-19	População (milhões)	Taxa de mortalidade de COVID-19 (mortes por milhão)
Bélgica	8 843	11.42	774.20
França	27 045	66.99	403.73
Itália	31 106	60.43	514.73
Espanha	27 104	46.72	580.09
Suíça	3 460	10.18	339.78
Reino Unido	33 186	66.49	499.12

(Fonte: <https://www.statista.com/statistics/1104709/coronavirus-deaths-worldwide-per-million-inhabitants/>; consultada a 14 de maio de 2020)

2. Medidas epidemiológicas brutas e ajustadas

Definição padrão:

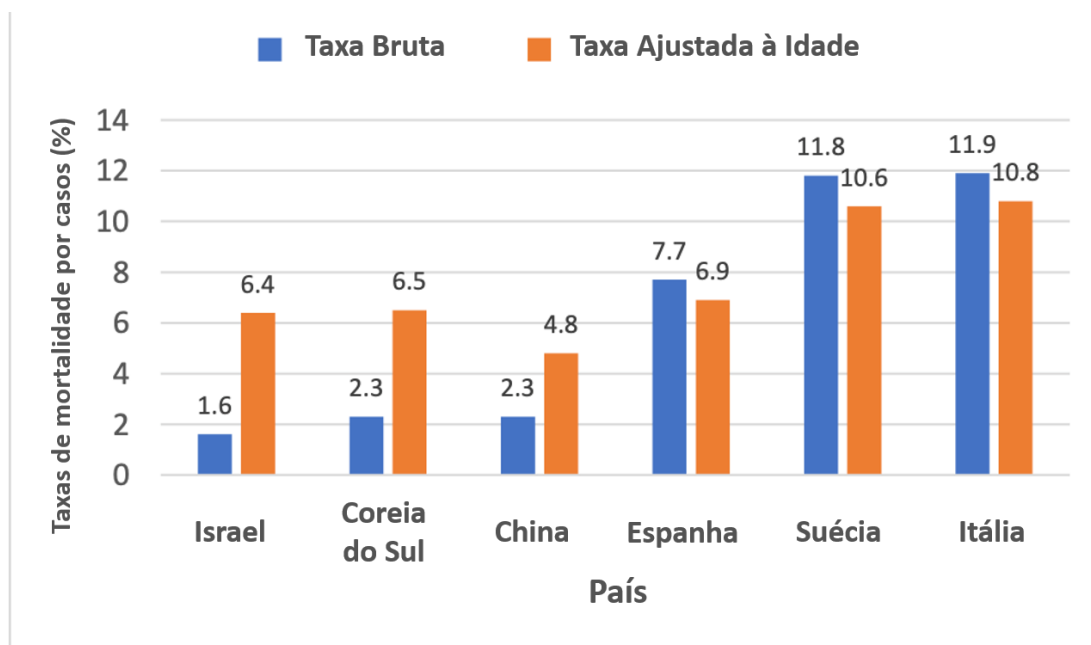
BRUTA: Uma medida **bruta** é composta por dados em bruto (por exemplo, casos divididos por população), não ajustados por nenhum fator que possa interferir na interpretação final.

AJUSTADA: A medida **ajustada** é padronizada para tomar em consideração fatores que podem condicionar os resultados e, portanto, distorcer a nossa interpretação direta. Talvez seja necessário ajustar a idade, sexo, raça ou qualquer outro fator-chave que possa gerar confusão.

Desenvolvimento dos conceitos e exemplos:

A taxa **bruta** de mortalidade (explicada mais adiante) é a proporção do número de todas as mortes durante o ano e a população média naquele ano. É fácil entender que quanto mais envelhecida for a população, maior será a taxa de mortalidade. Por outro lado, as medidas ajustadas por idade (taxa de mortalidade no exemplo) tomam em consideração as diferenças na distribuição etária da população. No exemplo da Figura 2, a diferença entre Israel e Espanha nas taxas brutas de mortalidade de casos de COVID-19 é reduzida após o ajuste para a idade, pois que a população em Espanha é mais idosa do que em Israel.

Figura 2. Taxas brutas de mortalidade por casos de COVID-19, ajustadas à idade, para seis países



(Fonte: Green MS et al., The confounded crude case-fatality rates for COVID-19 hide more than they reveal - a comparison of age-specific and age-adjusted rates between six countries. Preprint

<https://doi.org/10.1101/2020.05.09.20096503>)

3. Prevalência pontual e de período de uma doença

Definição padrão:

PREVALÊNCIA DE UMA DOENÇA: Uma medida da ocorrência da doença: o número total de indivíduos que têm uma doença num determinado momento, dividido pela população em risco de ter a doença naquele momento. Esta oferece uma fotografia instantânea da população num determinado momento (**prevalência pontual**).

PREVALÊNCIA DE PERÍODO DE UMA DOENÇA: A proporção de indivíduos com uma doença durante um período de tempo definido. Para calcular uma prevalência de período, deve ser encontrado o denominador mais apropriado para o período. A prevalência difere da incidência, pois inclui todos os casos, novos e pré-existentes, na população no período especificado, enquanto que a incidência é limitada apenas a novos casos.

Desenvolvimento dos conceitos e exemplos:

Normalmente, faz mais sentido calcular a prevalência pontual (num determinado momento), como o número de pessoas afetadas por uma doença (i.e. 5% da população da UE é afetada por Diabetes). No caso de uma epidemia de uma nova doença como a COVID-19, pode fazer mais sentido calcular a prevalência de período (quantas pessoas foram infetadas desde o início da epidemia até ao momento). Note-se que, para doenças não transmissíveis, a prevalência é mais estável do que para doenças infecciosas, nas quais a recuperação pode ser rápida. A Figura 3 mostra a estimativa da prevalência de período de COVID-19 nas regiões italianas, que é a prevalência da doença estimada no período que data do início da epidemia até o momento.

Figura 3. Prevalência de período estimada em Itália para a COVID-19 (dados atualizados a 7.04.20)



(Fonte: Signorelli C et al., COVID-19 in Italy: impact of containment measures and prevalence estimates of infection in the general population, Acta Biomed 2020)

4. Incidência de uma doença, incidência cumulativa e taxa de ataque

Definição padrão:

INCIDÊNCIA DE UMA DOENÇA: O número de novos casos de uma doença que ocorrem durante um determinado período numa população definida. Pode ser medido em termos de **proporção de incidência** (quando as pessoas no numerador, aquelas que desenvolvem doenças, estão todas incluídas no denominador, ou seja: toda a população) ou em termos de **taxa de incidência ou incidência de pessoa-tempo** (quando o tempo é diretamente incorporado no denominador, ver acima a definição de *taxa*).

Há dois sinónimos de proporção de incidência muito importantes na investigação de surtos:

INCIDÊNCIA CUMULATIVA: A proporção da população em risco para uma doença que desenvolve essa doença durante um determinado intervalo de tempo.

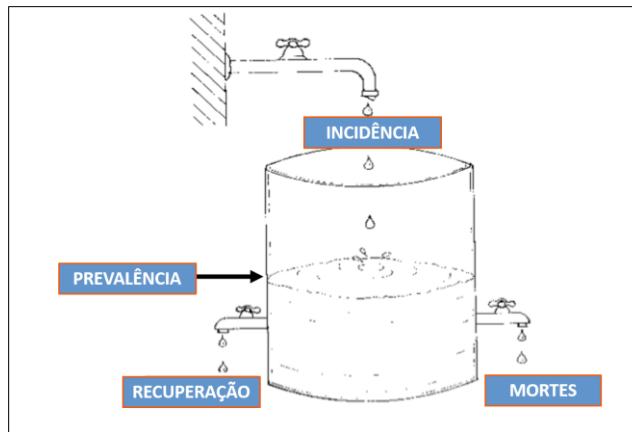
TAXA DE ATAQUE: A proporção de um grupo que experiencia a doença em estudo durante um determinado período, geralmente muito curto (por exemplo, o período de incubação durante um surto).

Desenvolvimento dos conceitos e exemplos:

Normalmente, a incidência é calculada por ano por 1 000 ou 100 000 habitantes, dependendo da frequência da doença. No caso de uma epidemia de uma nova doença como a COVID-19, faz mais sentido, pelo menos inicialmente, apresentar dados considerando a incidência cumulativa.

Os conceitos subjacentes que representam a incidência e prevalência estão inter-relacionados. A prevalência mede quanto uma doença ou condição está espalhada numa população, num determinado momento, e é uma função da incidência (**a taxa de ocorrência de novos casos**) e da duração média da condição (a duração do processo ou doença). Assim, a incidência transmite informações sobre o risco de contrair a doença, enquanto a prevalência indica o alastramento da doença (Figura 4).

Figura 4. Relação entre incidência e prevalência



(Fonte: Signorelli C, Elementi di metodologia epidemiologia, Società Editrice Universo, 7th edition)

5. Taxa de mortalidade de casos e taxa de mortalidade de infeções

Definições padrão:

TAXA DE MORTALIDADE DE CASOS (CFR)¹: A proporção de pessoas com uma condição específica (por exemplo, uma doença) - casos -, que morrem dessa condição. O numerador é o número de mortes específicas da condição em análise e o denominador é o número de casos diagnosticados (casos incidentes) dessa condição. É uma medida de gravidade da condição. Estes são alguns exemplos de CFR para algumas das doenças mais conhecidas:

- *Raiva*: 100%
- *Cancro do pâncreas*: 90%
- *Doença meningocócica*: 10%
- *Gripe*: 0.1%

CFR BRUTA: A CFR sem ajuste. A fórmula é expressa da seguinte forma:

$$CFR(\%) = \frac{\text{Número de mortes específicas da doença entre os casos de incidência}}{\text{Número de casos de incidentes durante um período específico}} \times 100$$

CFR AJUSTADA: A CFR é ajustada para considerar fatores que podem confundir e assim alterar a interpretação dos resultados, por exemplo, a idade, a subnotificação ou o período que decorre desde

¹ Nota de tradução: Foi mantida o acrónimo de CFR (*Case Fatality Rate*) por o anglicismo ser a expressão habitua lmente utilizada mesmo fora do contexto dos países anglo-saxónicos. Também chamada, especialmente no Brasil, por Taxa de Letalidade. Em alguns livros de epidemiologia editados em português aparece como Taxa de Mortalidade Geral.

a hospitalização até à morte. São usados métodos estatísticos para ajustar as taxas entre as populações a serem comparadas.

CFR ESTIMADA: Quando o número total de casos não é completamente conhecido, pode ser estimado, por exemplo, a partir do número de mortes. Se houver um número alto de casos não diagnosticados, a CFR será sobrestimada. De acordo com as estimativas mais recentes, a CFR bruta do COVID-19 varia entre 1,6% e 11% (Green MS et al., 2020) enquanto a CFR estimada varia entre 0,5% e 1,1% (Russel TW, et al. 2020).

TAXA DE MORTALIDADE DE INFEÇÃO (IFR)²: A proporção de pessoas com uma infeção que morrem dessa infeção. O numerador é o número de mortes específicas da infeção e o denominador é o número de infeções. É uma medida de gravidade da infeção. A fórmula é:

$$IFR(\%) = \frac{\text{Número de mortes específicas da infeção entre as infeções incidentes}}{\text{Número de infeções incidentes}} \times 100$$

Não é muito utilizada durante uma pandemia, durante a qual apenas contabilizamos os casos diagnosticados. Será mais útil quando forem realizados estudos sorológicos amplos.

Desenvolvimento dos conceitos e exemplos:

A CFR e o IFR não são taxas verdadeiras, mas sim proporções, ou seja, o numerador está restrito às mortes entre os casos incluídos no denominador.

Considerando os dados da OMS a 25 de maio de 2020, desde o início da epidemia, foram diagnosticados 5.463.392 casos em todo o mundo e registadas 344.533 mortes.

² Nota de tradução: Idem, acrónimo de *Infeccion Fatality Rate*.

Portanto, a CFR seria calculada da seguinte forma:

$$CFR = \frac{344\,533}{5\,463\,392} \times 100 = 6.3\%$$

A CFR é um fraco indicador de risco de mortalidade durante uma pandemia, uma vez que o denominador se refere apenas a uma parte dos casos (aqueles que foram diagnosticados e notificados) e depende da definição de caso usada, dos critérios de teste e da capacidade de teste dos países, o que dificulta a comparação de dados.

Uma vez que a realização de testes de ácido nucleico está limitada e disponível, principalmente, para pessoas com indicações significativas de e fatores de risco para a COVID-19, e porque um grande número de infeções por SARS-CoV-2 resulta em doença ligeira ou mesmo assintomática, é provável que o IFR seja significativamente menor que a CFR.

6. Taxa de recuperação

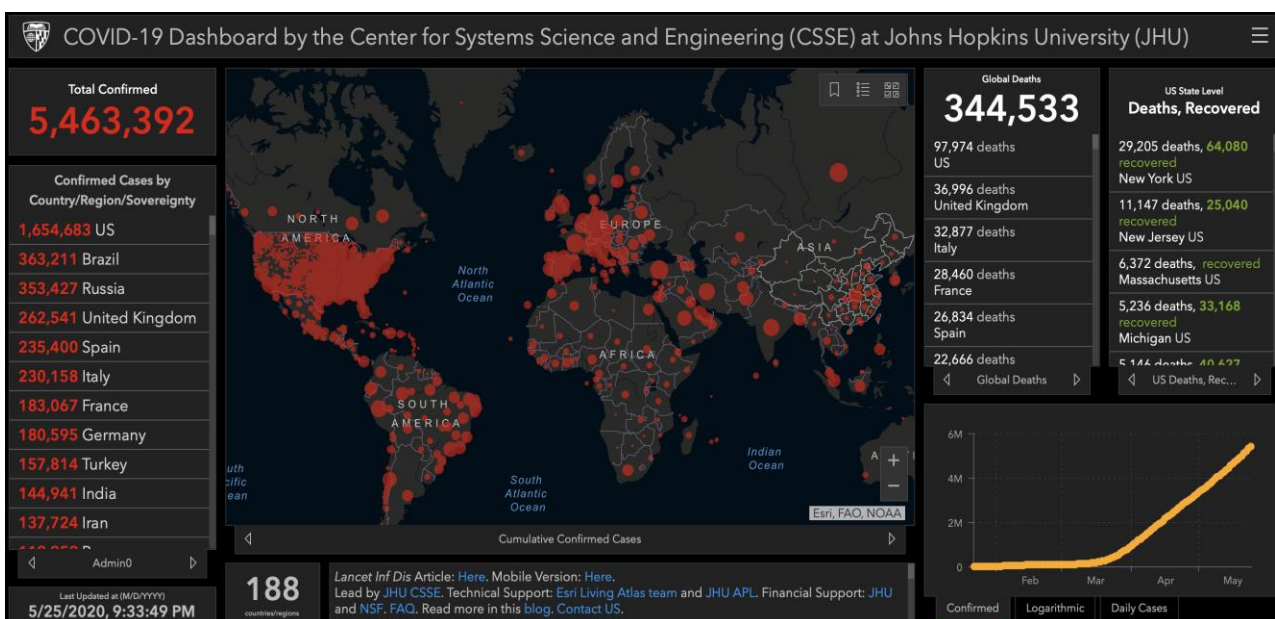
Definição padrão:

TAXA DE RECUPERAÇÃO: A taxa de transição do estado de estar infectado para o estado de ausência de doença.

Desenvolvimento dos conceitos e exemplos:

A taxa de recuperação é um dos dados mais frequentemente divulgados durante a epidemia de COVID-19, em comparação com o número de novos casos. Na primeira fase da epidemia, o número de doentes recuperados foi menor que os novos casos (taxa de recuperação menor que a taxa de incidência); após o pico da epidemia, os doentes que recuperaram superaram o número de novos casos.

Figura 5. Painel da Johns Hopkins University sobre a situação mundial de casos por COVID-19



(Fonte: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>, consultada a 25.05.20)

No lado direito do painel, pode ser encontrado o número acumulado de mortes e de casos recuperados.

Há um atraso na confirmação de casos recuperados devido a dois fatores. Primeiro, os países têm critérios diferentes para definir um caso como recuperado; por exemplo, em Itália, um caso só pode ser considerado recuperado após dois testes de zangatoa negativos, realizados com 48 horas de intervalo. Segundo, pessoas infectadas podem permanecer contagiosas e transmitir o vírus por um tempo relativamente longo, mesmo depois de recuperarem do quadro clínico agudo de COVID-19.

7. Taxa de mortalidade, taxa de mortalidade cumulativa³, excesso de mortalidade

Definição padrão:

TAXA DE MORTALIDADE: é uma medida do número de mortes (em geral, ou devido a uma causa específica) numa população definida, em relação ao tamanho dessa população, por unidade de tempo.

O numerador é o número de pessoas que morre durante um determinado período; o denominador é o número de pessoas da população em análise, no mesmo período (geralmente estimada como a população a meio do ano).

$$\frac{\text{Número de mortes durante um determinado período}}{\text{Número de pessoas em risco de morte durante o período}} \times 10^n$$

Podemos falar sobre **taxas brutas de mortalidade** (número total de mortes durante um determinado intervalo de tempo dividido pela população média⁴ por 1.000 ou 100.000) ou **taxa de mortalidade por causa específica** (número de mortes atribuídas a uma causa específica durante um determinado intervalo de tempo).

TAXA DE MORTALIDADE CUMULATIVA: A proporção de um grupo que morre durante um intervalo de tempo especificado. Representa a proporção de incidência de morte.

³ Em vários livros mais antigos editados em português, bem como nos livros em português do Brasil aparece como Mortalidade Acumulada.

⁴ Nota de tradução: Média, neste contexto, deve ser entendida como o centro do intervalo de variação da população no período considerado.

EXCESSO DE MORTALIDADE: Mortalidade acima do esperado, com base na taxa de mortalidade sem crise na população em análise (ou seja, em "condições normais"). O excesso de mortalidade é, portanto, uma mortalidade atribuível às condições de crise.

Excesso de Mortalidade = Mortalidade Observada em Crise – Mortalidade Esperada em Não-Crise

Desenvolvimento dos conceitos e exemplos:

A taxa de mortalidade de um país é o número de mortes dividido pela população, geralmente expresso em mortes por milhão de habitantes. Durante a epidemia de COVID-19, a definição *death toll*⁵ foi usada, especialmente nos EUA, para indicar o número de pessoas que morrem devido a um evento como uma guerra ou um acidente.

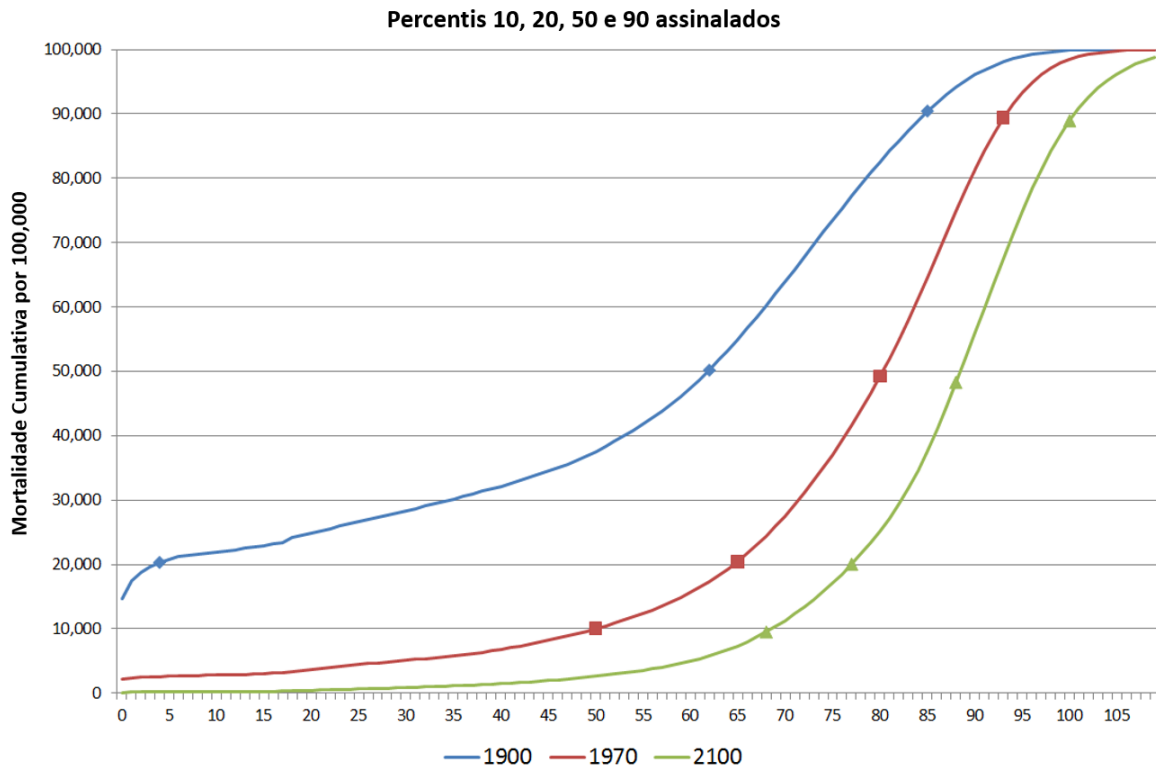
A taxa de mortalidade cumulativa refere-se à proporção de indivíduos vivos no início de um período específico e que morre durante esse período.

Um exemplo de taxa de mortalidade cumulativa pode ser encontrado na página 5 (Parte 1: Números, proporções, rácios e taxas), na Tabela 2, a qual apresenta a comparação entre as taxas de mortalidade cumulativa de alguns países.

O conceito de taxa de mortalidade cumulativa é ilustrado pelo gráfico da Figura 6, a qual apresenta três grupos de pessoas: nascidos em 1900, 1970 e 2100 (dados estimados). No início da vida, as mortes por 100.000 eram baixas nos três grupos. Com o passar do tempo, as pessoas morrem e as mortes acumuladas aumentam. Por volta dos 100-105 anos, as taxas de mortalidade cumulativas aproximam-se de 100% nos três grupos. Quando comparamos as curvas da coorte de 1900 e da coorte de 1970, podemos ver que a taxa de mortalidade cumulativa foi maior na coorte de 1900 do que na de 1970 em todas as idades, o que significa que, durante toda a vida, as pessoas nascidas em 1970 sobreviveram melhor do que aquelas nascidas em 1900.

⁵ Nota de tradução: Foi mantido o anglicismo por ser a designação corrente. Exprime o número total de mortos de um evento.

Figura 6. Curvas de mortalidade cumulativa masculina, por grupo, reais e estimadas.

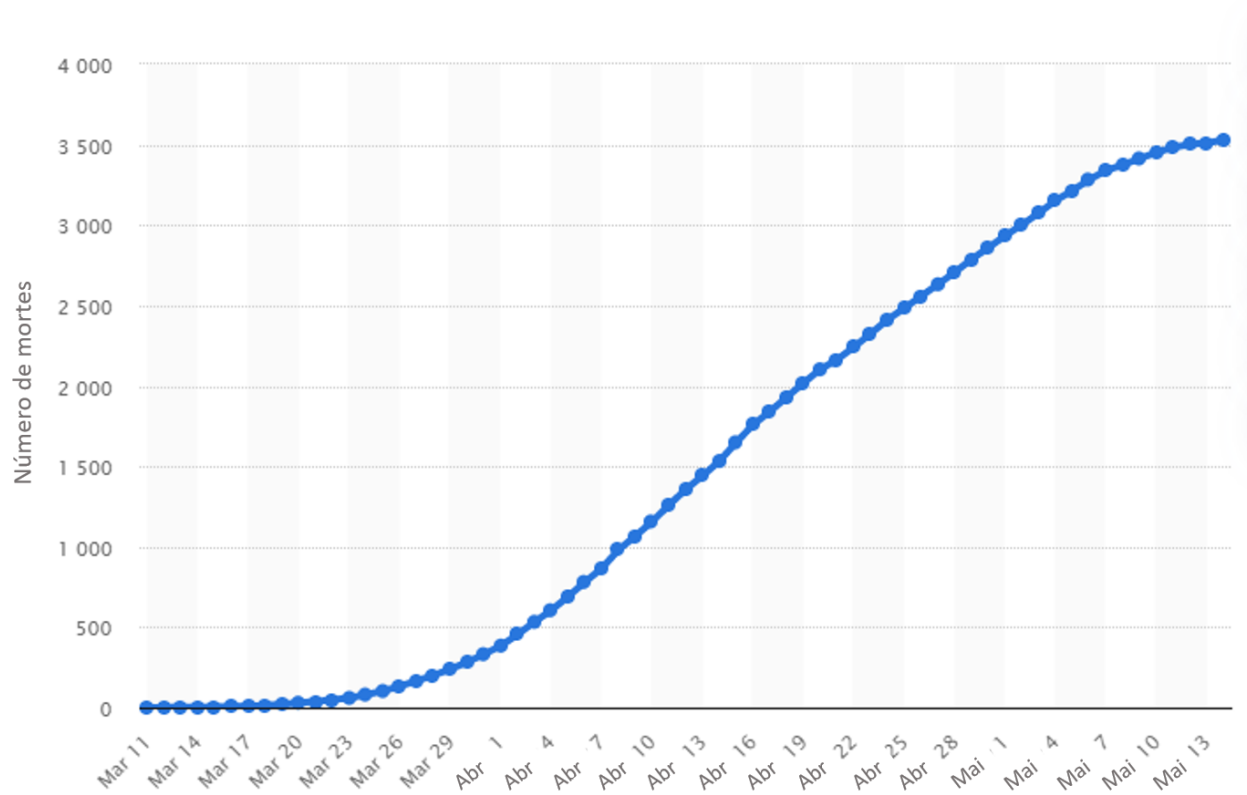


(Fonte: Meep. Mortality Monday: How young is “So young to die”?; consulta em:
<https://stump.marypat.org/article/676/mortality-monday-how-young-is-so-young-to-die>)

A taxa de mortalidade cumulativa não é muito usada nos relatórios de “carga de COVID-19”⁶, mas o número cumulativo de mortes de COVID-19 é frequentemente usado como uma medida descritiva. A Figura 7 apresenta um exemplo da Suécia, enquanto na Figura 8 é ilustrado o excesso estimado de mortes na cidade de Nova Iorque (NY).

⁶ Nota de tradução: do conceito “*burden of disease*”, o qual exprime o esforço que uma doença representa para um grupo de pessoas direta ou indiretamente afetadas. Habitualmente a referência é feita a grupos nacionais ou regionais de pessoas.

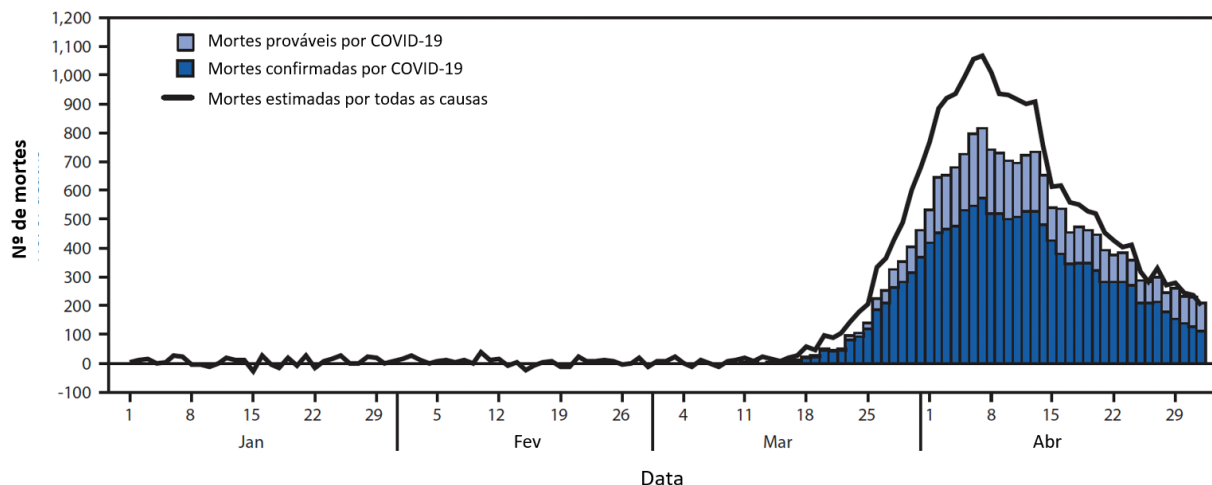
Figura 7. Número acumulado de mortes por COVID-19 na Suécia (em meados de maio de 2020)



(Fonte: Statista. Cumulative number of coronavirus (COVID-19 deaths in Sweden since March 11, 2020; consulta em: <https://www.statista.com/statistics/1105753/cumulative-coronavirus-deaths-in-sweden/>)

Figura 8. Estimativa de excesso de mortes na cidade de Nova York (a 2 de maio de 2020)

FIGURA. Número de mortes por COVID-19 confirmadas em laboratório*, mortes prováveis† por COVID-19 e total estimado de mortes em excesso‡ – Cidade de Nova Iorque, 11 de março - 2 de maio, 2020



* Morte de uma pessoa com um teste laboratorial positivo para SARS-CoV-2 RNA

† Morte de uma pessoa sem um teste laboratorial positivo para SARS-CoV-2 RNA, mas para quem o COVID-19, o SARS-CoV-2 ou um termo relacionado foi listado como causa de morte imediata, subjacente ou contributiva na declaração de óbito

‡ O excesso total de mortes por todas as causas foi calculado como mortes observadas menos mortes esperadas, conforme determinado por um modelo de regressão sazonal ao utilizado dados do período entre 1 de janeiro de 2015 e maio de 2020

(Fonte: MMWR, 15 maio 2020)

A precisão do excesso de mortalidade estimada com base na modelação depende, em grande parte, dos pressupostos do método de projeção. Como a COVID-19 é um surto que ainda está a decorrer e os dados estão em contínua evolução, os pressupostos que hoje são verdade podem não o ser após um determinado período em que surjam novos dados.

8. Rácio de mortalidade padronizada

Definição padrão:

RÁCIO DE MORTALIDADE PADRONIZADA (SMR)⁷: O rácio do número de mortes observadas na população num determinado período, para o número que seria esperado no mesmo período se a população em estudo tivesse as mesmas taxas específicas por idade da população padrão. Se o rácio for maior que um, este será interpretado como excesso de mortalidade na população estudada. Se for menor que um, a população em estudo é interpretada como tendo mortalidade abaixo do esperado. O rácio pode ser expresso diretamente como resultado desse quociente, ou expresso por um fator de 100 (em outras palavras, multiplicado por 100).

Desenvolvimento dos conceitos e exemplos:

Durante a epidemia de COVID-19, a SMR foi frequentemente usada (com intervalos de confiança) para avaliar o potencial excesso de mortalidade das populações afetadas pela epidemia, considerando a distribuição etária da população, dado que populações mais velhas tendem naturalmente a ter maior mortalidade total observada.

A padronização utilizada com maior frequência é a padronização por idade, dado que a idade é um importante fator de risco para os resultados em saúde. Pode ser enganoso se compararmos a mortalidade de dois países com uma estrutura etária muito diferente. Para muitas doenças, a mortalidade tende a ser maior numa população mais envelhecida. A Tabela 3 compara a mortalidade ajustada pelo perfil etário em três países.

⁷ Nota de tradução: manteve-se o acrónimo inglês por ser o de uso corrente mesmo fora do espaço anglo-saxónico.

Tabela 3. Mortalidade e estrutura etária em Inglaterra, Bélgica e França

	INGLATERRA				BÉLGICA				FRANÇA		
	Mortes	População (000)	Mortes por milhão hab.		Mortes	População (000)	Mortes por milhão hab.		Mortes	População (000)	Mortes por milhão hab.
80+	533	2439	219	75+	534	1042	512	1444	6231	232	
60-79	261	9394	28	65-74	119	1190	100	320	7315	44	
40-59	271	14161	19	45-64	45	3102	15	151	16991	9	
20-39	66	14304	5	18-44	5	3642	1	16	19325	1	
0-19	1	6290	0	0-17	1	2615	0	0	15411	0	

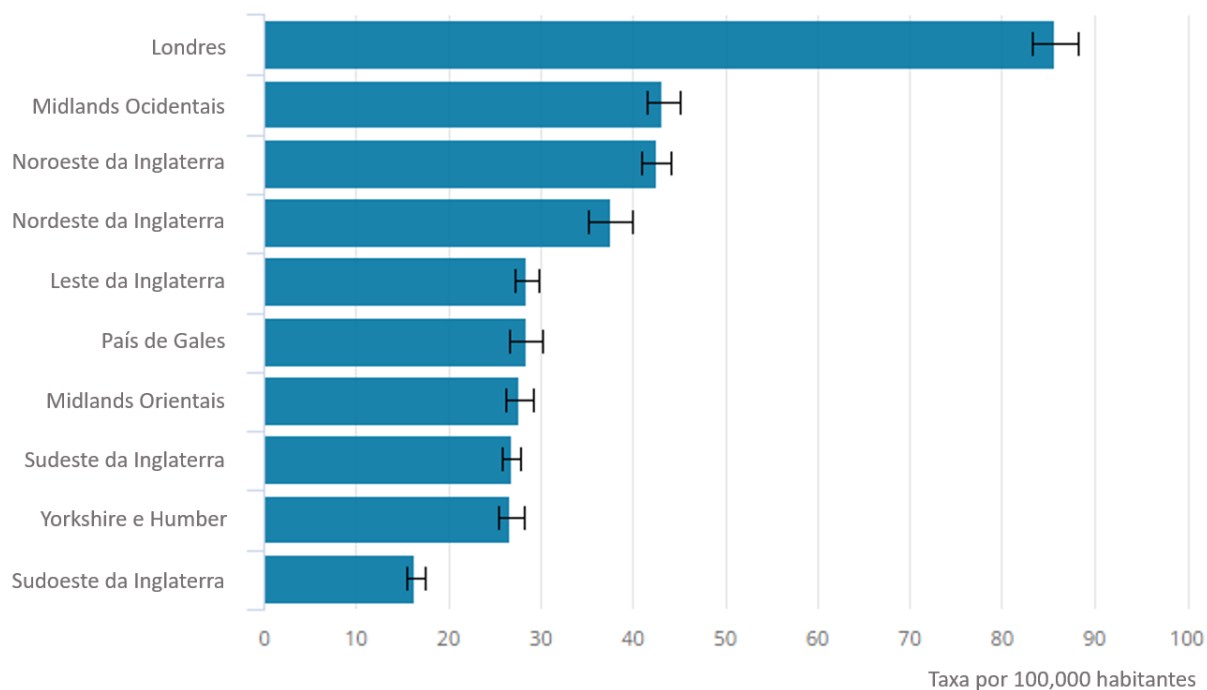
(Fonte: Neil Monnery. Adjusting Covid-19 expectations to the age profile of deaths;

Consultada em: <https://blogs.lse.ac.uk/businessreview/2020/04/09/adjusting-covid-19-expectations-to-the-age-profile-of-deaths/>)

Após a padronização pela idade, a SMR pode então ser diretamente comparada e a idade deixa de poder explicar possíveis diferenças; em vez disso, outros fatores demográficos, como género e estatuto socioeconómico, ou diferenças no sistema de saúde podem desempenhar um papel na diferença na SMR.

A Figura 9 é um exemplo, ao comparar o SMR de COVID-19 em diferentes regiões do Reino Unido.

Figura 9. Taxas de mortalidade padronizadas por idade para mortes por coronavírus (COVID-19), por 100 000 habitantes, Inglaterra e País de Gales, por país e região (mar-abr 2020)



(Fonte: Office for National Statistics. Deaths involving COVID-19 by local area and socioeconomic deprivation: deaths occurring between 1 March and 17 April 2020; Consulta em:

<https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/birthsdeathsandmarriages/deaths/bulletins/deathsinvolvingcovid19bylocalareasanddeprivation/deathsoccurringbetween1marchand17april>)

9. Sensibilidade e Especificidade

Definição padrão:

SENSIBILIDADE DE UM TESTE: A probabilidade de uma pessoa doente (caso) na população testada ser identificada pelo teste como tendo a doença. A sensibilidade é, portanto, a probabilidade de diagnosticar corretamente um caso, ou a probabilidade de que qualquer caso seja identificado pelo teste (sinónimo: taxa de verdadeiros positivos).

ESPECIFICIDADE DE UM TESTE: A probabilidade de uma pessoa sem a doença (não caso) ser corretamente identificada pelo teste como não tendo a doença. É, portanto, a probabilidade de identificar corretamente uma pessoa não doente com um teste (sinónimo: taxa de verdadeiros negativos).

As relações são apresentadas na Tabela 4.

Tabela 4. Tabela de contingência (tabela de dupla entrada) usada para calcular sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) (consultar a secção 10 para obter explicação sobre VPP e VPN).

		Estatuto verdadeiro		Total
		Doente	Não-Doente	
Resultados do teste de rastreio	Positivo	A	b	a+b
	Negativo	C	d	c+d
Total		a+c	b+d	a+b+c+d

a. Indivíduos doentes detetados pelo teste (verdadeiros positivos)

b. Indivíduos não doentes que testaram positivo (falsos positivos)

- c. Indivíduos doentes não detetados pelo teste (falsos negativos)
d. Indivíduos não doentes que testaram negativos (verdadeiros negativos)

$$\textit{Sensibilidade} = \frac{a}{a + c}$$

$$\textit{Especificidade} = \frac{d}{b + d}$$

Desenvolvimento dos conceitos e exemplos:

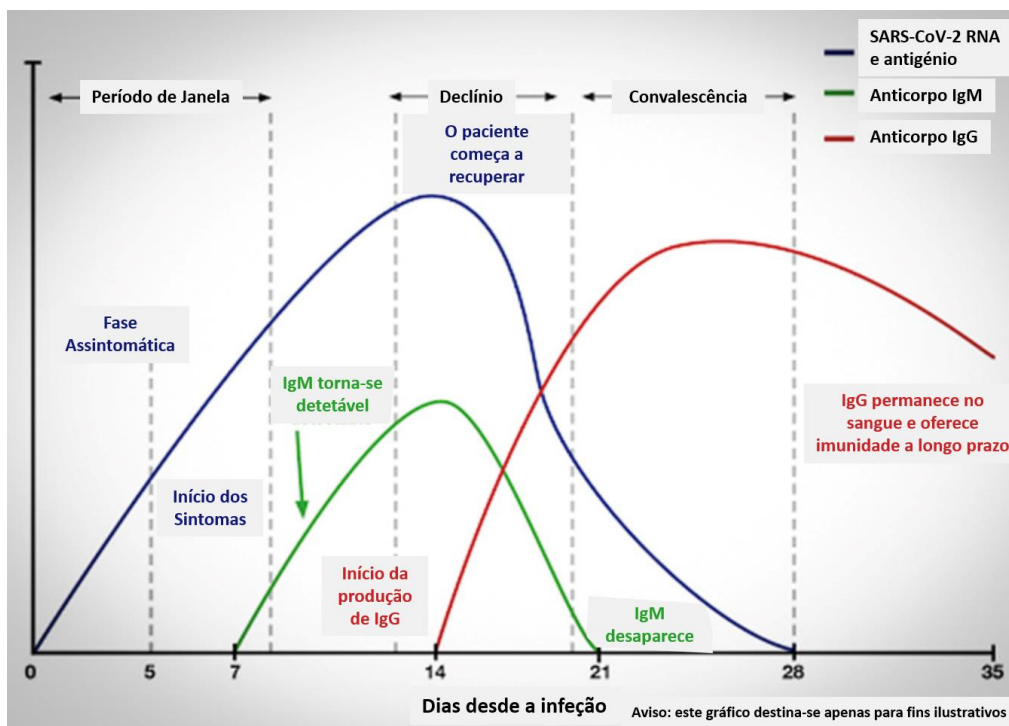
Nenhum teste é perfeito e geralmente há uma relação de troca entre desempenho do teste e tempo ou custo do teste. É importante saber quando usar cada tipo de teste. Vários métodos de rastreio e testagem são utilizados na COVID-19 e o uso dado a um determinado teste depende da sua sensibilidade e especificidade. O rastreio em massa visa testar um elevado número de pessoas e indivíduos com resultado positivo irão receber outro teste para confirmação; portanto, é importante usar um teste altamente sensível para minimizar a probabilidade de perda de algum caso, e, mesmo que hajam alguns falsos positivos, isso é menos preocupante. Para fins de confirmação, é preferível um teste altamente específico para excluir os não-doentes.

A COVID-19 pode ser testada ao detetar o RNA viral na nasofaringe ou ao detetar os anticorpos contra o vírus no sangue.

O teste de deteção de Ácido ribonucleico viral é altamente específico e, portanto, é utilizado, em muitos países, para confirmar o diagnóstico de COVID-19. No entanto, o momento do teste e a forma como a amostra é recolhida pode afetar a sensibilidade. É melhor testar um indivíduo no início de aparecimento dos sintomas, uma vez que se pensa que a concentração do vírus é mais elevada nesse período da doença. A *zaragatoa* nasofaríngea é recomendada, dado que na maioria dos pacientes a concentração do vírus é mais elevada nessa área, enquanto que outras zaragatoas ou saliva podem providenciar uma menor sensibilidade. Isso significa que, se uma pessoa é testada muito cedo (antes do início dos sintomas), ou se a amostra não é recolhida da melhor forma, a probabilidade de falso

negativo aumenta e é mais provável que se perca um caso. Quando se é exposto ao vírus SARS-CoV-2 causador da COVID-19, a Imunoglobulina M (IgM) é o primeiro anticorpo produzido, seguido por uma grande quantidade de IgG. São necessários entre 3 e 7 dias para que um indivíduo infectado por SARS-CoV-2 produza níveis detetáveis de IgM e a maioria dos pacientes possui IgG detetável 14 dias após o início dos sintomas (veja a Figura 10). Isso significa que estes testes têm baixa sensibilidade na fase inicial da infecção. Devido a este intervalo de tempo, o teste de anticorpos não é usado para identificar casos para isolamento e tratamento, mas pode ser útil no rastreamento em massa quando houver interesse em descobrir a carga regional ou nacional da doença, incluindo as pessoas assintomáticas com infecção. É importante notar que os anticorpos permanecem no corpo por um espaço de tempo e, portanto, podem ser usados para verificar se houve infecção anterior.

Figura 10. Análise de tendência do RNA, antígeno e anticorpos SARS-CoV-2



(Fonte: Diazyme Laboratories. Why do we need antibody tests for COVID-19 and how to interpret test results; Consulta em: <https://www.diazyme.com/covid-19-antibody-tests>)

A sensibilidade e a especificidade dos testes de anticorpos podem variar, dependendo principalmente dos fabricantes. A Tabela 5 mostra a sensibilidade e a especificidade de alguns testes de anticorpos SARS-CoV-2 disponíveis no mercado.

Tabela 5. Sensibilidade e especificidade de alguns testes comerciais

TESTES COMERCIAIS	SENSIBILIDADE	ESPECIFICIDADE
ARTON LABORATORIES	42.2%	97.9%
ACRO BIOTECH	83.3%	100%
AUTOBIO DIAGNOSTIC	93.3%	100%
DYNAMIKER	90.0%	100%
CTK BIOTECH	90.0%	100%

(Fonte: Ricco M et al., 2020)

10. Valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e eficácia geral de um programa de rastreio

Definição padrão:

RASTREIO: A identificação presumível, pela aplicação de testes, exames ou outros procedimentos que podem ser aplicados rapidamente, de uma doença ou problema que não é aparente. Os testes de rastreio classificam, aparentemente, pessoas saudáveis que provavelmente têm uma doença daquelas que provavelmente não a têm. Um teste de rastreio não se destina a diagnosticar. Pessoas com resultados positivos ou suspeitos devem ser encaminhados aos seus médicos para diagnóstico e tratamento necessário. As características de um teste de rastreio devem incluir exatidão, estimativas de ganho, precisão, reprodutibilidade, sensibilidade e especificidade e validade.

PRECISÃO: A capacidade de um teste de diagnóstico classificar corretamente a presença ou ausência da condição. A precisão do diagnóstico de um teste é geralmente expressa pela sua sensibilidade e especificidade.

VALOR PREDITIVO DE UM TESTE DE RASTREIO A probabilidade de existência da doença, dados os resultados do teste. Os valores preditivos de um teste são determinados pela sensibilidade e especificidade do teste e pela prevalência da condição para a qual o teste é usado.

VALOR PREDITIVO POSITIVO (PPV⁸): A probabilidade de uma pessoa com um resultado de teste positivo ser um verdadeiro positivo (por exemplo, tem a doença).

VALOR PREDITIVO NEGATIVO (NPV⁹): A probabilidade de uma pessoa com um resultado negativo no teste ser um verdadeiro negativo (por exemplo, não tem a doença).

⁸ Nota de tradução: Mantido o acrónimo inglês dado o seu uso corrente.

⁹ Nota de tradução: Idem.

Considerando a Tabela 5 (na secção anterior), as fórmulas PPV e NPV são as seguintes:

$$PPV = \frac{a}{a + b}$$

$$NPV = \frac{d}{c + d}$$

PRECISÃO: Falta relativa de erro aleatório.¹⁰

REPRODUCIBILIDADE: Um teste que fornece resultados idênticos ou similares a cada vez que é realizado.

VALIDADE: Ausência relativa de viés ou erro sistemático.

ADESÃO: É normalmente expressa como a proporção de pessoas que se submetem ao teste de rastreio em toda a população-alvo; uma medida de participação num programa de rastreio.

Desenvolvimento dos conceitos e exemplos:

Uma proporção significativa de casos de COVID-19 resulta da transmissão do vírus em casos assintomáticos ou pré-sintomáticos. O **rastreio** é uma estratégia amplamente aplicada que consiste em testar grandes populações para encontrar infeções não conhecidas. O seu objetivo é identificar o maior número possível de casos e estimar a transmissão na população; uma elevada taxa de participação no rastreio é, portanto, essencial.

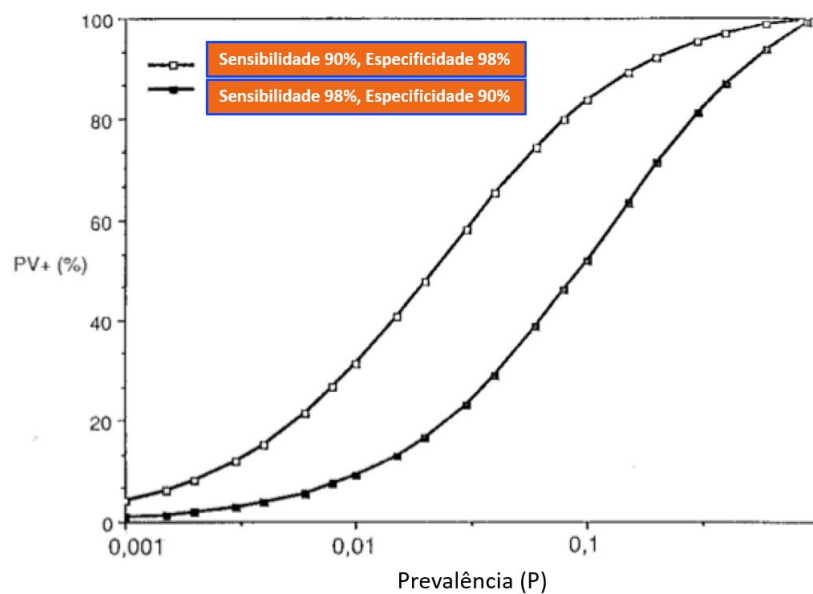
Um teste de rastreio deve atender a altos padrões de qualidade para ser eficiente: deve ser capaz de detetar corretamente a presença do vírus, identificar com precisão os casos e ser preciso para garantir erros mínimos. Além disso, o teste deve ser reproduzível, o que significa que oferece resultados consistentes cada vez que é usado.

¹⁰ Nota de tradução: Por exemplo, num teste com 99% de Precisão, haverá em média, um erro em cada 100 pessoas testadas.

No entanto, um teste quase nunca diagnostica corretamente todas as pessoas testadas. Por vezes indicam um *falso positivo*, um resultado de teste que identifica erroneamente uma pessoa como infetada ou um *falso negativo*, um resultado de teste que falha na identificação de uma pessoa que está infetada. Para verificar a probabilidade de um falso positivo ou falso negativo, são calculados os **valores preditivos** desses testes. Os valores preditivos são determinados pela especificidade e sensibilidade do teste (ver secção 9), mas são influenciados pela prevalência da doença na população considerada (ver Figura 11).

Atualmente, muitos testes virais e de anticorpos para a COVID-19 estão a ser desenvolvidos. No entanto, eles variam em qualidade e valor preditivo, o que influencia a eficiência dos programas de rastreio e pode ser variável em diferentes populações.

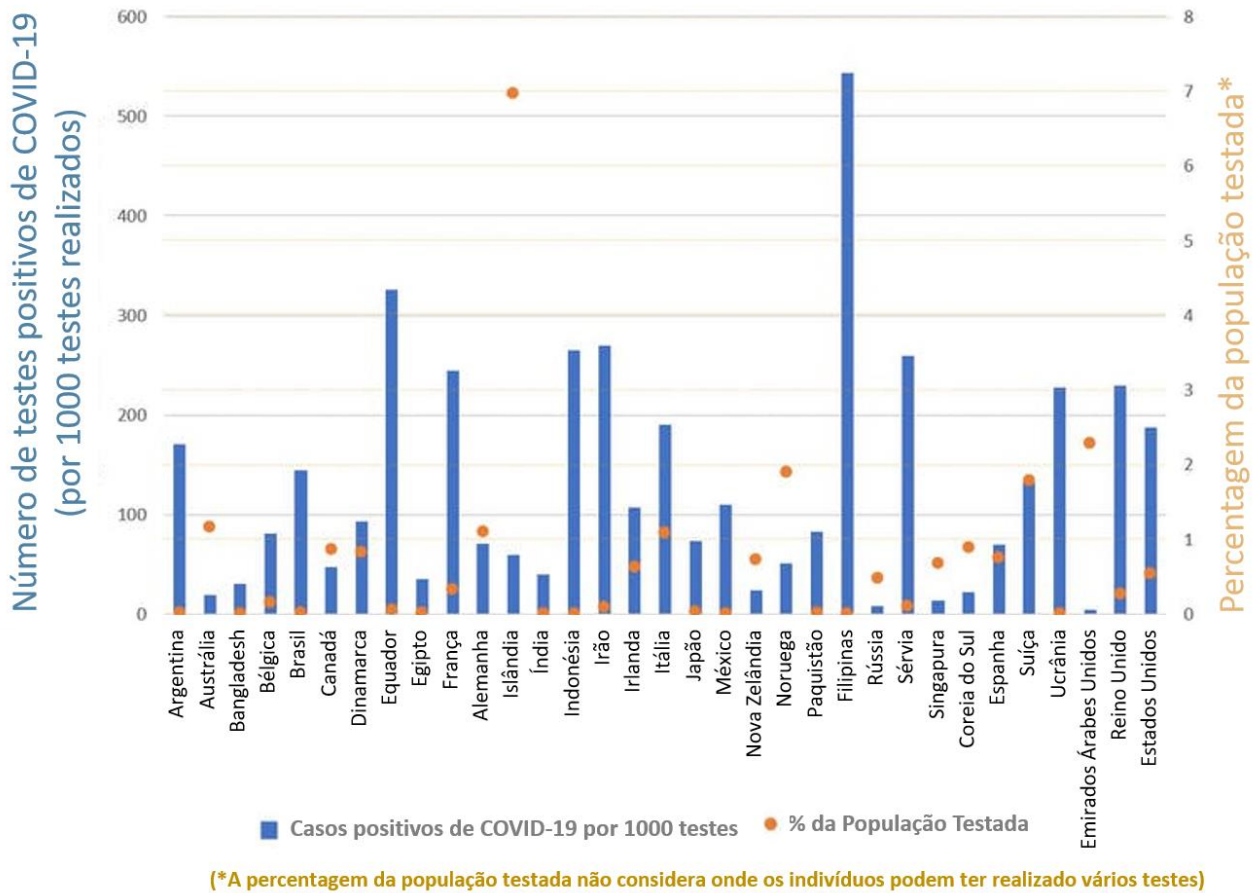
Figura 11. Relação entre valor preditivo positivo e prevalência (escala \log_{10}) de uma doença numa população rastreada



(Fonte: Signorelli C, Elementi di metodologia epidemiologia, Società Editrice Universo, 2011)

Ao interpretar dados sobre números de casos, é importante comparar esses resultados com o número total de testes realizados e com a proporção da população que foi testada. Como foi observado na COVID-19, o rastreio pode variar enormemente, tanto entre países como ao longo do tempo (ver a Figura 12).

Figura 12. Relação entre o número de testes positivos e percentagem de população testada



(Fonte: Osborn M. Disponível em: <https://theconversation.com/the-bar-necessities-5-ways-to-understand-coronavirus-graphs-135537>)

11. Erro aleatório, viés, amostra, fenómeno iceberg

Definição padrão:

ERRO ALEATÓRIO: O erro ocorre devido a variações aleatórias na observação ou medição. Aumentar o tamanho da amostra de um estudo pode reduzir o erro aleatório, mas não pode reduzir o viés¹¹.

VIÉS: Desvio sistemático dos resultados face ao que é verdadeiro. Um erro na conceção e design de um estudo (na **recolha, análise**, interpretação, reporte publicação ou revisão de dados) que leva a resultados ou conclusões que são sistematicamente diferentes da verdade.

VIÉS DE SELEÇÃO: Um viés causado pela modalidade na qual a amostra foi selecionada. Por exemplo, quando a amostra do estudo não é representativa da população, dado que algumas características estão sobre ou sub-representadas na população em estudo.

VIÉS DE INFORMAÇÃO: Um viés causado pela classificação incorreta do estatuto dos indivíduos incluídos no estudo (por exemplo, sintomas, fatores de risco).

AMOSTRA: Um subconjunto da população incluída no estudo.

FENÓMENO ICEBERG: A porção da doença que permanece não registada ou não detetada, apesar dos esforços de diagnóstico dos médicos e dos procedimentos de vigilância de doenças na comunidade é denominada de "porção submersa do iceberg". A doença detetada ou diagnosticada é a "ponta do iceberg". A porção submersa engloba a doença não atendida clinicamente; atendida clinicamente, mas não diagnosticada com precisão; e diagnosticada, mas não reportada.

Desenvolvimento dos conceitos e exemplos:

Quando são realizados estudos epidemiológicos sobre a COVID-19, os investigadores escolhem um grupo de indivíduos que queiram estudar para responder à sua pergunta de pesquisa, os quais são a

¹¹ Nota de tradução: Em vários livros editados em Português aparece como “enviesamento”.

população. A partir dessa população-alvo, vários indivíduos são selecionados para participar no estudo. Isto é denominado como **amostra**. Esta amostra deve ser representativa da população, para que os resultados permitam aos investigadores tirar conclusões sobre vários aspetos do COVID-19 na população-alvo.

O processo de recolha de dados de um estudo pode ter falhas através de introdução de erros aleatórios e vieses.

Erros aleatórios podem ocorrer devido a alterações desconhecidas e inesperadas na observação e medição. Ter uma amostra maior pode minimizar o efeito de tais erros nos resultados do estudo.

O viés é um erro sistemático que resulta em resultados enganosos do estudo. Pode ocorrer de várias maneiras:

1. **Viés de seleção** refere-se a questões relacionadas à forma como a amostra de um estudo é selecionada, tornando-a não representativa para a população-alvo. As grandes diferenças nos estudos sobre mortes por COVID-19 nos países podem ser atribuídas ao viés de seleção, pois que cada país tem uma maneira diferente de registar as suas mortes.

O viés de seleção está claramente presente quando se utilizam casos reportados para o denominador de taxas para o COVID-19. Se apenas forem testados aqueles com sintomas mais graves, isso irá afetar o denominador das taxas de incidência e de mortalidade. Assim, está dependente da estratégia de teste de cada país. Se forem identificados casos mais ligeiros, é provável que se reduzam as taxas de incidência e mortalidade.

O viés de seleção pode também afetar o numerador se apenas forem relatadas mortes no hospital.

2. **O viés de informação** decorre da classificação incorreta de sintomas ou fatores de risco dos participantes no estudo. Geralmente resulta de registos médicos incompletos, erros de teste ou má interpretação dos registos. É uma armadilha para os estudos de COVID-19, pois que indivíduos expostos/infetados podem ser classificados como não expostos/não infetados e vice-versa.

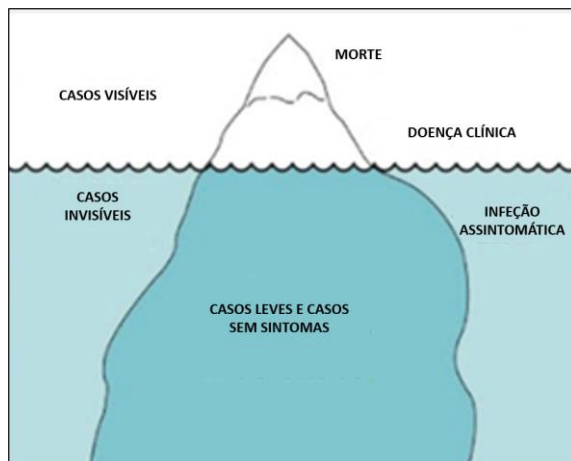
O viés de informação pode estar presente no numerador das taxas de incidência e mortalidade de casos de COVID-19, devido à forma como a causa da morte é codificada. Isto pode ser particularmente problemático em idosos com múltiplas comorbidades, o que origina dificuldades em atribuir a verdadeira causa da morte.

O viés de informação pode também ocorrer no denominador das taxas de incidência e mortalidade. A inclusão e exclusão de casos de COVID-19 irão depender da sensibilidade e especificidade dos procedimentos de diagnóstico.

- 3. O viés de tempo de atraso** ocorre porque existe um tempo de atraso entre a notificação do caso e a morte, a qual pode ocorrer semanas depois. Nos relatórios dos países, os casos e as mortes são geralmente reportados ao mesmo tempo, portanto os casos no denominador geralmente sobrestimam o verdadeiro denominador, que deve corresponder ao número de casos reportados anteriormente. O efeito será mais dramático quando o número de casos aumentar rapidamente.

O “**fenómeno iceberg**” é uma metáfora que pode ser utilizada para explicar que um fenómeno de saúde nem sempre é observado e reportado. Isto é claramente verdadeiro para a COVID-19, onde apenas uma pequena proporção de casos é conhecida (a ponta do iceberg) (ver Figura 13). A parte submersa representa todos os casos que continuam sem ser detetados ou não registados. Isto inclui casos assintomáticos ou ligeiros, mas também casos que não são atendidos clinicamente ou que não foram diagnosticados adequadamente. Este número pode ser 10 a 25 vezes maior do que os casos relatados de COVID-19, sendo altamente dependente do número de testes realizados.

Figura 13. Visualização do fenómeno iceberg



(Fonte: Reddy D. et al, 2017)

12. R_0 , R_t e a curva epidémica

Definição padrão:

NÚMERO BÁSICO DE REPRODUÇÃO (R_0): Uma medida do número de infeções produzidas, em média, por um indivíduo infetado nos estágios iniciais de uma epidemia, quando virtualmente todos os contactos são suscetíveis.

Tabela 7. Valores de R_0 de doenças infecciosas seleccionadas

Doença	Transmissão	R_0
Sarampo	Aerossol	12–18
Varicela	Aerossol	10–12
Papeira	Gotículas respiratórias	10–12
Poliomielite	Via fecal-oral	5–7
Rubéola	Gotículas respiratórias	5–7
Tosse Convulsa	Gotículas respiratórias	5.5
Varíola	Gotículas respiratórias	3.5–6
COVID-19	Gotículas respiratórias	1.94–5.7
VIH/SIDA	Fluidos corporais	2–5
SARS	Gotículas respiratórias	0.19–1.08
Constipação	Gotículas respiratórias	2–3
Difteria	Saliva	1.7–4.3
Gripe (estirpe pandémica de 1918)	Gotículas respiratórias	1.4–2.8
Ébola (Surto de Ébola de 2014)	Fluidos corporais	1.5–1.9
Gripe (estirpe pandémica de 2009)	Gotículas respiratórias	1.4–1.6
Gripe (estirpes sazonais)	Gotículas respiratórias	0.9–2.1
MERS	Gotículas respiratórias	0.3–0.8

(Fonte: Wikipédia com referências científicas)

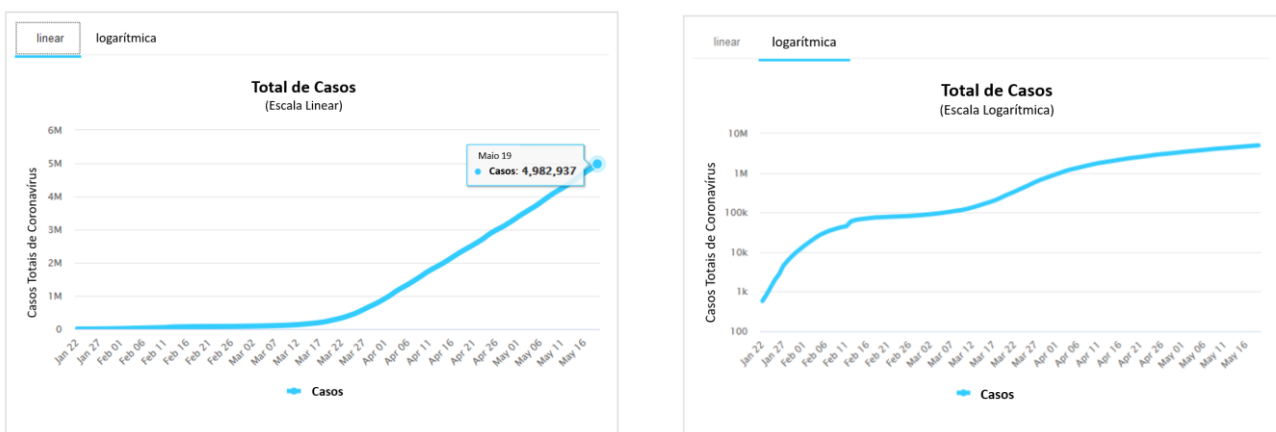
NÚMERO EFETIVO DE REPRODUÇÃO (R_t): O valor do índice R_0 pode ser alterado como resultado da introdução de medidas preventivas (ou seja, distanciamento físico, uso de máscaras, etc.) ou após uma redução no número de pessoas suscetíveis devido à imunidade adquirida após a infecção ou a vacinas. Este número de reprodução é definido como R_t , que representa a taxa de transmissão real do vírus num determinado momento t . É indicado de forma adequada o número de reprodução efetivo durante uma epidemia em evolução, tal como a COVID-19.

CURVA EPIDÉMICA: Um gráfico da distribuição dos casos por tempo desde o início, em escala linear ou logarítmica. Quando apresentado numa escala logarítmica, o eixo vertical é graduado por ordens de magnitude (1, 10, 100, 1.000), e é o método preferido para representar uma epidemia que está em crescimento exponencial, para que grandes números não causem assimetria da distribuição que o gráfico representa.

Desenvolvimento dos conceitos e exemplos:

Uma **curva epidémica** de um surto é um gráfico estatístico que apresenta o número de casos e sua progressão temporal. É geralmente apresentado o número de novos casos no eixo vertical e a data correspondente no eixo horizontal. A Figura 14 apresenta um exemplo da curva epidémica global de COVID-19.

Figura 14. Total de casos de COVID-19, a nível mundial, numa escala linear (esquerda) e escala logarítmica (direita) (a 19 de maio de 2020)



(Fonte: Consultada em <https://www.worldometers.info/coronavirus/worldwide-graphs/>)

A progressão da curva epidémica da COVID-19 depende do **número básico de reprodução R_0** , que mede o potencial de propagação do vírus na população. O R_0 pode ser definido como o número médio de novos casos gerados por um caso de infeção numa população totalmente suscetível. Como o vírus que causa a COVID-19 é um vírus novo, o SARS-CoV-2, a população mundial nunca foi exposta a este, tornando efetivamente todas as pessoas suscetíveis.

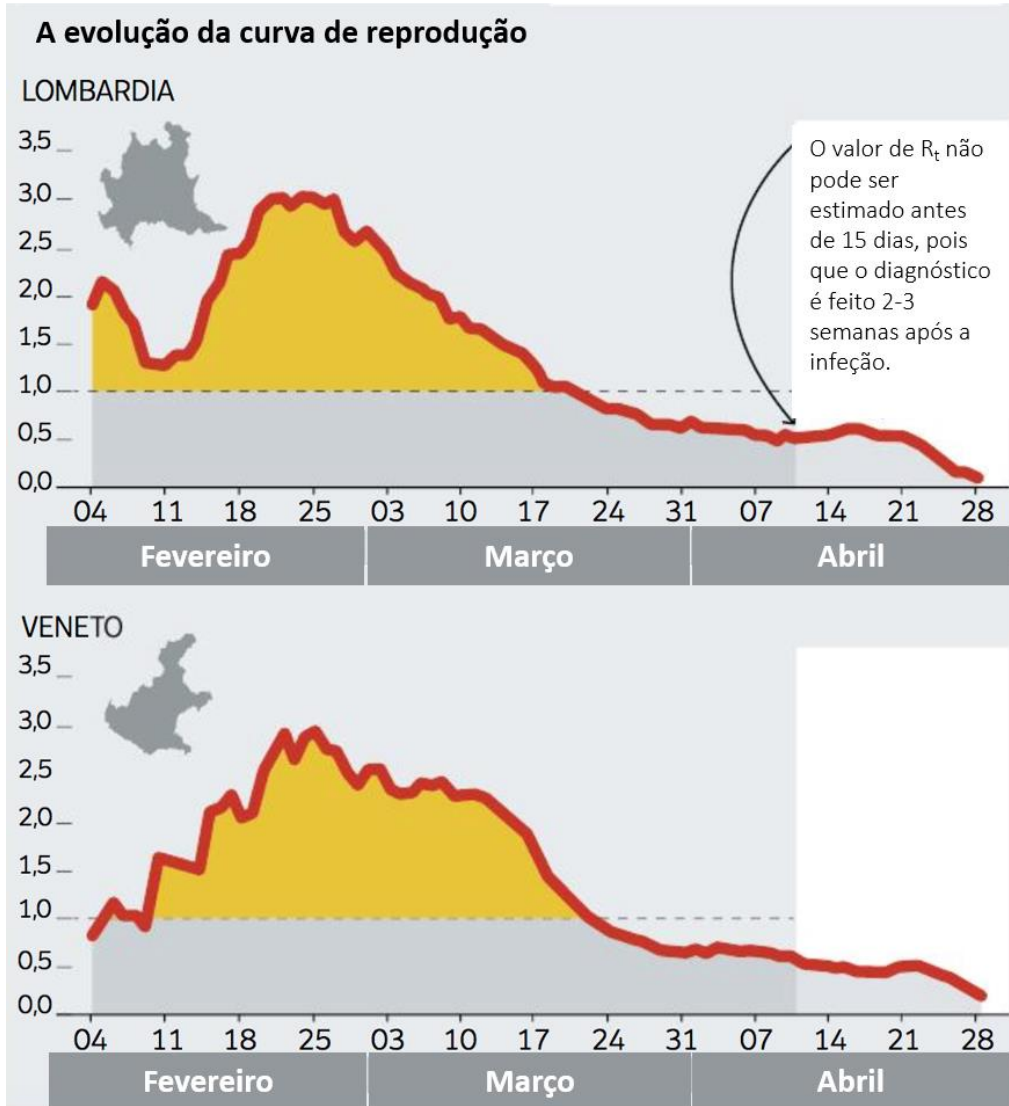
De um modo geral, o R_0 depende do número de dias em que as pessoas são transmissoras de infeção, do número de pessoas suscetíveis com as quais interagem e da probabilidade de transmissão durante essa interação.

Uma epidemia apenas se desenvolve se o R_0 for maior que 1. Significa isso que cada pessoa infetada, em média, infeta mais do que uma nova pessoa. Atualmente, os estudos de modelação estimam o R_0 do COVID-19 entre 2 e 3¹², mas está sujeito a alterações.

Um ponto crucial para o cálculo de R_0 e R_t é possuir informações fidedignas acerca do número total de pessoas infetadas em várias áreas geográficas e da data da infeção ou início dos sintomas, dados que não são fáceis de obter no caso da epidemia de COVID-19. Portanto, neste contexto, o R_0 e R_t foram apenas estimados posteriormente (ver Figura 15) e a utilidade de utilizar o índice R_t para prever a evolução da epidemia - como foi proposto na 2ª fase da epidemia - não parecem ser apoiados por evidências científicas suficientes, também devido às frequentes mudanças nas condições externas (reabertura de algumas atividades comerciais, recomeço de contatos sociais). Na Figura 15, foi estimado o número de reprodução em duas regiões italianas. As notícias oficiais datam o início da epidemia a 22 de fevereiro; após essa data, foram implementadas medidas de prevenção progressivas e o índice passou de R_0 para R_t .

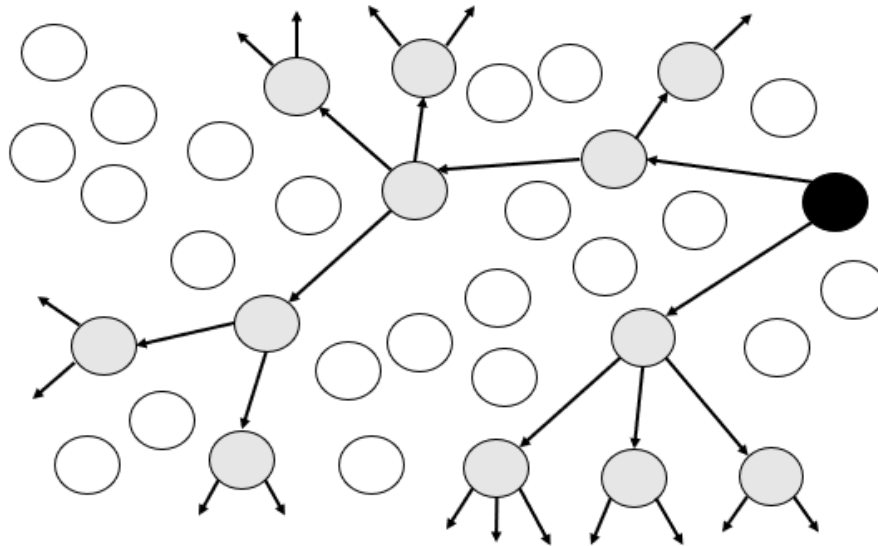
¹² Nota de tradução: Estes eram os números à data da redação inicial. No final de junho de 2020, momento da tradução, os valores europeus flutuam entre 0,2 e 1,4.

Figura 15. Evolução do número de reprodução em Itália (regiões da Lombardia e Veneto)



(Fonte: Corriere della sera, 2020)

Figura 16. Transmissão esquemática do COVID-19 num grupo



(Fonte: Trabalho Original ASPHER)

O ponto preto no limite direito (Figura 16) representa a pessoa que introduziu o vírus no grupo. Este infeta duas outras pessoas, os pontos cinzentos, que por sua vez infetam outras 5 pessoas, e assim por diante.

O objetivo das atuais estratégias de mitigação, como o distanciamento social, é reduzir o R_0 abaixo de 1. Significaria isso que uma pessoa infetada, em média, infeta menos que outra pessoa, o que leva a que a epidemia se esgote.

Como o COVID-19 pode conferir alguma imunidade, o potencial de transmissão do vírus muda à medida que a epidemia se desenvolve. Mais pessoas tornam-se imunes após a infecção e a população suscetível diminui. Isto é medido pelo **número de reprodução efetivo**, indicado como R_t .

No entanto, é preciso estar ciente que vários fatores contextuais que influenciam o alastramento, tais como comportamentos ou condições de vida, podem influenciar a disseminação. Isto resulta na variação do R_t , dependendo das condições envolventes.

13. Vigilância epidemiológica

Definição padrão:

DEFINIÇÃO DE CASO: São estabelecidos critérios padrão unificados de categorização para pessoa, local, hora e características clínicas (CDC 2020).

CRITÉRIOS PARA DEFINIÇÃO DE CASO:

- I. **CASO SUSPEITO:** Sinal ou sintoma inicial não especificado
- II. **CASO PROVÁVEL:** Descrição dos critérios clínicos com ligação epidemiológica
- III. **CASO CONFIRMADO:** Confirmação laboratorial

PROCURA DE CASO: Primeiramente identifica-se a fonte primária, a pessoa que as autoridades de saúde pública suspeitam ser o caso-índice¹³. Seguidamente, o objetivo é identificar e rastrear o maior número possível de casos, a fim de estabelecer a magnitude do surto.

RASTREAMENTO DE CONTACTO: Os “Contactos” são indivíduos que entraram em contato com uma pessoa infetada durante o período de incubação ou o estágio sintomático da doença, tendo, assim, o potencial de serem infetados. Uma parte importante do processo de vigilância epidemiológica consiste em rastrear os contatos das pessoas infetadas, recolher informações sobre o estado atual da infeção e acompanhar as mesmas para registar o início de qualquer sintoma. Posteriormente, os contactos podem ser colocados em quarentena pelas autoridades de saúde. Durante a pandemia de COVID-19, o uso do rastreamento digital de contactos foi implementado por alguns países; apesar da sua eficiência, este método pode levantar importantes questões de privacidade que precisam de ser equilibradas com o imperativo de saúde pública.

¹³ Nota de tradução. Na maioria dos livros em português o conceito é expresso por “paciente-zero”. Ambas as designações referem a pessoa em concreto que trouxe a doença em estudo para um dado ecossistema humano que pode ser um país, uma localidade, uma empresa, etc.

PERÍODO DE INCUBAÇÃO: O período de incubação é, no essencial, o tempo entre as exposições ao agente causador e o início dos sintomas para cada agente da doença. Por exemplo, acredita-se que o período de incubação do COVID-19 se estenda até 14 dias, com um tempo médio de 4-5 dias a partir da exposição até ao aparecimento dos sintomas.

ISOLAMENTO: separa pessoas doentes com uma doença contagiosa das pessoas que não estão doentes.

QUARENTENA: separa e restringe o movimento de pessoas que foram expostas a uma doença contagiosa para verificar se ficam doentes.

Desenvolvimento dos conceitos e exemplos:

A Organização Mundial da Saúde (OMS) divulgou uma orientação provisória para realizar um **rastreamento preciso dos contactos**. Eles afirmam que o rastreamento de contactos só pode ser eficaz se os países possuírem capacidade adequada para testar casos suspeitos em tempo útil. Caso contrário, as estratégias de teste e rastreamento de contactos podem-se concentrar em locais específicos de alto risco com indivíduos vulneráveis, tais como hospitais e casas de repouso.

Os termos **quarentena** e **isolamento** estão estritamente relacionados à peste e datam de 1377. O médico chefe de Ragusa, Jacob de Pádua, estabeleceu um local fora dos muros da cidade para o tratamento de cidadãos doentes (ou suspeitos de estarem infetados) por 40 dias para viajantes. Além disso, em 1423, Veneza instalou um dos primeiros *lazzaretto* (estação de quarentena) conhecidos numa ilha perto da cidade, o que tornou o sistema veneziano num modelo para outros países europeus. (Fonte: Cosmacini G. et al., 2001; Sehdev P.S. et al., 2002)

Dito isto, a quarentena não dura necessariamente 40 dias: sua duração depende do período máximo de incubação de uma doença. Por exemplo, o período de incubação do sarampo dura 9 a 15 dias, para o MERS-CoV o período de incubação dura de 5 a 7 dias; finalmente, a gripe tem um período de incubação que dura de algumas horas a alguns dias.

Figura 17. Representação histórica de uma área de quarentena



(Fonte: Malta: view of the quarantine area. Etching by M-A. Benoist, c. 1770, after J. Goupy, c. 1725.)

É necessária uma estimativa da duração máxima do período de incubação, o mais precisa possível, para planejar intervenções de saúde pública, incluindo vigilância ativa, controlo de infeção e modelação da epidemia.

Figura 18. Exemplo de vida em quarentena durante a pandemia de COVID-19



Segundo um estudo da *Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health*, publicado na revista *Annals of Internal Medicine*, a COVID-19 tem um período médio de incubação estimado entre 2 a 14 dias. 97,5% das pessoas desenvolvem sintomas dentro de 11,5 dias após a exposição; portanto, o período recomendado de quarentena de 14 dias é uma quantidade razoável de tempo.

As medidas de quarentena não são utilizadas há muito tempo, mas estão incluídas no Regulamento Sanitário Internacional (adotado pela OMS) e foram

utilizadas para a COVID-19 devido ao seu período de incubação relativamente longo, em particular para contactos de casos confirmados e áreas com elevada concentração de casos.

14. Tendência epidemiológica

Definição padrão:

TENDÊNCIA EPIDEMIOLÓGICA: É o ramo da epidemiologia que trabalha com causas e distribuição de doenças na população em geral, ao longo do tempo, para avaliar se houve mudanças significativas nos padrões de doenças em todo o mundo. São aplicadas estatísticas para explicar os padrões atuais de doenças, mas também para ajudar a prever como estas podem mudar no futuro.

EPIDEMIA: A ocorrência, numa comunidade ou região, de casos de uma doença claramente acima da expectativa normal.

SURTO: Uma epidemia limitada a um aumento localizado na incidência de uma doença, por exemplo, numa vila ou cidade.

PANDEMIA: Uma epidemia que ocorre a nível mundial ou numa área muito ampla, atravessando fronteiras internacionais e geralmente afetando um grande número de pessoas.

ESPORÁDICO: Uma doença infecciosa que ocorre irregularmente, de tempos em tempos, e geralmente com pouca frequência.

ENDEMICIDADE: A presença constante de uma doença ou agente infeccioso dentro de uma determinada área geográfica ou grupo populacional.

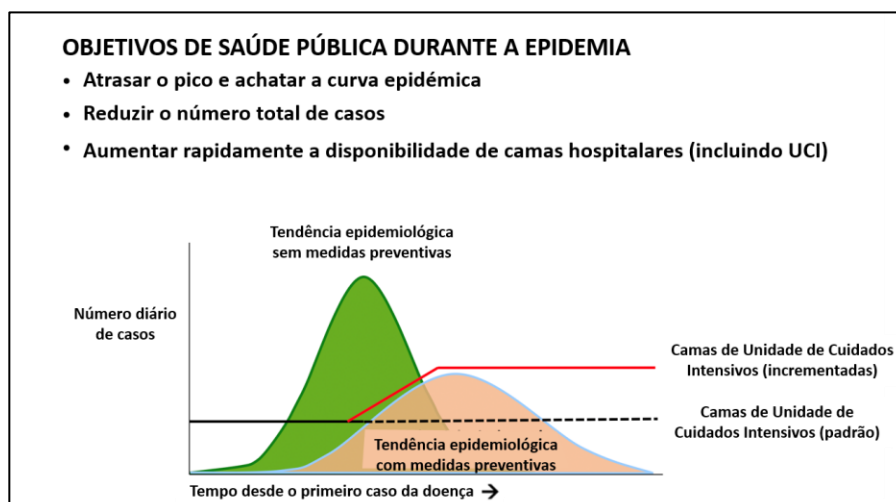
Desenvolvimento dos conceitos e exemplos:

Considera-se que a COVID-19 começou como um surto limitado à província de Wuhan, na China. Posteriormente, o número de casos notificados começou a aumentar rapidamente, o que o

caracterizou como uma epidemia. Foi declarada pela OMS como Emergência de Saúde Pública de Preocupação Internacional (PHEIC) a 30 de janeiro de 2020. A 11 de março de 2020, a OMS declarou a COVID-19 uma pandemia, disseminada por vários países e continentes.

Achatar a curva: A frase comumente utilizada “Achatar a Curva” é uma estratégia de saúde pública para reduzir o número de novas infeções por COVID-19 a um nível dentro dos limites de capacidade de um sistema de saúde. É particularmente importante para as camas das Unidades de Cuidados Intensivos (UCVI) que os doentes com um quadro clínico grave causado pelo vírus precisam (linha vermelha na Figura 19). Quanto mais rápido a curva epidémica aumenta, mais rápido pode um sistema de saúde ser sobrecarregado e atingir os seus limites de capacidade (parte verde da curva acima da linha vermelha, na Figura 19). Para evitar isso, é necessária uma curva epidémica mais plana. Esse objetivo pode ser alcançado através de intervenções, tais como medidas de contenção e mitigação (distanciamento físico uso de máscaras, comportamento de higiene pessoal, confinamento, etc.), que atrasam a propagação do vírus (curva castanha). O mesmo número de pessoas ainda pode ficar doente, mas o número de casos é distribuído por um período mais longo. Isto reduz o número de pessoas que precisam de cuidados de saúde ao mesmo tempo e permite que os hospitais tratem todas as pessoas. Na Figura 19, a forma padrão de ilustrar graficamente este fenómeno é associar a um possível aumento de camas hospitalares para satisfazer a procura, tal como ocorreu em muitos países durante a primeira fase da epidemia de COVID-19.

Figura 19. “Achatar a Curva”



(Fonte: Signorelli C, et, 2020.)

15. Imunidade de grupo

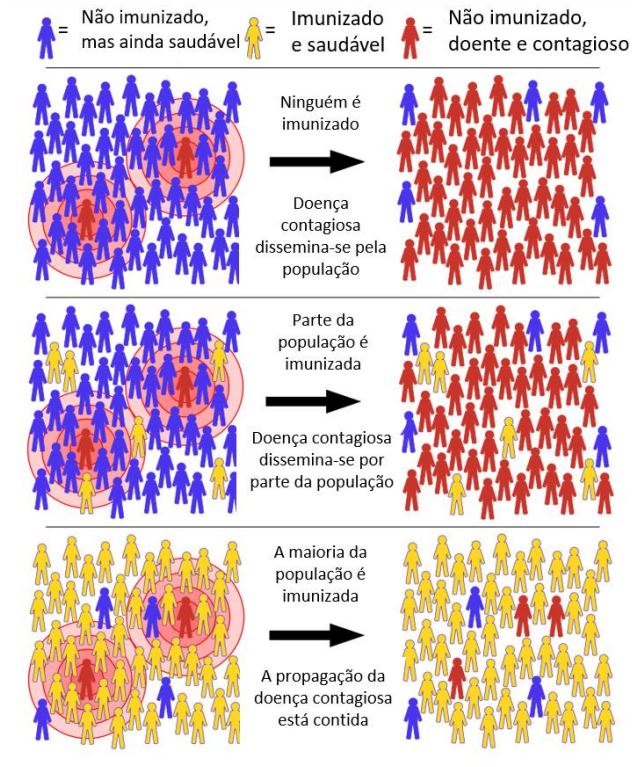
Definição padrão:

IMUNIDADE DE GRUPO: Resistência de uma população à invasão e disseminação de um agente infeccioso, com base na imunidade específica para o agente de uma elevada proporção da população, reduzindo a probabilidade de uma pessoa infectada entrar em contato com uma pessoa suscetível entre as populações humanas, também denominada imunidade comunitária. A lógica é a de que, se uma grande proporção da população estiver imune a um vírus, muitas pessoas que contactam com alguém com a doença não irão ficar doentes (nem irão disseminar ainda mais a doença), o que restringe a transmissão da doença. A proporção da população necessária para ser imune varia de acordo com o agente, as suas características de transmissão, a distribuição de indivíduos imunes e suscetíveis, bem como outros fatores (por exemplo, ambientais).

Desenvolvimento dos conceitos e exemplos:

A imunidade de grupo pode ser alcançada com a infecção de uma parte relevante de uma população ou através de campanhas de vacinação. A proporção da população não suscetível à obtenção da imunidade de grupo varia de acordo com o modo de transmissão e a contagiosidade do agente infeccioso. Para muitas doenças infecciosas da infância, situa-se entre 90% e 95%. Para a COVID-19, pode ser ainda mais baixo (60-70%) (Randolph HE, et al. 2020). Ver a Figura 20 para três cenários diferentes de disseminação de doenças infecciosas com base na proporção de imunidade da população.

Figura 20. Três cenários diferentes - com diferentes proporções de imunidade da comunidade - como um exemplo de imunidade de grupo.



(Fonte: Tkarcher – Trabalho Próprio, CC BY-SA 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=56760604>)

Referências:

- Banerjee A, Pasea L, Harris S, Gonzalez-Izquierdo A, Torralbo A, Shallcross L, et al. Estimating excess 1-year mortality associated with the COVID-19 pandemic according to underlying conditions and age: a population-based cohort study. *Lancet*. 2020;395(10238):1715-1725. doi:10.1016/S0140-6736(20)30854-0
- Beaglehole R, Bonita R, Kjellström T. *Basic epidemiology*, WHO 1993
- Benois MA. Malta: view of the quarantine area., c. 1770, after J. Goupy, c. 1725.
- Catalogue of OECD indicators, OECD 2016
- Center for Disease Control and Prevention. *Principles of Epidemiology in Public Health Practices*, 3rd Ed
- Center for Systems Science and Engineering at Johns Hopkins University. COVID-19 Dashboard. Disponível em <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Accessed on 25.05.20
- Chowell G, Hyman JM. *Mathematical and Statistical Modeling for Emerging and Re-emerging Infectious Diseases*, Springer 2016
- Coronavirus deaths worldwide per million inhabitants. Disponível em <https://www.statista.com/statistics/1104709/coronavirus-deaths-worldwide-per-million-inhabitants/>; Consulta a 14 Maio 2020
- Corriere della sera. L'evoluzione della curva di riproduzione
- Cosmacini G. *L'arte lunga. Storia della medicina dall'antichità a oggi*. Editori Laterza; Bari: 2001
- Cumulative number of coronavirus (COVID-19 deaths in Sweden since March 11, 2020); Disponível em <https://www.statista.com/statistics/1105753/cumulative-coronavirus-deaths-in-sweden/>
- Diazyme Laboratories. Why do we need antibody tests for COVID-19 and how to interpret test results; Disponível em: <https://www.diazyme.com/covid-19-antibody-tests>
- Epicentro – Istituto Superiore di Sanità, Caratteristiche dei pazienti deceduti positivi all'infezione da SARS-CoV-2 in Italia. Disponível em https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/bollettino/Report-COVID-2019_21_maggio.pdf
- EuroMoMo. Graphs and maps; Disponível em: <https://www.euromomo.eu/graphs-and-maps>
- Glossary of Humanitarian Terms, ReliefWeb 2008
- Green MS, Peer V, Nitzan D. The confounded crude case-fatality rates for COVID-19 hide more than they reveal - a comparison of age-specific and age-adjusted rates between six countries. Preprint <https://doi.org/10.1101/2020.05.09.20096503>
- Istituto Superiore di Sanità. Integrated surveillance of COVID-19 in Italy, disponível em [epicentro.iss.it](https://www.epicentro.iss.it). Consulta a 15.05.20

- Meep. Mortality Monday: How young is “So young to die”? Disponível em:
<https://stump.marypat.org/article/676/mortality-monday-how-young-is-so-young-to-die>
- Monnery N. Adjusting Covid-19 expectations to the age profile of deaths; Disponível em:
<https://blogs.lse.ac.uk/businessreview/2020/04/09/adjusting-covid-19-expectations-to-the-age-profile-of-deaths/>
- Office for National Statistics. Coronavirus Main Figures. Disponível em www.ons.gov.uk
- Osborn M. The bar necessities: 5 ways to understand coronavirus graphs. Disponível em
<https://theconversation.com/the-bar-necessities-5-ways-to-understand-coronavirus-graphs-135537>
- Porta M. A Dictionary of Epidemiology, Oxford University Press, 5th edition
- Randolph HE, Barreiro LB. Herd Immunity: Understanding COVID-19. *Immunity*. 2020;52(5):737-741. doi:10.1016/j.immuni.2020.04.012
- Reddy D, Kalyani G, Pradeep K, Asif MD Kartheek D, Gangabhavani M. The Survey Of Cancer Patients In The Region Of Guntur: Based On Hospital Registry. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 9. 288. 10.22159/ijpps.2017v9i2.16026.
- Reported Cases and Deaths by Country, Territory, or Conveyance, disponível em
<https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries>
- Riccò M, Ferraro P, Gualerzi G, Ranzieri S, Henry BM, Said YB, Pyatigorskaia NV, Nevolina E, Wu J, Bragazzi NL, Signorelli C. Point-of-Care diagnostic for detecting SARS-CoV-2 antibodies: a systematic review and meta-analysis of real-world data. *Journal of Clinical Medicine* 2020
- Russel TW, Hellewell J, Jarvis CI, et al. Estimating the infection and case fatality ratio for coronavirus disease (COVID-19) using age-adjusted data from the outbreak on the Diamond Princess cruise ship, February 2020. *Euro Surveill*. 2020;25(12):pii=2000256. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.12.2000256>
- Sehdev PS. The origin of quarantine. *Clin Infect Dis*. 2002;35:1071–1072
- Signorelli C. Elementi di metodologia epidemiologia, Società Editrice Universo, 7th edition
- Signorelli C, Odone A, Gianfredi V, Bossi E, Bucci D, Oradini-Alacreu A, Frascella B, Capraro M, Chiappa F, Blandi L, Ciceri F. The spread of COVID-19 in six western metropolitan regions: a false myth on the excess of mortality in Lombardy and the defense of the city of Milan. *Acta Bio Med*. 2020May11;91(2):23-0.
- Signorelli C, Scognamiglio T, Odone A. COVID-19 in Italy: impact of containment measures and prevalence estimates of infection in the general population. *Acta Bio Med*. 2020 Apr.10;91(3-S):175-9
- The Public Health Textbook, disponível em <https://www.healthknowledge.org.uk/public-health-textbook>. Public Health Action Support Team (PHAST) 2020

-
- Tkarcher - Own work, CC BY-SA 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=56760604>
 - Values of selected infectious diseases, disponível em https://en.wikipedia.org/wiki/Basic_reproduction_number
 - Ward H, Toledano MB, Shaddick G, Davies B, Elliot P. Oxford Handbook of Epidemiology for Clinicians, Oxford University Press 2012
 - World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report – 112. 2020.
 - World Health Organization. Contact tracing in the context of COVID-19. Interim guidance. 10 May 2020