

REDE
CoVida
Ciência, Informação
e Solidariedade



**RELATÓRIO TÉCNICO SOBRE ESTRATÉGIAS DE
TESTAGEM E INDICADORES DE SAÚDE**

25 de Junho de 2020



SUMÁRIO EXECUTIVO

O presente relatório consiste em uma revisão narrativa da literatura e na análise gráfica de dados com o objetivo de evidenciar o impacto das estratégias de testagem nos indicadores de saúde utilizados para monitorar a pandemia da COVID-19.

O conhecimento da população de infectados, realizado através da testagem para o vírus SARS-COV-2, é imprescindível para o acompanhamento da pandemia do novo coronavírus. A OMS recomenda que todos os casos suspeitos sejam testados, mas, quando uma testagem ampla não for possível, que sejam priorizados pacientes em fase precoce, profissionais da saúde vulneráveis e grupos de risco. O ideal é que os infectados sejam identificados ainda no início da doença para que sejam isolados, evitando assim a transmissão da doença e, conseqüentemente, a sobrecarga dos sistemas de saúde.

Apesar da importância da testagem para o entendimento do comportamento e da magnitude da doença, as táticas adotadas pelos países até o momento variam enormemente, e não é incomum que tais estratégias sejam distintas a depender da fase da epidemia. De forma geral, os países se dividem em dois grandes grupos: os que utilizam políticas de testagem mais amplas, incluindo os sintomáticos leves e o rastreamento de contatos, e os que adotam medidas mais restritivas, testando apenas casos graves.

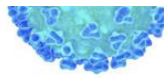
Essas estratégias impactam na subestimação do número de infectados e de óbitos, refletindo diretamente na construção e obtenção dos indicadores de saúde, como a incidência acumulada e as taxas de mortalidade e de letalidade, gerando dados pouco acurados de determinado país ou região, prejudicando o planejamento de ações em saúde para conter o avanço da pandemia.

A subestimação do número de infectados e de óbitos por SARS-CoV-2, decorrente de uma estratégia de testagem muito restrita, não reflete a gravidade da pandemia, disseminando uma falsa sensação de segurança. Além disso, dificulta o planejamento, a implementação e a avaliação de ações de saúde.

Além disso, a testagem é fundamental no planejamento e adoção de qualquer estratégia de flexibilização das medidas de distanciamento social e, principalmente, a retomada da economia. Um retorno “às cegas” pode ter conseqüências sem precedentes, como o surgimento de novas ondas da doença, que exigiriam novas medidas de controle, e um impacto ainda maior na economia (1).

Dessa forma, recomendamos:

- Ampliar a capacidade e as estratégias de testagem por meio de RT-PCR, de forma a incluir, tanto sintomáticos graves quanto leves, permitindo o isolamento oportuno de casos e a quarentena de seus contatos;
- Realizar testes moleculares prioritariamente em pacientes hospitalizados, indivíduos vulneráveis (que provavelmente exigirão cuidados hospitalares), sintomáticos graves e trabalhadores da saúde. Uma vez que a capacidade de testagem for suficientemente aumentada, os testes podem ser ampliados para casos suspeitos não graves e contatos de casos confirmados. Os testes moleculares informam se um indivíduo está infectado por SARS-CoV-2 no momento do teste e são, portanto, úteis para o diagnóstico da doença (1).
- Priorizar o uso dos testes sorológicos para a realização de inquéritos epidemiológicos regulares com amostras representativas da população, de forma a estimar a prevalência da doença e avaliar a progressão da epidemia; e para a testagem em profissionais de saúde, diminuindo o auto-isolamento desnecessário e aumentando a capacidade do setor saúde. Os testes sorológicos identificam anticorpos produzidos pelo sistema imunológico humano e são úteis para a vigilância da doença (1);
- Adotar estratégias como a testagem por *pool* (2), caso haja impossibilidade de ampliar a capacidade de testes, mesmo que implique na redução da sensibilidade do teste (3). No entanto, é importante ressaltar que essa estratégia só alcança eficácia em cenário de reduzida proporção de testes positivos, como na adoção de políticas mais amplas de testagem ou na ocorrência de surtos isolados;
- Privilegiar o uso do tempo necessário para duplicação para acompanhar a evolução dos casos de COVID-19 de forma mais fidedigna. Esse indicador é útil mesmo que a testagem seja realizada em um grupo restrito e se as estratégias de testagem se mantiverem constantes. Um exemplo de estimativa do tempo de duplicação do número de casos nos estados brasileiros é apresentada no Painel da Rede CoVida (4);
- Restringir o uso de indicadores muito influenciados pelas estratégias de testagem, como por exemplo, a letalidade, dando preferência à taxa de mortalidade;
- Considerar ajustes pelo tamanho e composição da população, e pelo estágio da pandemia ao se comparar indicadores de saúde entre países e regiões (5).



Tais recomendações somente terão o efeito esperado se houver estratégias transparentes de divulgação dos dados por parte dos governos. Por isso, a governança é um fator fundamental na análise da situação epidemiológica da COVID-19.

SUMÁRIO

Apresentação.....	33
Como e por que é importante conhecermos a população de infectados?	33
Estratégias de testagem adotadas pelos países	39
Impacto das diferentes estratégias de testagem nos indicadores de saúde	46
Análise gráfica da relação entre testagem e indicadores de saúde	52
Considerações finais e recomendações para gestores e profissionais de saúde	57
Referências bibliográficas.....	59
Material suplementar	67

APRESENTAÇÃO

O presente relatório tem por objetivo evidenciar o impacto das estratégias de testagem nos indicadores de saúde utilizados para monitorar a pandemia da COVID-19. Para isso, discorrer-se-á sobre pontos como: a importância de conhecer a população de infectados, estratégias de testagem adotadas pelos países ao redor do mundo e o impacto dessas estratégias nos indicadores de saúde.

Para tal, elaboramos uma revisão narrativa da literatura através da busca dos termos *health planning*, *health policy*, *testing policies*, *testing strategies*, *countries strategies* ou *countries response* combinados com SARS-CoV-2, *novel coronavirus*, *coronavirus* e COVID-19. Essa busca foi realizada entre 11/05/2020 a 25/05/2020 nas seguintes bases: PubMed, Google Scholar, Scopus, Biblioteca Virtual em Saúde e Periódicos Capes. Como resultado, encontramos um total de 377 artigos, que foram exportados para o *software* Zotero para a criação de uma biblioteca no formato RIS. Essa biblioteca foi, posteriormente, incluída na plataforma Rayyan QCRI, com o intuito de excluir os resultados duplicados. Ao final, foram selecionados 61 artigos e os mais relevantes foram lidos integralmente. Essa revisão foi complementada com o acesso à literatura cinzenta.

A revisão narrativa foi complementada pela análise gráfica de dados sobre testagem e sua relação com indicadores de saúde como a incidência acumulada, a taxa de mortalidade, a taxa de letalidade e a proporção de testes positivos. Os dados para essa análise foram obtidos no site *Worldometers* (6), no dia 15/06/2020, e a análise foi conduzida usando o pacote *ggplot2* (7) no *software* R versão 4.0.1 (8).

Por fim, elaboramos recomendações dirigidas a gestores sobre como melhorar as estratégias de testagem e, conseqüentemente, a qualidade dos indicadores de saúde usados para monitorar a pandemia.

COMO E POR QUE É IMPORTANTE CONHECERMOS A POPULAÇÃO DE INFECTADOS?

O conhecimento acurado da população de doentes por uma determinada morbidade é fundamental para o planejamento em saúde. Diante da pandemia causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), tal afirmativa torna-se ainda mais relevante, já que compreender o atual cenário da doença em um país ou região requer conhecer o número verdadeiro de infectados, que só é possível por meio da testagem de toda a população para o vírus SARS-CoV-2.

Em 21 de março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) reeditou um documento sobre testagem incluindo a recomendação de que os países começassem a se preparar para lidar com a nova pandemia, mesmo antes da ocorrência do primeiro caso da doença. Essa preparação deveria ser feita por meio da ampliação da capacidade de testagem, com laboratórios descentralizados sob coordenação de um laboratório nacional de referência, através do estabelecimento de parcerias com laboratórios privados e o setor acadêmico e considerando a disponibilização de laboratórios móveis, para possibilitar o acesso oportuno à testagem mesmo por pessoas que morem em locais remotos. Embora recomende a testagem de todos os casos suspeitos em cenário de transmissão comunitária e impossibilidade de ampla testagem, a OMS sugere a priorização de pacientes em fases precoces da epidemia (como os primeiros indivíduos diagnosticados em espaços fechados, como escolas, instituições de longa permanência e presídios) e profissionais de saúde (independente de terem ou não tido contato com casos confirmados). Pessoas com maior risco de desenvolver formas graves da doença e populações vulneráveis, que demandarão maiores taxas de hospitalização e cuidados intensivos, também devem estar no foco das estratégias de testagem (9).

Atualmente, estão disponíveis dois tipos de testes para a COVID-19: *i*) os de reação em cadeia de polimerase por transcriptase reversa (RT-PCR), que permitem identificar pessoas infectadas; e *ii*) os sorológicos, que detectam pessoas que já tiveram contato com o vírus e desenvolveram anticorpos (10). A forma de realização desses testes é distinta, assim como o período da infecção em que devem ser empregados na população. A escolha do tipo de teste, a população a ser testada e as estratégias adotadas para a testagem precisam estar alinhadas com o planejamento das medidas de prevenção e controle que pretende se adotar para o enfrentamento da epidemia.

A sensibilidade e especificidade são medidas importantes que precisam ser consideradas no momento da escolha do teste, principalmente para a detecção de infectados por SARS-CoV-2. Apesar de comumente utilizado como teste confirmatório por sua alta especificidade e na falta de testes mais sensíveis, o RT-PCR tem sido usado como padrão-ouro para identificar infecções ativas por SARS-CoV-2, devendo ser solicitado somente entre 3 a 7 dias após o início dos sintomas. Nesse sentido, ele permite realizar diagnóstico de casos ativos e promover seu isolamento, além de orientar a liberação de curados (9).

Por outro lado, os testes sorológicos têm melhor desempenho após o 14° dia pós-contágio (9), já que é necessário que a resposta imunológica do indivíduo contra o vírus

já tenha se desenvolvido. Esses testes possuem baixa sensibilidade e especificidade no início da infecção (até o 7º dia) e, portanto, não permitem o gerenciamento de casos ativos (11). Apesar disso, os testes sorológicos são relevantes e úteis para a construção de inquéritos epidemiológicos, produção de informações relevantes sobre o comportamento da doença na população durante o curso da epidemia, e determinação dos indivíduos imunologicamente protegidos e capazes de retomar as suas atividades (mais informações, acesse o Relatório Técnico sobre Testes Diagnósticos da COVID-19) (12). Dessa forma, é possível perceber que o uso adequado dos testes é um dos aspectos fundamentais para determinar a capacidade de uma localidade em diagnosticar corretamente seus casos.

Os testes, moleculares e sorológicos, podem ser utilizados de três formas diferentes: *i*) para identificar os casos e rastrear seus contatos, de forma a suprimir o (res)surgimento de surtos locais; *ii*) para avaliar o desenvolvimento de imunidade em grupos prioritários (como profissionais de saúde), de forma a permitir que voltem ao trabalho com segurança e sem a necessidade de sucessivos isolamentos; e *iii*) para monitorar a evolução da epidemia (13). Enquanto os testes por RT-PCR têm sido utilizados prioritariamente para identificar casos e rastrear seus contatos (*i*), os testes sorológicos podem ser empregados para os usos *ii*) e *iii*).

Como exemplo do primeiro uso de testes (rastreamento de casos e contatos), é possível citar o pequeno vilarejo italiano Vo'Eugeano, em Pádua, que ficou conhecido pelo êxito em conter rapidamente a epidemia de COVID-19 através da testagem por RT-PCR de praticamente todos os seus três mil habitantes, e pelo isolamento dos casos, incluindo os assintomáticos, e de seus contatos (13). Outro exemplo de testagem para a contenção de surto ocorreu em dois navios de cruzeiro, cujos casos forneceram indicadores de saúde bastante robustos sobre a COVID-19. O primeiro deles foi o *Diamond Princess*, onde o surto do novo coronavírus levou seus passageiros a permanecer em quarentena entre o dia 5 e 24 de fevereiro de 2020 - a tripulação foi até 01 de março. Esse acontecimento forneceu um cenário ideal para o conhecimento do número de infectados, já que a população a bordo estava em um território definido e sem a influência de fatores de confusão, como casos importados, falhas de triagem ou falta de capacidade de testagem. Dos 3.711 passageiros e tripulantes que estavam a bordo, 712 (19,2%) apresentaram resultado positivo para SARS-CoV-2, dos quais 46,5% eram assintomáticos. Dentre os sintomáticos, 37 (9,7%) foram hospitalizados e nove morreram, resultando em uma taxa de letalidade de 1,3% (*para maiores explicações sobre o termo letalidade, consulte o quadro 1*) (14). O segundo caso foi o do navio *Grand Princess* que, embora não tenha constituído uma coorte

fechada como o *Diamond Princess* (houve desembarque e embarque de novos passageiros entre uma viagem e outra), permitiu o levantamento de alguns indicadores. Das 3.571 pessoas a bordo, 469 foram testadas, das quais 78 (16,6%) receberam confirmação da infecção e uma pessoa foi a óbito (letalidade de 1,3%) (14). Contudo, esses dados devem ser interpretados com parcimônia, uma vez que os passageiros de navios de cruzeiro tendem a ser mais velhos que a população em geral. Como a idade é preditor de pior prognóstico para a COVID-19 (15-17), a mortalidade e a letalidade nesses navios podem ser mais elevadas que na população em geral.

Em busca de conhecer acuradamente o comportamento da pandemia em seus territórios e contemplando o terceiro uso possível dos testes diagnósticos, alguns países têm desenvolvido inquéritos nos quais a população é testada de forma aleatória e sistemática. Para esse tipo de pesquisa, alguns poucos países utilizam PCR, detectando casos ativos. Um exemplo é a Áustria que, entre 21 e 24 de abril de 2020, testou uma amostra de 1.432 pessoas com 16 anos ou mais, vivendo em residências particulares, e estimou uma incidência de no máximo 0,15% - extrapolando para todo o país resultaria em 10.823 pessoas infectadas (18). Outro exemplo é a Inglaterra, que testou 19.933 pessoas entre 25 de maio e 07 de junho e estimou que 0,06% (IC95% 0,02%-0,12%) da população em geral (sem incluir hospitais e casas de cuidados para idosos) tinha COVID-19. Extrapolando-se para a população em geral, isso corresponde a 33 mil pessoas (19). No entanto, a maioria dos inquéritos populacionais utiliza testes sorológicos, que detectam todas as pessoas que tiveram contato com o vírus em algum momento da vida. A Inglaterra utilizou a mesma população testada para RT-PCR (19.993 indivíduos) para coletar amostras de sangue para testes sorológicos, que indicaram que 6,78% dos pesquisados havia desenvolvido anticorpos contra a doença até 24 de maio (19). Na Espanha, um estudo com base em testes rápidos, realizado de 27 de abril a 11 de maio de 2020, estimou uma prevalência de 5,0% (IC95% 4,7%-5,4%), sendo praticamente igual em homens e mulheres, menor em bebês, crianças e jovens, mas similar em adultos e idosos, e maior em cidades com mais de 100 mil habitantes (20).

No Brasil, alguns estudos têm sido desenvolvidos nesse sentido, usando testes sorológicos. No estado do Rio Grande do Sul, a pesquisa EPICOVID-19, que utilizou testes rápidos, em sua primeira onda (11 a 13 de abril), testou 4.188 indivíduos e encontrou uma prevalência de 0,048% (IC95% 0,006-0,172). Na segunda onda (25 a 27 de abril), a prevalência foi de 0,133% (IC95% 0,049-0,290) (21). Outro estudo realizado em seis distritos da cidade de São Paulo, entre 4 e 12 de maio de 2020, também com testes

rápidos, identificou que 5,2% dos entrevistados tinha anticorpos para o novo coronavírus, totalizando 18.299 pessoas, o que representa 5.192 casos a cada 100 mil habitantes (22). A primeira pesquisa nacional de base populacional realizada no Brasil foi conduzida entre 14 e 21 de maio, por meio de testes rápidos, e contou com 25.025 participantes de 90 cidades. Essa pesquisa estimou que 1,4% dos participantes (IC95%1,3-1,6) teve contato com o vírus, totalizando 760 mil pessoas infectadas até aquela data. Essa soroprevalência variou de menos de 1% em cidades do Sul e do Centro-oeste, até 24,8% em Breves, no Pará. Onze, das 15 cidades com maior soroprevalência estavam na região norte (23).

No restante deste documento iremos nos ater às testagens feitas com os objetivos de identificar infectados e seus contatos para conter a disseminação da epidemia (uso 1), e de monitorar a imunidade de profissionais de saúde (uso 2). Esse tipo de testagem enfrenta inúmeros desafios, como a falta de reagentes e a limitação da oferta, especialmente em países de baixa e média renda (9). Embora não seja a testagem ideal para obtenção de dados que permitam o monitoramento da pandemia e a comparações entre países, uma vez que os testes não são realizados de forma aleatória e são concentrados em determinados grupos (especialmente em pacientes sintomáticos ou sintomáticos graves) (24), muitas vezes tem sido usado para tal.

Em geral, as comparações intra e entre países em relação à evolução e à gravidade da pandemia têm sido feitas principalmente com base no número absoluto de casos, além de indicadores como incidência acumulada, mortalidade e letalidade, que utilizam o número de doentes e óbitos em sua construção. Todas essas medidas são influenciadas pelas estratégias de testagem adotadas por países e dos grupos prioritários elencados para serem testados (24).

Obviamente, a testagem não é o único fator responsável pelas discrepâncias nas comparações de diferentes locais quanto à evolução da epidemia. Undela e Gudi (2020) afirmam que tais discrepâncias são influenciadas por 5D's: demografia, definição de mortes relacionadas à COVID-19, diferenças nas estratégias de testagem, diferenças nos sistemas de saúde e dissimilaridade nas estratégias preventivas (25). Esses determinantes podem variar de acordo com cada país, dentro de um mesmo país e até em um mesmo local, em diferentes momentos do tempo. Por exemplo, em 27 maio de 2020 no município do Rio de Janeiro, a definição de óbito pelo novo coronavírus foi revisada. Antes, óbitos por COVID-19 eram confirmados por testagem ou diagnóstico médico por meio de sinais clínicos e sintomas. Após a referida data, somente os óbitos confirmados por testagem passaram a ser contabilizados. Tal mudança impactou diretamente nos indicadores de

mortalidade e letalidade, que sofreram uma aparente queda em relação ao período anterior. Além disso, outros elementos, como o momento epidêmico pelo qual a localidade está passando, precisam ser considerados, Já que o avanço da doença acarreta em um incremento em indicadores como a incidência cumulativa e o coeficiente de mortalidade (26).

No caso de indicadores baseados no número de óbitos (coeficiente de mortalidade e letalidade), deve-se considerar, adicionalmente, o atraso biológico de cerca de 14 dias entre o contágio e o óbito. Assim, o cálculo usando o número atual de óbitos e de casos superestima, por exemplo, a letalidade (26). No entanto, uma modelagem dos dados italianos considerando esse atraso, identificou que esse não foi o fator que melhor explicou a variação da letalidade ao longo do tempo (27).

Existe, na literatura atual, uma discussão acerca das terminologias que envolvem a letalidade para a COVID-19 - e é preciso compreendê-la antes de mencionar as estimativas de letalidade no cenário atual. É comum encontrar o termo “case-fatality rate”, ou os sinônimos caso-fatalidade e letalidade aparente, que é definido pela “proporção de casos diagnosticados de uma condição especificada que são fatais dentro de um tempo especificado” (28,29). É possível encontrar ainda o termo “infection fatality rate”, também chamada de letalidade plausível, que representa a proporção de óbitos entre todos os indivíduos infectados por uma determinada condição (29,30). Dessa forma, nota-se que existe uma diferença entre os dois termos: diferentemente da letalidade aparente que considera somente os casos diagnosticados em seu denominador, a letalidade plausível busca investigar os óbitos entre todos os que estão infectados pela doença em questão, estejam diagnosticados ou não. Portanto, a letalidade plausível engloba, além dos casos diagnosticados, aqueles assintomáticos, os que não foram testados e os que não possuem o diagnóstico da doença. Especificamente para a COVID-19, a notória subestimação de casos decorrente da testagem insuficiente para se detectar todos os casos se configura em uma justificativa para o uso do termo “letalidade aparente”, ou seus sinônimos, quando se trata da relação entre números de óbitos por COVID-19 e o número de casos confirmados de COVID-19 no cenário atual. No presente documento, utilizaremos o termo “letalidade” como sinônimo de “letalidade aparente”, com vistas a facilitar a leitura do texto.

ESTRATÉGIAS DE TESTAGEM ADOTADAS PELOS PAÍSES

Apesar da importância da testagem para o entendimento do comportamento e da magnitude de uma doença, em especial quando causada por um vírus novo, como é o caso da COVID-19, as táticas adotadas pelos países variam enormemente, e não é incomum que tais estratégias sejam distintas, a depender da fase da epidemia (31). Como consequência, as diferenças nos protocolos e nos recursos alocados para a testagem resultam em indicadores de saúde muito variados (10).

Em geral, os países adotaram políticas mais amplas ou mais restritas de testagem da população para a COVID-19. A Alemanha e a Coreia do Sul são exemplos de países que, desde o início da epidemia, testaram de forma mais ampla suspeitos e sintomáticos, de forma a mapear os casos e seus contatos e isolá-los (32). A Alemanha adotou uma estratégia incluindo a realização de testes em suspeitos com sintomas leves e em pessoas jovens. Além disso, a testagem foi feita de forma descentralizada e seu protocolo foi elaborado com bastante antecedência, ainda em janeiro de 2020 (33). Já a Coreia do Sul foi um dos países ou regiões asiáticas mais duramente atingidos por outras epidemias respiratórias, como a SARS e a MERS, e que adotaram precocemente medidas de distanciamento social e de testagem abrangente para o novo coronavírus (34), o que implicou, ao menos até o momento, êxito em lidar com o avanço da pandemia. A queda do número de casos diários (92% entre os meses de fevereiro e março) foi atribuída, principalmente, ao programa abrangente e organizado de testes adotado no país, incluindo os centros de testagem em massa por *drive-thru*, que realizaram cerca de 300.000 testes (5.828,6 testes por milhão de habitantes) durante 9 semanas após a identificação do primeiro caso de COVID-19 (32,35).

Outro exemplo é Taiwan que, ao adotar sistemas de vigilância abrangentes no combate à pandemia de COVID-19 (36), incorporou a política de que a capacidade laboratorial para o diagnóstico precoce é essencial para reduzir a ocorrência de novos surtos. Dessa forma, o Centro de Controle de Doenças de Taiwan ampliou a capacidade laboratorial e, ao final de fevereiro de 2020, foi capaz de realizar 3.000 testes de diagnóstico molecular para SARS-CoV-2 por dia (36,37). A política de testagem abrangeu a busca ativa, o rastreamento e a re-testagem para COVID-19 de indivíduos sintomáticos graves que tiveram resultados negativos para influenza, e a testagem de sintomáticos e daqueles que relataram contato com infectados pela COVID-19 (36-38).

A cidade semiautônoma de Hong Kong também está entre as regiões que já enfrentaram epidemias respiratórias, como a gripe aviária H5N1, em 1997, e a SARS, em 2003, e que implementou uma ampla testagem para COVID-19, em indivíduos sintomáticos e rastreamento dos contatos, para indicação de isolamento. No âmbito hospitalar, inicialmente, apenas os pacientes com pneumonia sem diagnóstico microbiológico foram testados, mas a vigilância foi ampliada para incluir todos os pacientes internados com pneumonia e uma amostra de pacientes ambulatoriais e de emergência, totalizando cerca de 1.500 testes por dia¹ (39).

Um país da Oceania que se destaca como um caso de sucesso no combate ao novo coronavírus é a Nova Zelândia - e sua política de ampla testagem contribui para tal êxito. A testagem para COVID-19 teve início no final de janeiro e, até meados de junho, mais de 310 mil pessoas já haviam sido testadas em um país de apenas 5 milhões (40). Os testes foram direcionados a indivíduos sintomáticos, com rastreamento de contatos próximos e casuais - depois que um caso era identificado, os contatos próximos dessa pessoa eram rastreados e solicitados a se isolar². Além disso, no final de maio, foi registrada a intenção de ampliar ainda mais a testagem entre os que estão em maior risco de contrair o vírus, abrangendo os trabalhadores da saúde e aqueles que trabalham em instituições de longa permanência para idosos (40).

Fechando o grupo de países com estratégias mais amplas de testagem, temos dois pequenos países europeus que se destacam pelo grande número de testes por milhão de habitantes. A Islândia adotou uma política baseada na testagem de indivíduos com sintomas graves, contatos de casos confirmados e sintomáticos que retornaram de áreas de risco, através do sistema de saúde regular. Adicionalmente, outros indivíduos com poucos ou nenhum sintoma, que não estão em quarentena, nem foram testados pelo outro sistema, foram testados de forma voluntária e gratuita pela empresa biofarmacêutica *deCODE Genetics* (5). Dessa forma, até o final de junho, o país havia testado quase 20% de sua população (6). Mônaco é, atualmente, o país com maior número de testes por 1.000.000 de habitantes. Esse pequeno principado, com pouco menos de 39 mil habitantes, tem hoje (início de junho de 2020) a política mais abrangente de testagem do mundo, com testes gratuitos a todos os residentes e trabalhadores do país (41). Como

¹ Boseley S. *Test and trace: lessons from Hong Kong on avoiding a coronavirus lockdown* [Internet]. *The Guardian*. 2020 [citado 9 de junho de 2020]. Disponível em: <https://www.theguardian.com/world/2020/apr/17/test-trace-lessons-hong-kong-avoiding-coronavirus-lockdown>.

² Gunia A. *Why New Zealand's COVID-19 Elimination Strategy Unlikely to Work Elsewhere* [Internet]. 2020 [citado 15 de junho de 2020]. Disponível em: <https://time.com/5824042/new-zealand-coronavirus-elimination/>

resultado, até o início de junho de 2020, o país havia testado pouco mais de 40% de sua população (6).

Outros países, seja em função da fase da epidemia, de restrições orçamentárias, do tamanho populacional ou do projeto de governo em exercício, adotaram estratégias mais conservadoras (6). Os critérios para qualificar um indivíduo para a testagem, nesses cenários de testagem mais restritiva, geralmente incluem apresentar sintomas graves, contato prévio com um caso confirmado de COVID-19, pertencer a um grupo de “alto risco”, ou a combinação desses e de outros critérios (34).

A China, local de surgimento do que viria a ser uma pandemia devido a um novo coronavírus, adotou um princípio de identificação, isolamento, diagnóstico e tratamento precoces, de acordo com um relatório da OMS do final de fevereiro. Tal relatório explicita ainda que os resultados de testagem por RT-PCR eram retornados no mesmo dia e, em caso positivo, os indivíduos eram transportados para hospitais específicos, independentemente da sintomatologia (42). No final de fevereiro, a testagem RT-PCR se tornou mais liberal, permitindo que médicos solicitassem a testagem mesmo em casos com baixa suspeita de COVID-19 - diferentemente da testagem antes atrelada às definições de caso de COVID-19 (42). No entanto, um pequeno surto de COVID-19 em meados de maio na província de Wuhan fez com que as autoridades chinesas se propusessem a testar todos os 11 milhões de habitantes dessa localidade em 10 dias (42). No início de junho, a China anunciou a conclusão do programa de testagem em massa, tendo testado 10,9 milhões de habitantes. E tal feito só foi possível devido ao aumento da capacidade de testagem (de 60 para 249 centros de testagem), testagem domiciliar de idosos e portadores de deficiências e testagem em *pool*³. De todos os testes realizados, as autoridades chinesas reportaram 300 casos positivos (todos assintomáticos) e localizaram mais 1.174 contatos próximos dessas pessoas⁴.

Na Itália, são testados pacientes hospitalizados com síndrome respiratória aguda grave (SRAG)⁵ e pessoas com infecção respiratória aguda hospitalizados ou residentes em centros de longa permanência. Trabalhadores da saúde e de instituições de longa permanência expostos a maior risco, mesmo que assintomáticos, também são foco das

³ O método de testagem por *pool* consiste em misturar amostras de 5 a 10 indivíduos, e proceder à testagem desse *pool* de amostras por meio de um único teste. Os testes individuais subsequentes são feitos apenas se a testagem *pool* apresentar resultados positivos (Yelin, Idan, et al. "Evaluation of COVID-19 RT-qPCR test in multi-sample pools." *MedRxiv* (2020)).

⁴Reality Check Team – BBC News. Did China test a whole city in 10 days? BBC News [Internet]. 8 de junho de 2020 [citado 15 de junho de 2020]; Disponível em: <https://www.bbc.com/news/world-asia-china-52651651>

⁵Aqui definida como infecção respiratória aguda com febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ e tosse, que requeira hospitalização.

políticas de testagem. Elas incluem, adicionalmente, sintomáticos em risco de desenvolver uma forma grave da doença (idosos com comorbidades, como doenças pulmonares, tumores, doenças cerebrovasculares, insuficiência cardíaca, doenças renais, doenças hepáticas, hipertensão, diabetes e imunossupressão). Em comunidades isoladas, são previstos testes para os primeiros indivíduos sintomáticos, de forma a identificar rapidamente potenciais surtos. Caso a capacidade de testagem seja limitada, todos os outros indivíduos que apresentam sintomas podem ser considerados casos prováveis e isolados sem testes adicionais (43).

Na Espanha, desde 15 de março, os testes de diagnóstico laboratorial são direcionados a pacientes admitidos ou com necessidade de admissão em serviços de saúde, com sintomas respiratórios agudos, ou pessoas que trabalham em serviços essenciais, como profissionais de saúde, com sintomas respiratórios agudos (44). Portugal, por sua vez, começou a testar suspeitos e rastrear contatos no início de fevereiro. Embora com uma estratégia inicialmente mais restritiva, testando apenas quem teve contato com um caso confirmado, em 26 de março adotou critérios mais amplos, incluindo qualquer pessoa com tosse ou febre (45).

Na França, indivíduos assintomáticos são testados somente com prescrição médica⁶. Contatos de pessoas diagnosticadas, com alto risco de transmissão são testados e devem ficar em quarentena. Ainda, em campanhas específicas de triagem o teste se destina a públicos-alvo como pessoas que vivem em situações vulneráveis, residentes em estruturas de acomodação coletiva e funcionários dessas estruturas(46).

A Inglaterra, no início da pandemia, testava prioritariamente pacientes em unidades de terapia intensiva com suspeita de COVID-19, pessoas com doenças respiratórias graves (como pneumonia) e clusters isolados (como casas de repouso). Quando sua capacidade de testes aumentou, profissionais de saúde também passaram a fazer parte do grupo prioritário (47).

Os Estados Unidos demoraram a começar a testar e não atingiram o número necessário de testes diários para monitorar adequadamente a epidemia até junho/2020. Os públicos-alvo também foram pacientes hospitalizados e profissionais de saúde, em função da escassez de materiais para testagem. Não existem dados completos em nível individual que informem quem, onde e por que foram testados, nem quais fatores levaram a decisão de testar essas e não outras pessoas. No entanto, existem indícios de que essa

⁶Dificuldade em respirar, febre, tosse, cansaço incomum, dor de cabeça, dores no corpo, dor de garganta, perda de paladar ou olfato.

(falta de) estratégia parece estar sendo abandonada em prol da adoção de uma política mais ampla de rastreamento de contatos e isolamento, visando reduzir o impacto econômico da pandemia a longo prazo. Para isso, foi destinado um investimento de 25 bilhões de dólares (48).

No Japão, as autoridades sanitárias basearam-se em sua experiência anterior, com a SRAG durante a pandemia de influenza H1N1, em 2009, para combater o novo coronavírus, adotando, além de outras medidas, a testagem de todos os casos suspeitos independentemente de seu histórico de viagens. No entanto, apesar da boa capacidade de testagem, há relatos de que somente os indivíduos com sintomas mais graves estão sendo testados e que o número real de testes realizados equivale à metade da capacidade diária do país (39,44). Existem críticas para essa relativa baixa testagem, principalmente devido ao fato de o Japão ser o país com maior percentual de idosos no mundo - 26% da população (44). Além disso, a operação de quarentena de passageiros do navio *Diamond Princess* foi fortemente criticada como inadequada, uma vez que pode ter aumentado a disseminação do vírus entre passageiros e tripulantes inicialmente não infectados (39,44). Tais fatores podem estar contribuindo para o fato de o Japão estar no ranking dos 50 países com mais casos de COVID-19, e atrás do Brasil em número de testes por milhão de habitantes até o início de junho de 2020 (Gráfico 1) (6).

Em relação aos países de baixa e média renda, a Índia, que recentemente entrou na lista dos dez países com maior número absoluto de casos, adota uma política de testagem que inclui todos os indivíduos sintomáticos (infecção respiratória aguda, febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ e tosse) com histórico de viagens internacionais nos últimos 14 dias; que tenham tido contato com casos confirmados em laboratório; que estejam em cidades que são foco da epidemia; profissionais de saúde ou trabalhadores da linha de frente na contenção e mitigação da COVID-19; ou migrantes e pessoas que retornam à Índia. Adicionalmente, devem ser testados todos os pacientes com SRAG, todas as pessoas hospitalizadas que desenvolveram sintomas, além de contatos diretos e de alto risco, mesmo que assintomáticos, de um caso confirmado (49).

O Afeganistão, segundo país que menos testa dentre os 50 com maior número de casos, merece atenção por suas condições sociais, econômicas e políticas atuais: encontra-se empobrecido, devastado pela guerra e por ter um grande número de pessoas deslocadas por conflitos e desastres naturais (50). No país, ainda são endêmicas doenças infecciosas já controladas ou erradicadas em outras partes do mundo, como a poliomielite e o sarampo (50). Além de características socioeconômicas, culturais e do próprio sistema de

saúde ainda em estruturação (como a falta de profissionais e sua distribuição desigual no território), apenas um laboratório central de saúde pública em Cabul está realizando testes de diagnóstico para a COVID-19, com capacidade máxima de 50 exames por dia e custo de US\$1.600 por kit de diagnóstico. Com isso, ocorrem importantes atrasos no tratamento e isolamento de pacientes, especialmente em áreas mais distantes da capital (50). Situação semelhante é a do Egito, país que menos testa. Segundo a OMS, em março, o país tinha capacidade de realizar um total de 200.000 testes, em um total de 17 laboratórios (51). Até o momento, o país realizou 135.000 (6). Isso tem gerado denúncias por parte de profissionais da saúde na mídia em geral⁷.

Alguns países da América Latina também têm adotado essa abordagem mais restritiva de testagem. No México, são testados apenas casos graves, com febre alta, dor de garganta, tosse seca e falta de ar. Casos suspeitos, mas não diagnosticados, são monitorados. Essa estratégia é complementada com um sistema sentinela de monitoramento dos casos de SRAG para identificação dos que são causados por SARS-CoV-2 (52). Na Argentina, apesar das medidas mais restritivas de quarentena e distanciamento social, são testados apenas os casos suspeitos⁸, incluindo pacientes com diagnóstico clínico e radiológico de pneumonia sem outra etiologia que explique o quadro clínico. Pacientes com perda de olfato ou paladar, sem causa aparente, devem ser isolados por 72 horas e depois testados por RT-PCR. Todos os profissionais de saúde com febre ou pelo menos dois dos sintomas descritos também devem ser testados por RT-PCR (31).

O Brasil⁹ se destaca como estando no grupo de países que menos testa para o vírus SARS-CoV-2. O Ministério da Saúde recomenda a testagem de pacientes sintomáticos¹⁰ que fazem parte dos seguintes grupos: profissionais de saúde e segurança pública em atividade, seja da assistência ou da gestão; pessoa que resida no mesmo domicílio de um profissional de saúde e segurança pública em atividade; pessoa com idade igual ou superior a 60 anos; portadores de condições de risco para complicações da COVID-19; população

⁷Michaelson R. "It's a disaster": Egypt's doctors plead for more PPE and testing. The Guardian [Internet]. 21 de maio de 2020 [citado 15 de junho de 2020]; Disponível em: <https://www.theguardian.com/global-development/2020/may/21/egypt-doctors-ppe-testing-coronavirus>

⁸Com febre igual ou superior a 37,5°C e um ou mais dos seguintes sintomas: tosse, dor de garganta, dificuldade respiratória e falta de olfato ou paladar sem outra doença que explique completamente o quadro clínico; além. Além dessas características clínicas, acresce-se o fato de que essa pessoa deve ter tido contato com um caso confirmado nos últimos 14 dias ou histórico de viagens internacionais para países com transmissão comunitária ou por *cluster*.

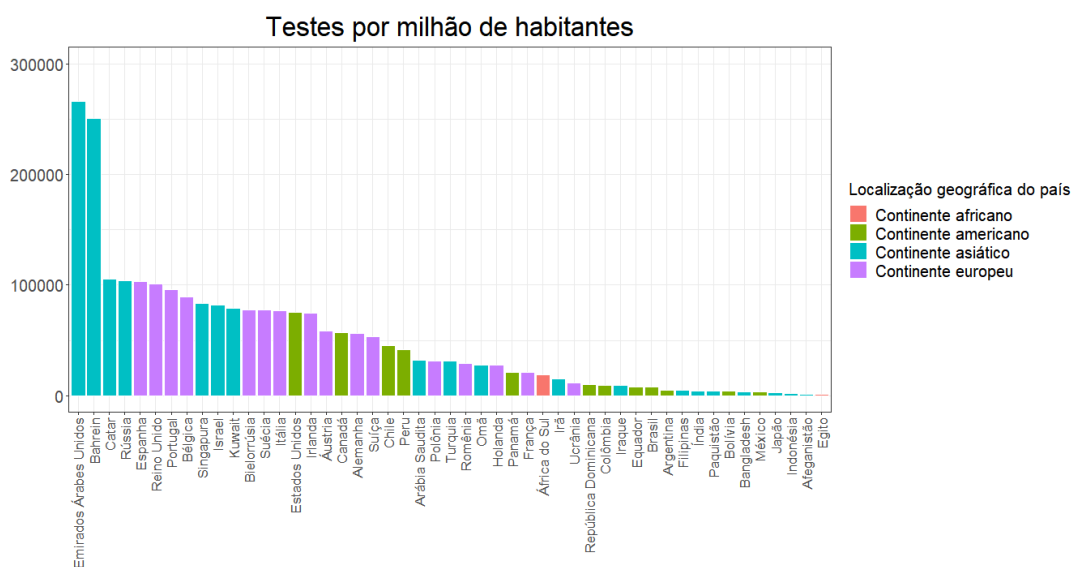
⁹Nesse país, são considerados casos confirmados de COVID-19 os diagnósticos por exames laboratoriais (CID-10 U07.1) e os clínicos ou epidemiológicos, quando a confirmação laboratorial é inconclusiva ou não está disponível (CID-10 U07.2). Na falta do CID U07.1 na base de registro, o B34.2 (infecção por coronavírus de localização não especificada) pode ser utilizado. Na Atenção Primária à Saúde (APS) pode ser usada a Classificação Internacional de Atenção Primária (CIAP-2), código R74 (infecção aguda de aparelho respiratório superior) (53).

¹⁰Pacientes que apresentem febre $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$, tosse, dispneia, mialgia e/ou fadiga.

economicamente ativa (15 a 59 anos) (53,54). Essa seleção de pacientes sintomáticos faz com que, dentre os 50 países com maior número de casos (exceto a China), ele esteja em 38° no número de testes por milhão de habitantes (Gráfico 1). No dia 15/06/2020, em comparação aos 10 países com maior número de casos (Tabela Suplementar 1), o Brasil só não testava menos que a Índia, testando 2,0 vezes menos do que a Irã (terceiro país que menos testa por milhão de habitantes), e 13,8 vezes menos que a Rússia (país que mais testa por milhão de habitantes entre os 10 com mais casos). Em comparação a Mônaco (412.949 testes / 1.000.000 de habitantes), o Brasil testa 54,7 vezes menos.

Adicionalmente às políticas adotadas em nível nacional, há que se considerar iniquidades no acesso à testagem. Um estudo conduzido nos Estados Unidos mostrou que pessoas que moram em vizinhanças mais pobres ou com maior proporção de imigrantes são menos testadas. No entanto, essas pessoas, além das que moram em famílias maiores e em vizinhanças com mais pessoas negras, têm maiores chances de ter um teste positivo (55). Outro estudo estadunidense indica que as taxas de testagem são menores em estados com maior percentual de negros e pobres (56). Assim, a seleção de grupos prioritários populações a serem testadas pode influenciar o número total de casos confirmados e, conseqüentemente, os indicadores de saúde. Se populações com maior chance de ter um teste positivo são menos testadas, o número de casos a ser identificado pode ser subestimado por um viés de testagem.

Gráfico 1. Testes por 1.000.000 de habitantes nos 50 países do mundo com maior número de casos* (15/06/2020)



Fonte: <https://www.worldometers.info>, 15 de junho de 2020

*Exceto a China, cujos dados de testagem não estavam disponíveis.

Além de diferenças segundo classe e raça, estudos norte-americanos indicam haver uma disparidade urbano-rural na testagem, em detrimento da população de estados mais rurais, onde as condições de saúde, em geral, costumam ser piores, em função da maior idade populacional, da maior prevalência de doenças crônicas e da infraestrutura de cuidados de saúde mais limitada (57,58).

No Brasil, a testagem diferencial de populações mais vulneráveis é considerada um tema preocupante e tem se destacado em algumas pesquisas. Góes, Ramos e Ferreira (2020) (59) sugerem que o descompasso entre casos confirmados e suspeitos no morro do Alemão, conforme divulgado no Painel de Monitoramento da COVID-19 da Clínica da Família Zilda Arns (60), indica um gargalo importante na testagem. A interiorização da epidemia no país também precisa ser foco de nossa atenção. O crescimento da transmissão do vírus em cidades pequenas, que contam somente com redes de saúde de baixa e média complexidade, pode refletir em maior dificuldade na realização de testes diagnósticos e em dar o suporte necessário aos casos que se tornam graves (61).

IMPACTO DAS DIFERENTES ESTRATÉGIAS DE TESTAGEM NOS INDICADORES DE SAÚDE

Conforme exposto no tópico anterior, diferentes estratégias de testagem para COVID-19 são adotadas nos diversos países. Assim, a depender das ações tomadas por cada país para controlar a pandemia, os indicadores em saúde podem ou não refletir a realidade do número de casos e mortes por COVID-19.

Indicadores de saúde como letalidade, mortalidade e incidência acumulada, são essenciais para o planejamento e execução de ações em saúde voltadas para o controle da pandemia. No entanto, a baixa testagem, a incompatibilidade entre disponibilidade e demanda de testes e a testagem seletiva de indivíduos com quadro clínico mais grave para COVID-19, cenário comum a diversos países, pode resultar na subestimação do número de infectados e, conseqüentemente, afetar a qualidade dos indicadores de saúde (62,63). Alguns autores se referem à “ponta do iceberg” diante do cenário atual de subestimação do número de casos de COVID-19. Ou seja, ao analisar as estatísticas oficiais de casos confirmados é possível visualizar somente uma mínima fração do seu volume total (5,29). Vários estudos têm demonstrado que a subestimação dos casos é um problema mundial, e que a estimativa do número real de infectados por SARS-CoV-2 seria, em média, 2 a 13 vezes maior que o número de casos notificados (34,63-65). No Brasil, um recente estudo

de base populacional desenvolvido no Rio Grande do Sul corrobora com essa afirmativa, já que indicou que para cada caso diagnosticado, existem 12 que não foram identificados e notificados (66).

Nesse contexto, a testagem adequada, incluindo sintomáticos leves e assintomáticos, é crucial para a determinação precisa dos indicadores (25). Um estudo publicado no início de abril de 2020, utilizou dados de 42 países e mostrou que um aumento de 10% na testagem para COVID-19 resultaria em um aumento em torno de 9% no número de novos casos e em uma diminuição de 9% na letalidade (24). Por meio de análise gráfica, outro estudo verificou que a estratégia de testagem realizada na Itália determinou uma parte importante da diferença entre a letalidade nesse e em outros países, como por exemplo a China (67). Essa variação nas estimativas dos indicadores os torna irrealistas frente ao cenário de pandemia, fazendo com que sejam de pouca utilidade tanto para governos, que querem comparar suas estratégias de combate à pandemia com as adotadas por outros países, quanto para a população, que têm tentado se manter atualizada e a par dos números da pandemia (25).

Em meados de junho de 2020, o Brasil ocupava o 114º lugar em número de testes por milhão de habitantes (7.552 testes/1.000.000 habitantes) (6), e a proporção do número de testes realizados pelo número de casos vem diminuindo: se no final de abril eram realizados 4,28 testes para cada caso de COVID-19, no início de junho esse número passou para 1,58 teste para cada caso (6). Ou seja, no Brasil, praticamente somente são testadas as pessoas que estão certamente infectadas pelo novo coronavírus. Diante desse cenário e da progressão do número de novos casos diários no Brasil - por volta de 27 mil novos casos por dia na primeira semana de junho de 2020 -, revela-se uma perspectiva alarmante: a capacidade de testagem no Brasil não será - se já não estiver sendo - suficiente para a quantidade de novos casos que vão surgir diariamente. Dessa forma, é possível que o número de casos por COVID-19 esteja ainda mais subestimado em um futuro próximo, resultando em uma estabilização do número de novos casos, quando, na verdade, a epidemia ainda estará em curva ascendente.

Dentre as informações em saúde mais abordadas para o monitoramento da COVID-19, o número absoluto de infectados pelo novo coronavírus é comumente utilizado pelo Ministério da Saúde do Brasil, pela mídia e por órgãos internacionais para divulgar informações da doença, principalmente com a finalidade de comparar países e regiões. No entanto, considerar essa informação de forma isolada para compreender o cenário da pandemia pode induzir a interpretações errôneas. Por exemplo, em maio de 2020, o

estado de Minas Gerais possuía o quarto menor número absoluto de casos por COVID-19, ao passo que o Ceará possuía o segundo maior. Diante desses dados, é possível pensar que Minas Gerais está conseguindo conter de forma mais efetiva o avanço da pandemia. No entanto, o Ceará é o estado com maior proporção de testagem por 100.000 indivíduos, e Minas Gerais ocupa a segunda colocação entre os estados com menor testagem para COVID-19. Assim, a baixa testagem em Minas Gerais pode mascarar a real necessidade do estado em continuar investindo nas medidas preconizadas pela OMS para controle da pandemia, como o distanciamento social, disseminando uma falsa sensação de segurança diante do número de casos diagnosticados¹¹ (68).

A incidência acumulada é um dos indicadores de saúde afetados pela provável subnotificação de casos da COVID-19 no Brasil. Em 15 de junho de 2020, a incidência acumulada mundial do novo coronavírus era de 41,1 casos a cada 10.000 habitantes (6). Na mesma data, dentre os 10 países com mais casos registrados de COVID-19, a incidência acumulada variou de 2,5 casos a cada 10.000 habitantes na Índia, até 69,7 no Peru (Tabela Suplementar 1) (6).

É de extrema relevância considerar o momento da pandemia em que um país ou região se encontra ao se comparar incidências acumuladas de COVID-19. Por exemplo, no início de junho de 2020, ao comparar dados do Brasil e da Itália, percebe-se que a Itália possuía incidência acumulada 33% maior que a do Brasil (Tabela Suplementar 1) (6). No entanto, nesse período, enquanto o Brasil se encontrava em uma curva ascendente do número de casos desde o início da pandemia (média de 27 mil por dia na primeira semana de junho), a Itália estava em declínio do número de casos há mais de 60 dias (média de 350 por dia na primeira semana de junho) (6,69). Tais dados refletem a curva epidêmica de cada país e permitem inferir que eles se encontram em momentos diferentes da pandemia. Portanto, a comparação de tais incidências utilizando a mesma data deve ser feita com parcimônia, e o ideal seria compará-los considerando o estágio da pandemia no qual se encontram - e tal recomendação se aplica também ao se comparar indicadores de saúde entre países ou regiões, como a mortalidade e a letalidade.

Para amenizar o efeito das diferentes estratégias de testagem adotadas pelos países, alguns autores sugerem que, ao invés de se comparar apenas a curva epidêmica

¹¹ Patrícia Fiuza. Minas Gerais é o estado com a 2ª menor taxa de testes para coronavírus por habitante no Brasil [Internet]. G1. 2020 [citado 9 de junho de 2020]. Disponível em: <https://g1.globo.com/mg/minas-gerais/noticia/2020/05/15/minas-gerais-e-o-estado-com-a-2a-menor-taxa-de-testes-para-coronavirus-por-habitante-no-brasil.ghtml>.

(que considera a incidência diária) ou a curva cumulativa (que representa todos os casos, em função do tempo), possam ser adotados outros indicadores, como o tempo de duplicação da epidemia (tempo necessário para dobrar a incidência cumulativa). Um aumento no tempo de duplicação aponta a desaceleração da epidemia e, conseqüentemente, que as políticas públicas de contenção adotadas estão surtindo efeito (70). Tal indicador é relevante para se monitorar o crescimento a epidemia mesmo que a testagem seja realizada em um grupo restrito e se as estratégias de testagem se mantiverem constantes, já que a variação do tempo de duplicação é o que realmente deve ser considerado. O número efetivo de reprodução (R_t) do vírus COVID-19 também pode ser considerado para acompanhar a evolução da epidemia, já que é uma indicação da transmissibilidade de um vírus, representando número de pessoas para o qual uma pessoa infectada transmite o vírus (71). O R_t maior que 1,0 indica que a epidemia está em expansão.

É importante ressaltar que não somente o número de casos por COVID-19 é alvo de subnotificação, como também as mortes causadas pelo vírus. Um dado que corrobora com essa subnotificação é o aumento de 1.035% nos óbitos por SRAG que ocorreu desde o registro da primeira morte por COVID-19 no país, segundo informações disponibilizadas pelos Cartórios de todo o país através do Portal da Transparência do Registro Civil¹². Além disso, pesquisadores italianos levantaram uma importante questão acerca dos ditos óbitos por COVID-19 - questão que pode estar presente em outros países: existe uma dificuldade em se diferenciar mortes com infecção por SARS-CoV-2 de mortes causadas por infecção por SARS-CoV-2, uma vez que, na Itália, a grande maioria dos pacientes que morreram tinha uma ou mais comorbidades importantes (98,8% com pelo menos 1 comorbidade e 48,6% com 3 ou mais doenças) que contribuíram para a sua morte (72). Apesar das fortes evidências de subnotificação, em 05 de junho de 2020, o Brasil alcançou o primeiro lugar no *ranking* de novas mortes diárias por COVID-19, e também de novas mortes diárias por milhão de habitantes, equivalente a 1 óbito por minuto devido ao novo coronavírus (69). Coincidentemente, nessa mesma data, o site do Ministério da Saúde, responsável por informar os números da COVID-19 no Brasil (69), foi tirado do ar. Horas depois, o site foi reativado, mas excluiu informações sobre o número acumulado de casos e de óbitos desde o início da pandemia, assim como os gráficos que mostravam o avanço da doença no país

¹²Jornal Nacional. Cartórios registram aumento de 1.035% nas mortes por síndrome respiratória [Internet]. G1. 2020 [citado 29 de abril de 2020]. Disponível em: <https://g1.globo.com/jornal-nacional/noticia/2020/04/28/cartorios-registram-aumento-de-1035percent-nas-mortes-por-sindrome-respiratoria.gh.html>.

e em seus estados¹³. Em 09 de junho de 2020, após determinação do Supremo Tribunal Federal, o site voltou a informar os dados anteriormente suprimidos¹⁴.

No entanto, estudos vêm apontando que, devido à subestimação do número de indivíduos infectados pela COVID-19, e apesar da existente subnotificação de mortes por COVID-19, a taxa de mortalidade seria um indicador mais adequado quando comparado à incidência acumulada e à letalidade (5,62,73). Tal fato se deve, principalmente, a dois fatores. O primeiro refere-se ao impacto mais significativo da subestimação no número de casos do que no número de óbitos de COVID-19 (74). O segundo fator se deve à construção desse indicador - como o denominador da taxa de mortalidade engloba a população total de determinada região ou país, tal estimativa seria menos sujeita a erros do que aquelas inteiramente relacionadas à COVID-19, como é o caso da letalidade (5,62,73). Outra medida relacionada à mortalidade que vem sendo utilizada para medir o avanço da pandemia é o excesso de mortes no período, utilizando como referência os óbitos observados no mesmo período de anos anteriores. No município de Manaus, duramente atingido pela pandemia, registrou-se um aumento de 345% no número de mortes no período de 19 a 25 de abril de 2020, se comparado aos anos anteriores. Essa alternativa ganha relevância frente à diversidade no tempo em que os municípios levam para comunicar o óbito no Brasil: informações sobre as cidades mais populosas são geralmente precisas porque são inseridas quase em tempo real; já os municípios com menos de um milhão de habitantes são mais propensos a apresentar problemas de atraso¹⁵.

A letalidade é o indicador de saúde mais impactado pela subnotificação, tanto do número de casos quanto de óbitos, já que indica a proporção de óbitos por determinada doença. Um estudo que simulou valores de letalidade na fase inicial da disseminação da COVID-19, em diferentes cenários de testagem, encontrou que, caso houvesse testagem de 50% dos pacientes sintomáticos, a letalidade seria de 5,3%. No entanto, tal letalidade variou de 0,4%, diante do rastreamento intensivo de contatos e testes na comunidade, a

¹³Brasil é destaque no mundo por não divulgar dados de mortes por covid-19. BBC News Brasil [Internet]. 8 de junho de 2020 [citado 9 de junho de 2020]; Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/brasil-52967730>.

¹⁴ Machado R, Fernandes, T. Ministério da Saúde recua e volta a divulgar íntegra de dados da Covid-19 após decisão do STF. Folha de S. Paulo [internet]. 9 de junho de 2020 [citado 25 de junho de 2020]. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/eqilibrioesaude/2020/06/ministerio-da-saude-recua-e-volta-a-divulgar-integra-de-dados-da-covid-19-apos-decisao-do-stf.shtml>

¹⁵Gortázar J, Galindo NG. A intensidade da pandemia que o Brasil (quase) não contabiliza [Internet]. EL PAÍS. 2020 [citado 9 de junho de 2020]. Disponível em: <https://brasil.elpais.com/sociedade/2020-05-20/a-intensidade-da-pandemia-que-o-brasil-quase-nao-contabiliza.html>.

10,5%, se o teste fosse restrito a pacientes hospitalizados (75). No Brasil, um inquérito de soroprevalência que abrangeu 90 cidades brasileiras e 25.025 participantes estimou que haveria 760.000 casos em 13 de maio de 2020, o que supera em sete vezes o reportado pelos municípios (104.782). Utilizando o número de casos estimado pelo estudo e o número de óbitos acumulados nessa mesma data fornecido pelo Ministério da saúde, têm-se uma letalidade de 1,7% (23) - valor cerca de quatro vezes inferior à letalidade construída com dados oficiais da mesma data (6,9%) (76). O caso italiano descrito a seguir é emblemático em se tratando do falso aumento da taxa de letalidade ocasionado pela testagem seletiva dos casos mais graves. No final de fevereiro, a política de testagem na Itália passou a priorizar a testagem para pacientes com sintomas clínicos mais graves de COVID-19 após a adoção inicial de ampla testagem em sintomáticos e assintomáticos. Tal mudança resultou em uma alta proporção de resultados positivos e um aparente aumento na taxa de letalidade, já que os indivíduos com quadros mais leves da doença não eram mais testados. Dessa forma, a taxa de letalidade que era de 3,1% em 24 de fevereiro de 2020 foi para 13,5% em 17 de março de 2020 (10,25). Adicionalmente, em meados de março, a taxa de positividade nos exames realizados na Itália era bastante elevada, atingindo 19,3% (10).

Em 15 de junho de 2020, dentre os 50 países com mais casos de COVID-19, França (18,7%) e Bélgica (16,1%) lideravam como os países com maior letalidade, seguido da Itália (14,5%) (Tabela Suplementar 1). Embora o vírus SARS-Cov-2 seja altamente transmissível, estima-se que a letalidade seja menor que a da SARS (9,5%) e da síndrome respiratória do Oriente Médio (34,4%), mas superior à da influenza (0,1%) (62).

É interessante observar que existe uma estimativa global de letalidade plausível pelo novo coronavírus, por volta de 1% (29). Tal valor é semelhante à estimativa feita para o Brasil, pelo *Imperial College COVID-19 Response Team*, de 0,7% a 1,2%¹⁶ (78), e pelo estudo de soroprevalência nacional EPICOID-19, de 1% (23). Ao analisar os dados de letalidade de estados brasileiros como São Paulo, Rio de Janeiro, Ceará, Pará e Pernambuco, todos apresentavam, em média, 7% de letalidade pelo novo coronavírus em 01 de junho de 2020 (68). Como não há indícios que levam a crer que o vírus seja mais

¹⁶ As estimativas de *Infection Fatality Rate* esperada em diferentes estados brasileiros foram derivadas de estimativas publicadas anteriormente de padrões observados da América Latina, juntamente com estimativas da transmissibilidade do vírus (o número básico de reprodução, R_t) derivadas de cenários europeus e de estimativas da gravidade da doença derivada da epidemia chinesa, e subsequentemente modificada para corresponder aos dados emergentes da epidemia no Reino Unido. Além disso, modificou-se tais estimativas de *Infection Fatality Rate* para abranger a heterogeneidade substancial que se espera observar com relação aos sistemas de saúde nos estados brasileiros, devido à variação na qualidade e capacidade da assistência médica. Mais detalhes: [https://spiral.imperial.ac.uk:8443/bitstream/10044/1/78872/1/2020-05-08%20COVID19%20Report%2021.pdf_\(77\)](https://spiral.imperial.ac.uk:8443/bitstream/10044/1/78872/1/2020-05-08%20COVID19%20Report%2021.pdf_(77)).

letal em algum país ou região específica, e diante da estimativa global de letalidade plausível, é possível considerar que a testagem nesses estados é insuficiente para detectar o real número de casos de COVID-19 - e é provável que tal afirmativa se extrapole para o Brasil, já que a letalidade no início de junho de 2020 era de 5,5% (6). A letalidade também sofre influência de aspectos da organização do sistema de saúde que vão além da testagem em si, como a eficiência na notificação de casos e óbitos, a capacitação regular de trabalhadores da saúde, capacidade do sistema de saúde em prestar assistência adequada - a exemplo do número suficiente de leitos de UTI equipados apropriadamente para a COVID-19 - e articulação eficiente entre as esferas federal, estadual e municipal de saúde. Tais fatores podem interferir diretamente na qualidade da assistência prestada à população e das estimativas de indicadores de saúde.

O fato de a letalidade por COVID-19 ser uma proporção, definida pelo número de óbitos no numerador e o número de casos notificados no denominador, faz com que seja o indicador de pior qualidade para uso no planejamento de ações em saúde e na comparação entre países ou regiões, nesta pandemia. No Brasil, é notório que tanto os óbitos quanto o número de casos por COVID-19 estejam subestimados (79), mas, conforme exposto, há indícios de que essa subestimação impacte de forma mais significativa o número de casos (74). Apesar de haver indício de que as estimativas atuais de letalidade para COVID-19 no Brasil estão provavelmente infladas (10), não existem meios para conhecer a real proporção de casos e óbitos não notificados, o que impacta diretamente no desconhecimento da estimativa real de letalidade. Até que estimativas confiáveis de número de casos e óbitos por COVID-19 estejam disponíveis no Brasil, recomenda-se não utilizar a medida de letalidade para planejamento de ações em saúde a fim de conter a pandemia pelo novo coronavírus no país.

ANÁLISE GRÁFICA DA RELAÇÃO ENTRE TESTAGEM E INDICADORES DE SAÚDE

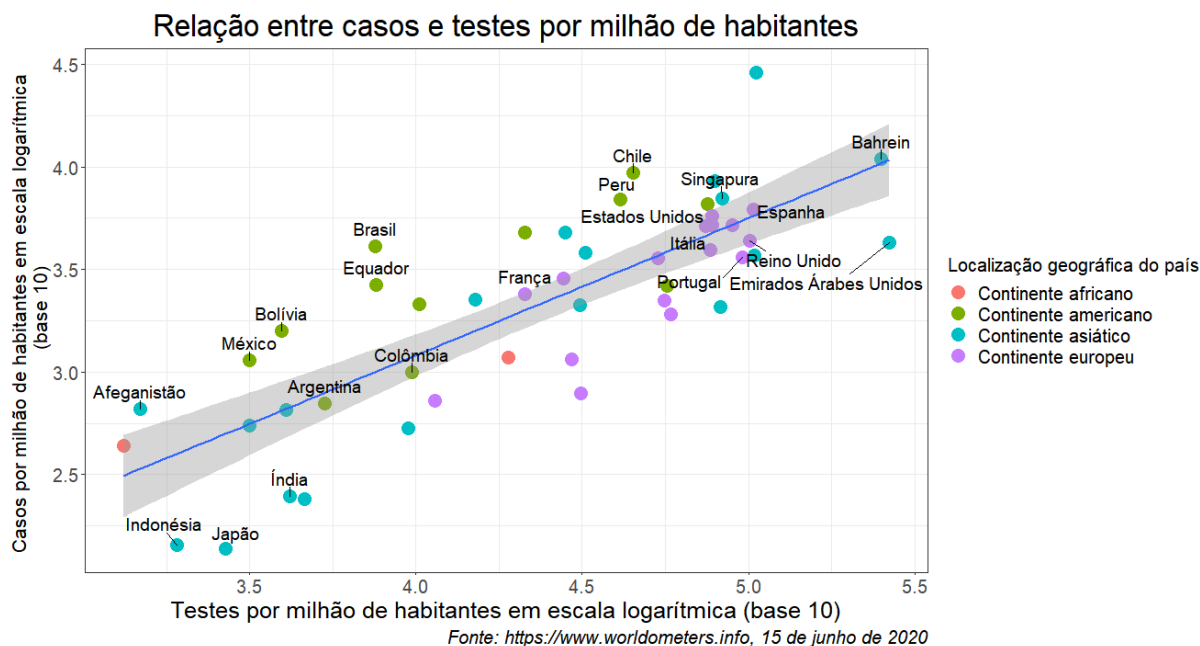
Com base nos dados disponíveis no *Worldometer* (6) no dia 15/06/2020, construímos gráficos usando o pacote *ggplot2* (7) no software R versão 4.0.1 (8), que ilustram a relação entre testagem e incidência acumulada, mortalidade, letalidade e proporção de testes positivos (Gráficos 2, 3, 4 e 5). Nesses gráficos, foram incluídos os 50 países com maior número de casos, exceto a China, que não apresentava dados relativos ao número de testes realizados. Nos Gráficos 2 e 3, todos os dados são apresentados em

escala logarítmica (base 10). No Gráfico 4, os dados de letalidade e testagem por milhão de habitantes foram apresentados em escala linear. No gráfico 5, a proporção de testes positivo foi apresentada em escala linear e a de testes por milhão de habitantes foi apresentada em escala logarítmica. Essas diferentes escalas foram usadas de forma a permitir a melhor visualização das tendências.

Os gráficos nos permitiram verificar existência de um grande grupo que testa mais frequentemente, composto pela maioria dos países europeus, por países asiáticos com maior produto interno bruto (PIB) per capita, e pelos Estados Unidos. Liderando esse grupo, estão Emirados Árabes Unidos e Bahrein. Também fazem parte desse grupo que mais testa o Chile e o Peru. O restante dos países latino-americanos, a África do Sul, países com menor PIB per capita do oriente médio, países do leste europeu, a Holanda e a França se distribuem em um grupo intermediário. Por último e com menor número de testes, estão o Egito, o México e países asiáticos com menor PIB per capita, como Indonésia, Afeganistão e Bangladesh, além do Japão.

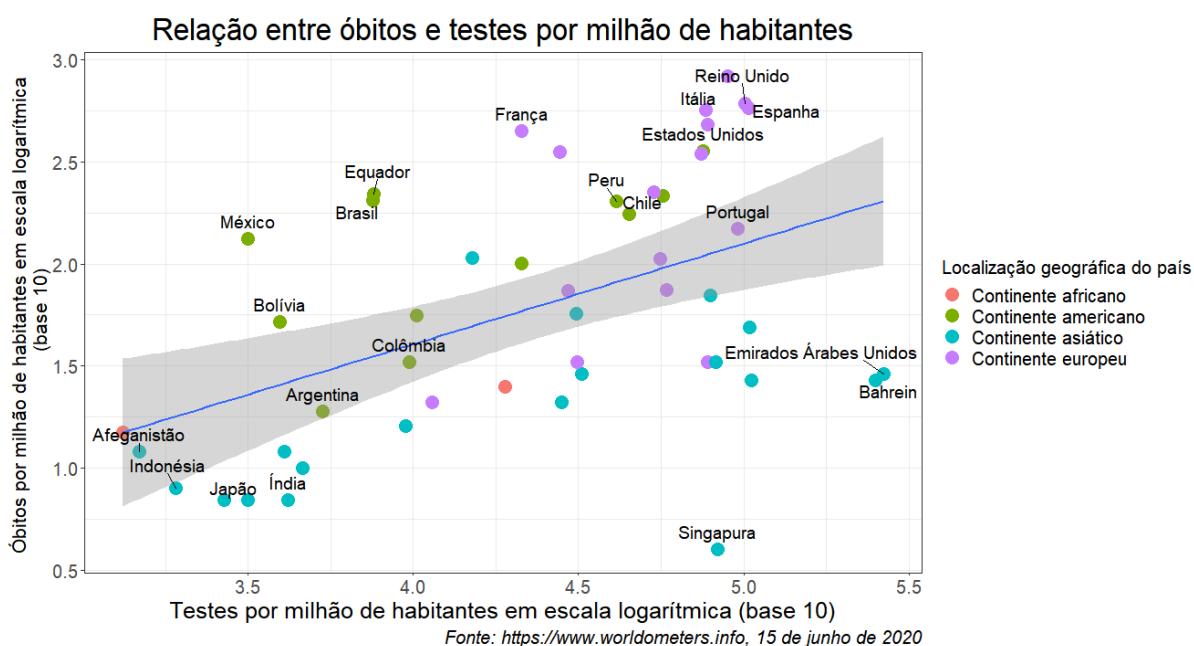
Quanto às tendências observadas nos Gráficos 2 e 3, podemos observar que a incidência acumulada e a taxa de mortalidade aumentam com o aumento da testagem. Enquanto o Gráfico 2 apresenta um Coeficiente de Correlação de Pearson alto (0,806), o Gráfico 3 tem Coeficiente intermediário (0,486) (80). Países como o Brasil e o México, por exemplo, apresentam tanto incidência acumulada quanto taxa de mortalidade acima do esperado para sua taxa de testagem, o que pode indicar que não estão conseguindo monitorar adequadamente a epidemia. Os países europeus, embora estejam próximos do esperado para países com sua taxa de testagem, em relação à incidência acumulada, superam muito essa expectativa quando analisamos a mortalidade. Enquanto isso, países como Emirados Árabes Unidos, Singapura e Bahrein estão em posição inversa: encontram-se próximo ao esperado quando analisamos a incidência acumulada, mas bastante abaixo no que tange à mortalidade, quando comparados a outras nações com as mesmas taxas de testagem (Gráficos 2 e 3).

Gráfico 2. Relação entre testes e casos por 1.000.000 de habitantes nos 50 países com maior número de casos* em 15/06/2020. Coeficiente de Correlação de Pearson: 0,806.



*Exceto a China, cujos dados de testagem não estavam disponíveis.

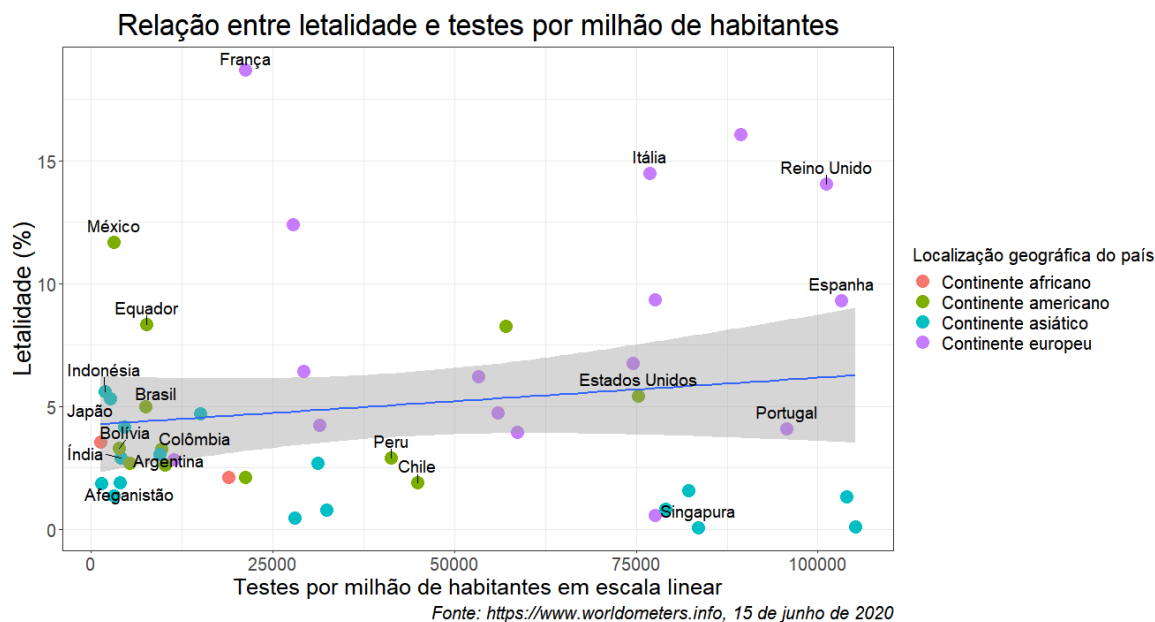
Gráfico 3. Relação entre testes e óbitos por 1.000.000 de habitantes nos 50 países com maior número de casos* em 15/06/2020. Coeficiente de Correlação de Pearson: 0,486.



*Exceto a China, cujos dados de testagem não estavam disponíveis.

No Gráfico 4, há uma leve tendência de aumento da letalidade (Coeficiente de Correlação de Pearson= 0,153, considerado baixo) com o aumento da testagem por milhão de habitantes. O esperado para esse tipo de gráfico seria que países que testam mais tenham menor taxa de letalidade, uma vez que conseguiriam identificar corretamente casos e óbitos. Como relatado no início do documento, se tanto casos quanto óbitos fossem identificados corretamente, esperaríamos uma taxa de letalidade plausível por COVID-19 em torno de 1% (13,14). No entanto, sabemos que esse indicador é fortemente influenciado pela composição populacional (países com maior proporção de idosos têm maior letalidade) e pela organização dos sistemas de saúde nacionais (sistemas mais bem preparados para identificar os casos e para prestar assistência àqueles que necessitam terão menores taxas de letalidade). Ademais, países que identificam melhor óbitos do que casos, tendem a ter uma letalidade maior. Aqui, novamente os países europeus como França, Itália e Reino Unido se destacam com uma letalidade muito superior à esperada para suas taxas de testagem. Isso pode decorrer tanto de sua maior proporção de idosos, quanto de sua melhor capacidade em identificar óbitos (74). O México também está bastante acima da taxa de letalidade esperada para um país com sua taxa de testagem. Embora o Brasil esteja muito próximo do esperado, podemos supor, dado o contexto analisado e contemplado anteriormente nesse documento, que isso decorre de uma subnotificação generalizada, tanto dos óbitos quanto dos casos.

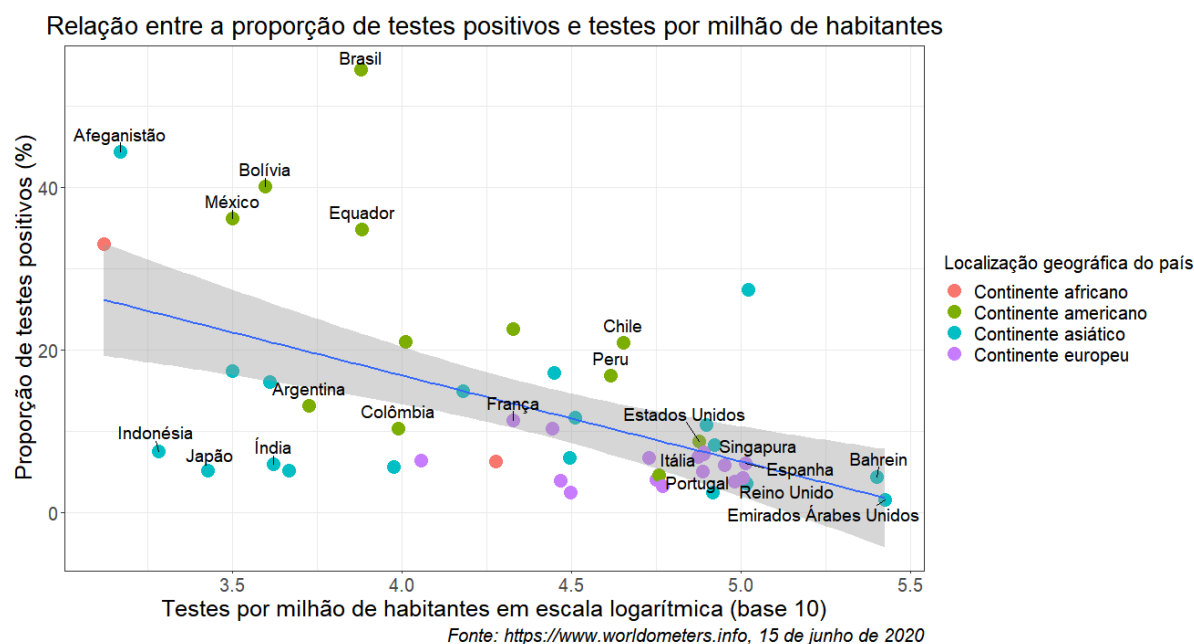
Gráfico 4. Relação entre letalidade e testes por 1.000.000 de habitantes nos 50 países com maior número de casos* em 15/06/2020. Coeficiente de Correlação de Pearson: 0,153.



*Exceto a China, cujos dados de testagem não estavam disponíveis. Foram excluídos Bahrein e Emirados Árabes Unidos, pois trata-se *outliers* em relação ao elevado número de testagem.

Por fim, no Gráfico 5, encontramos uma diminuição da proporção de testes positivos com o aumento do número de testes realizados (Coeficiente de Correlação de Pearson: -0,531, considerado intermediário), reforçando que países que menos testam, só contemplam os casos mais graves e sintomáticos. A OMS recomenda que, antes da flexibilização das medidas de quarentena e distanciamento social, os países devem ter uma taxa de positividade abaixo de 5% (81). Uma taxa de positividade baixa indica que um país alcançou a capacidade ideal de testagem para determinar a extensão de sua epidemia e poder formular políticas de reabertura da economia de forma adequada (81). Nesse gráfico, podemos ver que países como Brasil, México e Afeganistão têm uma alta proporção de testes positivos. O Brasil, em específico, cuja proporção de positividade é de 54,5% (a mais alta entre os 50 países analisados), supera em 3,0 vezes o que é esperado para um país com sua taxa de testagem, e em 10,9 vezes o que é recomendado pela OMS (Gráfico 5).

Gráfico 5. Relação entre teste por 1.000.000 de habitantes e proporção de testes positivos nos 50 países com maior número de casos* em 15/06/2020. Coeficiente de Correlação de Pearson: -0.531.



*Exceto a China, cujos dados de testagem não estavam disponíveis.

CONSIDERAÇÕES FINAIS E RECOMENDAÇÕES PARA GESTORES E PROFISSIONAIS DE SAÚDE

A subestimação do número de infectados e de óbitos por SARS-CoV-2, decorrente de uma estratégia de testagem muito restrita, não reflete a gravidade da pandemia, disseminando uma falsa sensação de segurança (48). Além de incidir sobre a qualidade dos dados, a testagem mais ampla permite identificar aglomerados de casos, detectar assintomáticos e pré-sintomáticos, traçar estratégias para isolamento dos casos, e detectar e permitir a quarentena dos contatos. Isso contribui para a redução do número efetivo de reprodução, para o preparo de recursos hospitalares (incluindo leitos de UTI) e para avaliar se as estratégias de combate à epidemia estão surtindo efeito (82).

Ademais, a testagem é fundamental para o planejamento de qualquer estratégia de flexibilização das medidas de distanciamento social e da retomada da economia, já que desempenha um papel crítico ao informar o risco de se suspender tais medidas (79). Um retorno “às cegas” pode ter consequências sem precedentes, como o surgimento de

novas ondas da doença, que exigiriam novas medidas de controle e um impacto ainda maior na economia (1).

Dessa forma, recomendamos:

- Ampliar a capacidade e as estratégias de testagem por meio de RT-PCR, de forma a incluir, tanto sintomáticos graves quanto leves, permitindo o isolamento oportuno de casos e a quarentena de seus contatos;
- Realizar testes moleculares prioritariamente em pacientes hospitalizados, indivíduos vulneráveis (que provavelmente exigirão cuidados hospitalares), sintomáticos graves e trabalhadores da saúde. Uma vez que a capacidade de testagem for suficientemente aumentada, os testes podem ser ampliados para casos suspeitos não graves e contatos de casos confirmados. Os testes moleculares informam se um indivíduo está infectado por SARS-CoV-2 no momento do teste e são, portanto, úteis para o diagnóstico da doença (1).
- Priorizar o uso dos testes sorológicos para a realização de inquéritos epidemiológicos regulares com amostras representativas da população, de forma a estimar a prevalência da doença e avaliar a progressão da epidemia; e para a testagem em profissionais de saúde, diminuindo o auto-isolamento desnecessário e aumentando a capacidade do setor saúde. Os testes sorológicos identificam anticorpos produzidos pelo sistema imunológico humano e são úteis para a vigilância da doença (1);
- Adotar estratégias como a testagem por *pool* (2), caso haja impossibilidade de ampliar a capacidade de testes, mesmo que implique na redução da sensibilidade do teste (3). No entanto, é importante ressaltar que essa estratégia só alcança eficácia em cenário de reduzida proporção de testes positivos, como na adoção de políticas mais amplas de testagem ou na ocorrência de surtos isolados;
- Privilegiar o uso do tempo necessário para duplicação para acompanhar a evolução dos casos de COVID-19 de forma mais fidedigna. Esse indicador é útil mesmo que a testagem seja realizada em um grupo restrito e se as estratégias de testagem se mantiverem constantes. Um exemplo de estimativa do tempo de duplicação do número de casos nos estados brasileiros é apresentada no Painel da Rede CoVida (4);
- Restringir o uso de indicadores muito influenciados pelas estratégias de testagem, como por exemplo, a letalidade, dando preferência à taxa de mortalidade;

- Considerar ajustes pelo tamanho e composição da população, e pelo estágio da pandemia ao se comparar indicadores de saúde entre países e regiões (5).

Tais recomendações não terão o efeito esperado se não houver estratégias transparentes de divulgação dos dados por parte dos governos. Por isso, a governança também é fator fundamental na análise da situação epidemiológica da COVID-19.

Elaboração:

Carolina Gomes Coelho
Flávia Bulegon Pilecco
Qeren Hapuk Rodrigues Ferreira Fernandes

Colaboração:

“Grupo de síntese: Estratégias de controle e os efeitos das iniciativas de contingência” da Rede CoVida: Estela Aquino, Greice Menezes, Ismael Silveira, Júlia Pescarini, Lígia Gabrielli, Maurício Barreto, Naiá Ortelan.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organisation for Economic Co-operation and Development. Testing for COVID-19: A way to lift confinement restrictions [Internet]. Organisation for Economic Co-operation and Development. 2020 [citado 8 de junho de 2020]. Disponível em: <http://www.oecd.org/coronavirus/policy-responses/testing-for-covid-19-a-way-to-lift-confinement-restrictions-89756248/#figure-d1e1240>
2. Hogan CA, Sahoo MK, Pinsky BA. Sample Pooling as a Strategy to Detect Community Transmission of SARS-CoV-2. JAMA. 19 de maio de 2020;323(19):1967.
3. Lokuge K, Banks E, Davis S, Roberts L, Street T, O'Donovan D, et al. Exit strategies: optimising feasible surveillance for detection, elimination and ongoing prevention of COVID-19 community transmission [Internet]. Primary Care Research; 2020 abr [citado 8 de junho de 2020]. Disponível em: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.04.19.20071217>
4. Rede CoVida. Painel Rede CoVida [Internet]. Rede CoVida. 2020 [citado 8 de junho de 2020]. Disponível em: <https://painel.covid19br.org/>

5. Hallal PC. Worldwide differences in COVID-19-related mortality. *Ciênc Saúde Coletiva*. junho de 2020;25(suppl 1):2403-10.
6. Worldometer. COVID-19 Coronavirus Pandemic [Internet]. Worldometer. 2020 [citado 7 de junho de 2020]. Disponível em: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
7. Wickham H. *ggplot2: elegant graphics for data analysis*. Second edition. Cham: Springer; 2016. 260 p. (Use R!).
8. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing [Internet]. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2020. Disponível em: <https://www.R-project.org/>
9. World Health Organization. Laboratory testing strategy recommendations for COVID-19: interim guidance [Internet]. World Health Organisation. 2020 [citado 8 de junho de 2020]. Disponível em: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/laboratory-testing-strategy-recommendations-for-covid-19-interim-guidance>
10. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *Jama*. 2020;
11. Tang Y-W, Schmitz JE, Persing DH, Stratton CW. Laboratory Diagnosis of COVID-19: Current Issues and Challenges. McAdam AJ, organizador. *J Clin Microbiol*. 3 de abril de 2020;58(6):e00512-20, /jcm/58/6/JCM.00512-20.atom.
12. Rede CoVida. Testes diagnósticos da COVID-19: bases das indicações e seus usos [Internet]. 2020 [citado 8 de junho de 2020]. Disponível em: https://covid19br.org/main-site-covida/wp-content/uploads/2020/04/COVID-19-Testes-Diagnosticos-Rede-CoVida_finalL.pdf
13. Day M. Covid-19: identifying and isolating asymptomatic people helped eliminate virus in Italian village. *BMJ*. 23 de março de 2020;m1165.
14. Moriarty LF, Plucinski MM, Marston BJ, Kurbatova EV, Knust B, Murray EL, et al. Public Health Responses to COVID-19 Outbreaks on Cruise Ships – Worldwide, February-March 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 27 de março de 2020;69(12):347-52.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Groups at Higher Risk for Severe Illness [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [citado 8 de junho de 2020]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/groups-at-higher-risk.html>
16. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. março de 2020;395(10229):1054-62.
17. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* [Internet]. 13 de março de 2020

- [citado 8 de junho de 2020]; Disponível em:
<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2763184>
18. Statistics Austria. Press release: 12.233-073/20 [Internet]. Statistics Austria. 2020 [citado 8 de junho de 2020]. Disponível em:
http://www.statistik.at/web_en/press/123052.html
 19. Bovill H. Coronavirus (COVID-19) Infection Survey pilot [Internet]. Office for National Statistics. 2020 [citado 15 de junho de 2020]. Disponível em:
<https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/coronaviruscovid19infectionsurveysurvey/12june2020>
 20. Gobierno de España. Estudio Nacional de Sero-Epidemiología de la Infección por SARS-CoV-2 en España [Internet]. 2020 [citado 8 de junho de 2020]. Disponível em:
https://www.lamoncloa.gob.es/serviciosdeprensa/notasprensa/sanidad14/Documentos/2020/130520-ENE-COVID_Informe1.pdf
 21. Silveira M, Barros A, Horta B, Pellanda L, Victora G, Dellagostin O, et al. Repeated population-based surveys of antibodies against SARS-CoV-2 in Southern Brazil [Internet]. *Epidemiology*; 2020 maio [citado 7 de junho de 2020]. Disponível em:
<http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.05.01.20087205>
 22. Grupo Mapeamento SARS-CoV-2. Inquérito domiciliar para estimar a soroprevalência da infecção por SARS-CoV-2 no município de São Paulo [Internet]. [citado 8 de junho de 2020]. Disponível em: <https://covidrn.lais.ufrn.br/wp-content/uploads/2020/05/final-resultados-inqu%C3%A9rito-amostal.pdf>
 23. Hallal P, Hartwig F, Horta B, Victora GD, Silveira M, Struchiner C, et al. Remarkable variability in SARS-CoV-2 antibodies across Brazilian regions: nationwide serological household survey in 27 states [Internet]. *Epidemiology*; 2020 maio [citado 15 de junho de 2020]. Disponível em:
<http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.05.30.20117531>
 24. Asahi K, Undurraga EA, Wagner R. Benchmarking the CoVID-19 pandemic across countries and states in the USA under heterogeneous testing. *medRxiv*. 2020;
 25. Undela K, Gudi SK. Assumptions for disparities in case-fatality rates of coronavirus disease (COVID-19) across the globe. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. maio de 2020;24(9):5180-2.
 26. Gianicolo E, Riccetti N, Blettner M, Karch A. Epidemiological measures in the context of the COVID-19 pandemic. *Dtsch Aerzteblatt Online* [Internet]. 8 de maio de 2020 [citado 8 de junho de 2020]; Disponível em:
<https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2020.0336>
 27. Iosa M, Paolucci S, Morone G. Covid-19: A Dynamic Analysis of Fatality Risk in Italy. *Front Med*. 2020;7:185.
 28. Porta MS, International Epidemiological Association, organizadores. *A dictionary of epidemiology*. 5th ed. Oxford ; New York: Oxford University Press; 2008. 289 p.

29. Grewelle R, De Leo G. Estimating the Global Infection Fatality Rate of COVID-19 [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2020 maio [citado 8 de junho de 2020]. Disponível em: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.05.11.20098780>
30. Ioannidis J. The infection fatality rate of COVID-19 inferred from seroprevalence data [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2020 maio [citado 8 de junho de 2020]. Disponível em: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.05.13.20101253>
31. Red Argentina Pública de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Diferentes tipos de tests y estrategias diagnósticas en el contexto de pandemia por COVID-19 [Internet]. 2020 [citado 8 de junho de 2020]. Disponível em: <http://www.femeba.org.ar/documentos/download/4792-diferentes-tipos-de-tests-y-estrategias-diagnosticas-en-el-contexto-de-pandemia-por-covid-19-redarets-04-2020.pdf>
32. Cohen J, Kupferschmidt K. Countries test tactics in ‘war’ against COVID-19. *Science*. 20 de março de 2020;367(6484):1287-8.
33. Stafford N. Covid-19: Why Germany’s case fatality rate seems so low. *BMJ*. 7 de abril de 2020;m1395.
34. Richterich P. Severe underestimation of COVID-19 case numbers: effect of epidemic growth rate and test restrictions. *medRxiv*. 2020;
35. Korean Society of Infectious Diseases, Korean Society of Pediatric Infectious Diseases, Korean Society of Epidemiology, Korean Society for Antimicrobial Therapy, Korean Society for Healthcare-associated Infection Control and Prevention, Korea Centers for Disease Control and Prevention. Report on the Epidemiological Features of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in the Republic of Korea from January 19 to March 2, 2020. *J Korean Med Sci*. 2020;35(10):e112.
36. Cheng H-Y, Li S-Y, Yang C-H. Initial rapid and proactive response for the COVID-19 outbreak – Taiwan’s experience. *J Formos Med Assoc*. abril de 2020;119(4):771-3.
37. Wang CJ, Ng CY, Brook RH. Response to COVID-19 in Taiwan: Big Data Analytics, New Technology, and Proactive Testing. *JAMA*. 14 de abril de 2020;323(14):1341.
38. Chang BB-J, Chiu T-Y. Ready for a long fight against the COVID-19 outbreak: an innovative model of tiered primary health care in Taiwan. *BJGP Open*. 7 de abril de 2020;bjgpopen20X101068.
39. Legido-Quigley H, Asgari N, Teo YY, Leung GM, Oshitani H, Fukuda K, et al. Are high-performing health systems resilient against the COVID-19 epidemic? *The Lancet*. março de 2020;395(10227):848-50.
40. Cousins S. New Zealand eliminates COVID-19. *The Lancet*. maio de 2020;395(10235):1474.

41. Principauté de Monaco. Tout sur les tests [Internet]. Covid 19 Monaco. 2020 [citado 8 de junho de 2020]. Disponível em: <https://covid19.mc/covid-19-informations-gouvernement-princier/tout-sur-les-tests-diagnostics/>
42. World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. 2020 [citado 15 de junho de 2020]. Disponível em: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
43. Ministero della Salute. Pandemia di COVID-19 - Aggiornamento delle indicazioni sui test diagnostici e sui criteri da adottare nella determinazione delle priorità. Aggiornamento delle indicazioni relative alla diagnosi di laboratorio [Internet]. 2020 [citado 8 de junho de 2020]. Disponível em: <http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=73799&parte=1%20&serie=null>
44. Tanne JH. Coronavirus pandemic stirs fight over abortion rights in US. Br Med J. 30 de abril de 2020;m1733.
45. Peixoto VR, Vieira A, Aguiar P, Sousa P, Abrantes A. “Timing”, Adesão e Impacto das Medidas de Contenção da COVID-19 em Portugal [Internet]. 2020 [citado 8 de junho de 2020]. Disponível em: https://run.unl.pt/bitstream/10362/97663/1/Abrantes_Timing_ades_o_e_impacto_das_medidas_de_contencao_da_covid_19_em_portugal.pdf
46. Gouvernement France. Info Coronavirus COVID-19 - Tests et dépistage [Internet]. Gouvernement.fr. 2020 [citado 8 de junho de 2020]. Disponível em: <https://www.gouvernement.fr/info-coronavirus/tests-et-depistage>
47. Iacobucci G. Covid-19: What is the UK’s testing strategy? BMJ. 2020;368:m1222.
48. Schneider EC. Failing the Test – The Tragic Data Gap Undermining the U.S. Pandemic Response. N Engl J Med. 15 de maio de 2020;NEJMp2014836.
49. Indian Council of Medical Research. Strategy for COVID19 testing in India [Internet]. 2020 [citado 8 de junho de 2020]. Disponível em: https://www.icmr.gov.in/pdf/covid/strategy/Testing_Strategy_v5_18052020.pdf
50. Shah J, Karimzadeh S, Al-Ahdal TMA, Mousavi SH, Zahid SU, Huy NT. COVID-19: the current situation in Afghanistan. Lancet Glob Health. junho de 2020;8(6):e771-2.
51. World Health Organization Regional Office for the Eastern Mediterranean. WHO delegation concludes COVID-19 technical mission to Egypt [Internet]. World Health Organization Regional Office for the Eastern Mediterranean. 2020 [citado 15 de junho de 2020]. Disponível em: <http://www.emro.who.int/media/news/who-delegation-concludes-covid-19-technical-mission-to-egypt.html>
52. Martínez-Anaya C, Ramos-Cervantes P, Vidaltamayo R. Coronavirus, diagnóstico y estrategias epidemiológicas contra COVID-19 en México. Educ Quím. 15 de abril de 2020;31(2):12.

53. Brasil. Diretrizes para Diagnóstico e Tratamento da COVID-19 (MS) [Internet]. Brasil. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde; 2020 [citado 8 de junho de 2020]. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-mulher/diretrizes-para-diagnostico-e-tratamento-da-covid-19-ms/>
54. Brasil. Protocolo de Manejo Clínico do Coronavírus (COVID-19) na Atenção Primária [Internet]. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde; 2020 [citado 18 de maio de 2020]. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/08/20200408-ProtocoloManejo-ver07.pdf>
55. Borjas GJ. Demographic Determinants of Testing Incidence and COVID-19 Infections in New York City Neighborhoods. SSRN Electron J [Internet]. 2020 [citado 28 de abril de 2020]; Disponível em: <https://www.ssrn.com/abstract=3572329>
56. Monnat SM, Cheng KJG. COVID-19 Testing Rates are Lower in States with More Black and Poor Residents [Internet]. Lerner Center for Public Health Promotion - Syracuse University. 2020 [citado 8 de junho de 2020]. Disponível em: <https://lernercenter.syr.edu/2020/04/01/covid-19-testing-rates-are-lower-in-states-with-more-black-and-poor-residents/>
57. Monnat S. Why Coronavirus Could Hit Rural Areas Harder - Lerner Center for Public Health Promotion - Syracuse University [Internet]. Lerner Center for Public Health Promotion - Syracuse University. 2020 [citado 8 de junho de 2020]. Disponível em: <https://lernercenter.syr.edu/2020/03/24/why-coronavirus-could-hit-rural-areas-harder/>
58. Souch JM, Cossman JS. A Commentary on Rural-Urban Disparities in COVID-19 Testing Rates per 100,000 and Risk Factors. J Rural Health. 2020;
59. Goes EF, Ramos D de O, Ferreira AJF. Desigualdades raciais em saúde e a pandemia da Covid-19. Trab Educ E Saúde. 2020;18(3):e00278110.
60. Painel de Monitoramento COVID-19: Clínica da Família Zilda Arns [Internet]. Clínica da Família Zilda Arns. 2020 [citado 8 de junho de 2020]. Disponível em: <http://datastudio.google.com/reporting/dd7abf2f-420c-4d9b-89c2-f4eda31c58ef/page/BIHPB?feature=opengraph>
61. MonitoraCovid-19 - FIOCRUZ. Nota Técnica 04 de maio de 2020: Interiorização do Covid-19 e as redes de atendimento em saúde [Internet]. 2020 [citado 8 de maio de 2020]. Disponível em: https://bigdata-covid19.icict.fiocruz.br/nota_tecnica_4.pdf
62. Rajgor DD, Lee MH, Archuleta S, Bagdasarian N, Quek SC. The many estimates of the COVID-19 case fatality rate. Lancet Infect Dis. março de 2020;S1473309920302449.
63. Lachmann A, Jagodnik KM, Giorgi FM, Ray F. Correcting under-reported COVID-19 case numbers: estimating the true scale of the pandemic [Internet]. Health Informatics; 2020 mar [citado 8 de junho de 2020]. Disponível em: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.03.14.20036178>

64. Maugeri A, Barchitta M, Battiato S, Agodi A. Estimation of Unreported Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) Infections from Reported Deaths: A Susceptible-Exposed-Infectious-Recovered-Dead Model. *J Clin Med*. 2020;9(5):1350.
65. Wu SL, Mertens A, Crider YS, Nguyen A, Pokpongkiat NN, Djajadi S, et al. Substantial underestimation of SARS-CoV-2 infection in the United States due to incomplete testing and imperfect test accuracy [Internet]. *Epidemiology*; 2020 maio [citado 8 de junho de 2020]. Disponível em: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.05.12.20091744>
66. Universidade Federal de Pelotas. Resultado da 2ª etapa da Pesquisa sobre Covid-19 [Internet]. Coordenação de Comunicação Social - Universidade Federal de Pelotas. 2020 [citado 29 de abril de 2020]. Disponível em: <http://ccs2.ufpel.edu.br/wp/2020/04/29/resultado-da-2a-etapa-da-pesquisa-sobre-covid-19/>
67. Barone-Adesi F, Ragazzoni L, Schmid M. Investigating the Determinants of High Case-Fatality Rate for Coronavirus Disease 2019 in Italy. *Disaster Med Public Health Prep*. 16 de abril de 2020;1-2.
68. Brasil. Coronavírus Brasil [Internet]. Painel Coronavírus. 2020 [citado 9 de junho de 2020]. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>
69. Our World in Data. Coronavirus (COVID-19) Cases - Statistics and Research [Internet]. Our World in Data. 2020 [citado 8 de junho de 2020]. Disponível em: <https://ourworldindata.org/covid-cases>
70. Betensky RA, Feng Y. Accounting for incomplete testing in the estimation of epidemic parameters. *medRxiv*. 2020;
71. Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med*. 13 de março de 2020;27(2):taaa021.
72. Boccia S, Ricciardi W, Ioannidis JPA. What Other Countries Can Learn From Italy During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Intern Med* [Internet]. 7 de abril de 2020 [citado 8 de junho de 2020]; Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2764369>
73. Spychalski P, Błażyńska-Spychalska A, Kobiela J. Estimating case fatality rates of COVID-19. *Lancet Infect Dis*. março de 2020;S1473309920302462.
74. Rudnicki WR, Piliszek R. Estimate of Covid-19 prevalence using imperfect data. *medRxiv*. 2020;
75. Michaels JA, Stevenson MD. Explaining national differences in the mortality of Covid-19: individual patient simulation model to investigate the effects of testing policy and other factors on apparent mortality. [Internet]. *Epidemiology*; 2020 abr [citado 1º de maio de 2020]. Disponível em: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.04.02.20050633>

76. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Painel CONASS | COVID-19 [Internet]. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. 2020 [citado 16 de junho de 2020]. Disponível em: <http://www.conass.org.br/painelconasscovid19/>
77. Grassly N, Pons Salort M, Parker E, White P, Ainslie K, Baguelin M, et al. Report 16: Role of testing in COVID-19 control. 2020;
78. Mellan T, Hoeltgebaum H, Mishra S, Whittaker C, Schnekenberg R, Gandy A, et al. Report 21: Estimating COVID-19 cases and reproduction number in Brazil [Internet]. Imperial College London; 2020 maio [citado 9 de junho de 2020]. Disponível em: <http://spiral.imperial.ac.uk/handle/10044/1/78872>
79. Bendavid E, Mulaney B, Sood N, Shah S, Ling E, Bromley-Dulfano R, et al. COVID-19 Antibody Seroprevalence in Santa Clara County, California [Internet]. Epidemiology; 2020 abr [citado 9 de junho de 2020]. Disponível em: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.04.14.20062463>
80. Dancey CP, Reidy J, Viali L. Estatística sem matemática para psicologia: usando SPSS para Windows. Porto Alegre: Artmed; 2008.
81. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. Which U.S. States Meet Recommended Positivity Levels? [Internet]. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. [citado 9 de junho de 2020]. Disponível em: <https://coronavirus.jhu.edu/testing/testing-positivity>
82. Salath M, Althaus CL, Neher R, Stringhini S, Hodcroft E, Fellay J, et al. COVID-19 epidemic in Switzerland: on the importance of testing, contact tracing and isolation. Swiss Med Wkly [Internet]. 19 de março de 2020 [citado 9 de junho de 2020]; Disponível em: <https://doi.emh.ch/smw.2020.20225>

MATERIAL SUPLEMENTAR

Tabela Suplementar 1. Testagem e indicadores de saúde entre os 50 países com maior número de casos* de COVID-19 (15/06/2020).

País	Testes	Testes por milhão de habitantes	Casos	Casos confirmados por milhão de habitantes	Óbitos	Óbitos por milhão de habitantes	Letalidade	Razão entre casos e testes
Estados Unidos	24933411	75346	2171511	6562	117996	357	5,4	8,7
Brasil	1604784	7552	873963	4113	43485	205	5,0	54,5
Rússia	15161152	103892	537210	3681	7091	49	1,3	3,5
Índia	5774133	4186	342365	248	9896	7	2,9	5,9
Reino Unido	6866481	101170	296857	4374	41736	615	14,1	4,3
Espanha	4826516	103232	291008	6224	27136	580	9,3	6,0
Itália	4648825	76884	237290	3924	34371	568	14,5	5,1
Peru	1360839	41300	229736	6972	6688	203	2,9	16,9
Irã	1269194	15120	189876	2262	8950	107	4,7	15,0
Alemanha	4694147	56034	187854	2242	8875	106	4,7	4,0
Chile	858958	44951	179436	9390	3362	176	1,9	20,9
Turquia	2632171	31225	178239	2114	4807	57	2,7	6,8
França	1384633	21215	157220	2409	29407	451	18,7	11,4
México	406547	3155	146837	1139	17141	133	11,7	36,1
Paquistão	897650	4068	144478	655	2729	12	1,9	16,1
Arábia Saudita	1126653	32387	132048	3796	1011	29	0,8	11,7
Canadá	2152700	57060	99070	2626	8174	217	8,3	4,6
Bangladesh	519503	3156	90619	550	1209	7	1,3	17,4
Catar	295338	105185	80876	28804	76	27	0,1	27,4
África do Sul	1121958	18929	70038	1182	1480	25	2,1	6,2
Bélgica	1036321	89435	60100	5187	9661	834	16,1	5,8
Bielorrússia	733788	77654	54680	5787	312	33	0,6	7,5
Suécia	733788	77654	52383	5188	4891	484	9,3	7,1
Colômbia	495024	9733	50939	1002	1667	33	3,3	10,3
Holanda	476149	27791	48948	2857	6065	354	12,4	10,3
Equador	134141	7609	46751	2652	3896	221	8,3	34,9
Egito	135000	1320	44598	436	1575	15	3,5	33,0
Emirados Árabes Unidos	2626000	265661	42294	4279	289	29	0,7	1,6
Singapura	488695	83562	40818	6979	26	4	0,1	8,4
Indonésia	523063	1913	39294	144	2198	8	5,6	7,5
Portugal	975737	95680	37036	3632	1520	149	4,1	3,8
Kuwait	337387	79059	36431	8537	298	70	0,8	10,8
Ucrânia	497284	11368	31810	727	901	21	2,8	6,4

Argentina	239941	5311	31577	699	842	19	2,7	13,2
Suíça	461128	53298	31131	3598	1939	224	6,2	6,8
Polônia	1188742	31408	29788	787	1256	33	4,2	2,5
Filipinas	507767	4637	26420	241	1098	10	4,2	5,2
Afeganistão	57532	1480	25527	657	478	12	1,9	44,4
Irlanda	367780	74522	25321	5131	1706	346	6,7	6,9
Omã	143043	28050	24524	4809	108	21	0,4	17,1
República Dominicana	110781	10217	23271	2146	605	56	2,6	21,0
Romênia	564278	29325	22165	1152	1427	74	6,4	3,9
Iraque	380005	9459	21315	531	652	16	3,1	5,6
Panamá	91637	21254	20686	4798	437	101	2,1	22,6
Israel	756701	82272	19121	2079	302	33	1,6	2,5
Bahrein	425192	250399	18544	10921	46	27	0,2	4,4
Bolívia	46069	3949	18459	1582	611	52	3,3	40,1
Japão	338758	2678	17429	138	925	7	5,3	5,1
Áustria	527670	58603	17135	1903	678	75	4,0	3,2

Dados disponíveis em <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries> e

<https://www.worldometers.info/world-population/population-by-country/>.

*Exceto a China, cujos dados de testagem não estavam disponíveis.