



# Interrompendo o SARS-CoV-2 visando o alto Contactar Indivíduos

Gianluca Manzo<sup>1</sup> e Arnout van de Rijt<sup>2</sup>

<sup>1</sup> GEMASS CNRS e Universidade Sorbonne, 59/61 Rue Pouchet, Paris 75017, França

<sup>2</sup> Instituto Universitário Europeu, Via dei Roccettini 9, San Domenico di Fiesole (Florença) 50014, Itália

\*A correspondência deve ser endereçada a [gianluca.manzo@cnr.fr](mailto:gianluca.manzo@cnr.fr)

Journal of Artificial Societies and Social Simulation 23(4) 10, (2020). Doi: 10.18564/jasss.4435

URL: <http://jasss.soc.surrey.ac.uk/23/4/10.html>

Recebido: 05-06-2020

Aceito: 10-09-2020

Publicado: 31-10-2020

**Resumo:** Cientistas da rede propuseram que doenças infecciosas envolvendo transmissão de pessoa para pessoa poderia ser efetivamente interrompido por intervenções direcionadas a uma minoria de indivíduos altamente conectados. Isso poderia estratégia ser eficaz no combate a um vírus parcialmente transmitido em contato de curta distância, como muitos acreditam que o SARS CoV-2 seja? A eficácia depende criticamente da alta variabilidade entre as pessoas no número de Contatos. Analisamos dados de pesquisas populacionais mostrando que a distribuição de contatos de curta distância entre indivíduos é, de fato, caracterizada por uma pequena proporção de indivíduos que relatam contatos de frequência muito alta. Surpreendentemente, descobrimos que a duração média do contato é praticamente invariável no número de contatos, reforçando a criticidade dos hubs. Simulamos uma população inserida em uma rede com observações empiricamente frequências de contato. As simulações mostraram que os hubs de direcionamento melhoram a contenção de forma robusta.

**Palavras-chave:** Modelos Computacionais Baseados em Agentes, Redes Sociais Complexas, Difusão de Vírus, Estratégias de Imunização, Modelos Epidemiológicos

## Introdução

- 1.1 A maioria das medidas de política que são atualmente usadas ou consideradas como contendo o novo coronavírus SARS-CoV-2 são dirigidos a grandes grupos de cidadãos (crianças, idosos, profissões de contacto) ou categorias de locais de encontro (escolas, restaurantes, aeroportos) (Zhang et al. 2020). Como tal, eles deixam grandes partes da força de trabalho ociosas ou operando abaixo da capacidade por longos períodos (Meidan et al. 2020). Tais medidas de massa são amplamente vistas como necessárias mas são caras. Eles demonstraram ter um impacto negativo no crescimento econômico nacional para vários países (Pichler et al. 2020, pp. 17-20) por meio da inatividade industrial forçada e da mudança de comportamento do consumidor (veja Goolsbee & Syverson 2020).
- 1.2 Ao mesmo tempo, uma boa quantidade de evidências agora sugere que a propagação de muitos vírus de pessoa para pessoa é impulsionado por uma pequena fração de indivíduos, às vezes chamados de “superdisseminadores”, que são responsáveis por a grande maioria das infecções secundárias (James et al. 2007, Figura 1; Stein 2011; Wong et al. 2015; Sun et al. 2014. Muitas pessoas infectadas parecem afetar mais ninguém. O SARS-CoV-2 segue o mesmo padrão. Estimativas de o parâmetro de superdispersão  $K$  — que, ao contrário das estimativas em nível populacional do número reprodutivo básico,  $R_0$ , quantifica a heterogeneidade entre os indivíduos em sua capacidade de gerar casos secundários (Lloyd-Smith et al. 2005), consistentemente sugerem que entre 10% e 20% dos casos são responsáveis por entre 80% e 90% das infecções secundárias (Endo et al. 2020; Bi et al. 2020; Adam et al. 2020; Miller et al. 2020). Indivíduos Acredita-se que a geração de um número incomumente alto de infecções secundárias tenha desempenhado um papel fundamental no surto de SARS CoV-2 em muitos países (para uma visão geral, consulte Kay 2020; para um estudo de caso, consulte Hamner et al. 2020. sugere que, se alguém pudesse identificar e proteger os superdisseminadores, o vírus poderia ser controlado por meio de intervenções a um custo global mais baixo.
- 1.3 As fontes de alta dispersão na capacidade dos indivíduos de gerar infecções secundárias não são bem conhecidas. Alguns enfatizam a heterogeneidade em nível individual na infecciosidade, como diferenças na carga viral, duração da infecção infecção e infecção assintomática (Woolhouse et al. 1997; Galvani & May 2005; Cho et al. 2016). Outros

relacionam a superdisseminação a configurações contextuais específicas nas quais indivíduos infecciosos infectam muitos outros ao mesmo tempo – os chamados “eventos de superdisseminação” (James et al. 2007; Hodcro 2020). Uma maneira de isso acontecer é que os edifícios em que os eventos ocorrem facilitam a transmissão aérea, dispersando pequenas gotículas de qualquer fonte para muitos alvos (Morawska & Milton 2020).

- 1.4 Aqui consideramos uma terceira possibilidade, a saber, que o fenômeno de superdisseminação no SARS-CoV-2 tem uma base estrutural de rede. Alguns indivíduos podem ter empregos, condições de vida ou comportamento social que geram muito mais contatos próximos do que outros. Seu status de “hubs” na rede de contatos de curto alcance pode torná-los desproporcionalmente instrumentais na propagação viral, pois são mais propensos a contrair o vírus e, uma vez que o têm, transmiti-lo a mais outros. Em alguns casos, esses altos níveis de contato derivam de papéis específicos que esses indivíduos desempenham em um evento, por exemplo, quando uma garçonete ou padre transmite um vírus por meio de contato diádico em série. Sem considerar a estrutura da rede, podemos estar inclinados a culpar o evento e rotulá-lo como um evento de superdisseminação post hoc. No entanto, uma apreciação da estrutura da rede de interações de curto alcance dentro desses eventos sugeriria uma política direcionada protegendo indivíduos de alto contato, onde políticas indiferenciadas em nível de evento imporiam altos custos a grandes grupos (Manzo 2020).
- 1.5 Estudos teóricos mostraram que quando as redes são caracterizadas por alta variabilidade interpessoal no número de contatos e, portanto, a existência de hubs, epidemias podem ocorrer com uma probabilidade de transmissão por contato muito menor (Barrat et al. 2008, cap. 9). Nestas circunstâncias, focar centros com intervenções de redução da transmissão (por exemplo, medidas de proteção, restrições comportamentais, testes e quarentena se positivo, tratamento e eventualmente vacinação) pode efetivamente controlar a propagação viral na população em geral (Dezsý & Barabási 2002; Pastor-Satorras & Vespignani 2002).
- 1.6 A viabilidade dessa abordagem depende criticamente da variabilidade interpessoal real no contato relevante para a transmissão. Os primeiros modelos matemáticos de direcionamento de hub (Dezsý & Barabási 2002; Pastor-Satorras & Vespignani 2002; Cohen et al. 2003), bem como aplicações recentes dessa abordagem para SARS-CoV-2 (Herrmann & Schwartz 2020a) assumem uma escala de rede de disseminação livre, enquanto as redes empíricas muitas vezes se desviam dessa suposição (Jones & Handcock 2003; Clauset et al. 2009; Stumpf & Porter 2012; Broido & Clauset 2019). No entanto, a segmentação por grau ainda pode ser uma estratégia eficaz na luta contra o SARS-CoV-2, se o contato de curto alcance for altamente distorcido, com a maioria dos contatos de curto alcance na sociedade envolvendo uma pequena minoria de indivíduos, como ocorreu foi encontrado para contatos online (Barabási & Albert 1999; Adamic & Huberman 2002; Vázquez et al. 2002) e contatos sexuais (Liljeros et al. 2001; Trewick et al. 2013; Little et al. 2014).
- 1.7 A abordagem de intervenção em rede através do direcionamento preferencial de hubs foi elaborada ao longo dos anos, tanto no que diz respeito a como medir hubs (ver Kitsak et al. 2010; Montes et al. 2020) quanto como alcançá-los (ver Rosenblatt et al. 2020) e também foi aplicado recentemente ao SARS-CoV-2 (Herrmann & Schwartz 2020a). No entanto, essa literatura se baseia predominantemente em redes observadas ou simuladas que são de relevância questionável para a difusão de um vírus como o SARS-CoV-2, para os quais contatos diretos de curto alcance auxiliam na transmissão de gotículas (Mittal et al. 2020). Estudos baseados em dados de Bluetooth de curto alcance, mostrando alta variabilidade interpessoal no volume de interações face a face (Mones et al. 2018; Sapiezynski et al. 2019) são promissores, mas por enquanto, eles dizem respeito apenas a encontros sociais dentro de pequenas populações em ambientes sociais únicos e específicos (como escolas primárias, hospitais, reuniões acadêmicas ou universidades) (ver Cencetti et al. 2020).
- 1.8 O objetivo deste artigo é avaliar a eficácia do direcionamento de hub versus intervenções indiferenciadas para controlar a disseminação de SARS-CoV-2 em redes com frequências empiricamente calibradas de contato de curto alcance. Por esse motivo, utilizamos conjuntos de dados nacionalmente representativos contendo informações sobre contatos próximos em vários locais de reunião e a duração de cada contato. Estudos mostraram que a capacidade de propagação dos hubs de sementeira pode ser reduzida quando as redes apresentam alto agrupamento (ver, em particular, Montes et al. 2020, Figura 3, painel 3). Como resultado, também pretendemos avaliar se a eficácia do direcionamento de hub vis-à-vis intervenção indiferenciada em redes com grau empiricamente calibrado é estável em diferentes recursos de rede para os quais a falta de dados apropriados impede a calibração.
- 1.9 O artigo está organizado da seguinte forma: A partir dos dados da pesquisa, derivamos distribuições de graus para contato de curta distância em escala de país (Seção 2). Em seguida, impomos essa distribuição de grau empírico em uma rede social sintética com um nível ajustável de agrupamento (Seções 3.2-3.12). Nesta rede, introduzimos um vírus com as principais características empíricas do SARS-CoV-2 e, por meio de uma implementação baseada em agente de um modelo SEIR, permitimos que o vírus se espalhe pela rede sob várias condições de transmissão (Seções 3.13-3.17). Projetamos várias maneiras de alcançar os nós mais bem conectados (Seções 3.18-3.21) e calculamos como a trajetória da epidemia varia sob essas intervenções (Seção 4. De nosso modelo de simulação, derivamos a hipótese de que as intervenções — tais como vacinas, exames médicos, quarentena se positivo, proteções em profissões de alto risco e campanhas informativas — seriam mais eficazes ao visar centros em vez de indivíduos aleatórios (Seção 5). Concluímos discutindo as implicações e limitações do estudo (Seção 6).

## Análise de dados

- 2.1** Baseamos-nos em dados do COMES-F, um inquérito realizado em 2012. No inquérito, uma amostra representativa de cerca de dois mil residentes franceses reporta os seus contactos próximos (Bèraud et al. 2015). Os dados do levantamento COMES-F possuem diversas características que os tornam atrativos para o nosso propósito atual. Primeiro, comparados com dados digitais baseados em sensores, os dados de pesquisas representativas permitem uma visão abrangente dos contatos em ambientes sociais na população-alvo, gerando assim uma distribuição representativa de diplomas. Em segundo lugar, entre as principais pesquisas de contato da população em geral realizadas na Europa durante as últimas décadas (para uma visão comparativa detalhada, consulte Hoang et al. 2019, pp. 730–733), o COMES-F é o mais recente, com o maior representante A amostra, baseada em diário de papel, permitiu que os respondentes relatassem até 40 contatos em seus diários de contato e, para cada contato autorreferido, local registrado, duração e frequência. Além disso, foi dado um cuidado específico para coletar informações de contato de alta qualidade para entrevistados de 0 a 15 anos. Finalmente, uma pesquisa realizada recentemente em seis países que analisamos no Apêndice A não usa o método de diário de contato mais completo, em vez disso, pede aos entrevistados uma estimativa do número de contatos (Belot et al. 2020).
- 2.2** Dados de pesquisas de contato são rotineiramente empregados por epidemiologistas para construir matrizes de contato social, ou seja, contatos médios entre faixas etárias por locais como escola, transporte público ou casa (Prem et al. 2017). O COMES-F tem sido frequentemente explorado dessa maneira em modelos compartimentais de SARS-CoV-2 espalhados na França (ver, por exemplo, Di Domenico et al.; Roux et al. 2020; Salje et al. 2020a; Walker et al. 2020). Em contraste com o uso anterior dos dados, contamos com toda a heterogeneidade entre indivíduos da distribuição observada de contatos próximos. Implementamos essa distribuição em um modelo de rede social de propagação de doenças (Seção 3), para que possamos pode avaliar a eficácia de intervenções direcionadas a indivíduos de alto contato (Seção 4).
- 2.3** A pesquisa COMES-F foi realizada na França durante o primeiro semestre de 2012. Uma amostra inicial de 24.250 pessoas foi extraída da população francesa, excluindo territórios ultramarinos, por meio de discagem aleatória de números fixos e móveis. Utilizando cotas de idade, sexo, dias da semana e férias escolares, 3.977 sujeitos que aceitaram participar, receberam um diário de contato para preenchimento. 2.033 (51%) diários de contato foram devolvidos (a idade dos participantes e o tamanho da família foram usados como pesos amostrais para manter a representatividade). Nesses diários, os participantes foram solicitados a acompanhar todos os contatos de curto alcance ao longo de dois dias inteiros e relatar o sexo e a idade desses contatos, o contexto da reunião e a duração do contato. Os entrevistados foram explicitamente instruídos a considerar como contato de curto alcance alguém com quem conversaram a menos de dois metros, possivelmente incluindo contato físico. Para aliviar a carga de notificação, os entrevistados foram solicitados a registrar no diário de contato não mais que 40 contatos próximos. Para os entrevistados com menos de 15 anos, um membro adulto da família preencheu o diário.
- 2.4** As perguntas específicas envolveram os entrevistados atualmente empregados. Em particular, eles foram questionados se consideravam sua ocupação especialmente exposta a contatos de curto alcance. Isto acabou por dizer respeito a 257 inquiridos. Esses entrevistados tiveram que indicar o número médio de pessoas que estimavam encontrar a cada dia por causa de seu trabalho. Caso esse número fosse superior a 20, os respondentes específicos foram solicitados a enumerar apenas os contatos não profissionais ao preencher o diário de contatos.
- 2.5** Ao longo do artigo iremos nos referir aos contatos baseados em diário e contatos extras relacionados ao trabalho, respectivamente, para diferenciar os dois tipos de processos de medição. Esta é uma distinção importante. Chama a atenção para uma limitação da coleta de dados baseada em diário de contato. Para a grande maioria dos entrevistados, os diários de contato permitem apenas estimativas precisas do volume total de contatos próximos, mas não conseguem distinguir com precisão o tipo específico de cada um desses contatos (familiares, amigos, colegas de trabalho, clientes, desconhecidos). e assim por diante). A este respeito, o COMES-F não é diferente de outras pesquisas de contato baseadas em diários epidemiológicos, onde apenas onde ocorre um contato é registrado, mas não a natureza precisa do contato (ver, por exemplo, Mossong et al. 2008; Danon et al. 2013). Após análises anteriores dos dados do COMES-F Bèraud et al., 2015, investigamos separadamente os contatos diários e os contatos extras relacionados ao trabalho e explicamos posteriormente como os combinamos para calibrar nossas simulações.

## Volume e duração do contato

- 2.6** As distribuições de contatos são mostradas na Figura 1. Por meio dos diários de contato, os 2.033 indivíduos relataram um total de 19.728 contatos de curta distância por dia (le panel). A mediana do número de contatos foi de 8, enquanto a média foi de aproximadamente 9,5. Os entrevistados que relataram um número de contatos próximos maior que o dobro ( $n = 175$ ) ou até três vezes ( $n = 36$ ) a média não foram raros. O caráter distributivo do desvio à direita é capturado pela distribuição de contatos de curto alcance acima de 19, não desviando significativamente do nível de confiança de 95% de uma lei de potência com um parâmetro de escala 5,1 ( $n = 175$ )<sup>1</sup>. A variância e a inclinação foram mais pronunciadas entre

respondentes que declararam contatos extra-laborais ( $n = 257$ ) (painel direito da Figura 1). No geral, eles relataram 14.971 contatos adicionais. Para esses contatos, a mediana foi de 30, enquanto a média foi de aproximadamente 58. A cauda da distribuição na Figura 1 acima de 17 não diferiu significativamente de uma lei de potência com um parâmetro de escala 2,5 ( $n = 190$ ).

- 2.7** As tendências centrais de ambas as distribuições foram consistentes com aquelas encontradas em outras pesquisas de contato baseadas em diários (ver Hoang et al. 2019, pp. 727-728). Em ambos os casos, as médias foram claramente impulsionadas por uma pequena fração de indivíduos que relataram um alto número de contatos de curto alcance. A característica de alta distorção distributiva é visível em recentes pesquisas de contato em menor escala realizadas na China (Zhang et al. 2019, 2020). Mais particularmente, as estimativas dos parâmetros da escala da lei de potência foram semelhantes às encontradas para o Estudo de Contato Social do Reino Unido (Danon et al. 2012, 2013). No Apêndice A mostramos que essa variabilidade persistiu nas principais categorias demográficas. Aqui, descrevemos antes a relação entre o volume de contatos e sua duração. Como tratamos os indivíduos de alto contato como alavanca para uma intervenção eficaz na dinâmica de difusão viral, é importante examinar essa relação: o potencial de superdisseminação dos hubs poderia ser reduzido se os contatos fossem, em média, muito mais curtos.
- 2.8** Do ponto de vista das redes sociais, pode-se esperar uma correlação negativa. Como o tempo e os recursos cognitivos necessários para sustentar relacionamentos sociais independentes são limitados (ver, por exemplo, Dunbar 2016), indivíduos com muitos contatos podem, em média, gastar menos tempo por contato. Se esse for o caso, os hubs podem expor e ser expostos a mais pessoas, embora por contato possam enfrentar menos risco, reduzindo a criticidade dos hubs no contágio.
- 2.9** Contatos face a face, de curto alcance, podem escapar parcialmente dessa lógica, no entanto. Consideremos, por exemplo, um instrutor de dança que passa dez horas por dia em uma sala fechada dando aulas particulares para dez pequenos grupos diferentes de quatro dançarinos durante uma hora. Esse entrevistado normalmente declararia experimentar 40 contatos com toque de pele por dia durante uma hora e provavelmente adicionaria a isso alguns contatos em casa por mais de uma hora por dia. Assim, essa pessoa combinaria alta frequência de contato com alta duração média de contato. Pesquisas em larga escala de encontros sociais de fato documentaram que essas situações são frequentes. É comum que as pessoas se envolvam em diferentes tipos de interações sociais fisicamente fechadas – por exemplo, em família, grupos de amizade, salas de aula, danceterias, ensaios de coral, visitas a estádios e trabalho manual em equipe –, sequencialmente ou simultaneamente, em di hora do dia, às vezes com mais de uma pessoa ao mesmo tempo (ver, em particular, Danon et al. 2012, Figura 1a e Figura S2). Quando as interações face a face estão em jogo, os indivíduos combinam o tempo de contato em múltiplas e possivelmente simultâneas interações sociais, em vez de experimentá-las como eventos independentes e mutuamente exclusivos (como quando se precisa de tempo e energia para construir amizades duradouras ou conexões profissionais).
- 2.10** Nos diários de contato, os entrevistados informaram adicionalmente sua duração aproximada para cada contato. A Figura 2 mostra dois gráficos de dispersão com no eixo y a duração total do contato somada em todos os contatos dos entrevistados (painel le) e a duração média do contato (painel direito) pelo número de contatos relatados no eixo x. Para cada parcela, mostramos o valor mediano de y para cada valor de x e uma curva LOESS. Se o tempo e os recursos cognitivos fossem limitados para encontros sociais como parecem ser para relacionamentos sociais mais duráveis, observar-se-ia uma linha com inclinação zero no painel le e uma curva acentuadamente declinante inversamente proporcional a x no painel direito.
- 2.11** Surpreendentemente, as relações empíricas reais eram muito diferentes. No gráfico le, encontramos uma relação monotonicamente crescente com uma inclinação que permanece semelhante em magnitude ao longo do intervalo observado entre 0 e 40, um padrão que corresponde a estudos anteriores no Reino Unido (ver Danon et al. 2012, Figura S3c; Danon et al. 2013, Figura 2). Correspondentemente, no gráfico à direita da Figura 2, encontramos pouca relação entre o número de contatos de curto alcance e sua duração média, com talvez um ligeiro declínio na duração média do contato em altos números de contato por pessoa. Esses resultados reforçam a criticidade dos hubs nos processos de disseminação. O impacto negativo de um número maior de contatos não é proporcionalmente contrabalançado pela brevidade do contato. Por isso, em nossas simulações, a probabilidade de transmissão diádica não depende do número total de contatos que um agente possui.
- 2.12** Infelizmente, o COMES-F não contém informações sobre a duração do contato para as estimativas autorrelatadas dos contatos extras relacionados ao trabalho. Como consequência, não foi possível testar a relação entre frequência e duração para a fração de entrevistados que relatou frequências de contato muito altas (gráfico à direita da Figura 1). Por esta razão, adotamos uma abordagem conservadora e baseamos a calibração da rede sintética subjacente à nossa análise principal apenas em contatos baseados em diário (veja o gráfico le da Figura 1). No Apêndice C, no entanto, refazemos todas as análises sob uma combinação de contatos baseados em diário e contatos extras relacionados ao trabalho, de tal forma que uma suposição de probabilidade de transmissão fixa ainda é defensável. Os resultados foram consistentes e robustos em todas essas especificações diferentes.

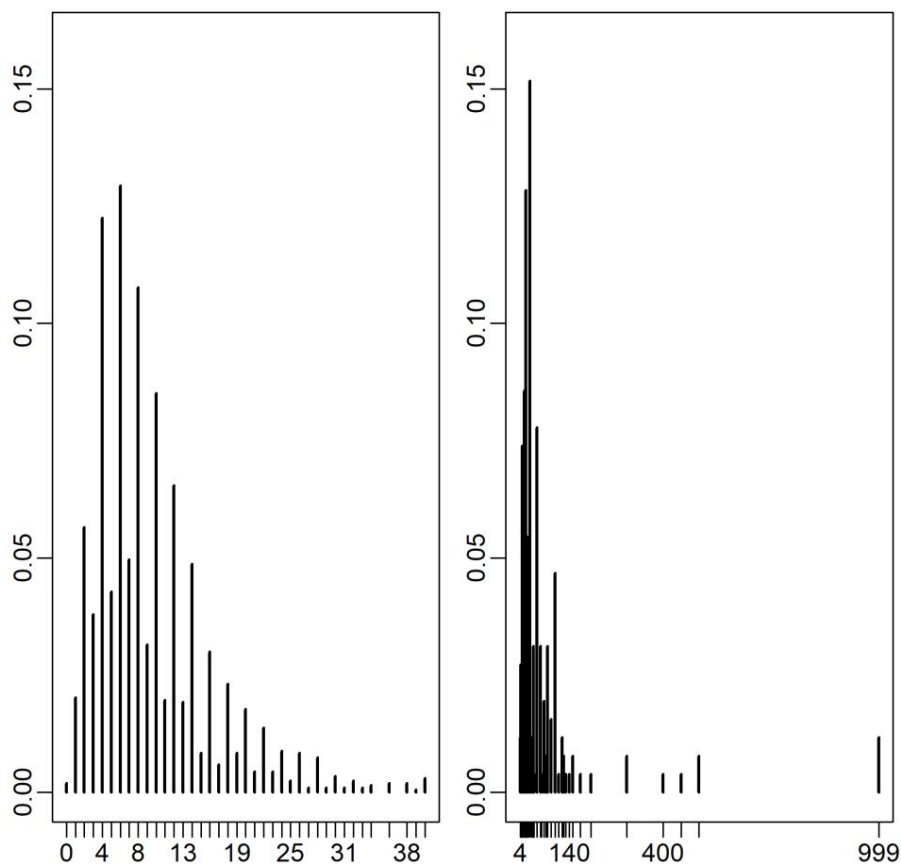


Figura 1: Esquerda: Fração de casos (eixo y) relatando um determinado número de contatos próximos (média dos dois dias) (eixo x) ( $n = 2.033$ ); Direita: Fração de casos (eixo y) relatando um determinado número de contatos diários relacionados ao trabalho (eixo x) entre os entrevistados em relação à sua ocupação como especialmente exposta a contatos sociais ( $n = 257$ ).

## Modelo

**3.1** Usando dados de pesquisa do COMES-F, construímos um modelo computacional baseado em agente no qual a distribuição de grau da rede sintética através da qual o vírus se espalha é calibrada nos dados de contato da pesquisa (para outros trabalhos usando dados de rede empíricos em dados baseados em agente modelos de uso, ver Smith & Burrow 2018; Manzo et al. 2018). Nosso objetivo foi estudar as consequências macroscópicas da variabilidade entre indivíduos em frequências de contato de curto alcance observadas empiricamente em nível de país e avaliar se essa variabilidade pode ser explorada para uma intervenção eficaz na epidemia em andamento. Assim, simulamos uma população do tamanho da amostra do COMES-F da qual eliminamos quatro entrevistados que não relataram contatos próximos.

### Construção e recursos da rede

**3.2** Conectamos 2.029 agentes, cada um representando um respondente, de acordo com dois modelos de redes sociais. A primeira, que chamaremos de rede “de grau calibrado” (DC), é o foco de nossa simulação. Ele é construído para corresponder à distribuição real de contatos e, ao mesmo tempo, ajustar o agrupamento de redes, ou seja, a propensão de dois vizinhos de um nó também serem vizinhos um do outro. A segunda, a que nos referimos como rede “Erdős-Rényi” (ER), constitui uma referência para comparar a dinâmica e os efeitos das intervenções.

**3.3** No modelo de rede DC, os agentes primeiro receberam um grau (número de laços de rede) exatamente igual ao número de contatos próximos por dia relatados por cada respondente no diário de contato (veja o gráfico da Figura 1). Então, para conectar os agentes uns aos outros, adaptamos o modelo de configuração, um algoritmo que foi proposto para gerar redes aleatórias com distribuições de graus arbitrários (por exemplo, Jackson 2008, pp. 83-85). Para evitar links duplicados e autolinks, garantindo uma correspondência exata entre cada agente virtual e um respondente empírico, consideramos os agentes de origem em ordem decrescente do grau a ser gerado, e não em ordem aleatória, e

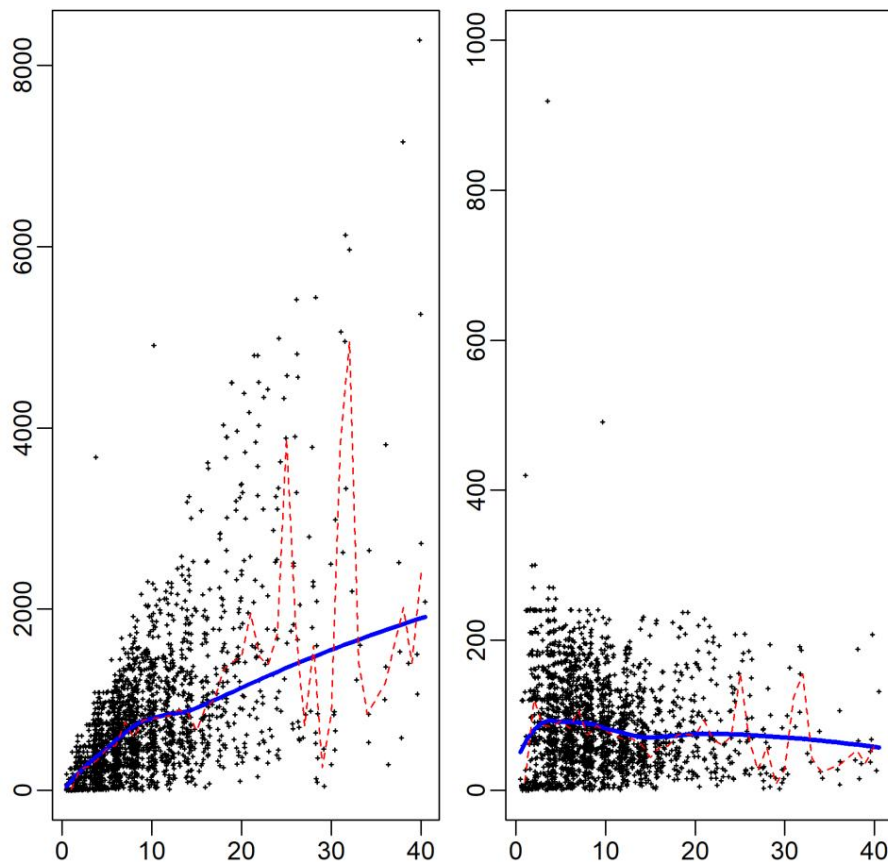


Figura 2: Painel Le: Duração total do contato diário dos entrevistados (em minutos) (eixo y) em função do número diário de contatos próximos (eixo x). Painel direito: duração média de contato dos respondentes (em minutos) (eixo y) em função de # contatos diários próximos (eixo x). Os pontos são agitados para evitar a sobreposição.  $N = 2029$ . Linha tracejada vermelha: Valores medianos do eixo y condicionais no eixo x. Linha contínua azul: Curva de regressão não paramétrica local (parâmetro alfa de suavização = 0,5; grau polinomial = 2) (ajustado com função R loess). A duração total do contato diário é calculada como a soma (sobre todos os contatos) do tempo que o respondente declarou ter passado em cada contato. A duração média do contato é calculada como a duração total do contato diário dividida pelo número diário de contatos próximos. A duração do contato foi registrada como uma variável de 5 categorias (1 = < 5'; 2 = 5'-15'; 3 = 15'-60'; 4 = 1h-4h; 5 = > 4h): consideramos o centróide de o intervalo (ou seja, 2,5', 7,5', 22,5', 120', 240', respectivamente) para construir as variáveis relatadas no eixo y. Nota bene: A duração total diária pode ultrapassar 24 horas porque muitos contatos acontecem simultaneamente.

em seguida, escolhidos aleatoriamente os agentes de destino disponíveis. Cada vez que uma conexão era feita, o grau dos dois agentes recém-conectados aumentava naturalmente em um. Assim que um agente atingiu o grau a ser gerado, ele foi excluído do algoritmo de busca. Encontramos este procedimento sempre convergente, alcançando a distribuição de grau empírica pretendida.

**3.4** No entanto, sabe-se que o modelo de configuração é capaz de gerar apenas um grau limitado de agrupamento, que é limitado dentro deste modelo pela distribuição de graus imposta e tamanho da rede (Newman 2003, p. 202).

Clustering é um recurso de rede crucial que é conhecido por atenuar a capacidade de propagação de nós de alto grau (ver, por exemplo, Molina & Stone 2012). Recentemente, com referência particular à crise do COVID-19, Block et al. (2020) apresentaram resultados de simulação mostrando que o aumento do agrupamento local de ego-redes dos atores ajuda a mitigar a epidemia (ver, em particular, o Quadro 2).

**3.5** Assim, para avaliar a robustez dos hubs de segmentação sob vários níveis de agrupamento, modificamos nosso algoritmo de rede generativa de maneira simples. Em particular, assim que um determinado nó atingiu o grau requerido, antes de excluí-lo do algoritmo de busca, passamos por todos os seus vizinhos e conectamos cada um dos pares de vizinhos do ego com probabilidade  $p$ .

**3.6** Nosso segundo modelo de rede é motivado pelo fato de que na maioria dos modelos epidemiológicos ainda é comum assumir uma mistura aleatória de acordo com a qual se supõe que os contatos sociais acontecem aleatoriamente dentro de determinados



categorias (Tolles & Luong 2020). De uma perspectiva de rede, isso equivale a postular uma rede aleatória onde as probabilidades de contato entre os indivíduos têm pouca variabilidade e o grau esperado de cada nó é o grau médio (Newman 2002; Barthélemy et al. 2005). Portanto, também estudamos um método aleatório Erdős-Rényi (ER) gráfico com o grau médio observado na pesquisa (novamente, consideramos apenas os contatos diários), como distribuição de referência. Esta rede aleatória é caracterizada pela baixa variabilidade no contato entre os agentes e baixo agrupamento.

**3.7** A Tabela 1 mostra estatísticas de rede calculadas em mais de 100 realizações das duas redes. Por construção, o DC rede reproduz as características da distribuição de graus real. Em particular, a média foi maior do que a mediana, o que sugere assimetria à direita. Em contraste, a distribuição de grau da rede ER tinha essencialmente uma média e mediana iguais. A dispersão do grau também diferiu fortemente entre as duas redes, com a rede DC exibindo maior variação no número nodal de links do que na rede ER na ordem de uma duplicação do desvio padrão (esta diferença foi muito maior quando contatos profissionais adicionais são considerados, ver Apêndice C).

	<b>Média grau</b>	<b>Mediana grau</b>	<b>Stdev de gree</b>	<b>Agrupamento coef</b>	<b>Deg-clust corr</b>	<b>Caminho AV comprimento</b>	<b>Diâmetro</b>
Redes de grau calibrado (DC)							
<b>p = 0</b>	9,72 (0,00)	8 (0,00)	6,56 (0,00)	0,01 (0,00)	-0,06 (0,01)	3,47 (0,00)	6 (0,00)
<b>p = 0,5</b>	9,72 (0,00)	8 (0,00)	6,56 (0,00)	0,43 (0,00)	-0,62 (0,01)	4,38 (0,03)	7,45 (0,50)
<b>p = 1</b>	9,72 (0,00)	8 (0,00)	6,56 (0,00)	0,57 (0,01)	-0,56 (0,01)	5,52 (0,09)	10,10 (0,59)
Rede Erdős-Rényi (ER)							
	9,65 (0,50)	9,72 (0,10)	3,11 (0,10)	0,00 (0,00)	0,00 (0,03)	3,60 (0,01)	6,06 (0,24)

Tabela 1: Características topológicas das redes de contato simuladas (em função da probabilidade de agrupamento  $p$  para a rede DC). Valores médios em 100 realizações de rede (desvio padrão entre parênteses). Coef de agrupamento = coeficiente de agrupamento; Deg-clust corr = coeficiente de correlação de Pearson entre o grau dos nós e seu coeficiente de agrupamento; Comprimento do caminho Av = Média dos comprimentos do caminho mais curto; Diâmetro = Máximo do comprimentos de caminho mais curtos.

**3.8** Para a rede DC, a Tabela 1 também mostra como modificamos o modelo de configuração gerado de forma eficiente níveis crescentes de agrupamento à medida que a probabilidade de agrupamento  $p$  aumentava. Como esperado, quando  $p = 0$ , significando que não forçamos os vizinhos do ego a fechar triângulos, a rede DC exibiu um nível muito baixo de agrupamento, essencialmente comparável à rede ER. Por outro lado, quando  $p = 1$ , significando que forçamos o máximo número de links entre os vizinhos de um agente focal, o nível de agrupamento aumentou para 0,57, o nível máximo poderíamos alcançar dadas as restrições estruturais impostas pela distribuição real de graus e o tamanho de nossa população sintética.

**3.9** Como os diários de contato do COMES-F não continham informações sobre possíveis contatos de curto alcance entre os contatos de um respondente, não foi possível calibrar empiricamente o coeficiente de agrupamento da rede DC. Para o melhor do nosso conhecimento, apenas Danon et al. (2012, 2013) no Reino Unido projetaram diários de contato para coletar informações a partir do qual o agrupamento de encontros sociais de curta distância poderia ser estimado. Seus dados mostraram um valor médio em torno de 0,46, com uma faixa considerável de variação de aproximadamente 0,07 a 0,7 dependendo da faixa etária, local de encontro e distância de casa (ver, em particular, Danon et al. 2012, Figura 2b e Figura 2c; Danon et al. 2013, Figura 3 e Figura 5). Essas estimativas dependem de procedimentos complexos de reescalonamento que podem superestimar (até um fator de 1,8) o verdadeiro nível de agrupamento (ver, neste ponto, Danon et al. 2013: SI, § 5.3). Por isso, optamos por estudar nosso modelo ao longo do intervalo de possíveis níveis de agrupamento gerados por nosso algoritmo. Este intervalo inclui a estimativa de 0,46.

**3.10** A rede DC foi caracterizada por uma correlação negativa entre o grau nodal e a aglomeração, uma correlação que se torna mais forte à medida que o nível geral de aglomeração aumenta. Isso significa que quanto maior o grau de um nó, menor a fração de laços entre seus vizinhos. Assim, os nós de alto contato se espalharam pela rede mais do que se agruparam. Esse padrão foi encontrado em redes de contato de curto alcance do mundo real

no Reino Unido (ver Danon et al. 2012, Figura 2a). Conforme discutido por Barabási (2014, pp. 232-237), essa correlação negativa entre grau nodal e agrupamento é a assinatura estatística da presença de estrutura comunitária dentro da rede, uma característica topológica que torna as intervenções centradas em hubs especialmente eficazes: atacar os hubs significa interromper (ou desacelerar) a comunicação entre os módulos (p. 236). Por outro lado, a correlação entre o grau nodal e o agrupamento na rede ER foi praticamente nula.

**3.11** Finalmente, quando  $p = 0$ , significando probabilidade zero de fechar triádes entre os vizinhos de um nó, na rede DC o comprimento e o diâmetro médios do caminho foram comparáveis aos de uma rede Erdős-Rényi com o mesmo tamanho e grau, consistente com o normalmente observado em modelos puros sem escala (ver Albert & Barabási 2002, p. 74).

Indivíduos altamente conectados foram eficazes em reunir muitas partes da rede. À medida que aumentamos o agrupamento, o comprimento e o diâmetro médios do caminho da rede DC também aumentam, mas permanecem baixos, alcançando a combinação de alto agrupamento e acessibilidade característica de topologias de mundo pequeno (Watts & Strogatz 1998).

**3.12** Para resumir, a rede DC exibiu a distribuição real de cauda longa de contatos de curto alcance observados em dados representativos, enquanto incorporava importantes características topológicas entre as quais agrupamento e comprimento de caminho curto que estudos anteriores mostraram ser conseqüentes para a disseminação de doença. Nosso objetivo era avaliar se nossa estratégia de mitigação proposta de direcionar hubs aumentava de forma robusta o controle epidêmico nessas redes calibradas em grau2 .

### Modelo SEIR baseado em agente

**3.13** Modelamos a propagação de doenças através das redes Degree-Calibrated (DC) e Erdős-Rényi (ER) construindo uma implementação estocástica baseada em agente de um modelo SEIR (Martcheva 2015). O modelo SEIR é um tipo de modelo compartimental que foi aplicado anteriormente ao surto de COVID-19 (Brethouwer et al. 2020; Kucharski et al. 2020; Li et al. 2020; Prem et al. 2020). Em particular, seguimos parametrizações empíricas recentes (ver Salje et al. 2020a) para determinar como os agentes se movem unidirecionalmente de (S) suscetíveis para (E) expostos, (I) infecciosos e, eventualmente, (R) recuperados. Cada iteração corresponde a um dia. O tempo que leva para um agente passar de um estado para o próximo foi calibrado de acordo.

**3.14** Após a infecção, os agentes entraram primeiro em E onde permaneceram quatro dias; durante este período, não foram infecciosos (para este valor, ver Salje et al. 2020a, p. 10). Eles então se mudaram para I onde se tornam infecciosos e podem contaminar outros agentes ao longo de quatro dias (para este valor, ver Salje et al. 2020a, p. 10). Os agentes infectados movem-se para R com probabilidade seguindo uma distribuição normal com média 0,993 (e possível intervalo no nível do agente entre 0,990 e 0,996) (para o valor médio, ver novamente Salje et al. 2020b) desde que tenham passado vários dias em I pelo menos igual a um determinado tempo de recuperação. O tempo de recuperação seguiu uma distribuição de Poisson centrada em 2 semanas (com possível intervalo no nível do agente entre 1 e 6 semanas) (para esses valores, consulte estimativas empíricas em World Health Organization 2020, p. 14).

**3.15** Combinamos essa estrutura básica de compartimentos com nossas topologias de rede para que os agentes que um agente infeccioso pudesse infectar fossem determinados pela rede de contatos de curto alcance (ver Barrat et al. 2008, cap. 9). Durante cada dia, um agente infeccioso só podia transmitir a doença aos seus contatos diretos. A probabilidade de transmissão diádica, significando agente para agente,  $r$  foi assumida como sendo normalmente distribuída com média igual a 0,03, 0,05 ou 0,07, e desvio padrão igual a 0,023 .

**3.16** Até onde sabemos, atualmente não há dados que nos permitam estimar a probabilidade de transmissão no nível diádico. Por esse motivo, seguimos um procedimento comum que simula o modelo sob diferentes valores da probabilidade de infecção para avaliar se a intervenção de interesse é robusta em epidemias de diferentes tamanhos (ver, por exemplo, Block et al. 2020). Em nosso modelo, os valores de 0,03, 0,05 e 0,07 foram escolhidos por serem capazes de desencadear, na rede DC, epidemias onde aproximadamente 20%, 60% e 80% dos agentes já foram infectados, permitindo assim avaliar a e efeito de intervenções direcionadas a hubs versus intervenções aleatórias em cenários muito diferentes4 .

**3.17** Todas as simulações começaram com cinco (escolhidos aleatoriamente) agentes infectados inicialmente expostos. Este é o menor número de sementes que evita variabilidade excessiva entre os ensaios de simulação em nossa população modelo5 .

### Intervenções

**3.18** Seguimos estudos anteriores considerando intervenções direcionadas que oferecem um conjunto de agentes de proteção contra o vírus (Pastor-Satorras & Vespignani 2002; Herrmann & Schwartz 2020b): os agentes presentes no compartimento Suscetível, Exposto ou Infeccioso foram movidos para o compartimento Compartimento recuperado. A intervenção assim



preveniu a infecção futura dos indivíduos alvo, se suscetíveis, ou impediu a disseminação adicional desses agentes direcionados para outros agentes, se já infectados. A intervenção pode representar qualquer combinação de medidas, como uma vacina contra o Covid-19, testes médicos e quarentena se positivo, proteções em profissões de alto risco e campanhas informativas direcionadas (Banerjee et al. 2020). Assumimos um governo com capacidade fixa diária (médica / tecnológica / financeira / ética) para intervir sobre  $b$  indivíduos. Isso foi implementado da seguinte forma: No dia 1 (iteração 1),  $b$  agentes são selecionados entre todos os agentes que estão em S, E ou I e movidos para R, no dia 2 (iteração 2)  $b$  agentes adicionais são selecionados que estão atualmente em S, E ou I, e mudaram para R, e assim por diante. Estudamos quatro orçamentos para cada intervenção:  $b = 1, 3, 5$  e  $10$ .

**3.19** Consideramos três métodos para selecionar agentes para intervenção. O primeiro método, "NO-TARGET", simplesmente amostras aleatórias de  $b$  agentes para intervenção a cada dia e pretende ser uma referência para comparar os outros dois métodos. Este método corresponde ao que Pastor-Satorras & Vespignani (2002) chamam de "intervenção uniforme".

**3.20** O segundo método, "CONTACT-TARGET", segue a estratégia descrita em Cohen & Havlin (2010), onde a cada dia são amostrados  $b$  agentes aleatórios que cada um seleciona um contato aleatório (sem reposição) para intervenção. Por causa do paradoxo da amizade (Feld 1991), esses alvos têm grau esperado acima da média (Christakis & Fowler 2010). Isso ocorre porque nós de alto grau são, por definição, super-representados entre os contatos de outros nós (Feld 1991). A estratégia CONTACT-TARGET é implementável na prática, pois um governo poderia, de fato, amostrar aleatoriamente da população conhecida e fazer com que os indivíduos da amostra sugerissem seus contatos. Isso foi implementado da seguinte forma: No dia 1,  $b$  agentes aleatórios são amostrados entre todos os agentes. Para cada nó amostrado, um vizinho de rede aleatório é amostrado. A intervenção é direcionada a esses  $b$  vizinhos aleatórios. No dia 2, novamente  $b$  nós aleatórios são amostrados. Para cada nó amostrado, é amostrado um vizinho de rede aleatório que não sofreu intervenção anteriormente. A intervenção é direcionada a esses  $b$  vizinhos aleatórios e assim por diante.

**3.21** O terceiro método, "HUB-TARGET", pressupõe que os números de contatos dos agentes foram perfeitamente observados. Durante cada iteração, os nós são direcionados em ordem estritamente decrescente de seu grau de rede, começando com os  $b$  maiores hubs. Isso foi implementado da seguinte forma: No dia 1, os nós  $b$  com os graus mais altos são selecionados e imunizados; no dia 2, os nós  $b$  com classificação de grau  $b + 1$  a  $2b$  são direcionados e assim por diante.

## Resultados

**4.1** A Figura 3 mostra o número de indivíduos infectados simultaneamente ao longo do tempo para as quatro redes simuladas quando nenhuma intervenção é realizada. Os resultados para a rede ER são representados com curvas pretas tracejadas e as três redes DC com baixo, médio e alto agrupamento são mostradas como curvas sólidas em preto, azul e vermelho respectivamente. As áreas sombreadas representam variabilidade nos 90% internos das corridas simuladas, ou seja, entre os percentis 5 e 95.

Os painéis A, B e C mostram resultados para várias probabilidades de transmissão diádica  $r$ , respectivamente 0,03, 0,05 e 0,07.

Os picos eram naturalmente mais altos em probabilidades de transmissão mais altas, com eixos verticais redimensionados para acomodar essas diferenças de base entre os painéis. No painel A, os picos não são facilmente identificados devido à dispersão mínima.

**4.2** Uma comparação entre o ER e a rede DC com praticamente nenhum agrupamento ( $C_c = 0,01$ ) mostrou que maior variabilidade em grau gera picos mais altos (para baixas probabilidades de transmissão diádica) e picos mais precoces e mais altos (para probabilidades de transmissão diádica média e alta). Isso foi consistente com resultados teóricos de modelos formais que mostram que em redes com alto grau de variância a propagação viral é mais rápida, qualquer que seja a probabilidade de transmissão (Barthélemy et al. 2005). Esses resultados ilustram o impacto dos hubs: Indivíduos altamente conectados eram mais provavelmente conectados às sementes e seus vizinhos. Uma vez infectados, eles expuseram outros precocemente, catalisando assim a difusão viral. Na rede ER, por outro lado, não havia hubs para acelerar a disseminação.

**4.3** O tamanho da epidemia medido como o número total de agentes já infectados não é facilmente visto na Figura 3. A Tabela 2 mostra essas estimativas juntamente com intervalos de 95%. A rede DC sem clustering produziu uma epidemia maior do que a rede ER em baixa e média probabilidade de transmissão diádica. Com uma alta probabilidade de transmissão, a rede ER produziu uma epidemia maior. Esse padrão pode ser entendido da seguinte forma: em altas probabilidades diádicas, é quase garantido que qualquer pessoa seja infectada, exceto aquelas com poucos vínculos. Em redes DC, há muito mais agentes com menos ligações do que em uma rede ER. Por outro lado, em baixas probabilidades de transmissão, a maioria dos agentes provavelmente escapará da pandemia, exceto os hubs. Nas redes DC existem mais hubs do que nas redes ER.

**4.4** Uma comparação entre as três redes de CD em cada painel da Figura 3 mostra que as epidemias são monotonicamente mais lentas em redes com maior agrupamento. Isso é consistente com resultados teóricos de modelos formais que mostram que em redes com alto grau de variância, o aumento do agrupamento atenua a capacidade dos hubs de acelerar a propagação viral (Eguíluz & Klemm 2002; Serrano & Marián 2006). O mecanismo é simples: em redes

com altos níveis de agrupamento, as fontes de infecção são mais propensas a expor o mesmo alvo em vez de diferentes metas, reduzindo a exposição geral (ver Molina & Stone 2012, Figura 3).

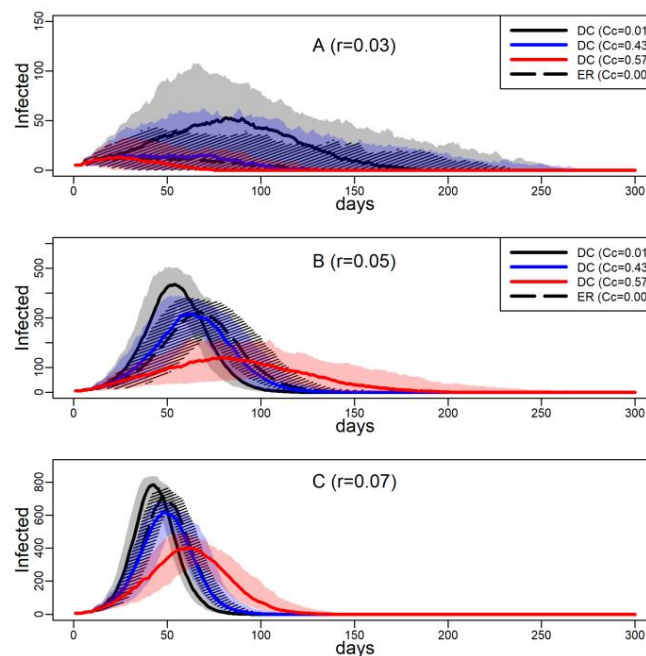


Figura 3: Número de agentes infectados (eixo y) por dias (eixo x) (mediana de 100 repetições) em função dos valores crescentes da probabilidade de transmissão diádica  $r$  e agrupamento (ver Legenda). Limites inferior e superior das áreas sombreadas correspondem aos percentis 5 e percentis 95 das 100 repetições.  $n = 2.029$  agentes. Linha contínua: redes de grau calibrado (DC); linha tracejada: rede Erdős-Rényi (ER) com o mesmo grau médio.

	$r = 0,03$			$r = 0,05$			$r = 0,07$		
	pico altura	Tempo	Epidemia Tamanho	pico altura	Tempo	Epidemia Tamanho	pico altura	Tempo	Epidemia Tamanho
DC ( $C_c = 0,01$ )	<b>52,5</b> [0; 96]	81	427,5 [13,9; 546,3]	<b>436,5</b> [307,75; 501,1]	54	1241,5 [1181; 1312,05]	<b>783,5</b> [687,7; 836,15]	43	1587 [1560; 1628,05]
DC ( $C_c = 0,43$ )	<b>15,5</b> [0; 60,10]	68	151 [7,95; 439,1]	<b>317</b> [218,1; 373,3]	63	1173,5 [1108,85; 1248]	<b>619,5</b> [410,55; 684,45]	48	1547,51 [509,95; 1586]
DC ( $C_c = 0,57$ )	<b>13</b> [2; 26,15]	19	46,5 [7,95; 158,65]	<b>140</b> [46,45; 210]	79	996,5 [822,6; 1117,55]	<b>401,5</b> [286; 474,15]	63	1510 [1414,75 1566]
ER	<b>13</b> [1,95; 30,05]	24	102 [8,95; 313,6]	<b>322</b> [208,65; 376,35]	68	1210 [1136,9; 1288,15]	<b>704,5</b> [584,05; 766,05]	48	1661,5 [1619,95 1713,05]

Tabela 2: Altura do pico (máximo de # agentes infectados simultaneamente), tempo (em dias) e tamanho da epidemia ( $n^\circ$  de agentes infectados) nas redes de grau calibrado (DC) com agrupamento crescente ( $C_c$ ) e Erdős-Rényi (ER) rede com o mesmo grau médio (linhas) sob baixa, média e alta probabilidade de transmissão diádica  $r$  (coluna). São mostrados a mediana, os percentis de 5% e 95% em 100 iterações.

4.5 A Figura 4 mostra o impacto dos três métodos de intervenção na difusão viral na rede DC com baixo agrupamento, assumindo uma probabilidade de transmissão diádica intermediária. As reduções de pico e o tempo são relatados em Tabela 3. A dispersão sob regimes de intervenção é exibida como curvas tracejadas na Figura 4. As curvas sólidas representam o cenário sem intervenção, em contraste. O painel A mostra os resultados do procedimento NO-TARGET, em que a cada dia  $b$  agentes suscetíveis, expostos ou infecciosos selecionados aleatoriamente foram intervencionados. O NÃO-ALVO

impacto máximo alcançável do procedimento, usando o orçamento mais generoso considerado,  $b = 10$ , correspondente para cerca de 10% da população sendo tratada durante os primeiros 20 dias, deixa o pico em 40% (Tabela 3, 174 / 436,5) do que teria sido sem qualquer intervenção. Além disso, o pico ocorre aproximadamente no mesmo dia.

**4.6** Os painéis B mostram resultados para o procedimento CONTACT-TARGET, que pressupõe que não há informações globais sobre conectividade disponíveis. Na falta dessa informação, ele tenta encontrar nós de alto grau desenhando uma amostra aleatória de agentes com grau desconhecido e selecionando um vizinho aleatório de cada agente amostrado para intervenção.

A figura mostra que este procedimento é mais eficaz do que a intervenção NO-TARGET. Em  $b = 5$  CONTATO-ALVO intervenções produz um impacto comparável a um regime de intervenção NO-TARGET com  $b = 10$  intervenções diárias. Em  $b = 10$ , a intervenção CONTACT-TARGET atinge uma redução de apenas 14% do pico no cenário sem intervenção (Figura 4, 62 / 436,5). O pico é atingido nove dias antes, após 45 dias (CONTACT TARGET) em vez de 54 dias (NO-TARGET).

**4.7** O método CONTACT-TARGET seria mais eficaz se os agentes escolhidos aleatoriamente pudessem selecionar um vizinho aleatório para intervenção entre graus relativamente altos com uma chance maior do que a estrutura de rede por se permite. Os dados da pesquisa sugerem que a segmentação de certas profissões pode ajudar efetivamente a identificar agentes (ver Apêndice A). Para avaliar o impacto máximo alcançável de qualquer intervenção baseada em grau, painéis C da Figura 4 mostra o impacto da política HUB-TARGET, onde a cada dia os  $b$  agentes anteriormente não segmentados com grau mais alto foram visados. Um orçamento de 3 agentes por dia ( $b = 3$ ) reduziu o pico para 30% (Figura 2, 131,5 / 436,5). O pico ocorreu ao mesmo tempo que sem a intervenção. Essa redução no pico diário de infecções alcançado com  $b = 3$  excedeu o que a intervenção NO-TARGET alcançou com dez agentes por dia ( $b = 10$ ). Com dez agentes a pandemia foi efetivamente prevenida.

**4.8** Em suma, esses resultados sugerem que os insights de modelos formais em redes abstratas sobre a eficácia da segmentação de graus se estendem a redes com distribuições de graus que concordam com os dados da pesquisa de contato. E, recalculando a Figura 4 e a Tabela 3 para o Erdős-Rényi (ER) com o mesmo grau médio que o distribuição de grau empírico, mas variância de grau mais baixo (veja a Tabela 1 acima), pode ser provado que é precisamente a assimetria na distribuição empírica de contato de curto alcance que torna o direcionamento do hub mais eficaz do que segmentação aleatória (ver, respectivamente, Apêndice B, Figura 10 e Figura 5).

Rede calibrada em grau (DC)		sem intervenção: Altura do pico = 436,5 [307,75; 501.1]; Tempo = 54						
	b = 1		b = 3		b = 5		b = 10	
	pico altura	Tempo	pico altura	Tempo	pico altura	Tempo	pico altura	Tempo
NÃO ALVO	394	55	341,5	55	295	52	174	52-53
	[306,5; 462.1]		[144,55; 407,35]		[196,45; 362]		[45,8; 226,3]	
CONTATO ALVO	382,5	54	262,5	54-57	184	54	62	45
	[222,85; 447,65]		[131,95; 338,00]		[84,5; 255,15]		[11,85; 112.2]	
EIXO ALVO	298,5	56	131,5	53	52,5	44	16 [3,95; 35,05]	23-32
	[152. 364,2; 182]		[15,6; 192,95]		[3,95; 112,45]			

Tabela 3: Altura do pico (máximo de # agentes infectados simultaneamente) e tempo (em dias) em três intervenções (linhas) e quatro orçamentos (coluna) na rede Degree-calibrated (DC). Probabilidade de transmissão diádica  $r = 0,05$  & Agrupamento local ( $C_c = 0,01$ ). São mostrados a mediana, os percentis de 5% e 95% em 100 iterações.

**4.9** As Figuras 5 e 6 exploram a robustez deste resultado sob níveis crescentes de clustering nas redes DC.

Os painéis A, B e C novamente representam os resultados para os três métodos de intervenção separadamente, novamente assumindo um probabilidade de transmissão diádica intermediária ( $r = 0,05$ ). Encontramos consistentemente uma melhoria substancial no controle de propagação de vírus dos métodos de direcionamento de contato e hub sobre o método de direcionamento aleatório. No Apêndice B, exploramos ainda mais a robustez de nossos resultados sob diferentes suposições sobre transmissão probabilidades e agrupamento (veja em particular a Figura 11-16). Os resultados foram qualitativamente inalterados.

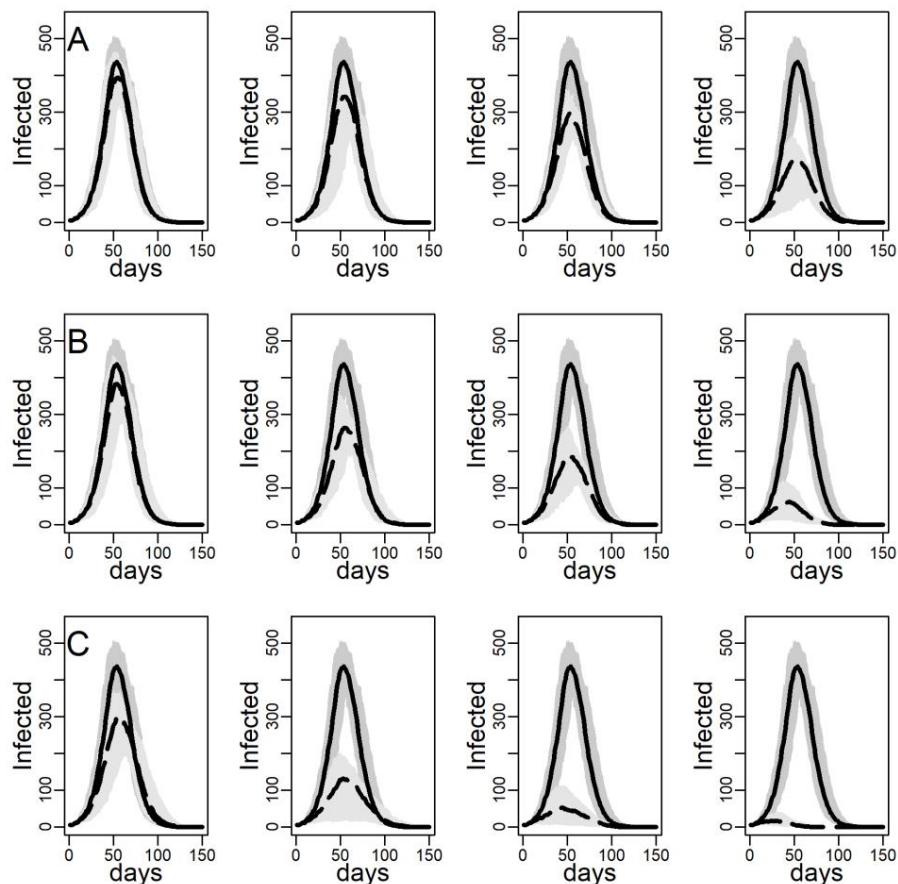


Figura 4: Número de agentes infectados (eixo y) por dias (eixo x) (mediana de 100 repetições) em três diferentes intervenções (linhas) visando 1, 3, 5 ou 10 agentes por dia (colunas). A – intervenção NO-TARGET; B – Intervenção CONTACT TARGET. C – Intervenção HUB-TARGET. Os limites inferior e superior das áreas sombreadas correspondem aos percentis 5 e percentis 95 das 100 repetições. Linha contínua: rede de grau empírico (ED); linha tracejada: intervenções. Probabilidade de transmissão diádica  $r = 0,05$  e agrupamento local ( $C_c = 0,01$ ).  $n = 2.029$  agentes.

## Discussão

**5.1** Na ausência de uma vacina, os países em todo o mundo procuram conter a propagação viral através de uma combinação de distanciamento, medidas de proteção, campanhas informativas, testes e rastreamento de contatos (Sustained Suppression, Nature Biomedical Engineering 2020). No entanto, existem limites claros para as despesas médicas, tecnológicas e financeiras. recursos e na capacidade de restringir de forma duradoura a mobilidade individual, levantando a questão de como priorizar. Nossos resultados sugerem que todas essas intervenções geralmente serão mais eficientes quando direcionadas a indivíduos suspeito ou conhecido por ter contato próximo com muitos outros. Uma vez que uma vacina eficaz tenha sido desenvolvida, ela pode permanecer disponível em pequenas quantidades apenas por algum tempo e/ou enfrentar o ceticismo de grandes frações da população (Peretti-Watel & the COCONEL Group 2002). Com base em nossos resultados de simulação, podemos esperar vacinação para reduzir a propagação em maior grau quando indivíduos de alto contato recebem as primeiras vacinas.

**5.2** Como as políticas públicas podem efetivamente tentar identificar indivíduos de alto contato? Propomos dois métodos possíveis. Primeiro, a abordagem que estudamos sistematicamente em nossas simulações é agnóstica de quem são os indivíduos de alto grau e tem como alvo conhecidos aleatórios de indivíduos aleatórios, que estatisticamente têm alto grau esperado. Este método foi considerado eficaz na detecção de surtos de gripe anteriores (Christakis & Fowler 2010), e robusto contra dados de rede ausentes (Rosenblatt et al. 2020). Em nossas simulações, este método foi razoavelmente eficaz mas ao mesmo tempo foi conservador ao assumir nenhum conhecimento do grau ou uso do mesmo. Se os indivíduos não nomear contatos aleatórios, mas sim aqueles que eles sabiam ter tido muitos outros contatos, a diferença que intervenção direcionada poderia fazer seria maior.

**5.3** O segundo método que sugerimos explora a covariação que parece existir entre a ocupação dos indivíduos e o volume de seus contatos diários de curto alcance. Pesquisas anteriores em larga escala sobre encontros cara a cara

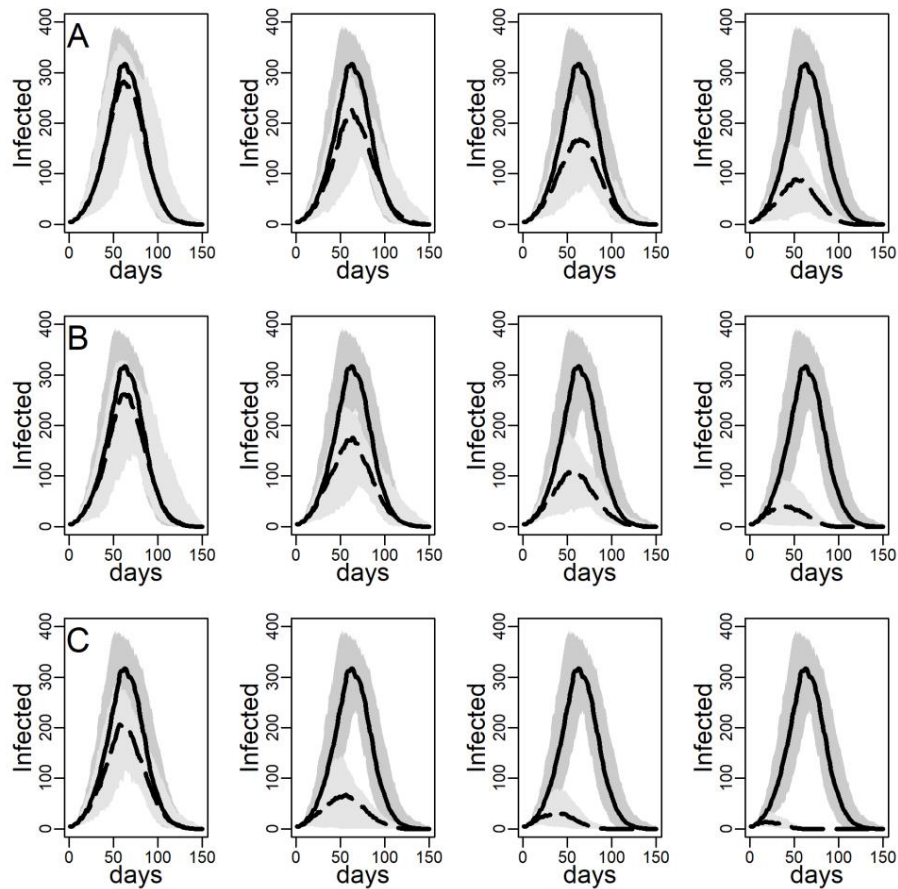


Figura 5: Número de agentes infectados (eixo y) por dias (eixo x) (mediana de 100 repetições) em três diferentes intervenções (linhas) visando 1, 3, 5 ou 10 agentes por dia (colunas). A – intervenção NO-TARGET; B – Intervenção CONTACT TARGET. C – Intervenção HUB-TARGET. Os limites inferior e superior das áreas sombreadas correspondem aos percentis 5 e percentis 95 das 100 repetições. Linha contínua: rede de grau calibrado (DC); linha tracejada: intervenções. Probabilidade de transmissão diádica  $r = 0,05$  & Agrupamento local ( $C_c = 0,43$ ).  $n = 2.029$  agentes.

documentaram que algumas profissões (como professores, trabalhadores de serviços ou profissionais de saúde) são especialmente expostos a contatos de curto alcance (veja Danon et al. 2013, Figura 4). Replicamos esse resultado em uma pesquisa em seis países diferentes: algumas profissões envolvem dez vezes mais contatos próximos do que outras, com professores de escola, caixas, atendentes de pedidos, vendedores de varejo e administradores no topo da lista (ver Apêndice A, Tabela 4).

**5.4** A correlação entre profissão e frequência de contato pode ser explorada de duas maneiras diferentes. Pode-se querer atingir diretamente os trabalhadores em profissões caracterizadas por altas frequências de contato. Esta abordagem teria a vantagem de permitir estabelecer intervenções com base em linhas institucionais baseadas em categorias, evitando assim potenciais problemas de privacidade e discriminação associados à segmentação de indivíduos. Por exemplo, as categorias ocupacionais usadas na pesquisa comparativa internacional que exploramos seguem um padrão internacional comum usado pelo Bureau of Labor Statistics dos EUA. Legislação de proteção preferencial poderia ser definido em sua base. Por outro lado, no entanto, esta abordagem ignora a variabilidade na exposição dos trabalhadores a contatos sociais que também ocorrem dentro de uma determinada categoria ocupacional (ver Apêndice A, Figura 8). Intervenções baseadas em categorias não diferenciadas, protegendo os indivíduos dentro da categoria que estão abaixo da média exposição, desperdício de recursos. Outra maneira de explorar a covariação entre a ocupação dos indivíduos e o volume de seus contatos diários de curto alcance seria, portanto, injetar essas informações dentro do método de segmentação. conhecidos aleatórios de indivíduos aleatórios. De acordo com essa abordagem híbrida, indivíduos amostrados aleatoriamente podem ser solicitados a relatar preferencialmente contatos sociais aleatórios dentro de uma determinada lista de pessoas altamente expostas socialmente. profissões. Esses contatos teriam então um grau de expectativa maior, tornando o método mais eficaz.

**5.5** Pode-se esperar que esta abordagem beneficie especialmente os trabalhadores de baixa renda. Evidências quase experimentais sugerem que o gradiente de renda substancial no impacto da pandemia na mortalidade é fortemente mediado por



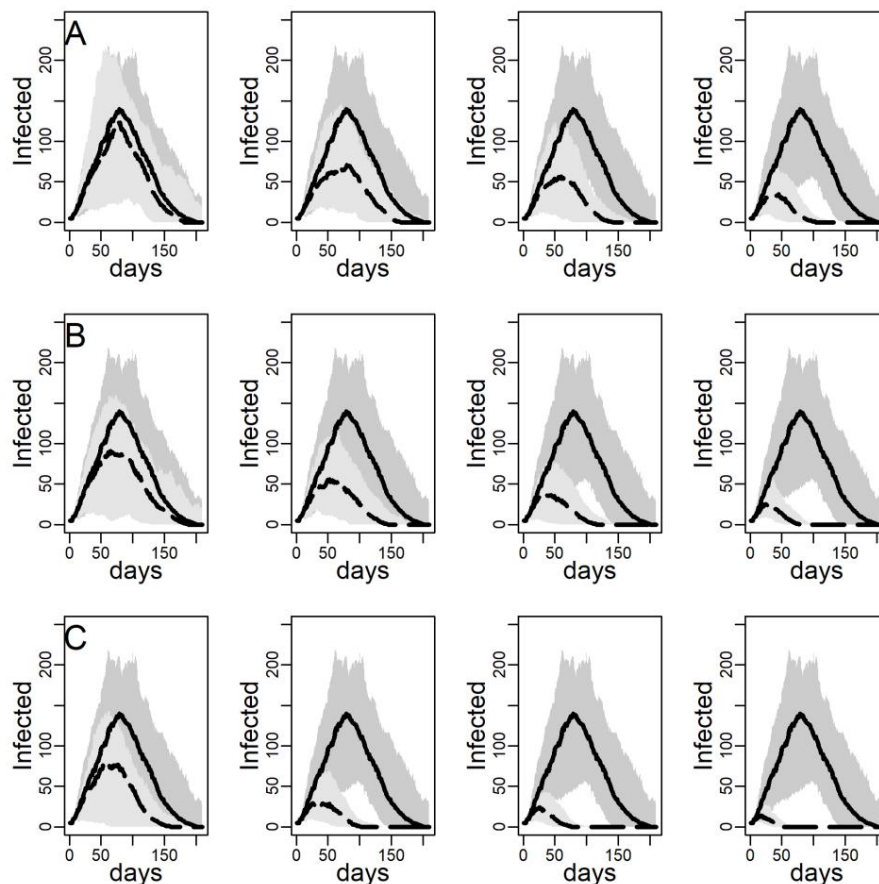


Figura 6: Número de agentes infectados (eixo y) por dias (eixo x) (mediana de 100 repetições) em três intervenções diferentes (linhas) visando 1, 3, 5 ou 10 agentes por dia (colunas). A – intervenção NO-TARGET; B – Intervenção CONTACT TARGET. C – Intervenção HUB-TARGET. Os limites inferior e superior das áreas sombreadas correspondem aos percentis 5 e percentis 95 das 100 repetições. Linha contínua: rede de grau calibrado (DC); linha tracejada: intervenções. Probabilidade de transmissão diádica  $r = 0,05$  e agrupamento local ( $C_c = 0,57$ ).  $n = 2.029$  agentes.

trabalhadores de baixa renda presos em empregos mal remunerados com alta exposição a contatos sociais (Brandily et al. 2020). Uma estratégia híbrida que combina exposição ocupacional com conhecidos aleatórios de indivíduos aleatórios para identificar indivíduos de alto contato a serem protegidos/testados preferencialmente pode, portanto, ser altamente eficaz na redução do número total de mortes associadas ao SARS-CoV-2.

**5.6** Por fim, enfatizamos que os polos de focalização também podem ajudar outras estratégias de mitigação a um custo menor. Foi proposto que a limitação das redes de mobilidade pode diminuir a acessibilidade das redes de contato, reduzindo o diâmetro da rede de contato, o que, por sua vez, poderia retardar a propagação do vírus (ver, por exemplo, Brethouwer et al. 2020; Chinazzi et al. 2020). Nosso estudo sugere que esse mesmo resultado pode ser alcançado focando nos hubs, em vez de interromper os movimentos de grandes frações da população, se as conexões dos hubs constituírem uma grande parte das ligações das pontes (Barabási 2014, p. 64). Esse fenômeno pode ser encontrado nas redes calibradas em graus que geramos. Aumentar o desvio padrão da distribuição de graus (de aproximadamente 7 para aproximadamente 19) através da inclusão de indivíduos de alto grau leva a uma redução do comprimento médio do caminho da rede de 3,47, 4,38 ou 5,52 para 2,83, 3,29 ou 3,60, dependendo do nível de agrupamento interno (compare as Tabelas 1 e 6). E nossos resultados mostram que, com tudo o mais igual, redes com mais e maiores hubs, portanto, menor comprimento médio de caminho, levam sistematicamente a epidemias mais rápidas e maiores (compare, por exemplo, curvas na Figura 3 com curvas na Figura 17). Assim, dada a ligação profunda entre a noção de hubs e a natureza do pequeno mundo das redes (Albert et al. 2000), nossa estratégia de mitigação viral proposta opera efetivamente por meio de um mecanismo de ampliação do mundo.



## Conclusão

- 6.1** Neste artigo, nosso objetivo foi avaliar a eficácia de direcionar preferencialmente hubs versus não diferenciados intervenções para controlar a propagação do SARS-CoV-2. Com esse objetivo em mente, nos afastamos do padrão modelos compartimentais que dependem de suposições de mistura aleatória para uma estrutura de modelagem baseada em rede que pode acomodar diferenças de pessoa para pessoa tanto no risco de infecção quanto na capacidade de infectar outras pessoas da conectividade diferencial. Ao contrário de estudos anteriores, simulamos epidemias virtuais em redes com frequências empiricamente calibradas de contato próximo. Essa estrutura nos permitiu modelar em vez de calcular a média a alta variabilidade de frequências de contato próximo entre indivíduos observada em dados de pesquisa de contato. Resultados de simulações calibradas com distribuições empíricas de contato de curto alcance exibindo inclinação à direita mostram grandes melhorias na contenção da epidemia ao passar de intervenções gerais para direcionadas. A eficácia relativa dos hubs de direcionamento preferencial provou ser altamente robusta em relação às mudanças na assimetria de grau, agrupamento, e probabilidade de infecção, bem como em epidemias de vários tamanhos.
- 6.2** Nosso estudo tem várias limitações. Em primeiro lugar, a recomendação de priorização de polos nas intervenções se baseia sobre uma avaliação dos efeitos sobre a contenção geral. Pode haver razões para priorizar de forma diferente, por exemplo, proteger aqueles na profissão médica que lidam com SARS-CoV-2 para manter a capacidade máxima de tratamento. Alternativamente, a proteção de subpopulações altamente vulneráveis pode reduzir o número total de mortes. O presente o artigo não aborda essas considerações alternativas, pois a capacidade médica e as taxas de mortalidade não são modeladas.
- 6.3** Em segundo lugar, nosso modelo é omissivo quanto ao conteúdo específico das ações a serem realizadas em cada indivíduo finalmente selecionado. Fornecemos apenas um método para maximizar a eficiência dessa seleção. Na ausência de vacina, passando do modelo para o mundo real, uma intervenção pode envolver uma combinação de: (a) testar e quarentena se positivo, (b) provisão adicional e equipamento de proteção obrigatório, como máscaras faciais e barreiras físicas transparentes, (c) monitoramento e rastreamento mais próximos com dispositivos móveis, e (d) direcionados e mensagens informativas contextualizadas ressaltando a importância de certos atos de distanciamento social e uso de medidas protetoras. As mensagens direcionadas podem ser relativamente baratas, pois são executadas à distância (Marcus 2020) e as evidências sugerem que elas têm fortes efeitos comportamentais sobre a saúde (Noar et al. 2007), incluindo recentes evidência experimental de campo para este efeito para SARS-CoV-2 (Banerjee et al. 2020).
- 6.4** Terceiro, nossos modelos de simulação variaram apenas a heterogeneidade no número de contatos de curto alcance entre os indivíduos e níveis de agrupamento. Ao fazer isso, podemos ter negligenciado recursos mais globais de contato de curto alcance redes que impulsionam a propagação viral, por exemplo, fragmentação e estrutura da comunidade. Tais fatores topológicos poderia moderar o impacto dos hubs. Por exemplo, quando os hubs abrangem diferentes comunidades, eles podem acelerar a doença se espalhou mais do que ao contribuir com muitos laços para uma comunidade já fortemente unida. O egocêntrico os dados da pesquisa que utilizamos, embora forneçam medidas representativas de heterogeneidade de grau, não puderam fornecer tais medidas globais, que requerem dados de nível populacional. Uma fonte de dados promissora são os smartphones, usados em estudos anteriores em pequena escala (Mones et al. 2018; Sapiezynski et al. 2019; Cencetti et al. 2020). Estudos futuros pode usar dados em larga escala de aplicativos de smartphone lançados recentemente para monitorar e impedir o disseminação do SARS-CoV-2.
- 6.5** Por fim, um fator que pode limitar o status de super-spreader dos hubs e a eficácia do direcionamento de hubs é o tempo de contato, ou seja, se o tempo de contato for inversamente proporcional ao número de contatos. Neste caso, os hubs a duração média mais curta do contato pode estar associada a menores riscos de contratação e disseminação do coronavírus (desde que a probabilidade de transmissão esteja negativamente correlacionada com a duração do contato). Nosso os dados do diário de contato revelaram que indivíduos com muitos contatos próximos gastam, em média, uma quantia semelhante de tempo por contato como aqueles com poucos contatos de curto alcance. As evidências sugerem que o risco aumentado associado a maiores números de contato não é compensado por durações mais curtas. Embora esses achados reforcem a papel crítico que os hubs podem desempenhar na propagação da doença, falta de dados sobre a duração do contato para indivíduos com (muito) um volume de contato maior do que o observado nos impede de identificar o ponto acima do qual aparece uma correlação negativa entre o volume de contato e a duração média do contato. Enquanto os estudos teóricos que tornar a probabilidade de transmissão inversamente contingente ao grau de um nó não encontrar univocamente que este correlação negativa atenua a importância dos hubs (Olinky & Stone 2004), para resolver esta questão, precisamos de melhores dados sobre a relação entre probabilidade de transmissão, duração de contato e frequência de contato.

## Documentação do modelo

Todas as análises estatísticas de dados de nível individual foram realizadas com linguagem R (versão 3.6.3) ou StataSE 14. As estatísticas de rede são parcialmente computadas com os pacotes *igraph* do R (versão 1.2.5) e parcialmente com o "stat" do NetLogo

e extensões “nw”. O modelo baseado em agente é escrito e simulado no NetLogo (versão 6.0.3). A pesquisa COMES-F pode ser baixada em: [https://figshare.com/articles/Data\\_file\\_for\\_Comes\\_F/1466917](https://figshare.com/articles/Data_file_for_Comes_F/1466917); documentação detalhada sobre o conjunto de dados, o texto completo do questionário e o diário de contato em papel podem ser encontrados em Béraud et al. (2015) informações complementares. Belot et al. (2020) que analisamos no Apêndice pode ser baixado em <https://osf.io/gku48/>. Todos os arquivos .nlogo e .nls contendo o código do modelo de simulação estão acessíveis em <https://www.comses.net/codebases/25d1ac60-7a5b-4331-a499-6163607241d2/releases/1.1.0/>. A pasta do modelo também contém a parte específica dos dados de pesquisa franceses necessários para calibrar a rede como um arquivo .txt separado. Todas as simulações podem ser replicadas exatamente em toda a lista de sementes geradoras aleatórias exibidas no código. Por favor, leia o arquivo “Read.me” para mais detalhes.

## Notas

1 A lei de potência é ajustada usando a implementação R (no pacote igraph) do método de máxima verossimilhança desenvolvido por Clauset et al. (2009).

2 Todas as redes que estudamos são totalmente conectadas, o que significa que há pelo menos um caminho conectando cada par de agentes. Em menos de 1% das realizações de rede do nosso algoritmo há nós desconectados, muitas vezes apenas 1 ou 2. Quando esse é o caso, excluímos esses nós, seguindo a prática comum no estudo da difusão viral em redes (por exemplo, Montes et al. 2020). Observe que regiões desconectadas são empiricamente implausíveis em redes de encontros face a face de sociedades abertas e sem quarentena.

3 Em vez de limitar a transmissão no curto período de tempo em que a infecciosidade parece ser mais alta, uma especificação alternativa consistiria em usar uma função de probabilidade em forma de U invertido (discreta ou contínua) durante um período infeccioso maior. Herrmann & Schwartz (2020a, Apêndice), por exemplo, com base em dados epidemiológicos relativos a 94 pacientes chineses, abrangem as probabilidades de transmissão diádica ao longo de um período de 14 dias em um intervalo de probabilidade começando em 0,01, com pico em 0,3 (para os dias 5, 6, e 7), e progressivamente voltando para 0,01. Em uma rede puramente simulada, e assumindo perfeito conhecimento da distribuição de graus, os autores direcionam os nós com o grau mais alto e mostram a eficácia dessa estratégia para mitigar a propagação do vírus. Assim, uma escolha de modelagem que exige suposições sobre um número de valores muito maior do que o nosso leva a resultados que, quanto ao papel dos hubs, estão em linha com nossos próprios resultados.

4 Em termos de  $R_0$  reprodutivo básico, se calcularmos esta quantidade para uma rede com grau heterogêneo (ver, em particular, Olinky & Stone 2004, Equação 1), os valores escolhidos da probabilidade de transmissão diádica correspondem, para a rede DC (sem clustering), para propagação de vírus caracterizada por  $R_0$  respectivamente igual a aproximadamente 1,52, 2,53 e 3,55, que permitem cobrir uma ampla gama de valores de  $R_0$  (ou  $R_t$ ) observados em diferentes contextos e/ou em diferentes momentos, no atual crise do COVID-19 (para a França, ver, por exemplo, Salje et al. 2020b; Roux et al. 2020; em uma perspectiva comparativa, ver Flaxman et al. 2020).

5 Em simulações em redes maiores, que demoram muito mais para serem executadas, nas quais implementamos a mesma distribuição de graus e usamos o mesmo número de sementes (fração menor), verificamos que os picos ocorrem naturalmente mais tarde, enquanto as intervenções que apresentamos a seguir mostram qualitativamente a mesmos efeitos relativos (os resultados estão disponíveis mediante solicitação).

6 O procedimento é implementado de tal forma que: (a) se um agente selecionado aleatoriamente não tem nenhum vizinho que não tenha sofrido intervenção antes, um novo agente selecionado aleatoriamente é amostrado desde que a condição seja atendida; (b) o número necessário de agentes a serem intervencionados é constantemente ajustado em função da população disponível.

## Apêndice A: Variações da heterogeneidade de contato a curta distância por sexo, idade e profissão

Documentamos alta variabilidade no número de contatos de curto alcance entre os entrevistados do COMES-F (veja a Figura 1). Aqui mostramos que essa variabilidade persistiu dentro das principais categorias demográficas. O painel superior da Figura 7 mostra a distribuição de contatos de curta distância autorrelatados por dia por sexo do entrevistado. Análises anteriores dos dados do COMES-F descobriram que as mulheres (principalmente mulheres adultas) tendem a ter um número médio de contatos maior do que os homens (ver Béraud et al. 2015, 6 e Tabela 1). A Figura 7 mostra que por trás dessa diferença média existe um grande grau de variação dentro dos gêneros. Mulheres e homens têm uma distribuição quase idêntica de frequências de contato.

O painel inferior da Figura 7 mostra a distribuição de contatos de curto alcance (baseados em diário) por dia por idade do entrevistado. A idade é a variável mais recorrente utilizada em modelos epidemiológicos para representar interações sociais socialmente estruturadas. A classificação etária (e dissortatividade em casa) é considerada uma das regularidades empíricas mais robustas em pesquisas epidemiológicas de contato social, como também encontrado em análises multivariadas dos dados COMES-F (ver Béraud et al. 2015, pp. 7–8). Isso motiva o uso de contatos médios por grupos etários (mais ou menos desagregados) em modelos de compartimentos estruturados por idade (ver, para alguns exemplos recentes, (Di Domenico et al., Roux et al. 2020, Salje et al. 2020a, pp. 3-4; em uma perspectiva comparativa, ver Walker et al. 2020. Líquido dos principais efeitos da idade sobre a probabilidade de ter mais contatos sociais (o que de fato é encontrado nesses dados, ver Béraud et al. 2015, Tabela 1), o painel inferior da Figura 7 mostra novamente alta variabilidade dentro das faixas etárias. O número médio de contatos varia pouco por idade e as faixas interquartis das várias faixas etárias se sobrepõem principalmente.

Focalizando a análise nos entrevistados adultos no emprego, encontramos um padrão semelhante para grupos ocupacionais amplos (veja a Figura 8). Entre os contatos baseados em diário (painel superior) e contatos extras relacionados ao trabalho declarados por (painel inferior), os grupos ocupacionais variam pouco no número médio de contatos próximos e, novamente, os intervalos interquartis se sobrepõem. Na medida em que existe alguma variabilidade sistemática, os agricultores parecem ter redes de contato um pouco menores, enquanto os indivíduos de alto contato parecem especialmente concentrados entre os trabalhadores não manuais de alto nível (por exemplo, professores do ensino fundamental, assistentes de ensino) e de baixa rotina (por exemplo, caixas de banco, caixas na administração pública) e classe de serviço (por exemplo, professores universitários, políticos, jornalistas ou médicos). A maior variação entre os indivíduos no número de contatos de curta distância auto-relatados ocorre claramente dentro de grupos profissionais, e não entre eles.

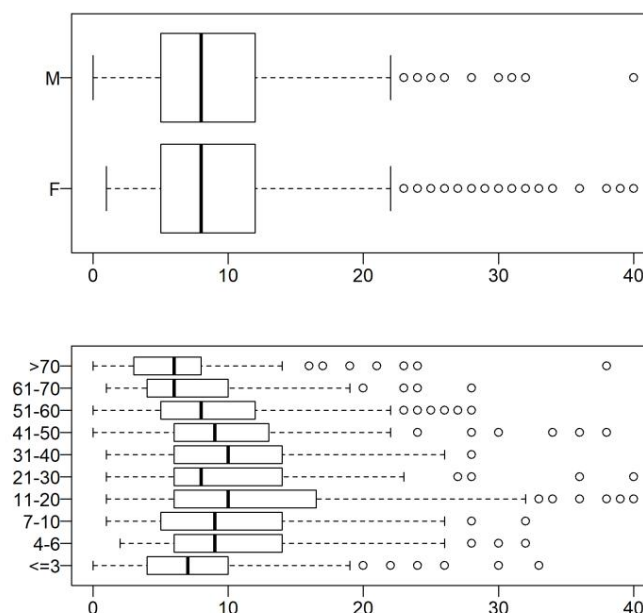


Figura 7: Distribuição de contatos a curta distância autorrelatados por dia (eixo x) por sexo (painel superior; F [1136], M [897]) e faixas etárias (painel inferior;  $\bar{y}$  3 [240], 4- 6 [169], 7-10 [196], 11-20 [276], 21-30 [155], 31-40 [109], 41-50 [135], 51-60 [195], 61-70 [357], > 70 [201]) (eixo y).

Embora esses dados sugiram que os contatos sociais dentro das ocupações sejam muito mais dispersos do que se poderia esperar sob uma distribuição simetricamente centrada em torno da média, o COMES-F não fornece uma lista detalhada de empregos. As categorias profissionais nos dados do COMES-F eram muito grosseiras para avaliar a eficácia de um método de focalização de polos com base no status de emprego. Portanto, exploramos uma pesquisa recente que tem uma medição um pouco menos completa do contato a curta distância (Belot et al. 2020), mas categorias profissionais refinadas.

Belot et al. A pesquisa de 2020 foi realizada na terceira semana de abril de 2020 em meio à epidemia de Covid-19 em seis países: China, Coreia do Sul, Japão, Itália, Reino Unido e quatro estados nos EUA: Califórnia, Flórida, Nova York e Texas. A amostra foi composta por aproximadamente 1.000 indivíduos de cada país para um total de 6.082 respondentes.

Os dados foram coletados por meio das empresas de pesquisa de mercado Lucid e dataSpring, utilizando cota de gênero e renda. No que diz respeito ao contato próximo, em vez de ser solicitado a manter um diário de dois dias, os entrevistados foram questionados: “Em um dia de trabalho típico (antes do surto de Covid-19), com quantas pessoas você teria

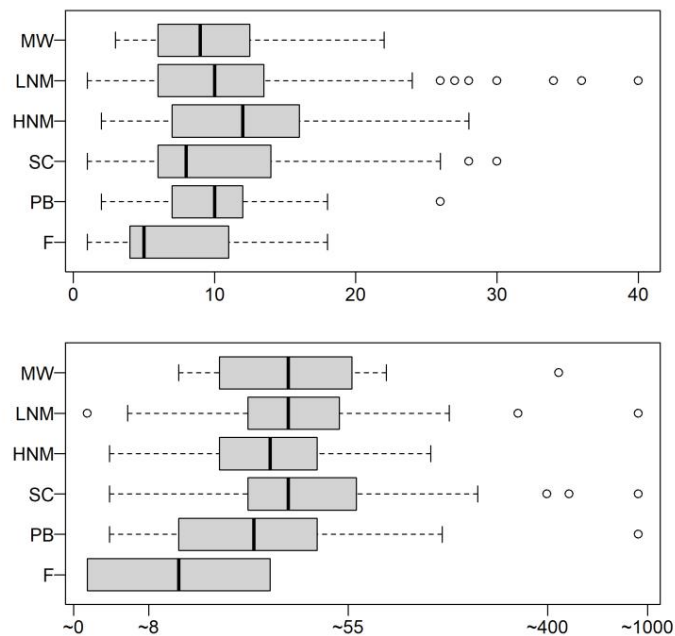


Figura 8: Acima: Distribuições de contatos diários próximos entre entrevistados empregados ( $n = 436$ ) por categoria ocupacional (eixo y); Inferior (escala logarítmica com rótulos correspondentes aos valores no linear original escala): Distribuição dos contatos diários relacionados ao trabalho entre os entrevistados em relação à sua ocupação como especialmente expostos a contato a curta distância ( $n = 257$ ) por categoria de ocupação (eixo y). Categorias ocupacionais ( $n$ ) em parênteses, painel superior primeiro): F = agricultores ( $n_{T\text{ OP}} = 14$ ), ( $n_{\text{BOT T OM}} = 2$ ), PB = pequena burguesia (cra smen e lojistas) e empresários ( $n_{T\text{ OP}} = 26$ ), ( $n_{\text{BOT T OM}} = 18$ ), SC = Classe de serviço (gerentes, administradores, profissões intelectuais, científicas e liberais) ( $n_{T\text{ OP}} = 91$ ), HNM = Alta rotina trabalhadores não manuais ( $n_{T\text{ OP}} = 183$ ), ( $n_{\text{BOT T OM}} = 93$ ), MW = trabalhadores manuais ( $n_{T\text{ OP}} = 43$ ), ( $n_{\text{BOT T OM}} = 12$ ). =

contato social próximo (a menos de um metro de distância) e por quanto tempo você interagiria com eles? (indicar números aproximados - deixe em branco se a resposta for zero)". As profissões dos entrevistados foram classificadas em termos de a classificação O-Net usada pelo Bureau of Labor Statistics dos EUA.

A distribuição da frequência de contato próximo no estudo de Belot et al. (2020) os dados são exibidos na Figura 9. A distribuição é severamente assimétrica à direita, como também observamos para os dados da pesquisa francesa. Isso dá confiança de que a existência de hubs não é um artefato de medição, mas uma característica robusta das redes de contato: métodos para medição de contato a mesma característica de distribuição é obtida.

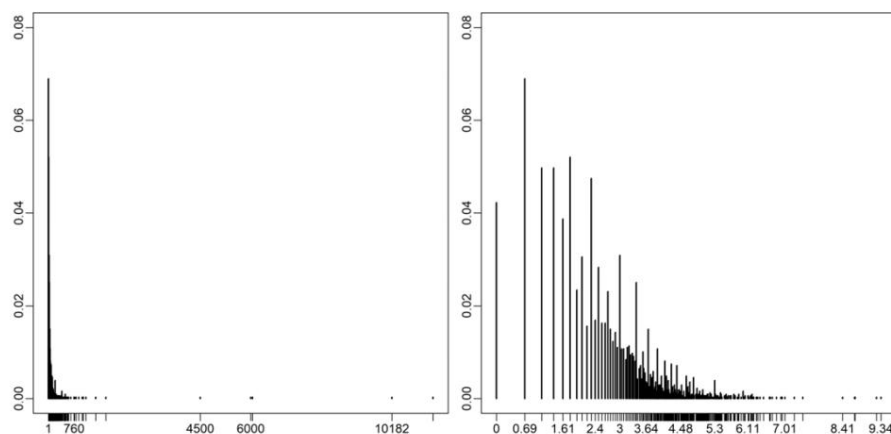


Figura 9: Fração de casos (eixo y) relatando um determinado número de contatos de curto alcance (eixo x) no estudo de Belot et al. (2020) dados ( $n = 4.103$ ). Le : Escala linear. Direita: escala logarítmica.

A Tabela 4 mostra a média e a mediana do número de contatos próximos por profissão, em ordem decrescente de frequência média de contato, combinando contatos de curta e longa duração, excluindo zero respostas e profissões com 15 ou menos casos. A Tabela 4 tem validade de face, encimada por profissões que claramente envolvem contato próximo com muitos indivíduos - professores do ensino fundamental, caixas - e, no fundo, indivíduos que principalmente trabalhar em casa — programadores de computador. Algumas profissões têm uma ordem de magnitude maior média de contato próximo do que outras. O spread é substancial, especialmente quando se considera a ambiguidade no possível interpretação da frase “contato social” utilizada no questionário, traduzida para diversos idiomas, e a difícil tarefa de estimar tais números sem o uso de um diário de contato, que pode produzir ruídos que suprime as diferenças ocupacionais medidas.

Assim, dada a covariação sistemática que parece existir entre a fração de indivíduos de alto contato e ocupação específica, ao procurar polos, focar em profissões selecionadas pode ser uma opção razoavelmente eficaz estratégia para encontrar hubs em redes de contato.

Profissão	Média # contatos	Mediana # contatos	N	
Professor de escola fundamental	120	50	17	
Caixa	76	40	20	
Atendentes de pedidos	70	34	34	
Assistentes de professores	67	40	18	
Vendedores de varejo	62	17	29	
Gerentes de Serviços Administrativos	59	16	47	
Trabalhadores de puericultura	49	30	19	
Cobreadores de contas e contas	45	19	21	
Gerentes de vendas	45	17	20	
Gerentes de Informática e Sistemas de Informação	34	14	33	
Analistas Financeiros	34	19	25	
Representantes de atendimento ao cliente	31	18	49	
Técnicos de equipamentos de áudio e vídeo	31	19	27	
Gerentes de construção	30	10	33	
Trabalhadores da construção civil	28	12	24	
Dra. Arquitetônicos	25	11	16	
Escriturários	24	12	38	
Engenheiros civis	23	16	53	
Chaveadores de entrada de dados	22	16	17	
Verificadores de crédito	22	14	16	
Técnicos de laboratório oftalmológico	21	14	18	
Especialistas em suporte de rede de computadores	19	12	28	
Gerentes Financeiros, Filial ou Departamento	17	7	25	
Examinadores Financeiros	17	6	9	20
Programadores de computador	15		16	

Tabela 4: Contatos próximos por profissão em Belot et al. (2020) dados.

## Apêndice B: Resultados para a rede Erdős–Rényi (ER) e para as redes de grau calibrado (DC) sob várias probabilidades de transmissão

A Figura 4 e a Tabela 3 mostram grandes diferenças na eficácia das intervenções que visam ou não indivíduos de alto contato para intervenção. Aqui, exploramos como a assimetria na distribuição empírica do contato de curto alcance foi instrumental para a eficácia da segmentação por hub. Fizemos isso recalculando a Figura

4 e os resultados da Tabela 3 para a rede Erdős–Rényi (ER) com o mesmo grau médio que o grau empírico distribuição (ver Tabela 1), respectivamente Figura 10 e Tabela 5.

Uma comparação dos painéis A entre as Figuras 10 e 4 mostra que as intervenções NO-TARGET foram menos eficazes em redes DC com assimetria de alto grau do que em redes ER com variância de baixo grau. Isso sugere que modelos que não levaram em conta a heterogeneidade observada empiricamente do grau de rede podem superestimar o impacto esperado das intervenções. Comparando os painéis B e C em todas as figuras, descobrimos que HUB-TARGET e

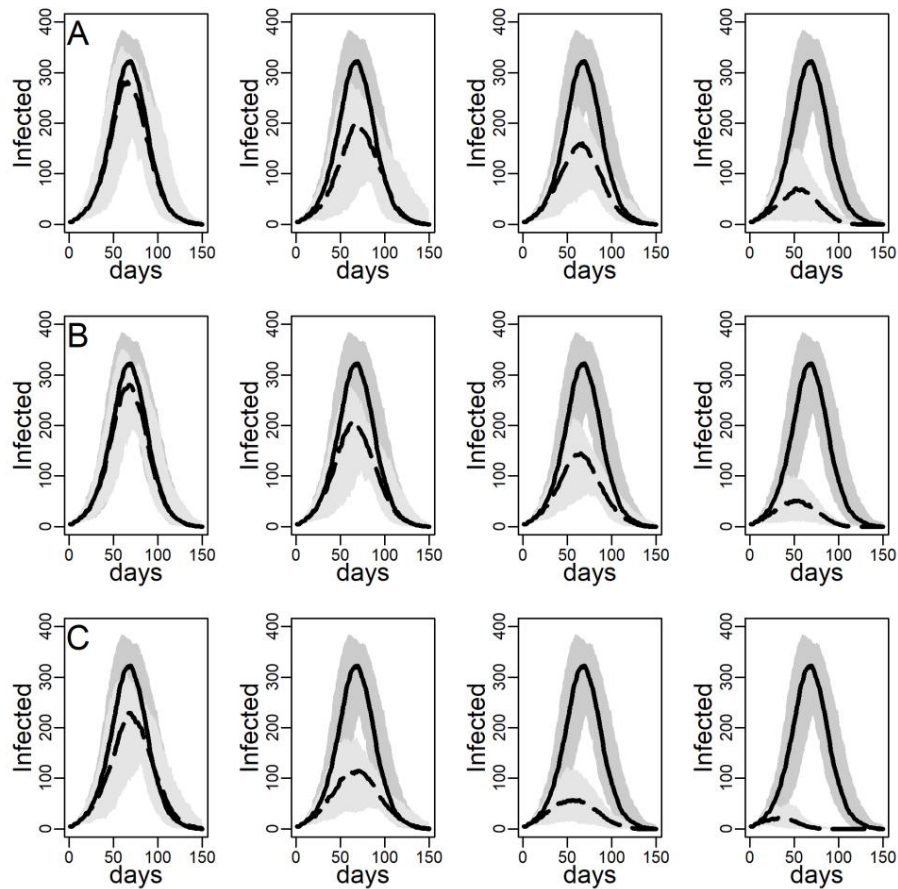


Figura 10: Número de agentes infectados (eixo y) por dias (eixo x) (mediana de 100 repetições) em três diferentes intervenções (linhas) visando 1, 3, 5 ou 10 agentes por dia (colunas). A – intervenção NO-TARGET; B – Intervenção CONTACT TARGET. C – Intervenção HUB-TARGET. Os limites inferior e superior das áreas sombreadas correspondem aos percentis 5 e percentis 95 das 100 repetições. Linha contínua: rede Erdős-Rényi (ER); tracejada linha: intervenções. Probabilidade de transmissão diádica  $r = 0,05$  e agrupamento local ( $C_c = 0,01$ ).  $n = 2.029$  agentes.

Rede Erdős-Rényi (ER)		sem intervenção: Altura do pico = 322 [208,65; 376,35] Tempo = 68							
		b = 1		b = 3		b = 5		b = 10	
		pico altura	Tempo	pico altura	Tempo	pico altura	Tempo	pico altura	Tempo
NÃO		281,5	66	200	69	160,5	67	71,5	52
ALVO		[141,6; 340,25]		[58,75; 264,40]		[60; 214,05]		[3,95; 150,15]	
CONTATO		281	68	208	65	145	65	51,5	50
ALVO		[178,55; 338,15]		[73,9; 271,05]		[51,95; 204]		[10,85; 98,25]	
EIXO		229	66	114,5	70	56,5	56	22 [3;	38
ALVO		[95,85; 302,20]		[33,9; 175,35]		[14,95; 118,009]		43,35]	

Tabela 5: Altura do pico (máximo de # agentes infectados simultaneamente) e tempo (em dias) em três intervenções (linhas) e quatro orçamentos (coluna) na rede Erdős-Rényi (ER). Probabilidade de transmissão diádica  $r = 0,05$  & Agrupamento local ( $C_c = 0,01$ ). São mostrados a mediana, os percentis de 5% e 95% em 100 iterações.

As intervenções CONTACT-TARGET foram muito mais eficazes na rede DC do que nas redes ER, onde o os agentes a serem imunizados apresentaram menor grau de rede.



Em seguida, verificamos a estabilidade dos resultados mostrados na Figura 4 e na Tabela 3 sobre a eficácia das intervenções que visavam e não os indivíduos de alto contato para intervenção na rede de CD quando diminuimos/aumentamos a infecciosidade da doença. Para isso, abaixo, recalculamos as Figuras 4-6 sob

baixa e alta probabilidade de transmissão diádica  $r$ , em ambos os casos ao longo de toda a gama de níveis de agrupamento construído em nossas redes de contato DC. Os resultados foram qualitativamente inalterados. As diferenças relativas entre os métodos de direcionamento foram atenuadas para epidemias de pequeno porte desencadeadas por baixas probabilidades de transmissão diádica (ver Figuras 11-113), enquanto são reforçadas para epidemias maiores associadas a altas probabilidades de transmissão diádica (Figuras 14-16). No entanto, a eficácia dos métodos de direcionamento de contato e hub para mitigar os epidemia em relação ao método de direcionamento aleatório ainda foi observada em todas as combinações de transmissão probabilidade e níveis de agrupamento.

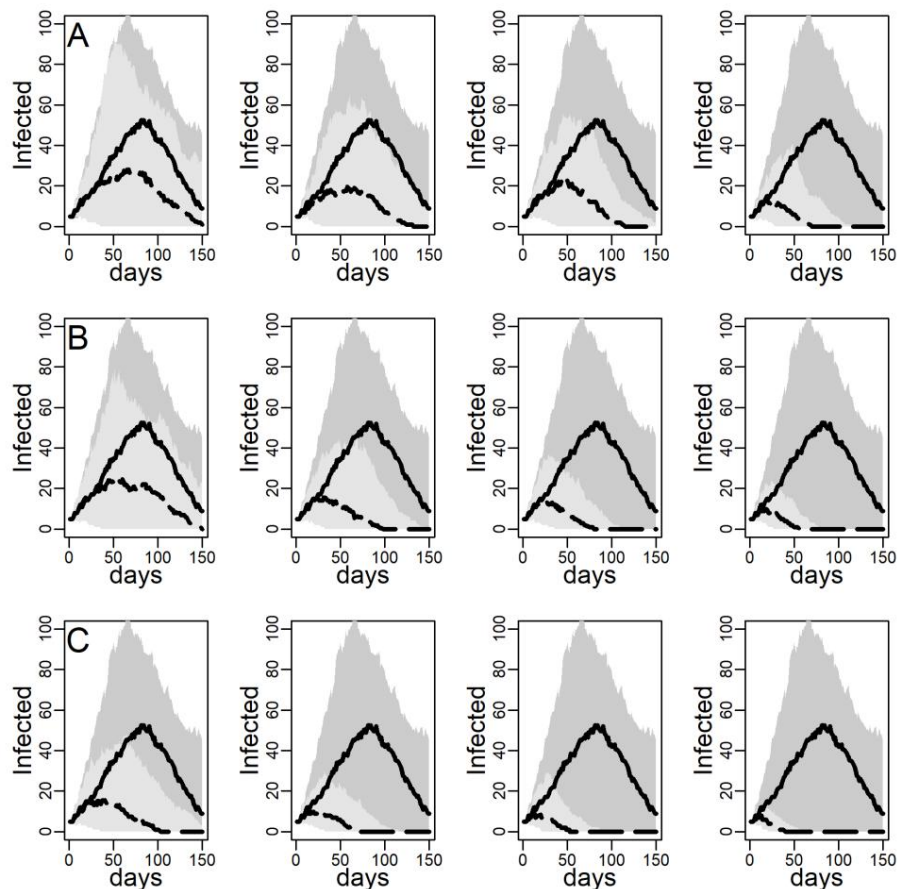


Figura 11: Número de agentes infectados (eixo y) por dias (eixo x) (mediana de 100 repetições) em três intervenções diferentes (linhas) visando 1, 3, 5 ou 10 agentes por dia (colunas). A – intervenção NO-TARGET; B- Intervenção CONTATO-ALVO. C – Intervenção HUB-TARGET. Limites inferior e superior das áreas sombreadas correspondem aos percentis 5 e percentis 95 das 100 repetições. Linha contínua: Grau-Calibrado (DC) rede; linha tracejada: intervenções. Probabilidade de transmissão diádica  $r = 0,03$  e agrupamento local ( $C_c = 0,01$ ).  $n = 2.029$  agentes.

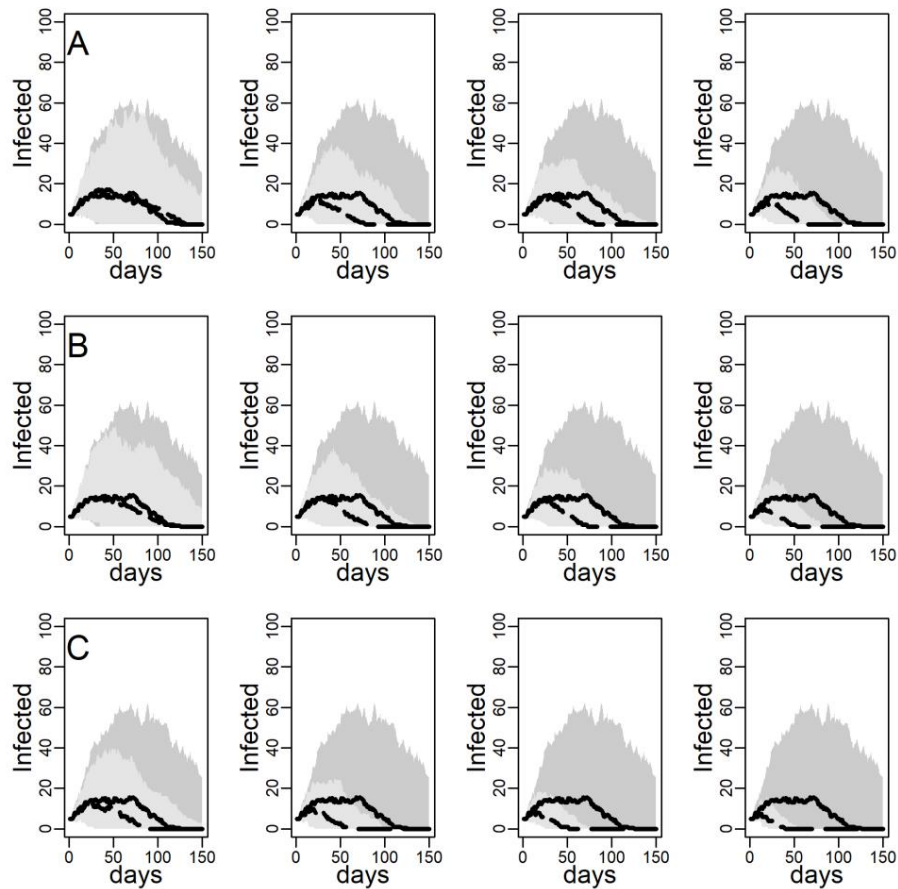


Figura 12: Número de agentes infectados (eixo y) por dias (eixo x) (mediana de 100 repetições) em três diferentes intervenções (linhas) visando 1, 3, 5 ou 10 agentes por dia (colunas). A – intervenção NO-TARGET; B – Intervenção CONTACT TARGET. C – Intervenção HUB-TARGET. Os limites inferior e superior das áreas sombreadas correspondem aos percentis 5 e percentis 95 das 100 repetições. Linha contínua: rede Grau-Calibrada (DC); linha tracejada: intervenções. Probabilidade de transmissão diádica  $r = 0,03$  e agrupamento local ( $C_c = 0,43$ ).  $n = 2.029$  agentes.

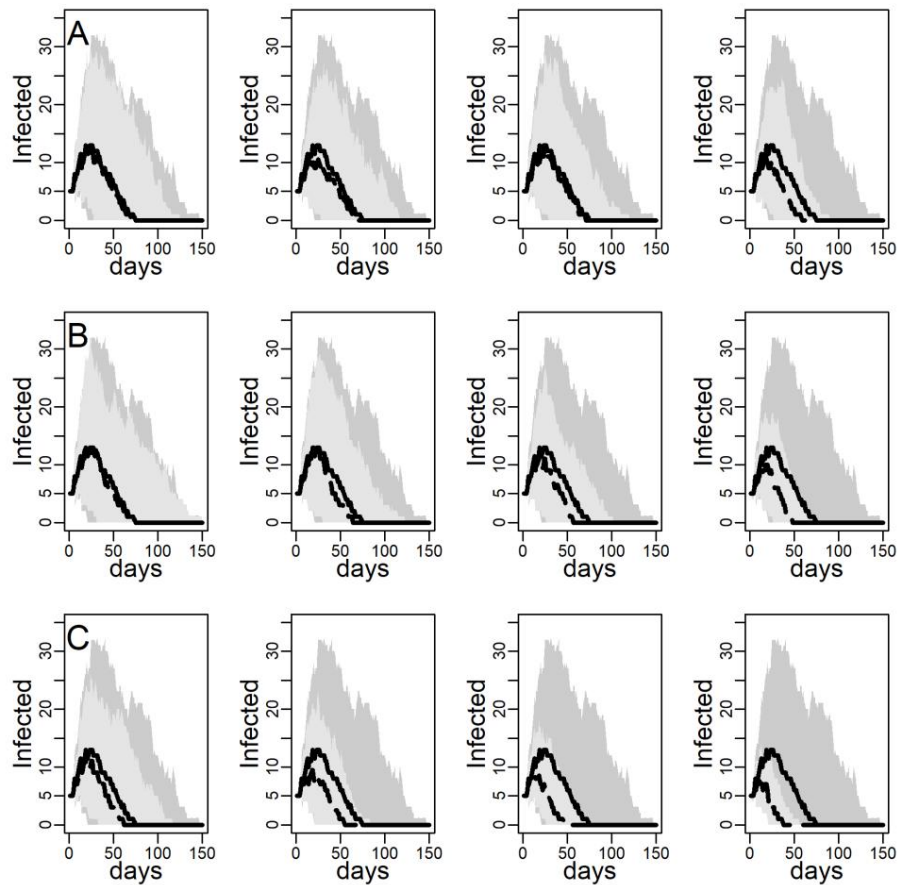


Figura 13: Número de agentes infectados (eixo y) por dias (eixo x) (mediana de 100 repetições) em três diferentes intervenções (linhas) visando 1, 3, 5 ou 10 agentes por dia (colunas). A – intervenção NO-TARGET; B – Intervenção CONTACT TARGET. C – Intervenção HUB-TARGET. Os limites inferior e superior das áreas sombreadas correspondem aos percentis 5 e percentis 95 das 100 repetições. Linha contínua: rede Grau-Calibrada (DC); linha tracejada: intervenções. Probabilidade de transmissão diádica  $r = 0,03$  e agrupamento local ( $C_c = 0,57$ ).  $n = 2.029$  agentes.

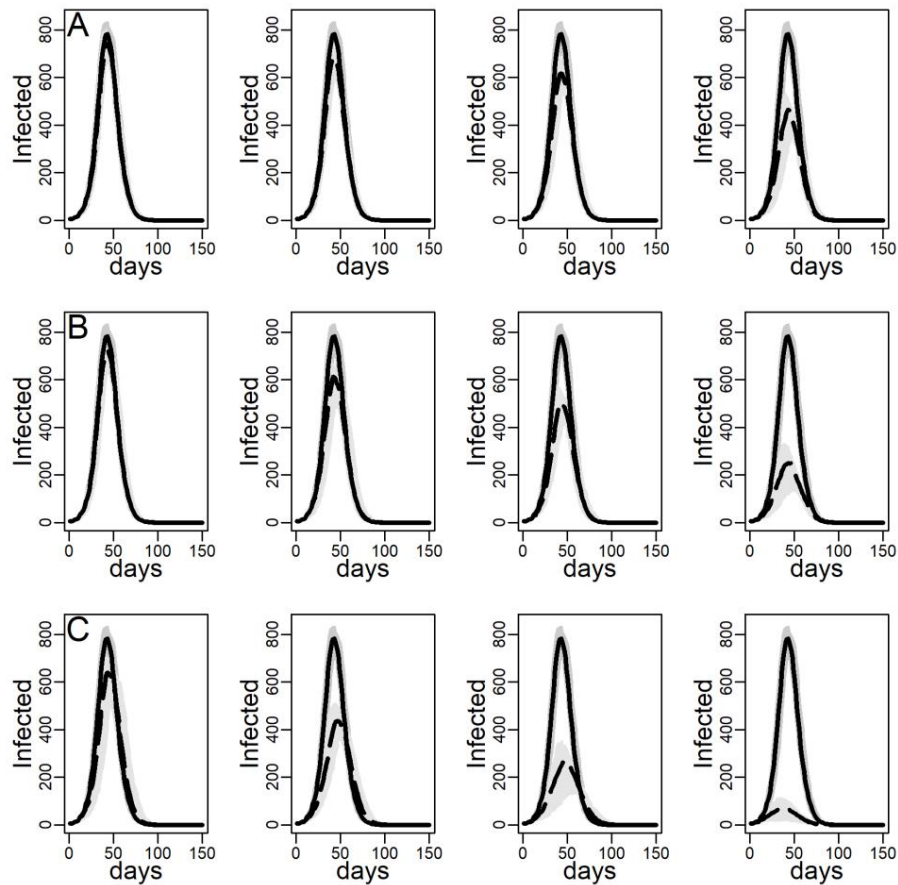


Figura 14: Número de agentes infectados (eixo y) por dias (eixo x) (mediana de 100 repetições) em três diferentes intervenções (linhas) visando 1, 3, 5 ou 10 agentes por dia (colunas). A – intervenção NO-TARGET; B – Intervenção CONTACT TARGET. C – Intervenção HUB-TARGET. Os limites inferior e superior das áreas sombreadas correspondem aos percentis 5 e percentis 95 das 100 repetições. Linha contínua: rede Grau-Calibrada (DC); linha tracejada: intervenções. Probabilidade de transmissão diádica  $r = 0,07$  & Agrupamento local ( $C_c = 0,01$ ).  $n = 2.029$  agentes.

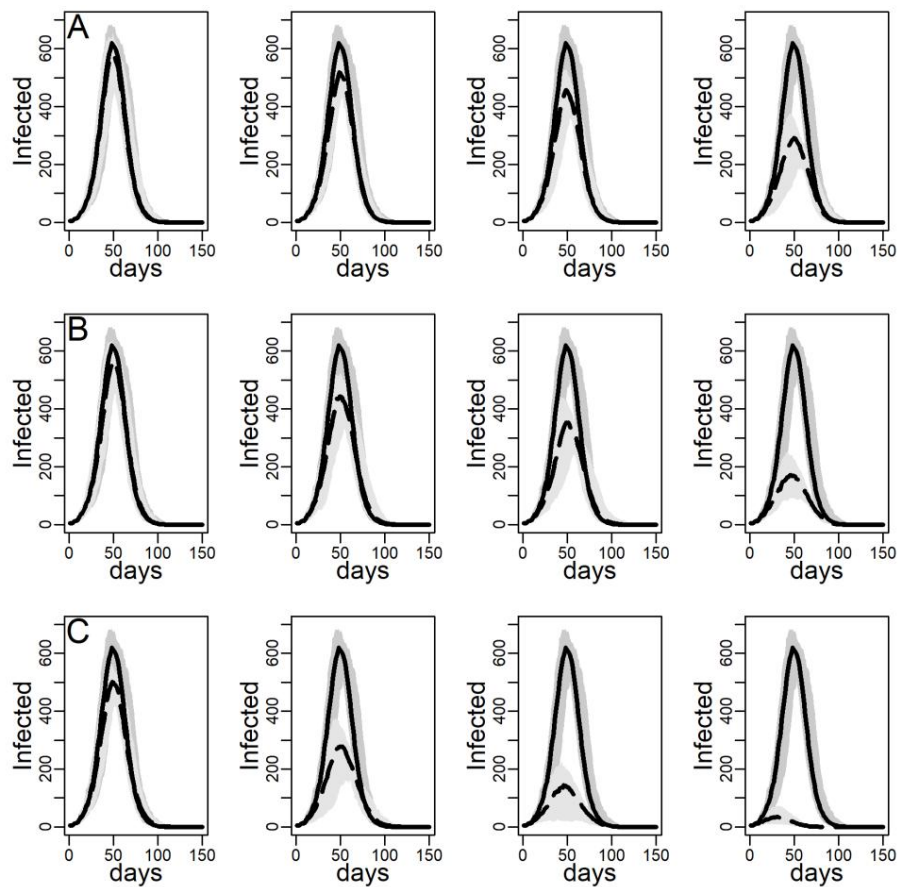


Figura 15: Número de agentes infectados (eixo y) por dias (eixo x) (mediana de 100 repetições) em três diferentes intervenções (linhas) visando 1, 3, 5 ou 10 agentes por dia (colunas). A – intervenção NO-TARGET; B – Intervenção CONTACT TARGET. C – Intervenção HUB-TARGET. Os limites inferior e superior das áreas sombreadas correspondem aos percentis 5 e percentis 95 das 100 repetições. Linha contínua: rede Grau-Calibrada (DC); linha tracejada: intervenções. Probabilidade de transmissão diádica  $r = 0,07$  e agrupamento local ( $C_c = 0,43$ ).  $n = 2.029$  agentes.

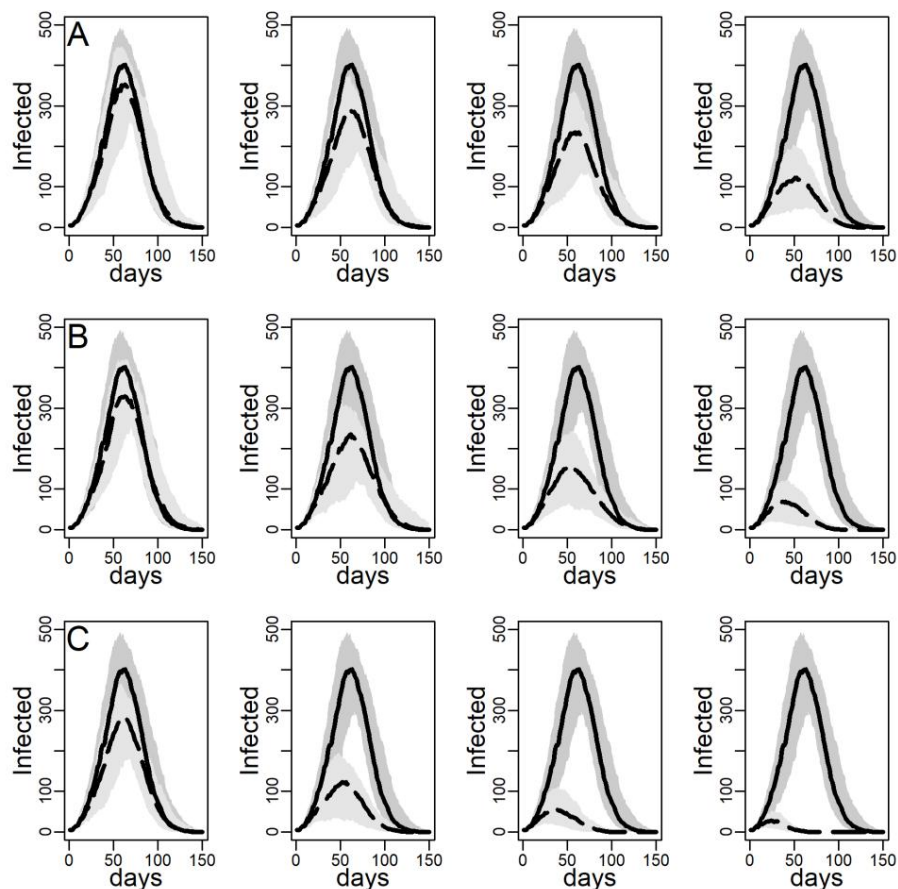


Figura 16: Número de agentes infectados (eixo y) por dias (eixo x) (mediana de 100 repetições) em três intervenções diferentes (linhas) visando 1, 3, 5 ou 10 agentes por dia (colunas). A – intervenção NO-TARGET; B – Intervenção CONTACT TARGET. C – Intervenção HUB-TARGET. Os limites inferior e superior das áreas sombreadas correspondem aos percentis 5 e percentis 95 das 100 repetições. Linha contínua: rede Grau-Calibrada (DC); linha tracejada: intervenções. Probabilidade de transmissão diádica  $r = 0,07$  & Agrupamento local ( $C_c = 0,57$ ).  $n = 2.029$  agentes.

## Apêndice C: Resultados para a rede Degree-Calibrated (DC) usando dados de contato profissional adicionais

Aqui, relatamos os resultados obtidos calibrando a rede sintética por meio de uma medida de contato próximo diário para cada entrevistado que combina contatos baseados em diário (gráfico le da Figura 1) e contatos extras relacionados ao trabalho (gráfico direito da Figura 1). Em particular, para os entrevistados empregados que relataram contatos extras relacionados ao trabalho ( $n = 259$ ), esses contatos foram somados ao número de contatos registrados por meio do diário. No entanto, limitamos a adição da porção de contatos extras relacionados ao trabalho de forma que o número total de contatos nunca seja superior a 134. Os dados de pesquisas de contatos existentes sugerem que o aumento monótono na relação entre o número de contatos próximos contatos e a quantidade total de tempo desses contatos que descrevemos na Figura 2 (le plot) começou a diminuir acima de 100 contatos (veja Danon et al. 2012, Figura S3c; Danon et al. 2013, Figura 2. Isso sugere que o relação entre o número total de contatos e a duração média do contato pode começar a se tornar negativa acima desse limite. Escolhemos o valor específico de 134 para ser consistente com estudos anteriores de dados do COMES-F, onde os contatos profissionais complementares foram censurados em 134 (ver Béraud et al. 2015, pp. 5, 9). Como subproduto, essa escolha impediu que alguns nós (como os dois com 500 ou os três com 999 contatos relacionados ao trabalho) tivessem contatos com uma fração substancial de nossos po simulado de  $\sim 2k$  agentes, reduzindo assim o risco de superestimar artificialmente o impacto dos hubs.

A Tabela 6 mostra estatísticas de rede calculadas em mais de 100 realizações das redes DC e ER. Em comparação com as redes que incluem apenas contatos baseados em diário (ver Tabela 1), além de um maior grau médio, destaca-se o maior desvio padrão (aproximadamente 19 versus aproximadamente 7) da rede DC, que refletiu a



maior parcela de respondentes de alto contato que agora estão na rede. Se considerarmos a cauda direita da distribuição de graus dessa rede (que novamente é bem aproximada por uma lei de potência com um parâmetro de escala 2,54 para respondentes com contato próximo acima de 17), essa cauda agora continha 445 nós (em comparação com 175 nós para a cauda direita do tipo lei de potência da rede, incluindo apenas contatos baseados em diário). Em comparação com a rede de contatos baseada em diários, essa cauda direita do ticker se traduz em um comprimento médio de caminho mais baixo (mesmo quando o cluster integrado aumenta), o que mostra claramente que quanto maiores e mais numerosos os hubs, mais forte será sua capacidade de criar pontes entre partes distantes da rede (sobre a conexão entre hubs e comportamento do mundo pequeno, ver Albert et al. 2000).

DEL	Grau médio	Grau mediano	Stdev de gree	Coef de agrupamento	Deg-clust corr	Comprimento do caminho AV	Diâmetro
Redes de grau empírico (ED)							
<b>p = 0</b>	14,87 (0,00)	9,00 (0,00)	19,58 (0,00)	0,04 (0,00)	-0,15 (0,01)	2,83 (0,00)	4,8 (0,40)
<b>p = 0,5</b>	14,72 (0,04)	9,00 (0,00)	19,19 (0,04)	0,42 (0,01)	-0,50 (0,00)	3,29 (0,02)	5,01 (0,01)
<b>p = 1</b>	14,77 (0,04)	9,00 (0,00)	19,38 (0,12)	0,50 (0,01)	-0,44 (0,01)	3,60 (0,08)	6 (0,62)
Rede Erdős-Rényi (ER)							
—	14,86 (0,14)	14,89 (0,31)	3,86 (0,14)	0,01 (0,01)	-0,00 (0,03)	3,09 (0,01)	5 (0,00)

Tabela 6: Características topológicas das redes de contatos simuladas (em função da probabilidade de empate local  $p$ , para a rede Grau-Calibrada (DC)). Valores médios em 100 realizações de rede (desvio padrão entre parênteses). Coef de agrupamento = coeficiente de agrupamento; Deg-clust corr = coeficiente de correlação de Pearson entre o grau dos nós e seu coeficiente de agrupamento; Comprimento do caminho  $A_v$  = Média dos comprimentos do caminho mais curto; Diâmetro = Máximo dos comprimentos de caminho mais curtos.

Reexecutamos todas as análises nas redes DC estendidas e na rede ER com o mesmo grau médio.

Os resultados são relatados abaixo. A Figura 17 reproduz a Figura 3 no texto principal; As Figuras 18-20 (probabilidade de transmissão diádica  $r = 0,05$ ), 21-23 (probabilidade de transmissão diádica  $r = 0,03$ ) e 24-26 (probabilidade de transmissão diádica  $r = 0,07$ ) reproduzem respectivamente as Figuras 4-6 no texto principal e as Figuras 11-13 e 14-16 Anexo B. Não comentamos detalhadamente esses números porque os resultados estão de acordo com nossa análise principal. Quanto aos efeitos de assimetria de grau e agrupamento no tamanho e pasta da epidemia onde não há intervenção (Figura 17), encontramos os mesmos padrões da rede, incluindo apenas o contato baseado em diário. Além disso, quanto à eficácia dos métodos de direcionamento por contato e hub na mitigação da epidemia em relação ao método de direcionamento aleatório, o gradiente relativo entre essas estratégias ainda é observado em todas as combinações de probabilidade de transmissão ( $r$ ) e níveis de agrupamento. A superioridade dos hubs de direcionamento só apareceu mais claramente devido ao tamanho e fração maiores dos nós de alto contato.

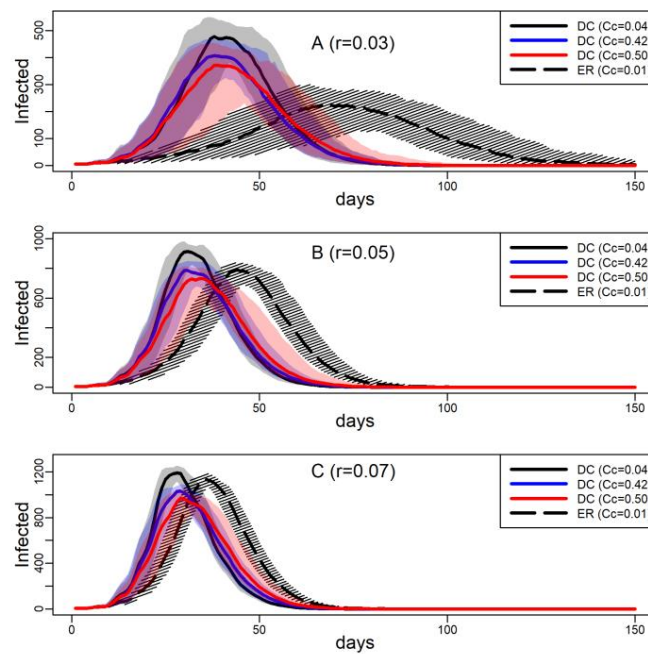


Figura 17: Número de agentes infectados (eixo y) por dias (eixo x) (mediana de 100 repetições) em função dos valores crescentes da probabilidade de transmissão diádica  $r$  e agrupamento (ver Legenda). Limites inferior e superior das áreas sombreadas correspondem aos percentis 5 e percentis 95 das 100 repetições.  $n = 2.029$  agentes. Linha contínua: Redes Grau-Calibradas (DC); linha tracejada: rede Erdős-Rényi (ER) com o mesmo grau médio.

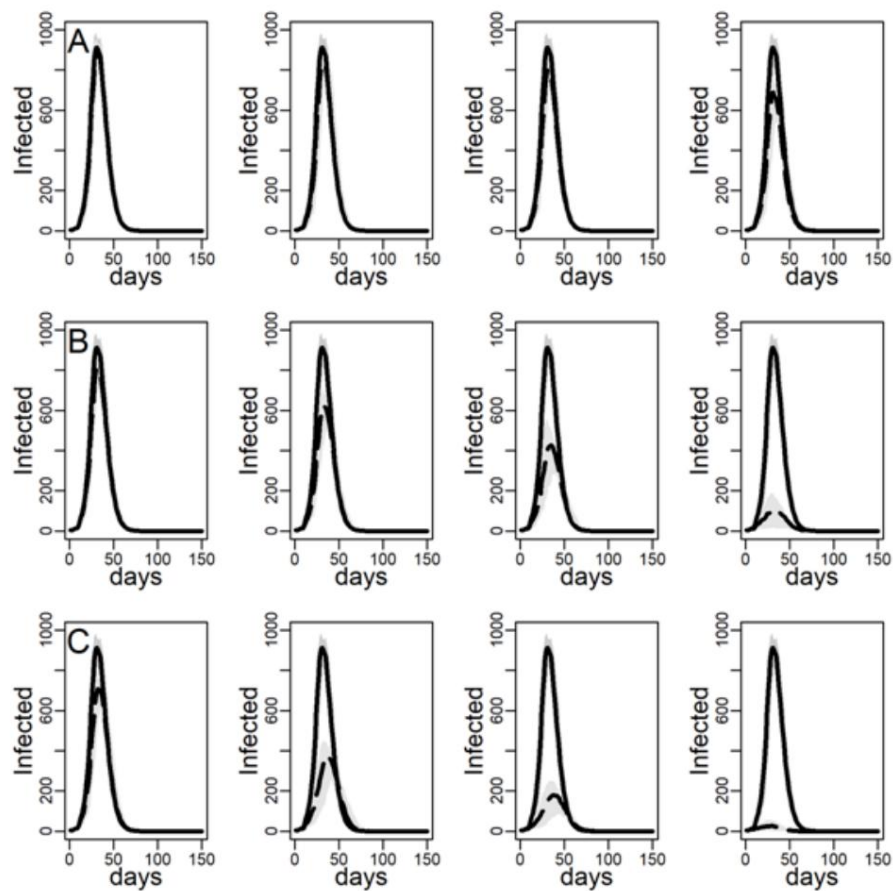


Figura 18: Número de agentes infectados (eixo y) por dias (eixo x) (mediana de 100 repetições) em três diferentes intervenções (linhas) visando 1, 3, 5 ou 10 agentes por dia (colunas). A – intervenção NO-TARGET; B – Intervenção CONTACT TARGET. C – Intervenção HUB-TARGET. Os limites inferior e superior das áreas sombreadas correspondem aos percentis 5 e percentis 95 das 100 repetições. Linha contínua: rede Grau-Calibrada (DC); linha tracejada: intervenções. Probabilidade de transmissão diádica ( $r = 0,05$ ) e agrupamento local ( $C_c = 0,04$ ).  $n = 2.029$  agentes.

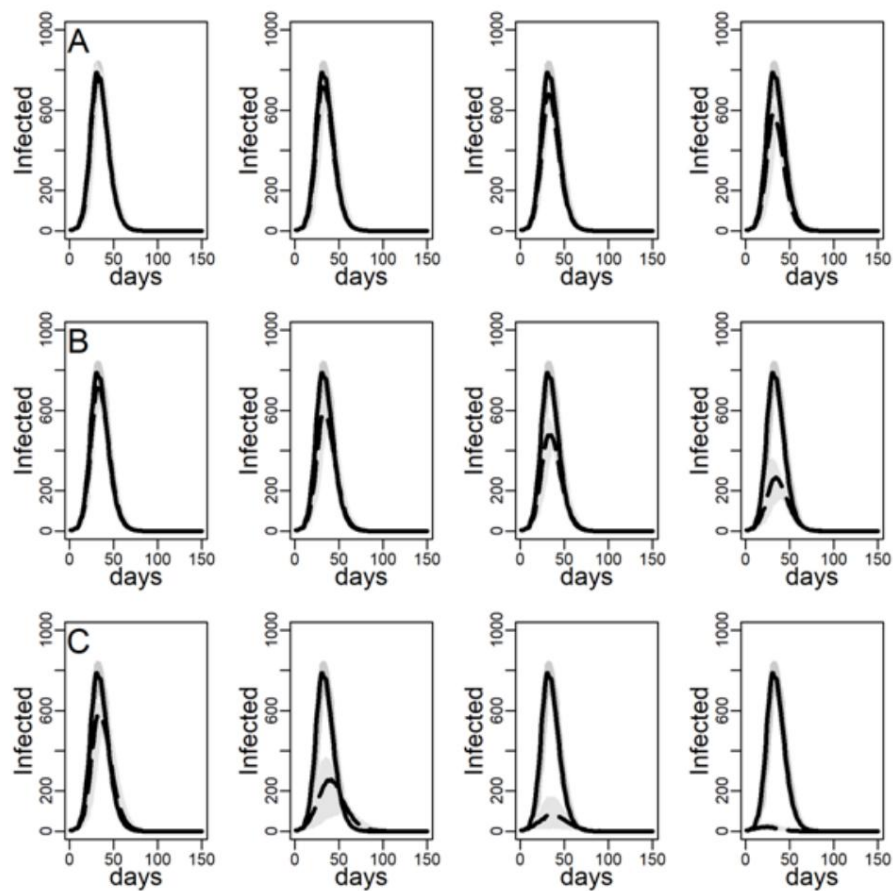


Figura 19: Número de agentes infectados (eixo y) por dias (eixo x) (mediana de 100 repetições) em três diferentes intervenções (linhas) visando 1, 3, 5 ou 10 agentes por dia (colunas). A – intervenção NO-TARGET; B – Intervenção CONTACT TARGET. C – Intervenção HUB-TARGET. Os limites inferior e superior das áreas sombreadas correspondem aos percentis 5 e percentis 95 das 100 repetições. Linha contínua: rede Grau-Calibrada (DC); linha tracejada: intervenções. Probabilidade de transmissão diádica ( $r = 0,05$ ) e agrupamento local ( $C_c = 0,42$ ).  $n = 2.029$  agentes.

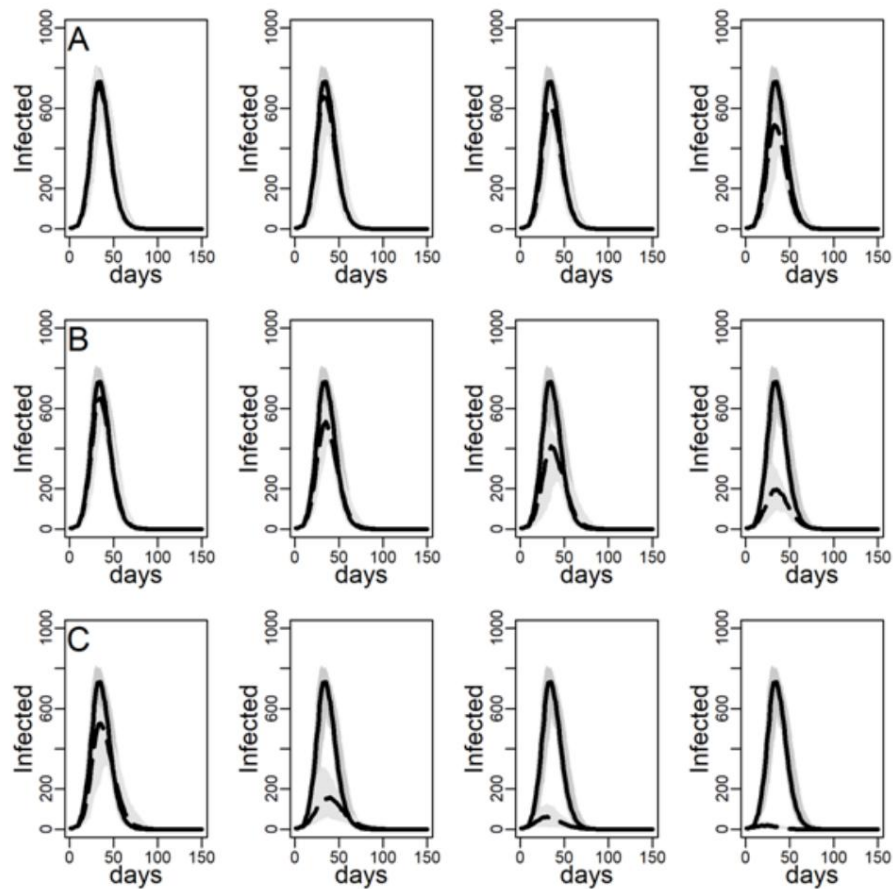


Figura 20: Número de agentes infectados (eixo y) por dias (eixo x) (mediana de 100 repetições) em três diferentes intervenções (linhas) visando 1, 3, 5 ou 10 agentes por dia (colunas). A – intervenção NO-TARGET; B – Intervenção CONTACT TARGET. C – Intervenção HUB-TARGET. Os limites inferior e superior das áreas sombreadas correspondem aos percentis 5 e percentis 95 das 100 repetições. Linha contínua: rede Grau-Calibrada (DC); linha tracejada: intervenções. Probabilidade de transmissão diádica ( $r = 0,05$ ) e agrupamento local ( $C_c = 0,50$ ).  $n = 2.029$  agentes.

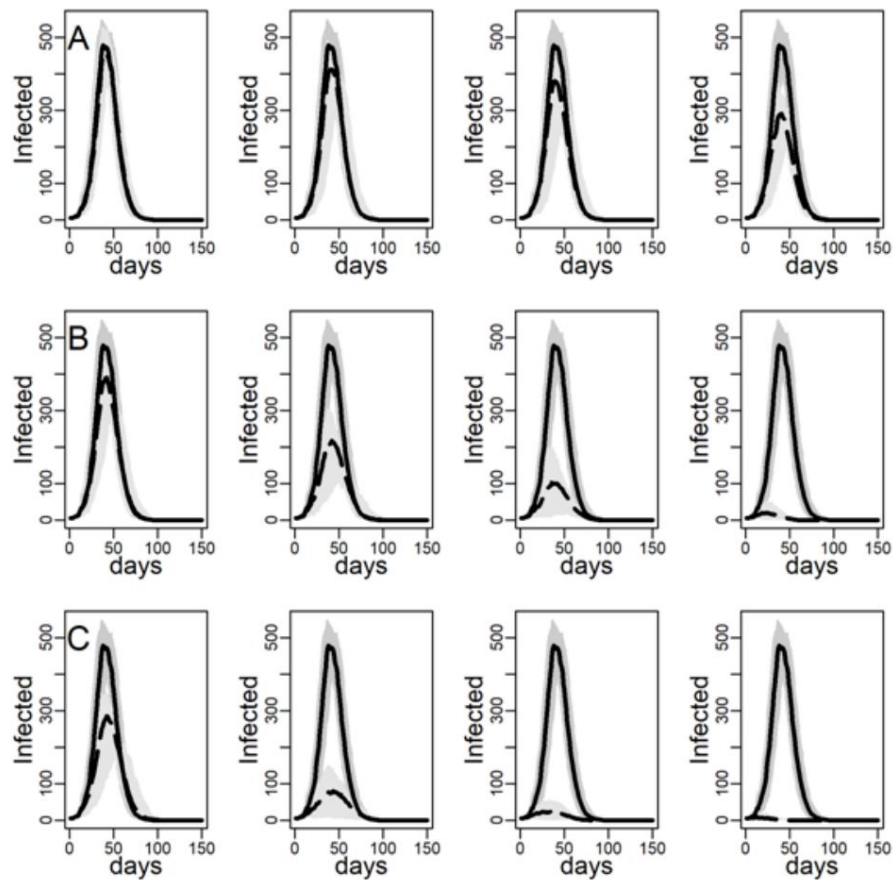


Figura 21: Número de agentes infectados (eixo y) por dias (eixo x) (mediana de 100 repetições) em três diferentes intervenções (linhas) visando 1, 3, 5 ou 10 agentes por dia (colunas). A – intervenção NO-TARGET; B – Intervenção CONTACT TARGET. C – Intervenção HUB-TARGET. Os limites inferior e superior das áreas sombreadas correspondem aos percentis 5 e percentis 95 das 100 repetições. Linha contínua: rede Grau-Calibrada (DC); linha tracejada: intervenções. Probabilidade de transmissão diádica ( $r = 0,03$ ) e agrupamento local ( $C_c = 0,04$ ).  $n = 2.029$  agentes.



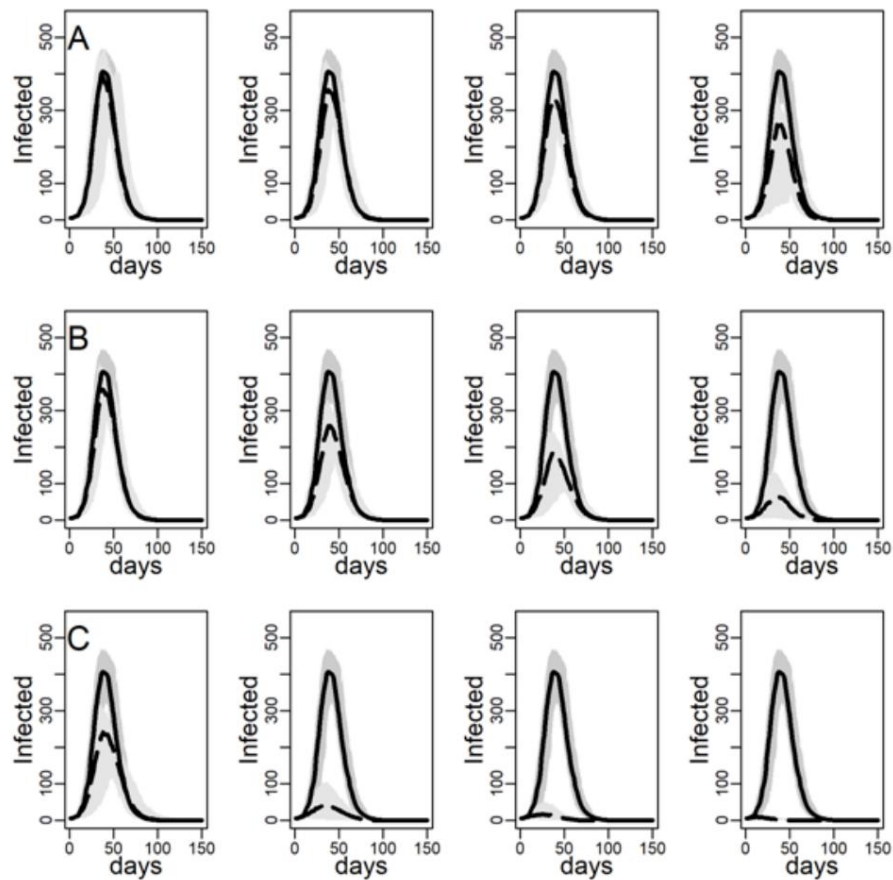


Figura 22: Número de agentes infectados (eixo y) por dias (eixo x) (mediana de 100 repetições) em três diferentes intervenções (linhas) visando 1, 3, 5 ou 10 agentes por dia (colunas). A – intervenção NO-TARGET; B – Intervenção CONTACT TARGET. C – Intervenção HUB-TARGET. Os limites inferior e superior das áreas sombreadas correspondem aos percentis 5 e percentis 95 das 100 repetições. Linha contínua: rede Grau-Calibrada (DC); linha tracejada: intervenções. Probabilidade de transmissão diádica ( $r = 0,03$ ) e agrupamento local ( $C_c = 0,42$ ).  $n = 2.029$  agentes.

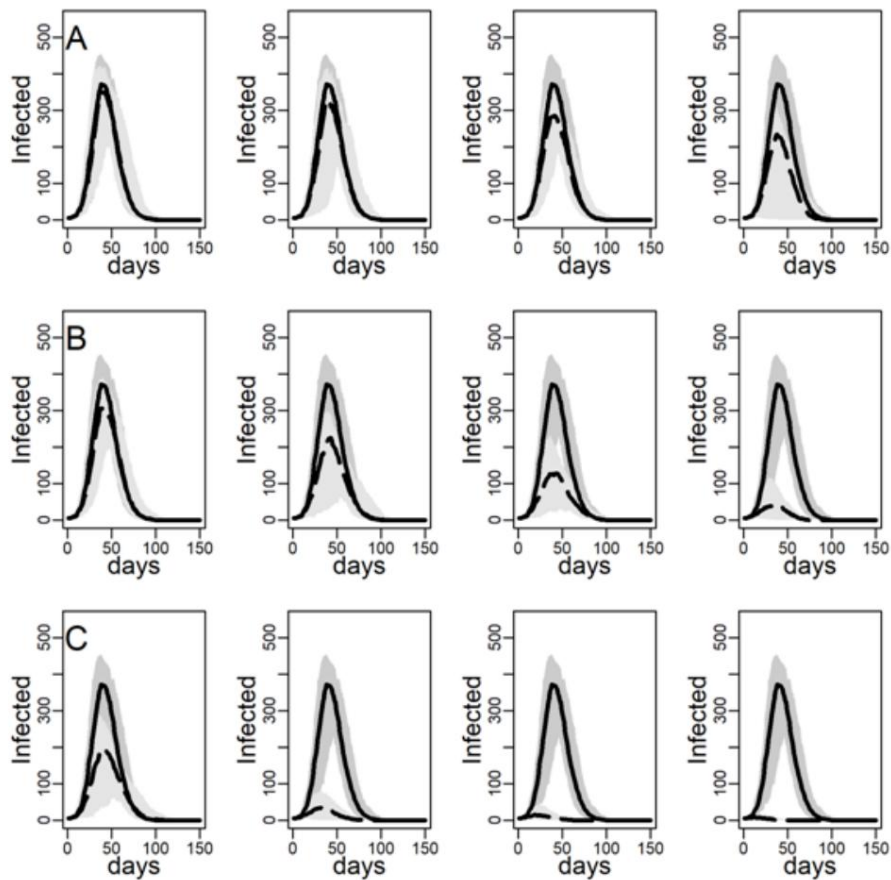


Figura 23: Número de agentes infectados (eixo y) por dias (eixo x) (mediana de 100 repetições) em três diferentes intervenções (linhas) visando 1, 3, 5 ou 10 agentes por dia (colunas). A – intervenção NO-TARGET; B – Intervenção CONTACT TARGET. C – Intervenção HUB-TARGET. Os limites inferior e superior das áreas sombreadas correspondem aos percentis 5 e percentis 95 das 100 repetições. Linha contínua: rede Grau-Calibrada (DC); linha tracejada: intervenções. Probabilidade de transmissão diádica ( $r = 0,03$ ) e agrupamento local ( $C_c = 0,50$ ).  $n = 2.029$  agentes.

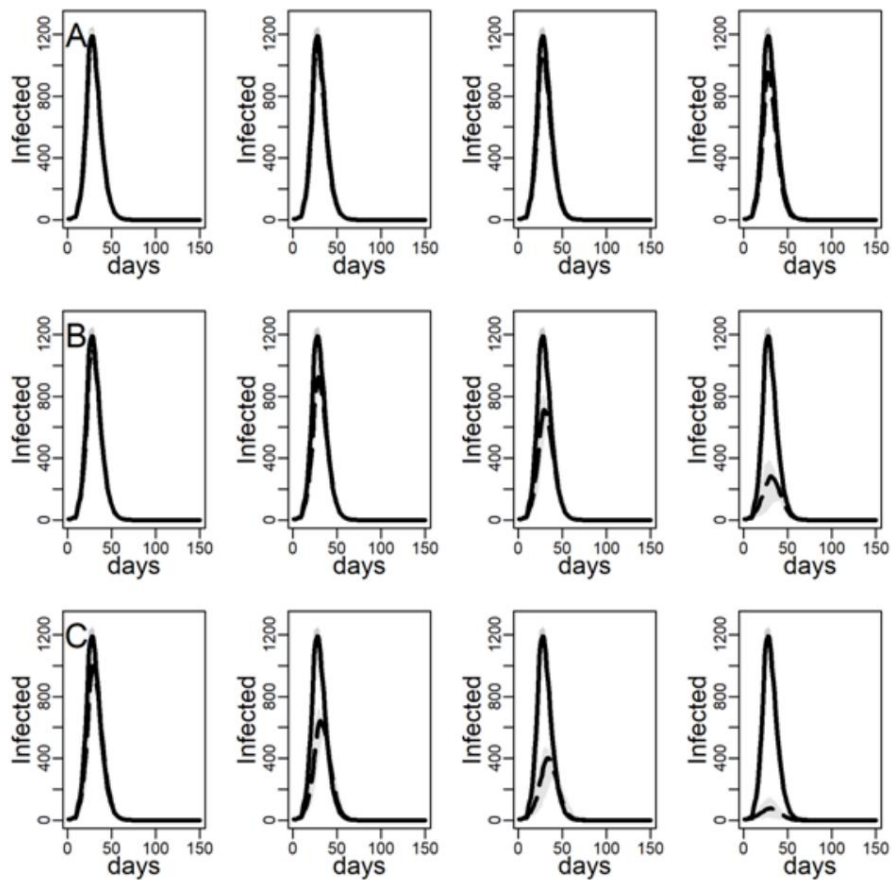


Figura 24: Número de agentes infectados (eixo y) por dias (eixo x) (mediana de 100 repetições) em três diferentes intervenções (linhas) visando 1, 3, 5 ou 10 agentes por dia (colunas). A – intervenção NO-TARGET; B – Intervenção CONTACT TARGET. C – Intervenção HUB-TARGET. Os limites inferior e superior das áreas sombreadas correspondem aos percentis 5 e percentis 95 das 100 repetições. Linha contínua: rede Grau-Calibrada (DC); linha tracejada: intervenções. Probabilidade de transmissão diádica ( $r = 0,07$ ) e agrupamento local ( $C_c = 0,04$ ).  $n = 2.029$  agentes.

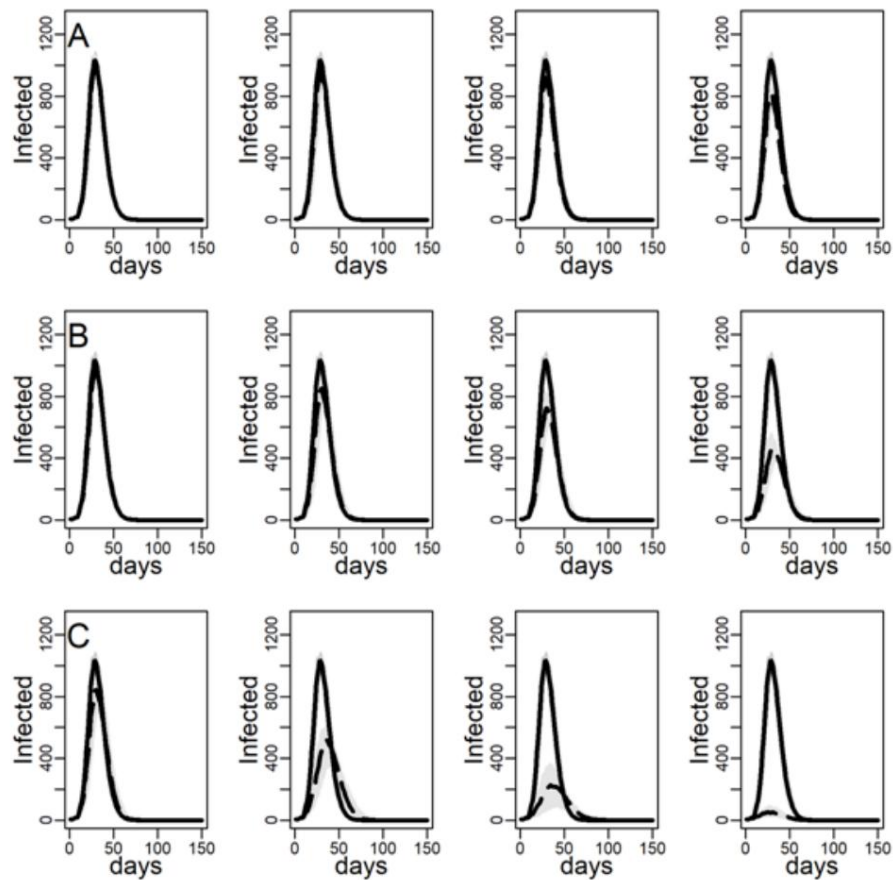


Figura 25: Número de agentes infectados (eixo y) por dias (eixo x) (mediana de 100 repetições) em três diferentes intervenções (linhas) visando 1, 3, 5 ou 10 agentes por dia (colunas). A – intervenção NO-TARGET; B – Intervenção CONTACT TARGET. C – Intervenção HUB-TARGET. Os limites inferior e superior das áreas sombreadas correspondem aos percentis 5 e percentis 95 das 100 repetições. Linha contínua: rede Grau-Calibrada (DC); linha tracejada: intervenções. Probabilidade de transmissão diádica ( $r = 0,07$ ) e agrupamento local ( $C_c = 0,42$ ).  $n = 2.029$  agentes.

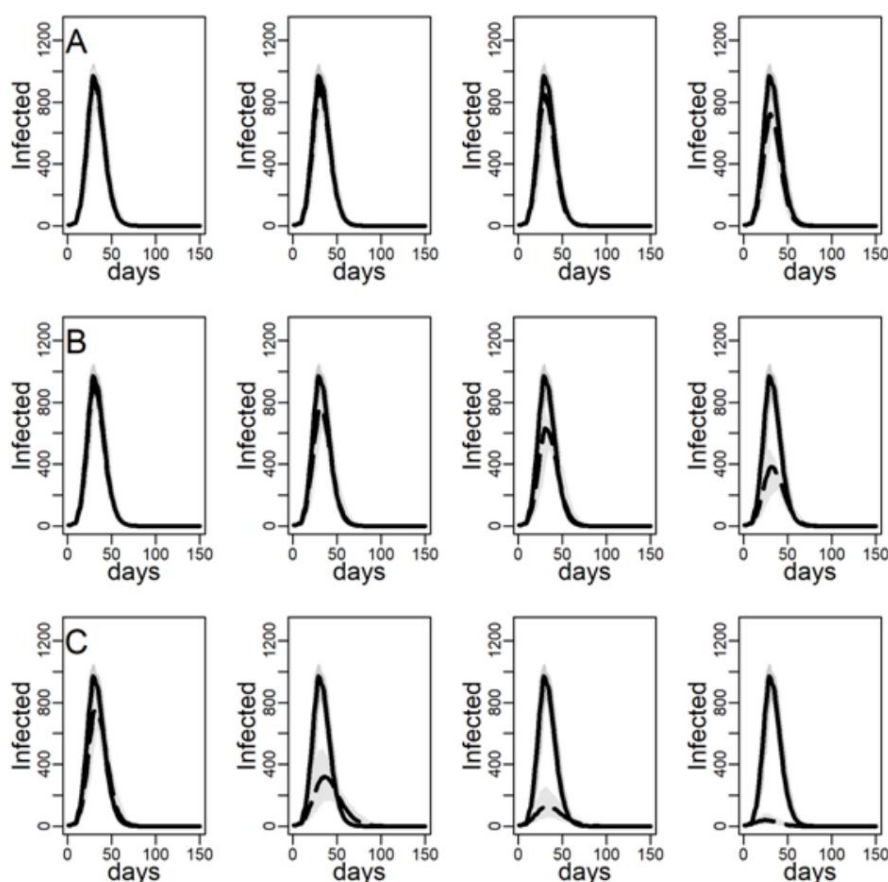


Figura 26: Número de agentes infectados (eixo y) por dias (eixo x) (mediana de 100 repetições) em três intervenções diferentes (linhas) visando 1, 3, 5 ou 10 agentes por dia (colunas). A – intervenção NO-TARGET; B – Intervenção CONTACT TARGET. C – Intervenção HUB-TARGET. Os limites inferior e superior das áreas sombreadas correspondem aos percentis 5 e percentis 95 das 100 repetições. Linha contínua: rede Grau-Calibrada (DC); linha tracejada: intervenções. Probabilidade de transmissão diádica ( $r = 0,07$ ) e agrupamento local ( $C_c = 0,50$ ).  $n = 2.029$  agentes.

## Referências

- Adam, D., Wu, P., Wong, J., Lau, E., Tsang, T., Cauchemez, S., Leung, G. & Cowling, B. (2020). Potencial de agrupamento e superdisseminação de infecções por coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) em Hong Kong. Pré-impressão (versão 1). Disponível em: <https://www.researchsquare.com/article/rs-29548/latest.pdf>
- Adamic, LA & Huberman, BA (2002). A lei de Zipf e a internet. *Glottometria*, 3(1), 143-150
- Albert, R. & Barabási, A.-L. (2002). mecânica estatística de redes complexas. *Revisão de Física Moderna*, 74(1), 47–97
- Albert, R., Jeong, H. & Barabási, A.-L. (2000). Tolerância a erros e ataques de redes complexas. *Natureza*, 406 (6794), 378–382
- Banerjee, A., Breza, E., Chandrasekhar, AG, Chowdhury, AG, Duflo, E., Alsan, M., Goldsmith-Pinkham, P. & Olken, BA (2020). As mensagens sobre a prevenção da COVID-19 na Índia aumentaram o relato de sintomas e a adesão a comportamentos preventivos entre 25 milhões de destinatários, com efeitos semelhantes em membros não destinatários de suas comunidades. *Bureau Nacional de Pesquisa Econômica* (Nº w27496)
- Barabási, A.-L. (2014). *Vinculado*. Nova York, NY: Livros básicos
- Barabási, A.-L. & Albert, R. (1999). Surgimento de escalonamento em redes aleatórias. *Ciência*, 286 (5439), 509-512

- Barrat, A., Barthélemy, M. & Vespignani, A. (2008). *Processos Dinâmicos em Redes Complexas*. Cambridge: Cambridge University Press
- Barthélemy, M., Barrat, A., Pastor-Satorras, R. & Vespignani, A. (2005). Padrões dinâmicos de epidemia quebras em redes heterogêneas complexas. *Journal of Theoretical Biology*, 235(2), 275-288
- Belot, M., Choi, S., Jamison, J., Papageorge, NW, Tripodi, E. & van den Broek-Altenburg, E. (2020). Pesquisa em seis países sobre Covid-19. Documento de discussão IZA nº 13230. Disponível em SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3596697>
- Bèraud, G., Kazmerczak, S., Beutels, P., Levy-Bruhl, D., Lenne, X., Mielcarek, N., Yazdanpanah, Y., Boëlle, PY, Hens, N. & Dervaux, B. (2015). A conexão francesa: A primeira grande pesquisa de contato populacional na França relevante para a disseminação de doenças infecciosas. *PLoS UM*, 10(7), 1–22
- Bi, Q., Yongsheng, W., Shuijiang, M., Ye, C., Zou, X., Zhang, Z., Liu, X., Wei, L., Truelove, SA, Zhang, T., Gao, W., Cheng, C., Tang, X., Wu, X., Sun, B., Huang, S., Sun, Y., Zhang, J., Ma, T., Lessler, J. & Feng, T. (2020). Epidemiologia e transmissão de COVID-19 em 391 casos e 1286 de seus contatos próximos em Shenzhen, China: Um estudo de coorte retrospectivo. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(8), 911-919
- Block, P., Ho man, M., Raabe, IJ, Dowd, JB, Rahal, C., Kashyap, R. & Mills, MC (2020). Estratégias de distanciamento baseadas em redes sociais para achatar a curva do COVID-19 em um mundo pós-bloqueio. *Nature Human Behavior*, 4, 588-596
- Brandily, P., Brebion, C., Briole, S. & Khoury, L. (2020). Uma doença mal compreendida? A distribuição desigual do excesso de mortalidade por COVID-19 nos municípios franceses. *MedRxiv* 2020.07.09.20149955
- Brethouwer, JT, van de Rijdt, A., Lindelauf, R. & Fokkink, R. (2020). "Fique por perto ou seja verificado": A Covid-19 estratégia de saída do confinamento. Pré-impressão do ArXiv, arXiv:2004.06891
- Broido, AD & Clauset, A. (2019). Redes sem escala são raras. *Comunicações da Natureza*, 10(1)
- Cencetti, G., Santin, G., Longa, A., Pigani, E., Barrat, A., Cattuto, C., Lehmann, S., Salathe, M. & Lepri, B. (2020). Rastreamento de proximidade digital na pandemia de COVID-19 em redes de contato empíricas. *MedRxiv* 2020.05.29.20115915
- Chinazzi, M., Davis, JT, Ajelli, M., Gioannini, C., Litvinova, M., Merler, S., Pastore y Piontti, A., Mu, K., Rossi, L., Sun, K., Viboud, C., Xiong, X., Halloran, ME, Longini, IM & Vespignani, A. (2020). O efeito das restrições de viagem na disseminação do novo surto de coronavírus de 2019 (COVID-19). *Ciência*, 368 (6489), 395-400
- Cho, SY, Kang, JM, Ha, YE, Park, GE, Lee, JY, Ko, JH, Lee, JY, Kim, JM, Kang, CI, Jo, IJ, Ryu, JG, Choi, JR, Kim, S., Huh, HS, Ki, CS, Kang, ES, Peck, KR, Dhong, HJ, Song, JH, Chung, DR & Kim, YJ (2016). Surto de MERS-CoV após exposição de um único paciente em uma sala de emergência na Coreia do Sul: um estudo epidemiológico de surto. *The Lancet*, 388 (10048), 994-1001
- Christakis, NA & Fowler, JH (2010). Sensores de redes sociais para detecção precoce de surtos contagiosos. *PLoS UM*, 5(9), e12948
- Clauset, A., Shalizi, CR & Newman, ME (2009). Distribuições de lei de potência em dados empíricos. *Revisão SIAM*, 51(4), 661-703
- Cohen, R. & Havlin, S. (2010). *Redes Complexas: Estrutura, Robustez e Função*. Cambridge: Cambridge jornal universitário
- Cohen, R., Havlin, S. & Ben-Avraham, D. (2003). Estratégias de imunização eficientes para redes de computadores e populações. *Cartas de Revisão Física*, 91(24), 247901
- Danon, L., Read, JM, House, TA, Vernon, MC & Keeling, MJ (2012). Redes de encontros sociais: Coletivo propriedades e transmissão de doenças. *Journal of the Royal Society Interface*, 9(76), 2826–2833
- Danon, L., Read, JM, House, TA, Vernon, MC & Keeling, MJ (2013). Redes de encontros sociais: Personagem ização da Grã-Bretanha. *Anais da Royal Society B: Ciências Biológicas*, 280 (1765), 20131037
- Dezsö, Z. & Barabási, A.-L. (2002). Parando vírus em redes sem escala. *Revisão Física E*, 65(5), 055103



- Di Domenico, L., Pullano, G., Sabbatini, CE, Boëlle, P.-Y. & Colizza, V. (????). Impacto esperado da reabertura escolas após bloqueio na epidemia de COVID-19 na Île-de-France
- Dunbar, RIM (2016). As mídias sociais online eliminam as restrições que limitam o tamanho das redes sociais online? *Royal Society Open Science*, 3(1), 3150292
- Eguíluz, VM & Klemm, K. (2002). Limiar epidêmico em redes estruturadas sem escala. *Cartas de Revisão Física*, 89(10), 108701
- Endo, A., Abbott, S., Kucharski, AJ, Funk, S. & Center for the Mathematical Modeling of Infectious Diseases COVID-19 Working Group (2020). Estimando a superdispersão na transmissão do COVID-19 usando tamanhos de surtos fora da China. *Bem-vindo Pesquisa Aberta*, 5, 67
- Feld, SL (1991). Por que seus amigos têm mais amigos do que você. *American Journal of Sociology*, 96(6), 1464–1477
- Flaxman, S., Mishra, S., Gandy, A., Unwin, HJT, Mellan, TA, Coupland, H., Monod, M., Whittaker, C., Zhu, H., Berah, T., Eaton, JW, Ghani, AC, Donnelly, CA, Riley, S., Vollmer, MAC, Ferguson, NM, Okell, LC, Bhatt, S. & Imperial College COVID-19 Response Team (2020). Estimando os efeitos de intervenções não farmacêuticas na COVID-19 na Europa. *Natureza*, 584 (7820), 257-261
- Galvani, AP & May, RM (2005). Dimensões de superespalhamento. *Natureza*, 438 (7066), 293-295
- Goolsbee, A. & Syverson, C. (2020). Medo, bloqueio e diversão: comparando os fatores do declínio econômico pandêmico. Documento de Trabalho NBER, nº 27432 (junho de 2020)
- Hamner, L., Dubbel, P., Capron, I., Ross, A., Jordan, A., Lee, J., Lynn, J., Ball, A., Narwal, S., Russell, S., Patrício, D. & Leibrand, H. (2020). Alta taxa de ataque de SARS-CoV-2 após exposição em uma prática de coral — Skagit County, Washington, março de 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(19), 606–610
- Herrmann, HA & Schwartz, J.-M. (2020a). Usando a ciência da rede para propor estratégias para lidar eficazmente com pandemias: o exemplo do COVID-19. *MedRxiv*
- Herrmann, HA & Schwartz, JM (2020b). Usando a ciência da rede para propor estratégias para lidar eficazmente com pandemias: o exemplo do COVID-19. *MedRxiv*
- Hoang, T., Coletti, P., Melegaro, A., Wallinga, J., Grijalva, CG, Edmunds, JW & Hens, N. (2019). Uma revisão sistemática de pesquisas de contato social para informar modelos de transmissão de infecções por contato próximo. *Epidemiologia*, 30(5), 723-736
- Hodcroft, EB (2020). Relato de caso preliminar sobre o cluster SARS-CoV-2 no Reino Unido, França e Espanha. *suíço Semanal Médico*, 150
- Jackson, MO (2008). *Redes Sociais e Econômicas*. Princeton, NJ: Princeton University Press
- James, A., Pitchford, JW & Plank, MJ (2007). Um modelo baseado em eventos de superdisseminação em epidemias. *Anais de Ciências Biológicas*, 274 (1610), 741-747
- Jones, JH & Handcock, MS (2003). Contatos sexuais e limiares epidêmicos. *Natureza*, 423 (6940), 605-606
- Kay, J. (2020). Eventos de superdisseminação COVID-19 em 28 países: padrões críticos e lições. *Quillette*, Disponível em: <https://quillette.com/2020/04/23/>. Recuperado em 23 de abril de 2020
- Kitsak, M., Gallos, LK, Havlin, S., Liljeros, F., Muchnik, L., Stanley, HE & Makse, HA (2010). Identificação de propagadores influentes em redes complexas. *Nature Physics*, 6(11), 888-893
- Kucharski, AJ, Russell, TW, Diamond, C., Liu, Y., Edmunds, J., Funk, S., Eggo, RM & Center for Mathematical Modeling of Infectious Diseases COVID-19 work group (2020). Dinâmica inicial de transmissão e controle do COVID-19: Um estudo de modelagem matemática. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(5), 553-558
- Li, Q., Xuhua, G., Wu, P., Wang, X., Zhou, L., Tong, Y., Ren, R., Leung, KSM, Lau, EHY, Wong, JY, Xing, X., Zhao, J., Liu, M., Tu, W., Chen, C., Li, D., Liu, T., Zhao, J., Liu, M., Tu, W., Chen, C., Jin, L., Yang, R., Waang, Q., Zhou, S., Wang, R., Liu, H., Luo, Y., Liu, Y., Shao, G., Li, H., Tao, Z., Yang, Y., Deng, Z., Liu, B., Ma, Z., Zhang, Y., Shi, G., Lam, TTY, Wu, JT, Gao, GF, Cowling, BJ, Yang, B., Leung, GM & Feng, Z. (2020). Dinâmica de transmissão precoce em Wuhan, China, de nova pneumonia infectada por coronavírus. *The New England Journal of Medicine*, 382(13), 1199-1207

- Liljeros, F., Edling, CR, Amaral, LAN, Stanley, HE & Aberg, Y. (2001). A teia de contatos sexuais humanos. *Natureza*, 411 (6840), 907-908
- Little, SJ, Pond, SLK, Anderson, CM, Young, JA, Wertheim, JO, Mehta, SR, May, S. & Smith, DM (2014). Usando redes de HIV para informar intervenções de prevenção em tempo real. *PLoS ONE*, 9(6), e98443
- Lloyd-Smith, J., Schreiber, S., Kopp, P. & Getz, WM (2005). Superespalhamento e o efeito da variação individual sobre o surgimento da doença. *Natureza*, 438 (7066), 355-359
- Manzo, G. (2020). Redes sociais complexas estão faltando nos modelos epidêmicos dominantes de COVID-19. *Sociologica*, 14(1), 31-49
- Manzo, G., Gabbriellini, S., Roux, V. & M'imbogori, FN (2018). Contágios complexos e a difusão de inovações: Evidências de um estudo de N pequeno. *Journal of Archaeological Method and Theory*, 25(4), 1109–1154
- Marcus, J. (2020). Fadiga da quarentena é The Atlantic, 19 de maio 2020. Disponível no: <https://www.theatlantic.com/ideas/archive/2020/05/quarentena-fadiga-real-e-envergonhar-pessoas-nao-vai-ajudar/611482/>
- Marcheva, M. (2015). Uma Introdução à Epidemiologia Matemática (Vol. 61). Nova York, NY: Springer
- Meidan, D., Schulmann, N., Cohen, R., Haber, S., Yaniv, E., Sarid, R. & Barzel, B. (2020). Quarentena alternada para a mitigação sustentável do COVID-19. Pré-impressão, arXiv:2004.01453v2
- Miller, D., Martin, MA, Harel, N., Kustin, T., Tirosh, O., Meir, M., Sorek, N., Gefen-Halevi, S., Amit, S., Vorontsov, O., Wolf, D., Peretz, A., Shemer-Avni, Y., Roif-Kaminsky, D., Kopelman, N., Huppert, A., Koelle, K. & Stern, A. (2020). As sequências virais do genoma completo informam os padrões de propagação do SARS-CoV-2 em e dentro de Israel. Pré-impressão medRxiv 2020.05.21.20104521
- Mittal, R., Ni, R. & Seo, J.-E. (2020). A física de fluxo do COVID-19. *Journal of Fluid Mechanics*, 894, F2
- Molina, C. & Stone, L. (2012). Modelagem da disseminação de doenças em redes agrupadas. *Revista de Teórica Biologia*, 315, 110-118
- Mones, E., Stopczynski, A., Pentland, AS, Hupert, N. & Lehmann, S. (2018). Otimização da vacinação direcionada em redes ciber-físicas: Um estudo de simulação matemática empiricamente baseado. *Jornal da realidade Interface da Sociedade*, 15(138), 20170783
- Montes, F., Jaramillo, AM, Meisel, JD, Diaz-Guilera, A., Valdivia, JA, Sarmiento, OL & Zarama, R. (2020). Benchmarking de estratégias de propagação de processos em redes sociais: uma interação entre influenciadores, topologias e tamanhos. *Relatórios Científicos*, 10(1), 1–12
- Morawska, L. & Milton, DK (2020). É hora de abordar a transmissão aérea da doença de coronavírus 2019 (COVID-19). *Doenças Infecciosas Clínicas*, (p. ciaa939)
- Mossong, J., Hens, N., Jit, M., Auranen, K., Beutels, P., Mikolajczyk, R., Massari, M., Salmaso, S., Scalia Tomba, G., Wallinga, J., Heijne, J., Sadkowska-Todys, M., Rosinska, M. & Edmunds, JW (2008). Contatos sociais e misturando padrões relevantes para a propagação de doenças infecciosas. *PLoS Medicine*, 5(3), e74
- Newman, ME (2002). Propagação de doenças epidêmicas nas redes. *Revisão Física E*, 66(1), 016128
- Newman, ME (2003). A estrutura e função de redes complexas. *Revisão SIAM*, 45(2), 167–256
- Noar, SM, Benac, CN & Harris, MS (2007). A alfaiataria importa? Revisão meta-analítica de impressão sob medida intervenções de mudança de comportamento de saúde. *Boletim Psicológico*, 133(4), 673-693
- Olinky, R. & Stone, L. (2004). Limiares epidêmicos inesperados em redes heterogêneas: o papel da doença transmissão. *Revisão Física E*, 70(3), 030902
- Pastor-Satorras, R. & Vespignani, A. (2002). Imunização de redes complexas. *Revisão Física E*, 65(3), 036104
- Peretti-Watel, P. & Grupo COCONEL (2002). Uma futura campanha de vacinação contra o COVID-19 em risco de vacina hesitação e politização. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(7), 769-770
- Pichler, A., Pangallo, M., del Rio-Chanona, M., Lafond, F. & Farmer, JD (2020). Redes de produção e disseminação de epidemias: como reiniciar a economia do Reino Unido? Pré-impressão, disponível em: <https://arxiv.org/pdf/2005.10585.pdf>

Prem, K., Cook, AR & Jit, M. (2017). Projetando matrizes de contato social em 152 países usando pesquisas de contato e dados demográficos. *Biologia Computacional PLoS*, 13(9), e1005697

Prem, K., Liu, Y., Russell, TW, Kucharski, AJ, Eggo, RM, Davies, N., Center for the Mathematical Modeling of Infectious Diseases COVID-19 Working Group, Jit, M. & Klepac, P. (2020). O efeito das estratégias de controle para reduzir a mistura social nos resultados da epidemia de COVID-19 em Wuhan, China: Um estudo de modelagem. *The Lancet Public Health*, 5(5), 261–270

Rosenblatt, SF, Smith, JA, Gauthier, GR & Hébert-Dufresne, L. (2020). Estratégias de imunização em redes com dados ausentes. Pré-impressão, arXiv, 2005.07632

Roux, J., Massonnaud, C. & Crépey, P. (2020). COVID-19: Impacto de um mês do bloqueio francês na carga epidêmica. Pré-impressão, disponível em: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.04.22.20075705>

Salje, H., Kiem, CT, Lefrancq, N., Courtejoie, N., Bosetti, P., Paireau, J., Andronico, A., Hozé, N., Richet, J., Dubost, CL, Le Strat, Y., Lessler, J., Levy-Bruhl, D., Fontanet, A., Opatowski, L., Boelle, PY & Cauchemez, S. (2020a). Estimando o fardo do SARS-CoV-2 na França. Pré-impressão, disponível em: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.20.20072413v2>

Salje, H., Kiem, CT, Lefrancq, N., Courtejoie, N., Bosetti, P., Paireau, J., Andronico, A., Hozé, N., Richet, J., Dubost, CL, Le Strat, Y., Lessler, J., Levy-Bruhl, D., Fontanet, A., Opatowski, L., Boelle, PY & Cauchemez, S. (2020b). Estimando o fardo do SARS-CoV-2 na França. *Ciência*, 369 (6500), 208-211

Sapiezynski, P., Stopczynski, A., Lassen, DD & Lehmann, S. (2019). Dados de interação do Copenhagen estudo de redes. *Dados científicos*, 6(1), 1–10

Serrano, MA & Marián, B. (2006). Percolação e limiares epidêmicos em redes agrupadas. *Revisão Física Cartas*, 97(8), 088701

Smith, JA & Burrow, J. (2018). Usando dados da rede do ego para informar modelos de difusão baseados em agentes. *Sociológico Métodos e Pesquisa*, (p. 0049124118769100)

Stein, RA (2011). Superdisseminadores em doenças infecciosas. *Jornal Internacional de Doenças Infecciosas*, 15(8), 510–513

Stumpf, MP & Porter, MA (2012). Verdades críticas sobre leis de potência. *Ciência*, 335 (6069), 665-666

Sun, L., Axhausen, KW, Lee, DH & Cebrian, M. (2014). Detecção eficiente de surtos contagiosos em redes de encontros metropolitanos. *Relatórios Científicos*, 4(5099)

Tolles, J. & Luong, T. (2020). Modelagem de epidemias com modelos compartimentais. *JAMA*, 323(24), 2515-2516

Treweek, C., Ranchod, P. & Konidaris, G. (2013). Segmentação preferencial de hubs infectados pelo HIV em uma rede sexual sem escala. Apresentado na Conferência Anual da Sociedade de Ciências Sociais Computacionais das Américas, agosto de 2013

Vázquez, A., Pastor-Satorras, R. & Vespignani, A. (2002). Propriedades topológicas e dinâmicas em larga escala de a Internet. *Revisão Física E*, 65(6), 066130

Walker, PGT, Whittaker, C., Watson, O., Baguelin, M., Winskill, P., Hamlet, A., Djafaara, BA, Cucunbá, Z., Bhatia, S., Bhatt, S., Boonyasiri, A., Boyd, O., Brazeau, NF, Cattarino, L., Cuomo-Dannenburg, G., Dighe, A., Donnelly, CA, Dorigatti, I., van Elsland, SL, Fitzjohn, R., Fu, H., Gaythorpe, KAM, Geidelberg, L., Grassly, N., Haw, D., Hayes, S., Hinsley, W., Imai, N., Jorgensen, D., Knock, E., Laydon, D., Mishra, S., Nedjati-Gilani, G., Okell, LC, Unwin, HJ, Verity, R., Vollmer, M., Walters, CE, Wang, H., Wang, Y., Xi, X., Lalloo, DG, Ferguson, NM & Ghani, AC (2020). O impacto do COVID-19 e estratégias para mitigação e supressão em países de baixa e média renda. *Ciência*, 369 (6502), 413-422

Watts, DJ & Strogatz, SH (1998). Dinâmica coletiva de redes de 'pequeno mundo'. *Natureza*, 393 (6684), 440-442

Wong, G., Liu, W., Zhou, B., Bi, Y. & Gao, GF (2015). MERS, SARS e ebola: o papel dos superdisseminadores em doenças infecciosas. *Cell Host & Microbio*, 18(4), 398–401

Woolhouse, ME, Dye, C., Etard, JF, Smith, T., Charlwood, JD, Garnett, GP, Watts, CH, Hagan, P., Hii, JLK, Ndhlovu, PD, Quinnell, RJ, Chandiwana, SK & Anderson, RM (1997). Heterogeneidades na transmissão de agentes infecciosos: implicações para o desenho de programas de controle. Anais da Academia Nacional de Ciências dos Estados Unidos da América, 94(1), 338-342

Organização Mundial da Saúde (2020). Relatório da missão conjunta OMS-China sobre a doença do coronavírus 2019 (COVID-19). Disponível em: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>

Zhang, J., Klepac, P., Read, JM, Rosello, A., Wang, X., Lai, S. & Yang, J. (2019). Padrões de contato social humano e contato com animais em Xangai, China. Relatórios Científicos, 9(1), 1–11

Zhang, J., Litvinova, M., Liang, Y., Wang, Y., Wang, W. & Ajelli, M. (2020). Mudanças nos padrões de contato moldam o dinâmica do surto de COVID-19 na China. Ciência, 368 (6498), 1481-1486