

DASHBOARD COVID19

ALAGOAS

RELATÓRIO COVID-19 NÚMERO 3

30 de Abril de 2020

Estimativas numéricas e simulações computacionais para o mês de Maio/2020 para o surto de COVID-19 baseados no perfil dos mortos pela COVID-19 no final de Abril/20 no estado de Alagoas.

Execução:

Prof. Dr. Adriano Barbosa - FACET/UFGD

Prof. Dr. Bruno Pimentel - IC/UFAL

Prof. Dr. Fernanda S. Matias - IF/UFAL

Prof. Dr. Francisco Moura - IF/UFAL

Prof. Dr. Krerley Oliveira - IM/UFAL

Prof.Dr. Marcelo Lyra – IF/UFAL

Prof. Dr. Rafael Nóbrega - IM/UFAL

Prof. Dr. Sérgio Lira - IF/UFAL

Prof. Dr. Thales Vieira - IC/UFAL

Profa. Dra. Xu Yang - IC/UFAL

Sumário

Apresentação	2
Resumo	3
Introdução	4
Metodologia	8
Distribuição binomial negativa	8
Estimativas de novos infectados no dia 03/04/20	9
Estimativas de hospitalização	
Modelo SEIR para a dinâmica epidêmica	
Resultados	12
Projeção de infectados	13
Projeção de leitos de UTI	
Projeção de leitos clínicos	14
Conclusões	18
Referências	20
Apêndice	21

Apresentação

Neste boletim tratamos de aspectos matemáticos e computacionais da evolução da epidemia do COVID-19 em Alagoas para o mês de Maio/2020 causado pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), considerando os modelos que julgamos os mais adequados e os melhores dados disponíveis sobre esta doença. Somos um grupo de professores e pesquisadores dedicados à Computação, Física e Matemática, conforme pode ser acessado em nossos currículos individuais na Plataforma Lattes. Apesar de não sermos epidemiologistas, considerando nossas habilidades de modelagem matemática e computacional, e o estado de emergência provocado pela COVID-19 no Brasil, buscamos dar uma efetiva contribuição à sociedade nesse momento estudando o assunto de maneira sistemática. Nosso objetivo é utilizar os principais modelos matemáticos epidemiológicos existentes na literatura científica para entender as implicações da epidemia na realidade alagoana. Estes modelos vêm sendo implementados por institutos acadêmicos mundialmente reconhecidos, balizando as ações governamentais em diversos países como EUA e Reino Unido. Este Relatório número 3 é uma continuação do que estamos fazendo e pode ser acessado em www.im.ufal.br/laboratorio/led

Nossa expectativa é de subsidiar os gestores públicos com informações relevantes para o planejamento e a administração desse estado emergencial. Fazemos isso por iniciativa própria e com afinco, buscando dar o que temos de melhor à população, como muitos outros profissionais estão fazendo neste momento difícil. Apesar da linguagem e dos modelos serem de difícil entendimento para quem não é familiarizado com as ferramentas matemáticas necessárias, buscamos apresentá-los da maneira mais didática possível, na expectativa de que a transparência e a informação embasada possam nos preparar para evitar danos maiores. É importante ressaltar que estes modelos são ajustados frequentemente, à medida que mais dados sobre o vírus e seu comportamento são obtidos, gerando informações mais atualizadas e precisas. Corremos contra o tempo e temos certeza que juntos como sociedade iremos superar esse desafio.

O primeiro boletim que nosso grupo elaborou tinha como objetivo apenas levantar um conjunto de modelos e técnicas computacionais que poderíamos utilizar nas próximas semanas para prever a epidemia de COVID-19 em Alagoas e em Maceió.

No segundo boletim, aprimoramos o trabalho anterior levando em conta aspectos como distribuição etária da população de Alagoas, aspectos da evolução da doença e modelos reportados pelo time de resposta à COVID-19 do Imperial College em Londres, conforme descrito no relatório *The Global Impact of COVID-19 and Strategies for Mitigation and Suppression, Imperial College COVID-19 Response Team de 26 de março de 2020* [1]. Uma das maiores limitações do segundo boletim era a impossibilidade de se estimar a quantidade real de pessoas infectadas, visto que apenas uma fração destas era identificada pelos testes diagnósticos.

Neste terceiro boletim, aperfeiçoamos nossas previsões fazendo uso de novos dados disponíveis referentes às mortes ao longo da semana de 17/04 a 24/04. Usando métodos probabilísticos, inicialmente estimamos com certa precisão o número de infectados na semana de 03/04 a 10/04. Em seguida, calculamos projeções de demanda de leitos normais e de leitos de UTI ao longo do mês de maio. Tais projeções podem ajudar a preparar a estrutura adequada para a resposta ao surto e minimizar o grande impacto sanitário e social causado pela doença. Parte das ideias desenvolvidas aqui são similares às encontradas no relatório *“Estimating the number of infections and the impact of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in 11*

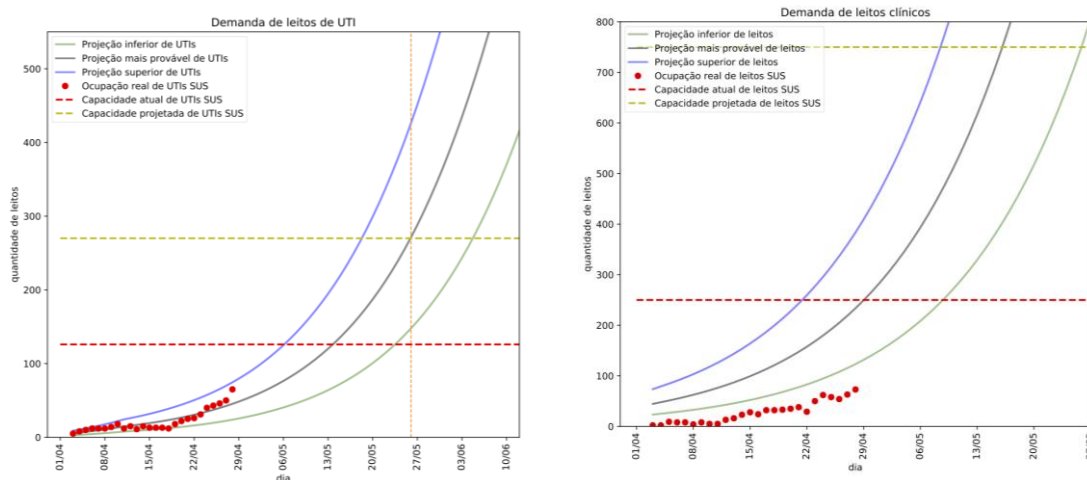
European countries”¹, do Imperial College COVID-19 Response Team, de 30 de março de 2020.

Esperamos ter em breve simulações ainda mais precisas baseadas em algoritmos mais sofisticados que estamos adaptando para o cenário de Alagoas. Os resultados desses estudos devem ser divulgados nos próximos dias, assim que estejam concluídos.

Reiteramos que os resultados que apresentaremos nas próximas páginas não são definitivos. Como é natural em situações como a que vivemos, ao longo das próximas semanas as projeções podem mudar, à medida em que tenhamos novos modelos, mais testes, ações de mitigação ou supressão implementadas, melhor entendimento da dinâmica social em nosso Estado ou mais informações sobre a evolução clínica da doença.

¹ "Report 13 - Estimating the number of infections and the impact" 30 Mar. 2020, <https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/covid-19/report-13-europe-npi-impact/>. Accessed 29 Apr. 2020.

Resumo



- Nos baseamos nos estudos da série de óbitos registrados no estado de Alagoas ao longo da semana de 17/04/20 a 24/04/20 e usamos a distribuição binomial negativa para realizar simulações numéricas do tipo SEIR da epidemia para o estado de Alagoas e estimar a demanda de leitos. Veja a página 8 do Relatório 2 Dashboard COVID19 Alagoas² (Esquema 1).
- Nossos resultados mostram que, com base na estatística de fatalidades **em Alagoas**, o número de novos infecciosos (ou seja, que começaram a transmitir o vírus naquele dia) no dia 03/04/2020 está entre 192 e 605 pessoas, com valor mais provável de 366 pessoas. Este intervalo foi obtido com 99% de confiança de acordo com a distribuição binomial negativa.
- Do mesmo modo, **em Maceió** estimamos com 99% de chance que o número de novos infecciosos (ou seja, que começaram a transmitir a doença naquele dia) estava entre 131 e 493 pessoas, com valor mais provável de 278 pessoas.
- A partir desses dados iniciais de infecciosos e o padrão de evolução da doença ao longo de Abril, estimamos a taxa de reprodução (R_t) e a demanda total de leitos públicos e privados para Alagoas ao longo das primeiras semanas de Maio.
- Mesmo com novos leitos com inauguração prevista para o dia 15/05 no Hospital Metropolitano e no Agreste³⁴, há previsão do colapso hospitalar devido à sobrecarga na demanda de leitos de UTI começar em algum dia entre 15/05 e 05/06 (data mais provável em 26/05), caso a quantidade de leitos de UTI nessas datas sejam da ordem de 270 (quantidade total de leitos de UTI prevista após as inaugurações).

² "Iniciativas COVID19 – LED." <https://im.ufal.br/laboratorio/led/iniciativas-covid19/>. Accessed 29 Apr. 2020.

³ "Estado antecipa abertura do Hospital ... - Gabinete Civil." 31 Mar. 2020, <http://www.gabinetecivil.al.gov.br/noticia/item/1971-estado-antecipa-abertura-do-hospital-metropolitano-para-conter-covid-19-em-alagoas>. Accessed 30 Apr. 2020.

⁴ "Até 15 de maio, Arapiraca terá 100 novos leitos e 30 UTIs" 9 Apr. 2020, <http://www.aquicontece.com.br/noticia/alagoas/09/04/2020/ate-15-de-maio-arapiraca-tera-100-novos-leitos-e-30-utis-destinadas-a-casos-de-covid19/152050>. Accessed 30 Apr. 2020.

- O número de ocupação de leitos clínicos está abaixo do estatisticamente esperado quando comparado com ocupação de leitos de UTI. Sugerimos que os órgãos competentes analisem se o protocolo de recomendação clínica de internação está provocando internações tardias, e se os pacientes estão evitando se dirigir às unidades de atendimento enquanto não há agravamento dos sintomas.
- As medidas de mitigação (ou isolamento social) em que vivemos hoje no estado de Alagoas se mostram insuficientes para garantir o atendimento da população em leitos clínicos e de UTI a partir de meados do mês de maio.
- Para combater completamente a epidemia, recomendamos novas medidas de mitigação que resultem na diminuição da taxa de reprodução (R_t): aumento do isolamento social, uso de tecnologias de identificação dos doentes e de pessoas que tiveram contato com os mesmos, e uso de máscaras para toda a população.

A estratégia de relaxar a circulação de pessoas no estado de Alagoas durante o próximo mês deve ser cuidadosamente avaliada, visto que suas consequências vão intensificar o colapso no sistema de saúde já previsto com a manutenção do cenário atual. O relaxamento só deveria ocorrer quando estiverem disponíveis medidas de monitoramento através de softwares e ações efetivas de isolamento de doentes e profilaxia contra a contaminação que resultem no declínio de R_t .

Introdução

Neste relatório daremos continuidade ao trabalho de análise de dados e simulação computacional do nosso Relatório 2, disponível online⁵. Tendo em vista a falta de testes e alta subnotificação em Alagoas, nossa proposta de avanço no trabalho atual é produzir inferências estatísticas mais confiáveis para o número real de infectados numa dada janela temporal, com base nos dados oficiais de óbitos por COVID-19 no estado de Alagoas.

Um dos principais problemas hoje na descrição da pandemia de COVID-19 é descobrir quantos novos infectados são gerados a cada dia, incluindo os casos não notificados. Isso determina o estágio da epidemia em uma certa região, como por exemplo no estado de Alagoas, na cidade de Maceió ou num conjunto de municípios interligados. O entendimento do momento atual no curso epidêmico é essencial para modelar a evolução da doença com uma certa margem de segurança, permitindo planejar as novas ações de combate à disseminação da COVID-19.

Como atualmente há uma escassez de dados de casos confirmados devido a uma ausência de testagem massiva em Alagoas (e mesmo no Brasil), temos que nos valer de inferências estatísticas do número real de infectados a partir do número de mortos confirmados com a COVID-19. A previsão do estágio da epidemia através dos registros dos mortos confirmados tem sido utilizada amplamente na literatura, como podemos verificar nos artigos de modelagem de COVID-19 das referências [7,8,9]. Esse recurso, apesar de ainda ser impreciso por conta de atrasos em diagnósticos de mortos e amostragem relativamente pequena no início da epidemia, se mostra uma das opções mais confiáveis diante da falta de dados de testagem massiva e estruturada em modelos estatísticos. A estimativa de infecciosos através do número de mortos pode perder o valor à medida que a epidemia evolui por conta do número elevado de óbitos e possíveis subnotificações, incluindo mortes domiciliares.

Nossa abordagem inicial para estimar o número total dos infecciosos se inicia selecionando uma semana onde há um número considerável de mortos, para que haja significância estatística em nossa análise. Em seguida, nosso objetivo é utilizar essa distribuição de mortes para estimar o número de infecciosos algum tempo antes que foi necessário para produzir tais mortes. Finalmente, utilizaremos o modelo SEIR de evolução dinâmica da epidemia (descrito em nosso Relatório 2) para projetar o número de infectados e demanda de leitos hospitalares nas próximas semanas.

⁵ "Iniciativas COVID19 – LED." <https://im.ufal.br/laboratorio/led/iniciativas-covid19/>. Accessed 29 Apr. 2020.

Metodologia

Nossa abordagem inicial para estimar o número total dos infecciosos se inicia selecionando uma semana onde há um número considerável de mortos, para que haja significância estatística em nossa análise. A semana escolhida compreende os dias entre 17/04 e 24/04, onde foram registrados em Alagoas 21 óbitos confirmados causados pela COVID-19, de acordo com o Boletim Epidemiológico do estado. Foi descartado um óbito ocorrido em 18/04/20 de um homem de 73 anos que mora em Recife/PE, já que provavelmente o contágio tenha ocorrido em Pernambuco e não em Alagoas.

Nosso objetivo é utilizar essa distribuição dessas 21 mortes para estimar o número de infecciosos algum tempo antes que foi necessário para produzir tais mortes. Como veremos, nossa abordagem estima o número de novos infecciosos 14 dias antes das mortes, ou seja, na semana entre os dias 03/04 e 10/04, utilizando a distribuição binomial negativa como modelo probabilístico. Esta distribuição modela a probabilidade de que um número n de novos infecciosos possa falecer 14 dias após de ter se tornado infeccioso.

Vamos justificar o uso do intervalo de 14 dias entre a semana que desejamos calcular os novos infecciosos e a semana em que verificamos os novos óbitos. A parte da evolução da doença que nos interessa nessa análise é dividida em três fases: Fase 1, da infecciosidade para internação em leito comum; Fase 2, do leito comum para o leito de UTI; e a Fase 3, do leito de UTI para o óbito. Cada uma dessas fases tem sua modelagem probabilística própria e estamos assumindo que um indivíduo que faleceu tem tempo médio de 14 dias a partir do momento que ele fica infeccioso. Assim, para explicar as mortes entre 17/04 e 24/04 é necessário analisar os novos infecciosos entre 03/04 e 10/04. Para isso, usaremos a distribuição binomial negativa, descrita a seguir.

Distribuição Binomial Negativa

A **distribuição binomial negativa de parâmetros k e p** é uma distribuição de probabilidades nos números naturais $\{1, 2, 3, \dots\}$ de modo que $P(n)$ é igual à probabilidade de ao lançarmos uma moeda com probabilidade de “cara” igual a p a k -ésima cara é obtida exatamente no n -ésimo lançamento. A sua função $P(n)$ é dada por:

$$P(n) = \frac{(n-1)!}{(k-1)!(n-k)!} p^k (1-p)^{(n-k)},$$

onde $n!$ representa o produto $1 \times 2 \times \dots \times (n-1) \times n$. Assim, segue diretamente que a probabilidade do evento A determinado pelo fato que a “observação” da k -ésima cara ocorra entre o lançamento número x e o lançamento número y é exatamente dada por:

$$P(A) = \sum_{n=x}^y P(n) = \sum_{n=x}^y \frac{(n-1)!}{(k-1)!(n-k)!} p^k (1-p)^{(n-k)}.$$

Para explicar o que é a distribuição binomial negativa, imagine que n moedas *desequilibradas* são lançadas hoje. Por *desequilibradas*, deve-se entender que a chance de ocorrer cara não é 50%, e sim um número fixado p como, por exemplo, 0,55% que corresponde a taxa de óbitos dos infectados. Ou seja, com $p=0,55\%$, a cada 182 lançamentos ocorre em

média 1 cara. Observamos o resultado de n lançamentos e constatamos que houve 21 caras. Quantos lançamentos foram realizados?

O número de lançamentos NÃO é tal que $n \cdot p = 214$, ou seja, $n = 4286$, esclarecemos que este não é necessariamente o caso. De fato, a probabilidade de que n seja *exatamente* 4286 é da ordem de 0,04%, ou seja, extremamente baixa. Contudo, podemos estimar a probabilidade de n estar entre dois números a e b usando a distribuição binomial negativa, que é a distribuição de probabilidade $P(n)$ que corresponde a chance de que em n lançamentos tenhamos exatamente 21 caras.

Assim, usando a expressão de P ou um número suficientemente grande de simulações é possível achar valores de a e b de modo que a chance de n estar entre a e b seja maior que um valor pré-determinado, como por exemplo 99%.

Estimativas de novos infectados no dia 03/04/20

Voltando ao problema de estimar os novos infecciosos acumulados na semana de 03/04/20 a 10/04/20, modelamos a chance de uma pessoa morrer 14 dias depois de se tornar um novo infeccioso de dois modos diferentes.

No primeiro modo, usamos o *Infection Fatality Ratio (IFR)* geral para a população de Alagoas, ajustado usando a projeção de distribuição do IBGE para 2020 por faixas etárias para a população de Alagoas, que é igual à 0,55%. Assim, de acordo com o modelo, a chance de uma pessoa média morrer 14 dias depois de se tornar um novo infeccioso corresponde à chance de obter cara em um lançamento de uma moeda com probabilidade de cara igual à 0,55%.

Assim, de acordo com o modelo, a chance de uma pessoa média morrer 14 dias depois de se tornar um novo infeccioso corresponde a chance de obter cara em um lançamento de uma moeda com probabilidade de cara igual à 0,55%.

Na segunda maneira, para fins de aprimoramento do modelo, consideramos o *Infection Fatality Ratio (IFR)* dividido em dois grandes grupos etários: menores que 60 anos de idade e maiores ou iguais a 60 anos de idade. Novamente usamos a projeção de distribuição do IBGE para 2020 por faixas etárias para a população de Alagoas para estimar o índice de fatalidade em cada grupo etário. O IFR ajustado dos menores de 60 anos é aproximadamente 0,1% e o IFR ajustado daqueles com pelo menos 60 anos é aproximadamente 4,04%

Os resultados deste refinamento por faixas etárias podem ser vistos no Apêndice. Como os dados são bem semelhantes qualitativamente, não consideramos apresentar evoluções para estas condições iniciais usando o modelo SEIR. Não optamos por fazer refinamentos ainda maiores para as várias faixas etárias pois não há ainda amostragem suficiente de mortos para que se torne viável estatisticamente.

LIMITAÇÕES

Esse recurso apresenta algumas limitações que devem ser consideradas, algumas das quais pontuamos em seguida.

- Estamos assumindo que o índice de internação hospitalar e mortalidade no Brasil será semelhante ao da China [2].
- O atraso na confirmação do diagnóstico de mortos ou subnotificação de mortes que ocorram fora do ambiente hospitalar, que podem influenciar sensivelmente as estimativas.

- Falsos positivos ou falsos negativos no exame podem também gerar distorções.
- Estratégia de estimação de infecciosos através do número de mortos pode perder o valor na medida que a epidemia evolui por conta do número elevado de óbitos e possíveis subnotificações, incluindo mortes domiciliares.

Outras opções para a estimação de infecciosos podem ser o uso de pacientes com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), pacientes em leitos hospitalares de retaguarda e pacientes internados em leitos de UTI. No nosso entendimento, essas estratégias são ainda mais imprecisas, uma vez que há uma grande incerteza envolvendo questões básicas como o número total de leitos disponíveis (SUS e particulares), etiologia dos casos de SRAG e disponibilidade local de UTIs.

Neste momento, com uma amostragem relativamente pequena no início da epidemia, a estimativa dos infecciosos usando a série histórica dos mortos se mostra a melhor opção. Reiteramos que dados de testagem massiva e estruturada em modelos estatísticos e probabilísticos são essenciais para o controle da evolução da doença em um futuro próximo.

Estimativas de hospitalização

Na Figura 2 esquematizamos os dias gastos, em média em cada período da infecção de acordo com o mesmo estudo [1]. As três trajetórias mostradas na Figura 2 correspondem às possíveis situações de um indivíduo infectado: (a) casos leves ou assintomáticos que não necessitarão de hospitalização, (b) casos graves que exigirão hospitalização em leito comum, e (c) casos críticos que precisarão de internação em UTI. Os indivíduos com casos graves necessitarão ocupar um leito hospitalar por uma média de 8 dias. Já os indivíduos críticos necessitarão em média de 8 dias em UTI e 8 dias em leito de hospital.

Em geral após a contaminação, o indivíduo passa um tempo de incubação de 4,58 dias na fase exposta; começa a apresentar os primeiros sintomas (nos casos sintomáticos) e continua a circular normalmente por 2,09 dias no período infeccioso; cerca de 5 dias após a contaminação o indivíduo procura o hospital caso necessário. Ressaltamos que estes valores correspondem às médias dos tempos estimados, mas que podem variar em casos individuais. Em nosso estudo ainda não consideramos as flutuações nesses valores médios, mas destacamos que isso já foi feito na referência [1].

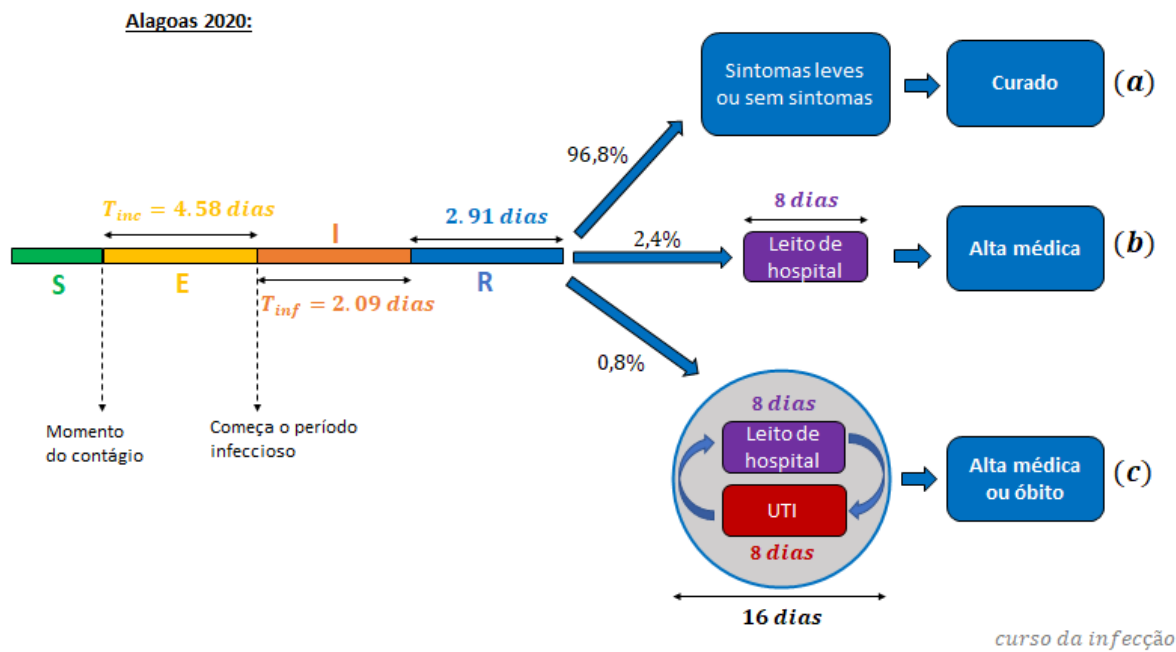


Figura 2: Resultados para as proporções de infectados nos três possíveis cursos da infecção por COVID-19 de acordo com [1,2] e adequado à pirâmide etária de Alagoas³.

Modelo SEIR para a dinâmica epidêmica

Para modelar a evolução da doença na população, nos baseamos nas referências [1,2] e utilizamos uma modelagem do tipo SEIR (Figura 1). Esta modelagem foi utilizada em nosso Relatório 2, é bem estabelecida na literatura e prevê valores acurados para a taxa de infectados em escalas de tempo curtas. Para tempos muito superiores, os erros numéricos se acumulam e os valores previstos tornam-se menos acurados, no entanto sua dinâmica e ordem de grandeza permanecem válidas. Ajustes no modelo ao longo da evolução melhoram sua acurácia.

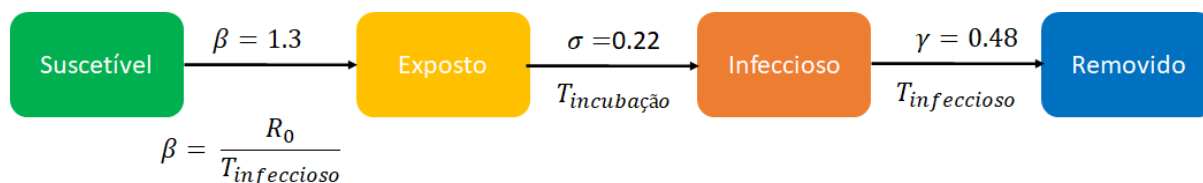


Figura 1: Ilustração do esquema SEIR para modelagem epidemiológica do surto da COVID-19.

Neste modelo, a população de uma região é dividida nas seguintes categorias de indivíduos: Suscetíveis (ainda não foram contaminados nem possuem resistência ao vírus); Expostos (foram contaminados mas estão em período de incubação e ainda não são contagiosos); Infectiosos (fase em que o indivíduo torna-se contagioso e em que há aparecimento dos primeiros sintomas nos indivíduos sintomáticos); Removidos (indivíduos curados, isolados, hospitalizados ou mortos). Destacamos que nessa modelagem os indivíduos infectados são dados pela soma dos indivíduos Expostos e indivíduos Infectiosos, e que os indivíduos doravante chamados de infectiosos representam os indivíduos que se encontram no período infeccioso da COVID-19 e são os transmissores do vírus. As equações dinâmicas que descrevem a evolução temporal da epidemia são [3]:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\frac{\beta SI}{N} \\ \frac{dE}{dt} &= \frac{\beta SI}{N} - \sigma E \\ \frac{dI}{dt} &= \sigma E - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I\end{aligned}$$

onde $S(t)$, $E(t)$, $I(t)$ e $R(t)$ representam o número de indivíduos suscetíveis, expostos, infecciosos e removidos respectivamente no instante t . N representa o número de indivíduos total da população, de modo que $N=S+I+E+R$ para todo o tempo t . Todos os parâmetros do modelo foram extraídos dos estudos do Imperial College [1,2] e são explicitados na Figura 1. O parâmetro R_0 na figura 1 representa o número médio de contágios provocados por um indivíduo contagioso e muda ao longo do tempo, na medida que as medidas restritivas mudam. Em nossa simulação para o fim o mês de Abril/20 e meados de Maio/20, ele é estimado como sendo efetivamente 1,5 por conta das medidas de mitigação em curso. Este é um importante parâmetro epidemiológico chamado de número de reprodução de base.

O número total de indivíduos expostos em $t=0$ (que consideramos como o dia 03/04) é estimado como sendo proporcional ao número de infectados e depende dos demais parâmetros do modelo SEIR. Utilizamos as equações do modelo e as condições de que no começo da epidemia o número de infectados é crescente, portanto, $\frac{dI}{dt} > 0$ e $\frac{dE}{dt} > 0$. Isso resulta em $\frac{\gamma}{\sigma} I(t=0) < E(t=0) < R_0 \frac{\gamma}{\sigma} I(t=0)$, que pode ser satisfeita para $R_0 > 1$. Utilizando $\sigma = 0,22$ e $\gamma = 0,48$, chegamos a um valor médio de $E(t=0) = 1,1 \cdot (1 + R_0) \cdot I(t=0)$.

Nas próximas sessões, efetuamos simulações numéricas para projetar números de infectados e hospitalizados em função do tempo no estado de Alagoas estimados a partir do dia 03/04/2020.

Resultados

A seguir mostramos os resultados de simulação numérica do modelo SEIR obtidos para o número de indivíduos infecciosos e o número de leitos ocupados (leitos hospitalares normais e leito em UTI) em função do tempo para o estado de Alagoas nas próximas semanas. Consideramos que $t=0$ representa o dia 03/04/2020. Levando em conta os dados de ocupação de leitos divulgados pela SESAU, conseguimos encontrar o número de reprodução básica da epidemia $R_0 = 3,0$, que resulta em uma taxa de reprodução efetiva $R_t = 1,5$ quando considerada uma redução de 50% na mobilidade urbana. Além disso, de acordo com a explanação da seção anterior, estimamos o número inicial de infecciosos de acordo com os óbitos registrados por COVID-19 e usamos as projeções de hospitalização da Figura 2.

Projeção de infecciosos

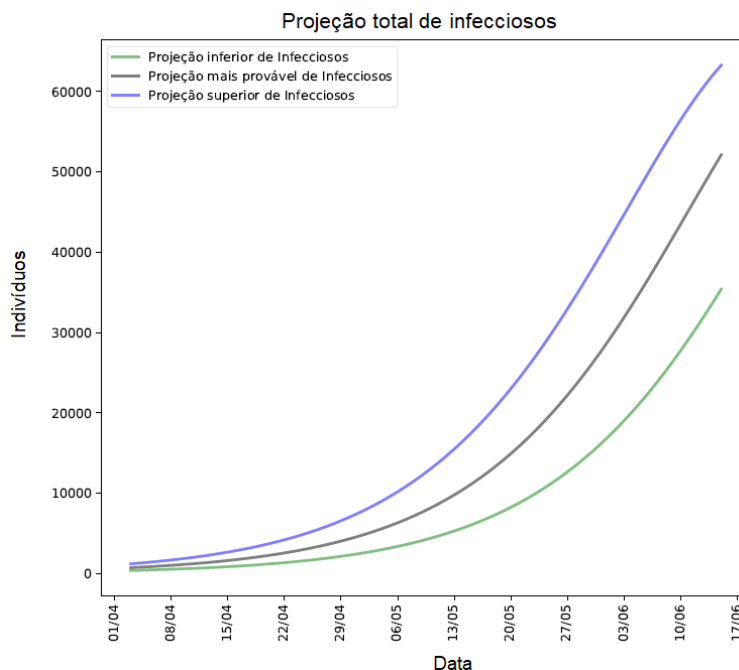


Gráfico 1: Estimativa do número de indivíduos infecciosos em função do tempo em AL. Utilizamos $R_t=1,5$ em todas as curvas. O número mais provável de indivíduos infecciosos em 03/04 ($t=0$) foi estimado em 733, onde destes, 366 são novos infecciosos. Sua evolução no tempo é dada pela curva cinza; o limite inferior de infecciosos é $I(t=0)=384$, onde 192 são novos infecciosos e a evolução corresponde à curva verde (projeção inferior de infecciosos) e limite superior de $I(t=0)=1212$ na curva azul (projeção superior de infecciosos), onde onde 606 são novos infecciosos. O número de infecciosos é calculado a partir dos óbitos registrados na semana de 03/04/20 a 10/04/20, considerando que há uma chance de 0,55% de fatalidade e óbitos ocorrem em média 14 dias após o surgimento de sintomas.

Os números de mortos e projeções de infecciosos acima indicam que há um grande número de subnotificações da doença. **Com base nessas estimativas e nos dados divulgados oficialmente, acreditamos que o número real de novos casos seja mais de 15 vezes maior do que o divulgado.** Essa distorção pode ser corrigida com um programa de testagem.

Alertamos que programas de testagem devem considerar modelos estatísticos robustos e serem desenhados para utilizar da melhor forma os testes disponíveis. Na ausência de um programa de testagem, o acompanhamento de suspeitos clínicos através de ferramentas de software pode ajudar no entendimento da evolução da epidemia.

Os resultados demonstram que ainda estamos na fase de expansão do crescimento da epidemia. A tendência é que haja um grande aumento dos infecciosos ao longo das próximas semanas. Apesar de haver grande incerteza sobre o momento exato e ordem de grandeza do número de infecciosos por conta de fatores como estadiamento exato da epidemia, política de isolamento e comportamento social, preservados os padrões atuais de crescimento e políticas de controle, espera-se que o pico de infecciosos ocorra por volta da semana do dia 30/06/20, com um número da ordem de 60.000 infecciosos simultaneamente no pior dia. **Reiteramos que isso pode mudar substancialmente se medidas de *lockdown* forem implementadas.**

Projeção de leitos de UTI

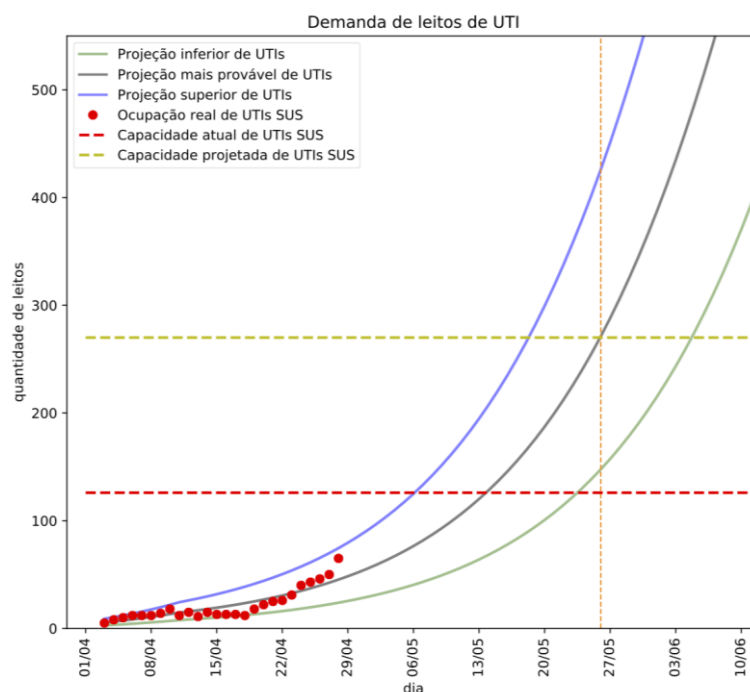


Gráfico 2: Estimativa da demanda de leitos de UTI em função do tempo em AL. Utilizamos $R_t=1,5$ em todas as curvas. A curva mais provável da demanda é a cinza, o limite inferior de infecciosos é dado pela curva verde e o superior pela curva azul. Todas as projeções são calculadas com base no esquema SEIR da Figura 2 e as estimativas de infecciosos do gráfico 1. Os pontos vermelhos representam dados reais de ocupação de leitos de UTI do SUS em Alagoas divulgados pela SESAU. A reta tracejada vermelha indica a disponibilidade atual de leitos de UTI do SUS em Alagoas, e a reta tracejada amarela a disponibilidade com novos leitos que devem ser inaugurados até 15 de Maio. Mesmo com a inauguração destes novos leitos, prevemos um colapso dos leitos de UTI em algum momento no período entre 15 e 26 de Maio, com data mais provável em 26/05 (reta vertical laranja). Projeções mais longas realizadas para analisar a evolução destas curvas ao longo dos dias depois do início de Junho indicam que, caso não haja novas medidas restritivas de contágio, a demanda total de leitos de UTI no período de pico será de mais de 1.000 leitos.

No gráfico 2 ilustramos nossas projeções para demanda de leitos de UTI em função do tempo com base nos valores estimados de infectados do gráfico 1: a curva cinza nos dá a demanda mais provável (usando $I(t=0)=733$), a curva verde a projeção inferior de demanda (usando $I(t=0)=384$) e a curva azul a projeção superior ($I(t=0)=1212$); onde o valor utilizado

para o número de reprodução é $R_t=1,5$. Além disso, como temos acesso apenas aos dados da rede pública de saúde do estado, corrigimos a demanda de leitos pela proporção de alagoanos que utilizam o SUS: 88,4% ⁶.

Os pontos vermelhos no gráfico 2 representam a série histórica da ocupação real de leitos do SUS em Alagoas. Notamos que as nossas previsões descrevem bem a ocupação real de leitos de UTI do SUS, visto que os pontos vermelhos se localizam dentro da região delimitada pelas curvas de projeção mínima e máxima de demanda.

A linha horizontal tracejada em vermelho representa a capacidade máxima de leitos de UTI do SUS separados para COVID-19 até a data de 29/04/20. Já a linha horizontal tracejada em amarelo representa o número expandido de leitos de UTI para COVID-19 esperado pelo governo para o mês de maio. **Notamos que mesmo expandindo a capacidade hospitalar, nossas projeções estimam um colapso da rede de saúde entre 17/05 e 06/06, com data mais provável em 26/05.** Isso significa que apesar de importante para adiar o colapso hospitalar, a expansão do número de leitos por si só será incapaz de atender toda a demanda de internações. Enfatizamos ainda que esta demanda ainda crescerá muito se não forem endurecidas as condições atuais de isolamento: estimamos que teremos um pico na demanda da ordem de 1700 leitos de UTI em meados de julho (apesar de estes valores apresentarem grande imprecisões numéricas).

Projeção de leitos clínicos

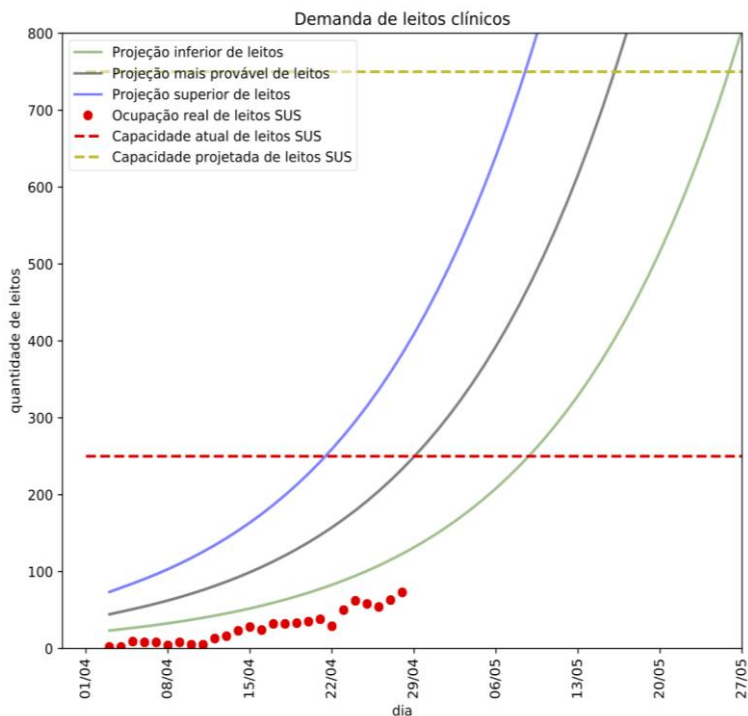


Gráfico 3: Estimativa da demanda de leitos clínicos em função do tempo em AL. Utilizamos $R_t=1,5$ em todas as curvas. A curva mais provável da demanda é a cinza, o limite inferior de infecciosos é dado pela curva verde e o superior pela curva azul. Todas as projeções são calculadas com base no esquema SEIR da figura 2 e as estimativas de infecciosos do gráfico 1. Os pontos vermelhos representam dados reais de ocupação de leitos clínicos do SUS em Alagoas. A evolução das curvas ao longo dos dias depois do início de junho indicam que para que, caso não

⁶ "TabNet Linux 2.6a: Beneficiários por UFs, Regiões ... - ANS."

http://www.ans.gov.br/anstabnet/cgi-bin/dh?dados/tabnet_br.def. Acessado em 1 mai.. 2020.

haja novas medidas restritivas de contágio, para que a demanda total de leitos de UTI no período de pico seja atendida são necessários uma quantidade da ordem de 4000 leitos.

A evolução da ocupação de leitos clínicos ficou muito abaixo da projeção inferior de nosso modelo, o que não ocorreu no caso anterior com a ocupação de UTIs. Isso pode ser um indício de que está havendo internação tardia de enfermos, possivelmente por duas razões:

1. os profissionais de saúde estão recomendando que os doentes se isolem em casa mesmo quando deveriam estar submetidos a tratamento hospitalar;
2. os doentes estão esperando o agravamento dos sintomas para procurar atendimento médico, o que faz com que estes estejam sendo internados diretamente em leito de UTI devido à gravidade dos sintomas.

Para o primeiro caso, sugerimos uma revisão dos protocolos de internação para evitar desassistência de casos graves, visto que a internação tardia tem maior probabilidade de terminar em óbito. Para o segundo caso, recomendamos campanhas educativas para que a população não espere o agravamento dos sintomas, como falta de ar por exemplo, para procurar atendimento médico.

Conclusões

Neste relatório, nos baseamos na metodologia científica descrita em artigos recentes do renomado grupo de modelagem epidemiológica do Imperial College de Londres [1,2,6] para elaborar simulações computacionais que projetem a evolução do surto de COVID-19 no estado de Alagoas. Nossa adaptação da abordagem britânica consistiu simplesmente em utilizar a pirâmide etária da população alagoana para calcular as taxas de hospitalização e leitos de UTI que teríamos no cenário local.

Estendemos a abordagem do nosso Relatório 2 para estimar o número real de infectados a partir das mortes registradas por COVID-19. Assumindo que conhecemos bem a taxa de mortalidade de infectados em Alagoas, estimada em 0,55%, utilizamos a distribuição binomial negativa para encontrar um intervalo de confiança de 99% para número mínimo e máximo de infectados num dado momento. Utilizando o número de mortos registrados na semana de 03/04/20 a 10/04/20, nossos resultados mostram que o número de novos infecciosos (ou seja, que começaram a transmitir a doença naquele dia) em Alagoas no dia 03/04/2020 está entre 192 e 605 pessoas, com valor mais provável de 366 pessoas.

De acordo com nossas projeções, há previsão do colapso hospitalar devido à sobrecarga na demanda de leitos de UTI entre 15/05 e 05/06 (data mais provável em 26/05). Destacamos também que o número de ocupação de leitos clínicos está abaixo do estatisticamente esperado quando comparado com ocupação de leitos de UTI. Aconselhamos analisar se o protocolo de recomendação clínica de internação está provocando internações tardias.

Alertamos também que, no fim de maio, mantidas as condições atuais, nossas projeções indicam que a epidemia ainda estará em forte crescimento, o que resultaria em uma demanda crescente por leitos de UTI mesmo após o colapso previsto, o que agravaria ainda mais essa situação em Junho. **Projeções mais longas, apesar de menos precisas, indicam uma demanda da ordem de mais de 1.000 leitos de UTI no pico da epidemia.** Considerando a impraticabilidade da aquisição desta magnitude de novos leitos de UTI, vemos apenas duas estratégias possíveis para evitar o colapso do sistema hospitalar alagoano no próximo mês:

- Adoção de medidas de supressão da epidemia para fazer com que o número de infectados caia fortemente com $R_t < 1$. **Isso só seria possível com um *lockdown* de regiões mais afetadas e restrição de circulação compulsória para serviços não essenciais.**
- Apesar de ainda não ser claro na literatura qual a eficácia de outras estratégias de mitigação, consideramos importante adotar providências como: uso de EPIs por parte de profissionais da linha de frente; uso de máscara obrigatório em ambientes fechados e no transporte público; providências para evitar aglomerações (internas e externas) relacionadas a serviços essenciais como bancos, mercados e farmácias; testagem massiva para estadiar o momento da epidemia e diagnosticar com agilidade indivíduos com COVID-19 para colocá-los rapidamente em quarentena; triagem clínica de sintomas para classificação de risco de COVID-19 enquanto houver escassez de testes diagnósticos; monitoramento de infectados com uso de softwares de monitoramento e aplicativos de celular.

Mesmo em um cenário em que a pandemia esteja controlada localmente, é necessário monitorar cuidadosamente a evolução dos valores de R_t diariamente para que

estratégias adequadas sejam adotadas, com o objetivo de evitar uma potencial segunda onda de contágios [5], como vem ocorrendo recentemente em Blumenau/SC⁷.

⁷ <https://g1.globo.com/sc/santa-catarina/noticia/2020/04/29/casos-de-coronavirus-mais-que-dobram-em-blumenau-apos-volta-do-comercio.ghtml>

Referências

- [1] *The Global Impact of COVID-19 and Strategies for Mitigation and Suppression*, Imperial College COVID-19 Response Team, 26 de março de 2020. <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-College-COVID19-Global-Impact-26-03-2020v2.pdf>. Accessed 7 Apr. 2020.
- [2] Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand, *Imperial College COVID-19 Response Team*, 16 de março de 2020. <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-College-COVID19-NPI-modelling-16-03-2020.pdf>. Acessado em 7 abr. 2020.
- [3] Binti Hamzah FA, Lau C, Nazri H, Ligot DV, Lee G, Tan CL, et al. CoronaTracker: Worldwide COVID-19 Outbreak Data Analysis and Prediction. [Submitted]. Bull World Health Organ. E-pub: 19 March 2020. doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.20.255695>
- [4] Harvey V. Fineberg, *Ten Weeks to Crush the Curve*, Editorial do New England Journal of Medicine (1 de abril de 2020). <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe2007263> (Tradução para português disponível em: <https://im.ufal.br/laboratorio/led/wp-content/uploads/2020/04/Ten-Weeks-to-Crush-the-Curve.pdf>)
- [5] Kathy Leung, Joseph T Wu, Di Liu, Gabriel M Leung. *First-wave COVID-19 transmissibility and severity in China outside Hubei after control measures, and second-wave scenario planning: a modelling impact assessment*. The Lancet. E-pub: 8 April 2020. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30746-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30746-7)
- [6] *Estimating the number of infections and the impact of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in 11 European countries*, Imperial College COVID-19 Response Team, 30 de março de 2020. <https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/covid-19/report-13-europe-npi-impact/>
- [7] B. F. Maier and D. Brockmann, *Effective containment explains subexponential growth in recent confirmed COVID-19 cases in China*, Science 10.1126/science.abb4557 (2020).
- [8] W. Lyra, et al., *COVID-19 pandemics modeling with SEIR(+CAQH), social distancing, and age stratification. The effect of vertical confinement and release in Brazil*, medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.09.20060053>, 2020. <https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2020/04/21/2020.04.09.20060053.full.pdf>

[9] A. Canabarro, et al., *Data-Driven Study of the the COVID-19 Pandemic via Age-Structured Modelling and Prediction of the Health System Failure in Brazil amid Diverse Intervention Strategies*, medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.03.20052498>, 2020.
<https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2020/04/08/2020.04.03.20052498.full.pdf>

APÊNDICE

ESTIMATIVAS DE INFECCIOSOS ENTRE 03/04/20 E 10/04/20 COM BASE NO NÚMERO E IDADE DOS MORTOS ENTRE 17/04/20 E 24/04/20

Estimativa 1.A: novos infecciosos entre 03/04/20 e 10/04/20 em Alagoas

Novos infecciosos na semana entre 03/04/20 e 10/04/20

Com 99% de chance, número total de novos infecciosos acumulados na semana entre 03/04/20 e 10/04/20 é no mínimo 1961 e no máximo 6161
Valor mais provável dos novos infecciosos acumulados na semana de 03/04/20 a 10/04/20 é 3728

Novos infecciosos no dia 03/04/20

Valor mínimo dos novos infecciosos no dia 03/04/20 é 192

Valor mais provável dos novos infecciosos no dia 03/04/20 é 366

Valor máximo dos novos infecciosos no dia 03/04/20 é 605

Estimativa 2.A: novos infecciosos com mais de 60 anos entre 03/04/20 e 10/04/20 em Alagoas

Novos infecciosos na semana entre 03/04/20 e 10/04/20

Com 99% de chance, número total de novos infecciosos acumulados com mais de 60 anos na semana entre 03/04/20 e 10/04/20 é no mínimo 114 e no máximo 546

Valor mais provável dos novos infecciosos acumulados com mais de 60 anos na semana de 03/04/20 a 10/04/20 é 284

Novos infecciosos no dia 03/04/20

Valor mínimo dos novos infecciosos com mais de 60 anos no dia 03/04/20 é 11

Valor mais provável dos novos infecciosos com mais de 60 anos no dia 03/04/20 é 27

Valor máximo dos novos infecciosos com mais de 60 anos no dia 03/04/20 é 53

Estimativa 3.A: novos infecciosos com menos de 60 anos entre 03/04/20 e 10/04/20 em Alagoas

Com 99% de chance, número total de infecciosos novos com menos de 60 anos na semana entre 03/04/20 e 10/04/20 é no mínimo 2843 e no máximo 16898

Valor mais provável dos novos infecciosos acumulados com menos de 60 anos na semana de 03/04/20 a 10/04/20 é 8161

Valor mais provável dos novos infecciosos com menos de 60 anos no dia 03/04/20 801

Novos infecciosos no dia 03/04/20

Valor mínimo dos novos infecciosos com menos de 60 anos no dia 03/04/20 é 279

Valor mais provável dos novos infecciosos com menos de 60 anos no dia 03/04/20 é 801

Valor máximo dos novos infecciosos com menos de 60 anos no dia 03/04/20 é 1659

Cálculo para a cidade de Maceió

Estimativa 1.M: novos infecciosos entre 03/04/20 e 10/04/20 em Maceió

Novos infecciosos na semana entre 03/04/20 e 10/04/20

Com 99% de chance, número total de novos infecciosos acumulados na semana entre 03/04/20 e 10/04/20 é no mínimo 1343 e no máximo 5019

Valor mais provável dos novos infecciosos acumulados na semana de 03/04/20 a 10/04/20 é 2839

Novos infecciosos no dia 03/04/20

Valor mínimo dos novos infecciosos no dia 03/04/20 é 131

Valor mais provável dos novos infecciosos no dia 03/04/20 é 278

Valor máximo dos novos infecciosos no dia 03/04/20 é 493

Estimativa 2.M: novos infecciosos com mais de 60 anos entre 03/04/20 e 10/04/20 em Maceió

Novos infecciosos com mais de 60 anos na semana entre 03/04/20 e 10/04/20

Com 99% de chance, número total de novos infecciosos acumulados com mais de 60 anos na semana entre 03/04/20 e 10/04/20 é no mínimo 72 e no máximo 445

Valor mais provável dos novos infecciosos acumulados com mais de 60 anos na semana de 03/04/20 a 10/04/20 é 213

Novos infecciosos no dia 03/04/20

Valor mínimo dos novos infecciosos com mais de 60 anos no dia 03/04/20 é 7

Valor mais provável dos novos infecciosos com mais de 60 anos no dia 03/04/20 é 20

Valor máximo dos novos infecciosos com mais de 60 anos no dia 03/04/20 é 43

Estimativa 3.M: novos infecciosos com menos de 60 anos entre 03/04/20 e 10/04/20 em Maceió

Novos infecciosos com menos de 60 anos na semana entre 03/04/20 e 10/04/20

Com 99% de chance, número total de novos infecciosos com menos de 60 anos acumulados na semana entre 03/04/20 e 10/04/20 é no mínimo 1852 e no máximo 14199

Valor mais provável dos novos infecciosos com menos de 60 anos acumulados na semana de 03/04/20 a 10/04/20 é 6336

Novos infecciosos com menos de 60 anos no dia 03/04/20

Valor mínimo dos novos infecciosos com menos de 60 anos no dia 03/04/20 é 181

Valor mais provável dos novos infecciosos com menos de 60 anos no dia 03/04/20 é 622

Valor máximo dos novos infecciosos com menos de 60 anos no dia 03/04/20 é 1394

