

Status: Preprint has not been submitted for publication

Characterizing COVID-19 epidemics dissemination and previsions for Curitiba, Brazil using a modified SIR model

Lecio Montanheiro, Cesar Dartora

DOI: 10.1590/SciELOPreprints.1094

This preprint was submitted under the following conditions:

- The authors declare that they are aware that they are solely responsible for the content of the preprint and that the deposit in SciELO Preprints does not mean any commitment on the part of SciELO, except its preservation and dissemination.
- The authors declare that the research that originated the manuscript followed good ethical practices and that the necessary approvals from research ethics committees are described in the manuscript, when applicable.
- The authors declare that the necessary Terms of Free and Informed Consent of participants or patients in the research were obtained and are described in the manuscript, when applicable.
- The authors declare that the preparation of the manuscript followed the ethical norms of scientific communication.
- The authors declare that the manuscript was not deposited and/or previously made available on another preprint server.
- The submitting author declares that all authors responsible for preparing the manuscript agree with this deposit.
- The authors declare that in the event that this manuscript has previously been submitted to a journal and being evaluated, they have received the journal's consent to make the deposit on the SciELO Preprints server.
- The submitting author declares that all authors' contributions are included on the manuscript.
- The authors declare that if the manuscript is posted on the SciELO Preprints server, it will be available under a [Creative Commons CC-BY](#) license.
- The deposited manuscript is in PDF format.
- If the manuscript is being reviewed and published by a journal, the authors declare that they have received authorization from the journal to make this deposit.

Submitted on (YYYY-MM-DD): 2020-08-12

Posted on (YYYY-MM-DD): 2020-08-31

Caracterização da disseminação da epidemia de COVID-19 e previsões para Curitiba-BR utilizando modelo SIR modificado

(Characterizing COVID-19 epidemics dissemination and previsions for Curitiba, Brazil using a modified SIR model)

Lécio V. Montanheiro¹, C.A. Dartora^{1,*}
¹ DELT, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Brazil

O surto epidêmico do novo coronavírus, que rapidamente alcançou o status de pandemia, despertou o interesse por modelos matemáticos que permitam realizar previsões de desenvolvimento das curvas de contágio. Um modelo SIR com soluções modificadas foi apresentado e soluções numéricas dos parâmetros de disseminação R_0 e τ baseadas em dados corrigidos com prováveis não-notificados foram alcançadas. Previsões foram feitas para amparar as autoridades públicas na adoção de estratégias para o combate a pandemia quanto a interiorização da disseminação e análise de prováveis segundas ondas em centro urbanos tomando Curitiba-PR, Manaus-Am e o estado do Paraná como casos de estudo. Uma correlação entre densidade urbana de susceptíveis e os parâmetros de disseminação R_0 e τ foram levantadas com margem de erro de 10% o que permitiu ótima previsão dos parâmetros de segundas ondas. Foram considerados os dados disponíveis para o Brasil até 08 de maio de 2020.

Palavras-Chave: modelo SIR, SARS-COV-2, caracterização, R_0 , τ , densidade de susceptíveis, previsão, Curitiba, Manaus, Paraná.

Abstract

The epidemic outbreak of the new coronavirus has fastly reached a pandemic status. That has awaken interest from the academy on mathematical models that allow for contagion curves previsions. A SIR model with modified solutions has been presented and numerical solutions of R_0 and τ for data corrected including probable non-notified cases has been reached. Previsions have been made to support government decision-makers on strategies to fight the pandemic. Main topics discussed were state-wide inward dissemination and probable second waves of dissemination in large urban areas taking Curitiba-PR, Manaus-Am and the state of Paraná as study cases. Also, a correlation between susceptibles urban density and dissemination parameters R_0 and τ are shown to be precise do a 10% error margin. That was quite instrumental on previewing second wave parameters. Were considered data available up to may, 8, 2020.

KEYWORDS: SIR model, SARS-COV-2, characterization, R_0 , τ , susceptible density, previsions, Curitiba, Manaus, Paraná.

INTRODUÇÃO

O surto epidêmico da doença conhecida como COVID-19, provocada pelo coronavírus SARS-COV2 teve início ao final do ano de 2019, na província de Wuhan, China [1]. Tanto a data do primeiro contágio quanto a origem do novo coronavírus não são conhecidas precisamente mas dada a alta taxa de transmissão o problema logo atingiu escala global[2], sendo elevado ao status de pandemia pela OMS em 30 de janeiro de 2020[3]. Sem os parâmetros de contágio associados à propagação e letalidade do vírus disponíveis *a priori*, modelos matemáticos foram usados[4], considerando-se experiências passadas em outros surtos virais, como a *influenza* H1N1[5], para

fazer previsões que permitissem aos governos traçar estratégias de ação para o combate pandemia. Dentre os modelos, destacam-se o SIR[6], onde a população é compartimentada em 3 conjuntos, susceptível (S), infectado (I) e Recuperado (R), e o SEIR[7], onde há uma etapa intermediária para o susceptível ficar infectado, que é a exposição ao vírus, dando origem ao compartimento exposto (E). Essencialmente acredita-se que uma pessoa susceptível ao vírus irá se infectar e restarão duas possibilidades: i) o infectado se recupera, adquirindo anticorpos e imunidade ao menos temporária ou ii) o infectado vem a óbito. Em qualquer dessas hipóteses esse indivíduo não retorna para a condição de susceptibilidade. Parece ser bastante razoável que o indivíduo que tenha sido infectado e recuperou-se adquira imunidade temporária, pelo menos na escala de tempo de 1 ou 2 anos[8–10], como tipicamente ocorre com a *influenza*[11]. Também se sabe que indivíduos que sobreviveram ao SARS-COV1, parente próximo do novo coronavírus, adquiriram imunidade[12].

*Corresponding author's email: dartora@ufpr.br
Phone: +55 41 33 61 32 22 Fax: +55 41 33 61 32 28

Utilizando modelos SIR, SEIR ou algumas variantes desses, os cenários mais sombrios indicavam inicialmente mais de 2 milhões[14, 15] de óbitos em países como EUA e Brasil, em um curto intervalo de tempo, devido em grande parte, ao colapso dos sistemas de saúde e falta de capacidade de tratamento dos casos mais graves. Ações foram tomadas em tempo relativamente rápido pelas autoridades competentes no sentido de promover o distanciamento social e o confinamento (*lockdown*) com o intuito de diminuir os parâmetros associados diretamente à taxa de transmissão[16]. Talvez deva-se a esse conjunto de medidas o fato de que a maioria dos modelos empregados erraram o alvo em ordem de grandeza e o cenário mais catastrófico não se confirmou, mas também deve-se destacar a imprecisão nos parâmetros de transmissão, tempo de recuperação dos infectados e letalidade, que alimentam os modelos.

Intuitivamente, espera-se que a redução da interação social reduza a transmissibilidade do vírus, uma vez que os estudos científicos até o momento evidenciam que o contágio se dá pela interação entre pessoas próximas, pela emissão de secreções contaminadas, notadamente gotículas de saliva expelidas em velocidade[17]. Todavia, há relatos de que o vírus pode se propagar também pelo ar em distâncias moderadas bem como tem sido encontrada carga viral não desprezível nos sistemas de esgoto em grandes cidades[18]. Em um cenário mais complexo no entanto, é difícil avaliar qual a relevância de contribuição de cada medida de combate a pandemia no chamado achatamento da curva de contágio[19]. Ressalta-se que o objetivo aqui não é discutir a eficácia de qualquer medida de restrição de interação social, e parece empiricamente demonstrado que tais medidas tem mitigado o problema do contágio pelo menos parcialmente, embora o governador do estado de Nova Iorque nos EUA, em um pronunciamento surpreendente, tenha afirmado que quase 70% dos pacientes internados com COVID-19 nos hospitais daquele estado haviam cumprido à risca as determinações de distanciamento social, e desse modo, muito provavelmente foram contaminados no interior de suas residências[20].

Há ainda a preocupação com o colapso econômico em escala global devido à redução parcial ou completa de diversas atividades produtivas, ocasionadas pelas regras de distanciamento social ou confinamento. Efeitos diretos produzem desemprego[21, 22], um potencial problema de desabastecimento de suprimentos e também um impacto sobre a capacidade operacional dos sistemas de saúde, dada a redução dos investimentos, uma vez que esses sistemas são, ao menos parcialmente, sustentados pela capacidade de investimento de governos[23], que terão quedas significativas na arrecadação. Existe ainda o problema de submeter populações a uma alta carga de stress e redução de atividades física pelo confinamento, nos casos mais drásticos, o que tende a prejudicar a capacidade imunológica [24–26] .

O objetivo do presente trabalho é apresentar em linhas gerais e de forma didática o modelo SIR e depois propor um modelo SIR compartimentado por faixa etária para permitir realizar previsões no desenvolvimento da pandemia, considerando-se os dados disponíveis para o Brasil até 08 de maio de 2020. De forma alguma o leitor deve considerar esse ensaio como definitivo, mas sim é convidado a realizar aperfeiçoamentos no modelo e dessa forma, realizar suas próprias previsões.

FUNDAMENTAÇÃO

O ponto de partida no modelo SIR é o seguinte conjunto de equações diferenciais:

$$\frac{dS}{dt} = -\alpha SI, \quad (1)$$

$$\frac{dI}{dt} = \alpha SI - \frac{1}{\tau}I - \mu I, \quad (2)$$

$$\frac{dR}{dt} = \frac{1}{\tau}I, \quad (3)$$

$$\frac{dM}{dt} = \mu I, \quad (4)$$

onde $S(t)$, $I(t)$, $R(t)$ e $M(t)$ correspondem às populações de susceptíveis, infectados, recuperados e mortos, respectivamente. Para uma escala de tempo menor do que 2 anos e desprezando o crescimento populacional, pode-se considerar que a população total P_0 ao início do processo é uma constante, ou seja, $P_0 = S + I + R + D$. Desse modo, é possível renormalizar as equações acima dividindo todas as populações por P_0 , e nesse caso trabalhar-se com valores entre 0 e 1 para todas as variáveis. Os parâmetros do modelo são α , τ e μ , que podem ou não depender do tempo. A taxa de transmissão está diretamente relacionada ao parâmetro α , que quando trabalhando com parâmetros normalizados deve ser substituído por $\alpha' = \alpha P_0$. Geralmente é aqui nesse parâmetro que atuam medidas de distanciamento ou isolamento social, buscando reduzi-lo. O parâmetro τ é o tempo médio para que um indivíduo infectado possa ser removido do compartimento "infectado", seja por cura ou por óbito e μ é o coeficiente de taxa de mortalidade do vírus. As medidas de distanciamento, por achatarem a curva, podem também reduzir o valor de μ , uma vez que um sistema de saúde sobrecarregado deixará à própria sorte pacientes que teriam chance de recuperação pudessem ser tratados em um sistema hospitalar.

A variação temporal dos coeficientes também pode ocorrer devido às mutações do vírus. Vírus são estruturas com tamanho físico entre 10 nm e 600 nm, sendo menores que bactérias e com material genético codificado no seu RNA. Geralmente, dada a simplicidade, vírus não possuem algoritmos sofisticados de correção de erros no processo de transcrição do RNA, quando se replicam, e por isso estão sujeitos a taxas relativamente altas de mutação.

Geralmente as mutações tornam as cepas mutantes menos letais e contagiosas do que as originais[27]. Todavia, os coronavírus estão entre os maiores vírus, entre 200 nm e 600 nm, e sabe-se que são mais imunes a mutações do que outros tipos de vírus. No caso do SARS-COV2 foram detectadas poucas mutações[28], que parecem não estar interferindo na sua capacidade de transmissão, por enquanto. O aspecto positivo de haver poucas mutações é a possibilidade de encontrar uma vacina que imunize a população por um tempo mais longo. Os parâmetros de tempo médio de recuperação τ e taxa de letalidade também podem ser reduzidos pela descoberta de medicamentos e vacinas eficazes.

MODELO

Voltando ao sistema de equações do modelo SIR no caso em que assumimos P_0 constante, fica evidente que há duas funções a serem determinadas, $S(t)$ e $I(t)$, o que simplifica o problema, já que $R(t)$ e $M(t)$ podem ser prontamente obtidas pela integração das equações (3) e (4), respectivamente. A integração da equação (2) fornece a seguinte solução para $I(t)$:

$$I(t) = I_0 \exp \left[\int_0^t \alpha' S(t') dt' - \left(\frac{1}{\tau} + \mu \right) t \right], \quad (5)$$

onde I_0 é o número de infectados (ou a proporção de infectados) no instante inicial $t = 0$. Para instantes muito iniciais no processo de contágio, $S(t) \approx P_0$, ou seja, quase toda a população é susceptível, e nesse caso, tem-se uma lei exponencial simples (ou uma progressão geométrica do contágio):

$$I(t) \approx I_0 \exp \left[\alpha' t - \left(\frac{1}{\tau} + \mu \right) t \right], \quad (6)$$

onde $\alpha' = \alpha P_0$. Observe que se $\alpha' < (1/\tau + \mu)$ o número de infectados decai exponencialmente, mas esta observação só se materializará após a ocorrência de um pico de infectados, que pode ser causado tanto pela escassez crítica de susceptíveis quanto por medidas sanitário-sociais que impliquem na redução da taxa de infectividade a valores abaixo de $1/\text{pessoa}$ ou por ampla vacinação dos susceptíveis. A esperança na tomada de medidas de distanciamento social é afetar α' , fazendo com que a taxa de crescimento da contaminação diminua, ou ainda, de forma ideal, ocorra o decaimento exponencial. Para um intervalo de tempo $\Delta t > 0$ podemos aproximar a solução (6) pela expressão $\Delta I/I_0 = (\alpha' - 1/\tau - \mu)\Delta t$. Tipicamente esse intervalo Δt é tomado como um dia. Nesse caso a razão da progressão geométrica será dada por $q = 1 + \Delta I_n/I_n$. Considerando-se o início do processo da epidemia no Brasil, no início de março de 2020 o valor de q era 1,33, passando para $q = 1,16$ na segunda quinzena de março e reduzindo-se ao patamar de 1,07 a

partir de meados de abril até o dia 08 de maio de 2020 como pode ser observado na figura 1.

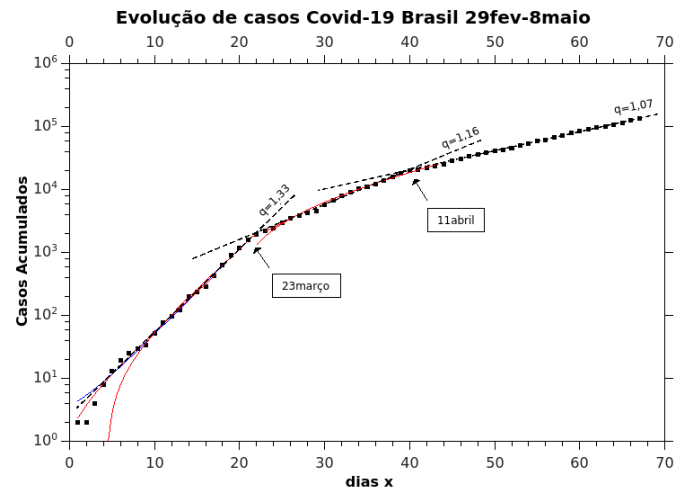


Figura 1: Casos de infectados acumulados no tempo em escala logarítmica $y = \log_{10} S(x)$. Fonte: MS.

Acredita-se que as medidas de distanciamento tenham produzido esse efeito. Os estudos clínicos em todo o mundo tem estimado o tempo médio de recuperação entre 10 e 20 dias, por isso vamos adotar para fins de estimativa $\tau = 14$ dias. Já a taxa de letalidade μ pode ser estimada considerando-se a taxa de novas mortes diárias. Os dados compreendidos 07 e 08 de maio de 2020 levam ao valor aproximado de 600 mortes diárias. Nesse período o registro oficial de casos dava conta de 125 mil casos, aproximadamente, mas sabe-se através de estudos estatísticos em todo o mundo, que o número de casos real deve ser entre 5 e 10 vezes o número de casos oficial[29]. Isso se deve a vários fatores, como sub-notificações, falta de exames laboratoriais e a existência de um número significativo de pessoas que permanecem assintomáticas[30]. Desse modo vamos adotar um fator 10, que nos leva à 1,25 milhão de casos, permitindo calcular $\mu = (\Delta M/\Delta t)/I = 600/(1,25 \times 10^6) \approx 4 \times 10^{-4}$ mortos/(infectados.dia). Esse número é compatível com as estimativas que podem ser feitas para os EUA, onde há um número muito maior de casos registrados. Tendo em mãos esses números podemos estimar $\alpha' = (q - 1) + 1/\tau + \mu$. No início de março o valor ficava próximo de 0,402 enquanto no início de maio o valor estava em 0,142, uma redução por um fator de 2,83 aproximadamente, que tem provável origem em medidas de distanciamento.

Nas próximas equações vamos trabalhar com as variáveis normalizadas pela população total P_0 . Considerando o sistema de equações (1)-(4), e lembrando que no curto prazo a população total inicial é uma constante, podemos calcular os susceptíveis através da expressão $S(t) = P_0 - I(t) - R(t) - M(t)$, sendo que $M(t) + R(t) = (\frac{1}{\tau} + \mu) \int I dt$. Nesse caso, substituindo

isso em (2), o problema do sistema de equações se reduz a resolver uma equação diferencial não linear para $I(t)$, mostrada abaixo:

$$\frac{dI}{dt} = \lambda I - \alpha' I^2 - \alpha'(\alpha' - \lambda)I(t) \int_0^t I(t')dt', \quad (7)$$

cuja solução pode ser relativamente bem aproximada por uma distribuição logística modificada, através seguinte equação:

$$I(t) = \frac{Be^{\lambda t}}{(1 + AB e^{\lambda t})^{1+\gamma}}, \quad (8)$$

que tem como integral uma função logística correspondente:

$$I_{acum}(t) = P_0 - \frac{P_0}{A\lambda\gamma(1 + AB e^{\lambda t})^\gamma}, \quad (9)$$

onde foram definidos os seguintes parâmetros:

$$\lambda = \alpha' - 1/\tau - \mu, \quad (10)$$

$$A = \frac{\alpha'}{\lambda}, \quad (11)$$

$$B = \frac{I_0}{1 - AI_0}, \quad (12)$$

$$\gamma \approx \frac{2(1/\tau + \mu)}{3\lambda(1 - AI_0)}, \quad (13)$$

O instante de ocorrência do pico é obtido fazendo $dI/dt = 0$, de onde obtém-se:

$$t_p = \frac{1}{\lambda} \ln \left(\frac{1}{AB\gamma} \right). \quad (14)$$

RESULTADOS

Considerando-se os valores aproximados na data de 08 de maio de 2020, $I_0 = 0,005$ infectados por milhão de pessoas, $\alpha' = 0,142$ por dia, $\tau = 14$ dias e $\mu = 4 \times 10^{-4}$ mortes/dia/infectado, através da equação (14) descobrimos que o pico deve ocorrer a aproximadamente 70 dias a partir do instante inicial da simulação. Modificações dos parâmetros iniciais alteram esse valor.

Correspondendo os dados de infectados $I(t)$ disponíveis a partir de $t = 29$ /fevereiro com a integral (9), utilizando-se os valores estimados acima como valores iniciais, e $P_0 = 211,5$ milhões de pessoas obtém-se por solução numérica os valores dos coeficientes em (10)-(13).

Que nos permitem chegar às seguintes conclusões: A população no dia 0 da amostra de dados do Brasil, 29 de fevereiro de 2020, I_0 , resolvida de (12) infectada era da ordem de 5 mil pessoas. Que o pico calculado pela equação (14) resulta em 188 dias a partir do dia 0. Dia 17 de julho, com quase 2,8 milhões de novos infectados.

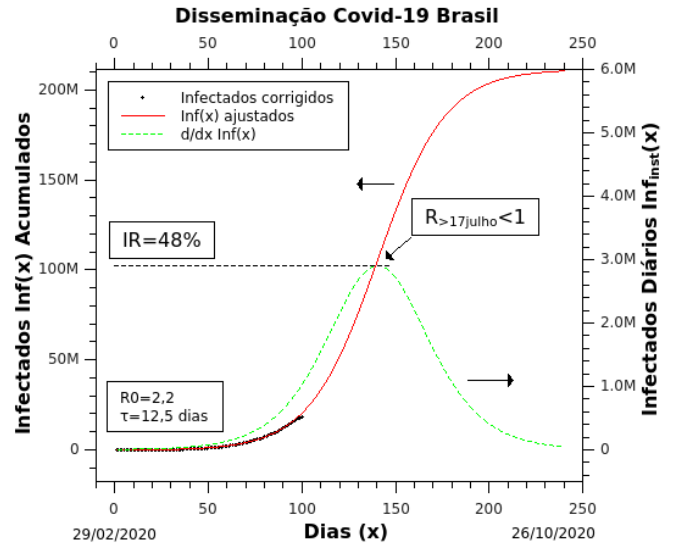


Figura 2: Ajuste de dados disponibilizados pelo Ministério da Saúde do Brasil em modelo SIR. Modelo prevê pico em 17 de julho de 2020. Dados de infectados foram corrigidos para espelhar a pesquisa epicovid da UFPel. $Inf(x)$ ajustada à equação (9) Fonte: o autor.

Tabela I: Parâmetros obtidos por ajuste de curva do gráfico 2

| Parâmetro | valor |
|-----------|---------|
| λ | 61e-3 |
| A | 2,24 |
| B | 7,2e-6 |
| γ | 66,7e-2 |

Como a mídia somente tem conhecimento dos dados confirmados, esperava-se divulgação entre 1/10 e 1/30 dos casos reais. Foi uma surpresa observar 1/100. Ainda mais com o aumento da taxa de infectividade no interior. Deve-se levar em consideração que a baixíssima quantidade de testes covid-19 por mil habitantes[31] acaba por identificar somente os óbitos complicam a obtenção de dados que levem à montagem de um panorama correto da disseminação de SARS-COV-2.

Tempo de Recuperação τ

Em fenômenos biológicos é certa a distribuição estatística dos parâmetros nos indivíduos e a linha contínua definida entre $\tau = 12, 5e\tau = 24, 3$ no gráfico 3 certamente tem todos os seus pontos representados em indivíduos. O tempo de recuperação da doença τ , pode ser balizado substituindo-se (11) em (10) e os valores λ e α' , obtidos por ajuste da integral (9), na equação resultante, obtendo-se: $\mu = 0.0759 - 1/\tau$. Arbitrando μ ser uma função de τ , descobre-se analítica e geometricamente os

máximos e mínimos de cada um dos dois parâmetros e obtêm-se a linha contínua limitada no gráfico 3. Um estudo da distribuição é possível aqui ainda. (Não foram encontrados pontos experimentais além de $\tau = 24,3$).

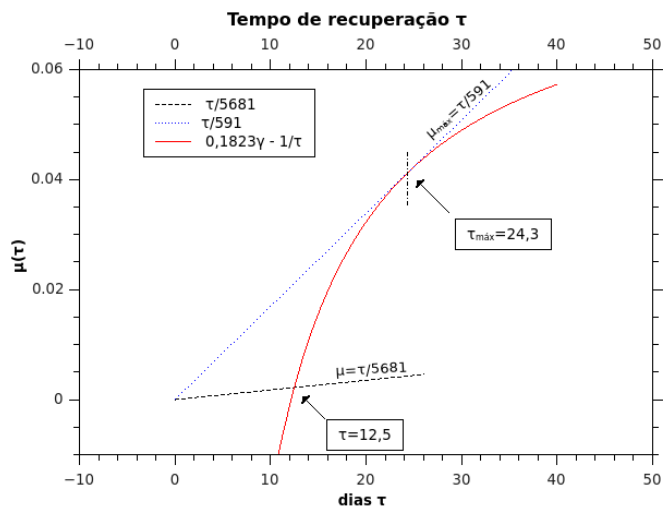


Figura 3: Linha solução de distribuição do tempo de recuperação a partir de $\mu = \tau/5681 = 0,0823 - 1/\tau \implies (\tau; \mu) = (12,5; 2, 2E - 3)$ até $(24,3; 4, 1E - 3)$. Fonte: o autor.

Os coeficientes obtidos preveem que a epidemia alcance toda a população. A epidemia acaba quando não há mais indivíduos susceptíveis dentro do raio de transmissão do vírus no espaço e no tempo. Recentemente houve um alerta emitido por carta assinada por centenas de pesquisadores da probabilidade de Covid-19 ser *airborne*. O coeficiente linear de valor 7 do gráfico (6) suporta esta hipótese.

Por observação direta no gráfico 2, a imunidade coletiva de SARS-COVID-2 é de 48% da população. Há uma interpretação popular, mas errônea, da imunidade de rebanho, de que quando esta proporção de infectados na população for atingida a disseminação cessaria. O correto é afirmar que a partir deste ponto a quantidade de novos infectados, infectados diários, será paulatinamente menor a cada dia, até que a disseminação não encontre mais susceptíveis. Neste estudo, as curvas SIR ajustadas mostraram alcance de toda a população. O coeficiente linear do gráfico 6 indica disseminação mesmo para densidade nula de susceptíveis, isto é um forte indício de disseminação *airborne*. Observando-se a curva de infectados diários, percebe-se uma ótima simetria visual. Analisando-se os dados em pontos de igual número de infectados na subida e descida, pudemos averiguar para o ponto $Inf_{diario}(x) = 750$ mil infectados, que ele dobra a cada 14 dias e na queda ele tem meia vida de 15 dias. Uma assimetria irrisória.

Interiorização da disseminação

Mesmo com a eventual disponibilização de uma vacina, como há um limite real em quantos susceptíveis podem recebê-la no tempo, deveriam ser empreendidos estudos para se avaliar qual o ponto de não-retorno. Como pode-se observar no gráfico 4 a quantidade de óbitos nas pequenas cidades é proporcionalmente muito maior, isso implica que a epidemia já alcançou muito mais cidadãos nestes agrupamentos populacionais. É razoável supor que após o pico dificilmente haverá cidades sem casos, reportados ou não. E portanto, perceber então que há um ponto de não-retorno pois a taxa de disseminação do vírus, exponencial, é bem superior à capacidade do governo vacinar a população, linear.

Apesar da disseminação ter tido início nas cidades com aeroportos internacionais e então a partir das capitais dos demais estados, é no interior dos estados onde ela se dissemina com mais rapidez. Podemos observar no gráfico de estratificação do Paraná que as cidades com populações entre 22 mil e 106 mil pessoas, concentram 59% dos óbitos. Esta faixa de tamanho de cidade concentra apenas 22% da população do estado. No momento desta avaliação as cidades menores que 22 mil habitantes ainda não apresentavam quantidade de óbitos relevante. De fato, como pode ser observado na tabela III, cidades como Santo Antônio da Platina (50 mil hab.) alcançarão seus picos em 4 meses. Cidades como Guapirama (4 mil hab.) em menos de 10 semanas. Extrapolando a análise é viável concluir que nas cidades pequenas a mortalidade vai tender à letalidade rapidamente se não forem tomadas medidas sanitárias atenuantes.

A disseminação entre cidades A e B é uma função de densidade de infectados na cidade A e a quantidade de deslocamentos interurbanos entre as mesmas[32]. A partir desta constatação e do fato da disseminação ter tido início nos grandes centros podemos afirmar que a disseminação ocorrerá sempre de cidades polo para cidades satélite. Gráficos como o da figura 7 demonstram empiricamente uma distribuição da severidade da disseminação em cada cidade satélite. Esta figura se repete para quase todas as mesorregiões do Paraná. Na sua disseminação à cidades cada vez menores, o vírus encontra paulatinamente uma maior quantidade de susceptíveis, como uma frente de onda circular que no seu deslocamento radial aumenta seu perímetro. Então é importante a percepção de que haverá um ponto no tempo a partir do qual as consequências da epidemia serão muito mais severas do que nas capitais pois haverá disseminação quase simultânea para centenas de pequenas cidades. Ainda pior que isso, esta disseminação manterá altas taxas de infectividade alimentadas por novas áreas com grande quantidade de susceptíveis.

Vamos reforçar esta análise:

- Disseminação caminha de cidades polo para cidades

satélite;

- Pequenas cidades tem picos precoces;
- Transporte do vírus ocorre por via rodoviária;
- 2,57 milhões de pessoas (mais que na RMC) no Paraná vivem em cidades com até 22 mil habitantes.

De fato, já se observa que:

- Na faixa entre 6 e 8 milhões de habitantes, que corresponde a cidades entre 110 mil e 32 mil habitantes, a quantidade de mortes é semelhante á capital;
- Na pequena faixa seguinte, até 8,8 milhões, o número de óbitos é 75% superior ao da capital;
- A taxa de infectados por mil habitantes (que está fortemente subestimada) alcança valores muito superiores aos da capital.

Esta configuração causará:

- Taxas de infectividade que se manterão altas;
- Alcance do pico muito mais rapidamente do que na capital;
- Longos translados de muitos pacientes para o hospital mais próximo;
- Provável aumento da letalidade como já observado na faixa entre 8 e 8,8 milhões.

Certamente há uma observação de infectividade reduzida proporcional a densidade populacional, ver gráfico (6). Mas as populações reduzidas das cidades pequenas tornam seus picos precoces em relação a grandes cidades como já discutido anteriormente. O desafio do gerenciamento da epidemia nas pequenas cidades é que elas, em conjunto, representam grandes populações, no Paraná cidades com menos que 32 mil habitantes representam 30,4% da população. De fato, como 1. os picos se adiantam exponencialmente quanto menor a população de uma cidade e 2. a velocidade da disseminação se dá das grandes cidades para as pequenas, pode-se prever um adensamento de picos e consequente esforço adicional do sistema hospitalar em atender uma quantidade de pessoas não esperada.

Ajustes de curvas de populações distribuídas por áreas com densidade não homogênea retornam valores médios de R_0 e τ . Outro fator correlato na diminuição da disseminação é a frequência com que indivíduos daquelas comunidades se transportam a grupos populacionais infectados. No momento é relatado que a epidemia já alcançou cidades onde vivem 88% da população brasileira tendo presença em mais da metade dos agrupamentos urbanos no país. (Em 24/julho a OMS relatou que a pandemia alcançou todos os países do mundo).

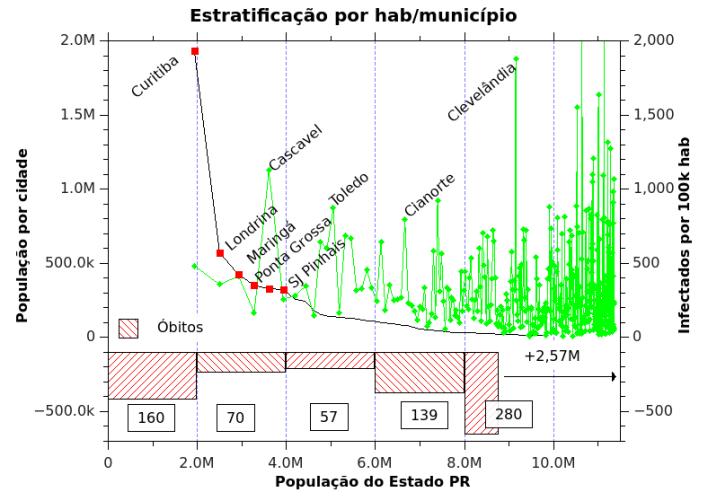


Figura 4: Habitantes por cidade em função da população acumulada (IBGE) e infectados por 100 mil habitantes (valores da secretaria de estado do Paraná SESA-PR). Somente 56/399 municípios tinham registro de óbitos na data. Fonte: o autor.

No Paraná, mais de 1/3 da população vive nas 6 maiores cidades do estado e mais de 1/2 nas maiores 20 cidades. Todas com mais de 100 mil habitantes. Os demais 5,5 milhões de habitantes se distribuem em outras 379 cidades. É possível prever o comportamento da disseminação com ótima resolução nas 20 maiores cidades. Mas cidades com grandes alterações de densidade e continuidade tornam a tarefa inviável. Estas cidades devem prestar especial atenção a casos de doenças com sintomas semelhantes aos de Covid-19 para rápida identificação de redes de transmissão e consequente isolamento de possíveis infectados[33]. Quando há o primeiro óbito, não importado, numa cidade, os infectados totais já são prováveis 500 indivíduos (incluindo os assintomáticos e sub-notificados).

A velocidade de disseminação na outra metade dos municípios, além da certa sub-notificação por ineditismo dos casos localmente, sofre, como para cidades dormitório por exemplo, um *pumping* do sistema de transporte público. Não raro são milhares de pessoas compartilhando ônibus por horas em grupos de 50 a 100 pessoas. Um infectado neste ambiente transmitirá a outros por até $\tau = 24,3$ dias, ver gráfico (3).

Manaus

As portas de entrada mais prováveis do vírus SARS-Cov-2 no país são os aeroportos internacionais de cidades com grande quantidade de voos[34], como Rio de Janeiro, São Paulo, Fortaleza e Salvador. De fato, das mencionadas, apenas Salvador não estava entre as três cidades

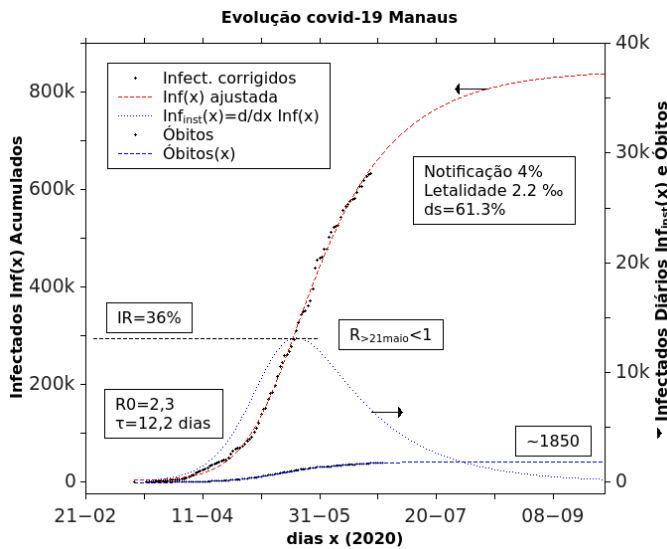


Figura 5: Ajuste de modelo SIR aos dados corrigidos de Manaus. Fonte: o autor.

mais precocemente afetadas.

Manaus, capital do estado do Amazonas, sofreu um forte avanço do surto, contando milhares de casos oficiais antes mesmo de se contar 30 dias do primeiro caso. Por ser uma grande capital, respondendo por mais de 80% da população de sua região metropolitana, grande parque industrial e praticamente isolada do restante do país, tornou-se um ótimo campo para identificarmos parâmetros básicos da disseminação urbana e calibrar o modelo proposto quanto a proporção de casos não notificados, letalidade, infectividade e tempo de recuperação.

Infelizmente a epidemia alcançou Manaus bastante cedo, certamente devido ao grande tráfego aéreo com o restante do país, e a cidade parece ter sentido o impacto quase sem o auxílio de medidas sanitárias atenuantes. Apesar de ter metade da densidade populacional da cidade do Rio de Janeiro, Manaus sentiu o mesmo $R_0 = 2,3$ da capital carioca. Como atenuante, observou-se um τ , tempo após o qual o indivíduo infectado pode ser retirado deste grupo, quase 1/4 menor que o Rio de Janeiro. Da pesquisa Epicovid-19, publicada em 25 de maio de 2020, pode-se corrigir a quantidade real de infectados em Manaus. Este estudo identificou anticorpos em 12,5% da população testada, um indicador de terrível progresso da epidemia na cidade mas que disponibilizou 3 algarismos significativos para comparação. O mesmo se deu com os 1850 óbitos que permitiram chegar a uma melhor taxa de letalidade. Por questionamento verbal, 61,3% dos entrevistados relataram estarem seguindo as regras de distanciamento social (ds). Assim pudemos corrigir os dados tabulados pelo Ministério da Saúde (MS) de modo a melhor refletir a quantidade real de casos. Calculamos então uma sub-notificação de 96% dos casos reais de

SARS-COV-2 nos dados oficiais. Como foram relatados casos de mortes em domicílio na capital amazonense[35], nem toda esta sub-notificação pode ser atribuída a assintomáticos. Como a quantidade de óbitos segue uma curva proporcional à dos infectados acumulados, foi possível também fazer uma projeção dos óbitos acumulados. A curva dos infectados diários é a derivada dos infectados totais e dela extrai-se o pico, provavelmente ocorrido próximo a 21 de maio de 2020. Projetando-se este ponto (convenientemente feito coincidente através de escalas adequadas) nos infectados corrigidos extrai-se o volume de população identificador da imunidade de rebanho. Ponto a partir do qual os susceptíveis tornam-se rarefeitos demais para sustentar crescimento exponencial dos infectados. De maneira geral, já se considera este ponto como pertencente à fase linear de avanço da disseminação. Observação: Com ds 60%, Manaus deve se preparar para uma segunda onda. A população de susceptíveis calculada na primeira onda foi de aproximados 850 mil habitantes. Em julho o *Mobility Report*[36] divulgado pelo Google com base em dados de localização de celulares reportou irrisórias diferenças de mobilidade em relação a linha base estabelecida em janeiro e fevereiro de 2020. Seu gráfico será semelhante ao projetado para Curitiba no possível cenário do gráfico 10.

Aplicou-se o percentual de $ds=61,3\%$ à população de Manaus e obteve-se um total de 850 mil susceptíveis. O ajuste obtido é compatível com dados internacionais. Na ausência de vacina e repetindo-se as mesmas condições da primeira onda prevemos uma segunda onda mais alta e longa pois haverá maior quantidade de susceptíveis, maior quantidade de infectados iniciais e maior densidade de susceptíveis. A aplicação de medidas sanitárias comprovadas como bem sucedidas em outras cidades pode auxiliar a melhor distribuir os infectados no tempo. Obteve-se uma taxa de letalidade de 2.2 óbitos por mil infectados corrigidos.

Outras capitais

Tabela II: Caracterização da disseminação em cidades selecionadas

| Cidade/ característica | Manaus | São Paulo | Rio de Janeiro | Maceió |
|---------------------------|---------|-----------|----------------|----------|
| R_0 | 2,3 | 2,6 | 2,3 | 1,6 |
| τ (dias) | 12,2 | 21 | 21,6 | 12,6 |
| ds (%) | 61,3 | 63,3 | 68,3 | 52,1 |
| sub-not (%) | 96 | 90 | 92 | 87 |
| IR (%) | 36 | 51,5 | 50 | 49 |
| pico | 21/maio | 15/julho | 03/agosto | 19/junho |

Juntamente com os dados de distanciamento social e porcentagem de indivíduos soropositivos da epicovid le-

vantamos ajustamos as curvas para várias outras cidades, presentes na tabela II.

R_0 e τ

Como a infectividade é também uma função da densidade de susceptíveis, levantamos as áreas urbanas de várias cidades brasileiras de pequeno, médio e grande porte e duas regiões metropolitanas internacionais, Estocolmo e Nova Iorque, como padrões de comparação. O resultado pode ser verificado no gráfico 6. Sem dúvida o dado mais interessante é o coeficiente linear de $R_0 \cdot \tau$ diferente de zero. Um forte indício de disseminação $R_{0,airborne} > 1$. Observação: Neste trabalho utilizamos a convenção R_0 para quantos novas pessoas um infectado transmite o vírus por dia. A transmissão total fica identificada por $R_0 \cdot \tau$. A transmissibilidade que levantamos é bastante superior à da literatura em geral pois estas não se baseiam nos assintomáticos ou sub-notificados. Fossem as taxas de infectividade tão baixas como 2,6 observaríamos letalidades muito maiores do que 2,2 por mil. A alta transmissibilidade de SARS-COV-2[37] associada a baixa letalidade é que torna seu controle difícil e a imunidade de rebanho improvável.

A imunidade de rebanho de Manaus, obtida a partir do gráfico 5, ilustra um índice bastante baixo em comparação com o previsto para o restante do país. É possível que o distanciamento social efetivo tenha sido menor do que o reportado, e neste caso o ponto relativo a Manaus no gráfico 6 devesse ser transladado para uma densidade de susceptíveis mais próxima a $7500/km^2$. Não sabemos se densidades iguais ou superiores a essa provocariam um exaurimento local temporário de susceptíveis e um consequente pico momentâneo. As cidades de Rio de Janeiro e São Paulo, marcadas a direita deste ponto fazem parte de grandes regiões metropolitanas que tem o efeito de prover continuamente novos susceptíveis e trazem uma limitação maior na interpretação dos dados.

PREVISÕES

Apesar de haver contínua variação do comportamento da população no enfrentamento da epidemia, estas tendem a ser pequenas ao longo do tempo e podemos traçar panoramas de disseminação em populações homogêneas. Quanto mais adiantados no ciclo SIR os dados reais de infectados, certamente maior é a confiabilidade das previsões de pico de infecções diárias, infectividade R_n , etc. As características de disseminação de SARS-COV-2 no entanto, demonstram grande quantidade de assintomáticos, portadores que atuam como focos de disseminação mas ignoram o fato. Em Manaus, a comparação entre infectados confirmados e soropositivos pesquisados aleatoriamente resultou numa razão de 1:25. Todas as

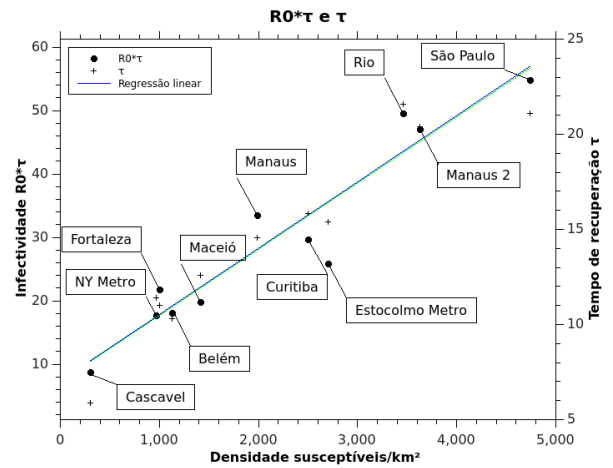


Figura 6: $R_0 \cdot \tau$ e τ em função da densidade susceptíveis/ km^2 . Fonte: o autor. Dados de área: IBGE, Leis de Plano Diretor, [38, 39]

cidades analisadas demonstraram taxas da mesma ordem de grandeza, ver tabela II. A letalidade, razão entre óbitos e infectados observada foi de 2,2 casos a cada mil infectados (dados de Manaus), esta razão é bastante baixa e somente se torna relevante quando multiplicada pela quantidade de indivíduos que a epidemia consegue alcançar e infectar. De fato, apesar da letalidade baixa, a mortalidade, razão entre óbitos e população total, será bastante alta. Enquanto outras epidemias respiratórias como a H1N1 por exemplo, que causou mortes na casa de poucas centenas no Paraná em 2009[40], Covid-19 já causou milhares de óbitos no estado. A alta letalidade de H1N1, um fato associado a sua rápida evolução no corpo humano que, por sua vez, diminui o tempo de recuperação τ , diminui muito a quantidade de novas pessoas infectadas a partir de um infectado. A doença alcança seu pico muito rapidamente e não encontra mais susceptíveis a sua volta. SARS-COV-2 por sua vez tem características que tornaram seu alcance, principalmente no mundo moderno conectado por aviões, ônibus interestaduais, intermunicipais, interurbanos, trens, metrô, onde a parcela da população que mora em cidades adensadas é majoritária em todo o mundo, ilimitado. O vírus, pela primeira vez relatado em Wuhan-China alcançou todo o mundo em poucos meses. Hoje, somente as menores cidades, com poucos laços econômicos externos, ainda não relataram casos de infectados. Mas é provável que já os tenham. Cidades muito pequenas, tipicamente até 5 mil habitantes, observarão em ambiente urbano tipicamente 10 semanas até o pico local da epidemia. Cidades até 50 mil habitantes em torno de 4 meses, a partir de 80 mil habitantes, entre 5 e 6 meses. Algumas previsões na tabela III.

Quando se analisa a disseminação no território de um estado, centenas de cidades com diferentes R_0 estão en-

Tabela III: Caracterização da disseminação em algumas cidades paranaenses

| Cidade/ característica | R0 | τ (dias) | pico | dias até pico | pop |
|---------------------------|-----|------------------|--------|------------------|------|
| Curitiba | 1,9 | 15,8 | 15/ago | 164 | 2M |
| Londrina | 1,6 | 12,2 | 6/set | 173 | 570k |
| Cascavel | 1,5 | 5,9 | 12/set | 112 | 330k |
| Paranaguá | 1,7 | 9,5 | 12/set | 163 | 150k |
| Pato Branco | 1,7 | 9,5 | 31/out | 163 | 80k |
| Sto. Ant. Platina | 1,8 | 10,7 | 6/set | 116 | 50k |
| Guapirama | 1,5 | 8,5 | 29/jul | 66 | 3k |

volvidas mas em cada mesorregião há uma ou algumas cidades atuando como pólos regionais. Na região metropolitana de Curitiba, a capital é responsável por 2/3 da população local. Nas outras mesorregiões esta proporção entre cidades polo e satélites cai mas continua significativa na ação de uma homogeneização de infectados por mil habitantes. A troca de atividades econômicas entre cidades e seus polos regionais promove um *pumping* de novos infectados para aquelas. Na RMC (região metropolitana de Curitiba) isto é bastante claro nas altas taxas observadas em Quatro Barras ou Campina Grande do Sul (ver gráfico 7), cidades com grande número de moradores que passam horas em traslados em ônibus intermunicipais até a capital em adensamentos de até 6 pessoas/ m^2 .

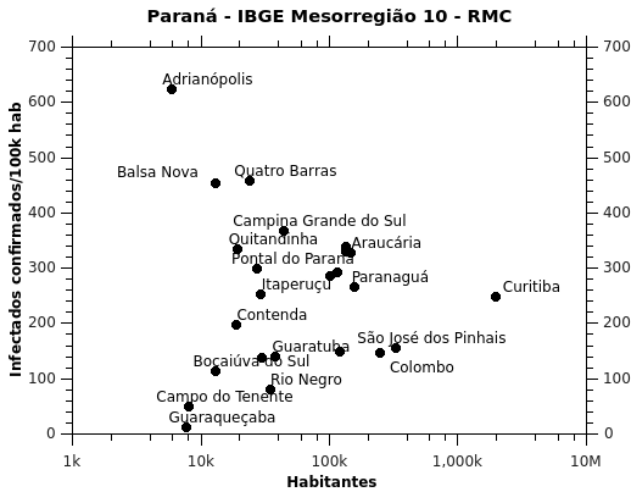


Figura 7: Distribuição em função de habitantes de infectados confirmados por 100 mil hab na Região Metropolitana de Curitiba. Abcissas em escala logarítmica. Fonte: dados IBGE cruzados com //Brasil.io/dataset/covid19.

Alta densidade de pessoas por longos períodos de tempo tornam o contágio inevitável caso hajam infectados presentes. Cidades pequenas como mencionado ante-

riormente tem ciclos mais rápidos e atingem rapidamente níveis mais elevados de disseminação, assim atenuando discrepâncias entre a infectividade das cidades envolvidas. Então pode-se considerar os dados de macroáreas como uniformes e homogêneos sem grandes perdas de confiabilidade. Além deste argumento, assim que os dados de todas as cidades de uma mesorregião ou macroárea passam a integrar o corpo de dados, estas automaticamente imprimem suas características nos dados totais e os resultados passam a refletir a região. Analisaremos a seguir os dados de Curitiba, suas possíveis segundas ondas na ausência de uma vacina. Não descartamos a influência atenuadora das medidas de distanciamento social mas após vários meses de decretos expedidos por todo o território nacional parte da população certamente atingiu seus limites financeiros ou emocionais na capacidade de seguir o distanciamento ou "normalizou" a situação como "o novo normal". Além disso, os dados apontam forte indício de disseminação $R0_{airborne} > 1$.

2ª onda

Não há notícia de estados ou cidades que não observem, decretado ou não, alguma proporção de distanciamento social. Mas paulatinamente vem-se observando a queda destes índices[36]. Há grande variação de atitudes de prefeituras pelo país com vários casos de cidades que impedem o acesso a seus centros urbanos, geralmente são pequenas cidades estas até outras que questionam abertamente a validade do distanciamento. O horizonte de disponibilidade de uma vacina parece estar somente em 2021 e, em território brasileiro a epidemia já estará em regressão. Supondo um cenário onde prefeituras tenham capacidade de orientar eficazmente suas populações de modo a minimizar o impacto de vidas perdidas demonstramos aqui simulações das curvas de contágio diária e acumulada para Curitiba.

Os novos parâmetros R0 e τ foram recalculados a partir da nova densidade de susceptíveis observada no gráfico 6. A nova parcela da população infectada inicial, P_0 foi obtida da curva de distribuição logística infectados diários. Pode-se então determinar α' . λ foi determinado por uma condição inicial de (9) e as demais por substituição direta.

Na proporção em que medidas de distanciamento sofrem alterações percebe-se um novo R0, obtido pela nova densidade populacional descrita no gráfico 6. A título de validação, este gráfico é compatível com a modelagem de quantidade de colisões em função de densidade de partículas por volume de um gás. $R0_{2onda}$ potencialmente poderia ser obtido por:

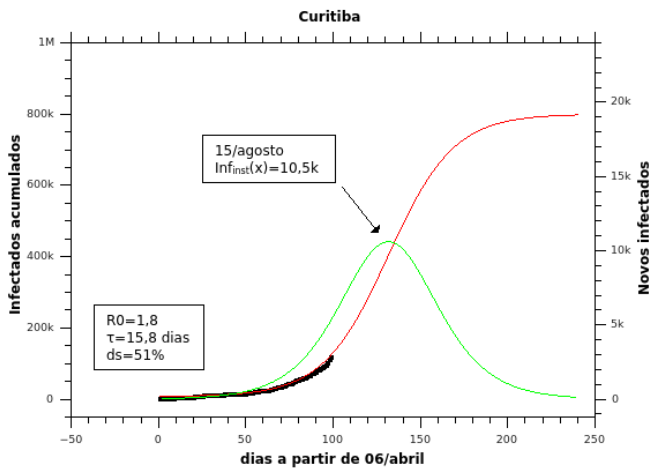


Figura 8: Dados da evolução da disseminação de SARS-COV-2 em Curitiba ajustada em modelo SIR. $C=847$ mil susceptíveis, $ds=44\%$. Fonte: Dados: MS, ajustes SIR: o autor.

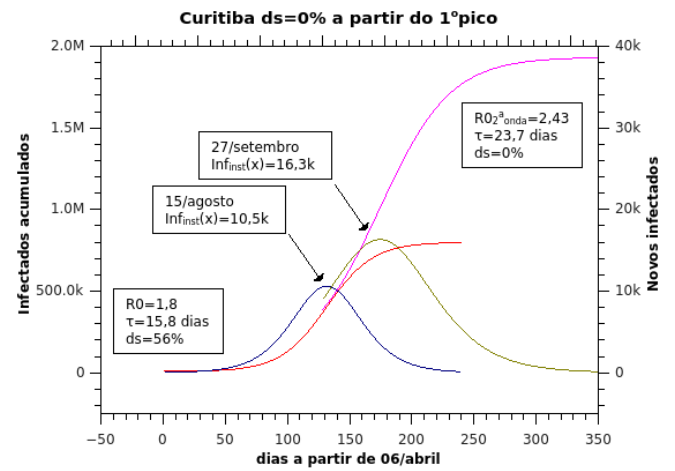


Figura 9: Projeção de possível 2ª onda da disseminação de SARS-COV-2 em Curitiba com relaxamento absoluto $ds=0\%$ no dia do pico da 1ª onda. Novo $C=1,08$ milhão de susceptíveis. Fonte: o autor.

$$R0_2 = R0_1 * \left(\frac{S_2(\text{dia} = n)}{S_1(\text{dia} = 1)} \right)^2, \quad (15)$$

$$= R0_1 * \left(\frac{P_0 - Inf_1(n) - R(n)}{P_0 * (1 - ds_1)} \right)^2, \quad (16)$$

Mas na realidade, a quantidade inicial da população infectada, I_0 , desempenha um papel bem mais influente em $R0$. Assim, deve-se reservar o modelo (16) para comparar R_n s compatíveis., i.e., preferencialmente no seu trecho linear.

Por completude do trabalho, mencionamos que na equação (9), $Rn = A\lambda\tau$ e podemos obter:

$$R_{n=t} = \frac{(0 < x \leq 1)\tau}{(1 + AB e^{\lambda t})^\gamma} \quad (17)$$

A partir das 90 cidades analisadas pesquisa epicovid, 1ª fase, a referida pesquisa caracterizou seus estados correspondentes com distanciamentos sociais entre 47 e 70%. 8 dos 10 estados com menores proporções de distanciamento são das regiões norte ou nordeste, áreas do país que estão mais avançadas na disseminação do epidemia em seus territórios. Fortaleza recentemente adentrou a perna superior de sua curva logística de infectados acumulados, i.e., já bastante próxima da assíntota $y =$ susceptíveis iniciais. Estes estados viram a primeira onda de maneira completa mas devem trabalhar com o fato de que haverá uma segunda onda proporcional a população que ficou em distanciamento, ver gráfico 9.

Com novos susceptíveis e principalmente, grande quantidade de infectados iniciais, ver gráfico 9, a quantidade de novos infectados rapidamente assume valores altos na onda subsequente.

Dos 8 estados mencionados anteriormente, os primeiros 3 tiveram ds máximo de 47,3%. Assim, até 52,3% de seus habitantes estarão subtraídos da segunda onda. Por outro lado, os 3 estados com os maiores ds , Rio Grande do Sul, Rio de Janeiro e Santa Catarina, respectivamente, 67, 68,3 e 69% de distanciamento social, certamente devem avaliar bem suas políticas para a segunda onda e considerar implantar uma terceira. Estes estados devem perceber que somente 1/3 de suas populações terão composto os susceptíveis da primeira onda e seus sistemas de saúde certamente acabaram por ser dimensionados de acordo com a necessidade de hospitalização deste 1/3. Se se deseja manter a mesma capacidade instalada, seriam necessários o gerenciamento de 3 ondas consecutivas de disseminação. Em suas maiores cidades, cada ciclo pode facilmente durar 5 meses, 10.

Relembrando que se ds_n , o distanciamento social praticado na onda n for maior que 50%, a onda $n+1$ terá necessariamente um pico mais alto ou será necessária uma onda $n+2$, salvo aplicação de vacina. Esperar até o pico da primeira onda no entanto, fará com que o sistema de saúde trabalhe por mais muitas semanas com taxas crescentes de infectados diários, ver gráfico 9.

Em cidades é possível planejar os melhores momentos no tempo para se alterarem a quantidade de susceptíveis, para mesorregiões haveria pequena perda de resolução mas para estados e o Brasil são necessárias grandes equipes. Dentro de estados as regiões metropolitanas das capitais dominam suas mesorregiões e estabelecem disseminações majoritariamente unidirecionais, capital para cidades satélite. Este modelo também será encontrado em outras mesorregiões, principalmente as muito distantes da capital ou com economias fechadas como por exemplo, em torno de cooperativas industrial-agrícolas.

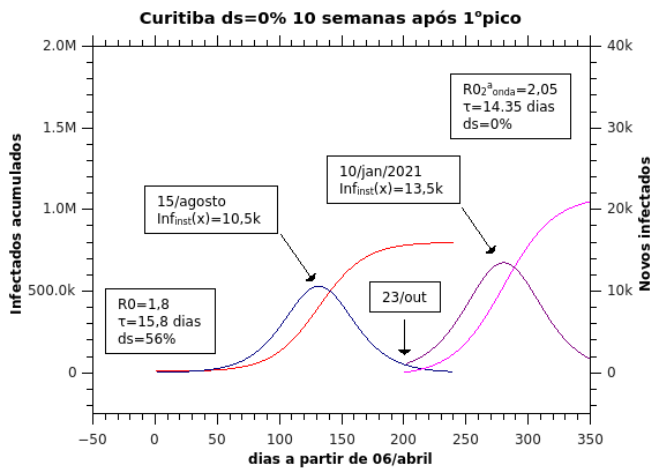


Figura 10: Projeção de possível 2ª onda da disseminação de SARS-COV-2 em Curitiba com relaxamento absoluto $ds=0\%$ 10 semanas após o pico da 1ª onda. Novo $C=1,08$ milhão de susceptíveis. Fonte: o autor.

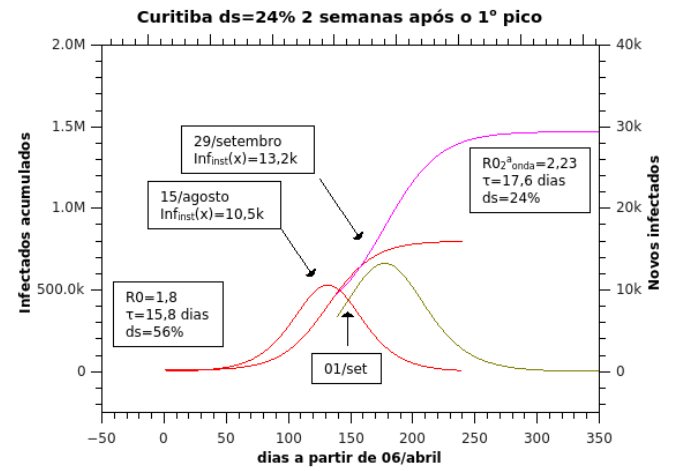


Figura 12: Projeção de possível 2ª onda da disseminação de SARS-COV-2 em Curitiba com $ds=24\%$ 2 semanas após o pico da 1ª onda. Novo $C=1,08$ milhão de susceptíveis. Fonte: o autor.

Mas muitas mesorregiões sofrem o embate de múltiplas frentes de onda da disseminação e as dinâmicas de disseminação nestas áreas tornam-se muito heterogêneas sendo necessário o estudo caso a caso.

Com comunicação adequada, é bastante razoável supor que uma parcela da população, principalmente a quem tem meios de desenvolver trabalho remoto, continue em distanciamento social também na duração da segunda onda. Qualquer porcentagem da população que permaneça neste regime trará queda relevante em R_n . Ver gráficos 11 e 12.

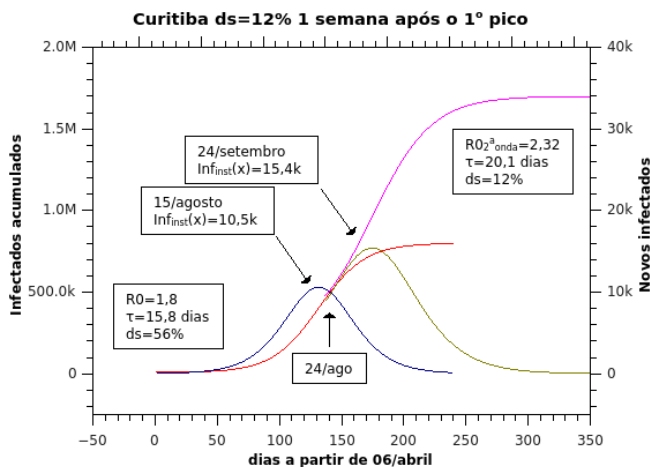


Figura 11: Projeção de possível 2ª onda da disseminação de SARS-COV-2 em Curitiba com $ds=12\%$ 1 semana após o pico da 1ª onda. Novo $C=1,08$ milhão de susceptíveis. Fonte: o autor.

A quantidade de infectados iniciais para a segunda onda não se alteraria significativamente por muitas semanas após o pico da primeira onda e pode-se tranquilamente arredondá-la como $\tau * d/dt[Inf(x)]$. Os infectados iniciais serão portanto em bem maior número do que na primeira onda e causarão menor hiato até o aumento da taxa de óbitos ao dia. Semanas ao invés dos meses observados na primeira onda.

CONCLUSÃO

SARS-COV-2 surpreendeu a humanidade com parâmetros de infectividade, tempo de recuperação e assintomáticos que lhe dão grande alcance. Vivemos hoje, sem dúvida nenhuma, o maior desafio humano-social-financeiro da sociedade moderna. Segundo as projeções deste estudo até 15,4 milhões de pessoas podem vir a falecer em decorrência da pandemia instalada. A OMS declarou que todos os países do mundo apresentam infectados. No Brasil, talvez somente as menores e mais distantes comunidades ainda estejam sem casos. Estas simulações depreendem que o Brasil, como um todo, ultrapassou seu pico em 17 de julho e isto se deve ao fato de que a maior parte de nossa população está a até 300 km da costa Atlântica. No interior do país a disseminação "enxerga" grandes densidade e quantidade de susceptíveis e continuará celeremente ampliando suas fronteiras rumo às fronteiras secas e as pequenas cidades. O tempo de recuperação τ de até 24 dias sinaliza também que uma componente do regime de disseminação é *airborne*. Certamente dependente da quantidade de indivíduos IGM+ na área, mas que dispensaria contato direto com gotículas. Os autores somente tem intenção

de fornecer informações baseadas em modelos rigorosos para a comunidade científica, gestores envolvidos na pandemia SARS-COV-2 e a população interessada em geral. Diminuímos o jargão científico aonde possível e acreditamos que o texto é acessível.

Um modelo matemático só é relevante na medida em que provê resultados verificáveis. Os modelos SIR e SEIR tem limitações mas elas se diluem na grande quantidade de dados. Ele é especialmente bom para grandes populações. Os ajustes de curvas foram largamente testados provaram ser confiáveis em até quatro algoritmos significativos para $\lambda\gamma$. Assim temos certeza de que os R_0 calculados ou previstos com três algoritmos significativos representam a melhor verdade dos dados. O levantamento da reta de ajuste infectividade $R_0 * \tau$ e tempo de recuperação τ em função da densidade de susceptíveis, gráfico 6, foi certamente a melhor ferramenta que pudemos contribuir à comunidade. Seu coeficiente linear é um forte indício de regime de disseminação *airborne*. As maiores incertezas, numéricas e não conceituais, estão na proporção da sub-notificação. Mesmo assim nossa maior contribuição, o gráfico de R_0 e τ em função da densidade de susceptíveis retornou incerteza de 10% tanto em seu coeficiente angular como no linear somente. Os dados da pesquisa epicovid da UFPel tem suas limitações mas houve a oportunidade de aprendermos com Manaus, uma cidade moderna, isolada, grande e que recebeu a epidemia precocemente. Seus R_0 , τ e μ retornados pelo ajuste foram essenciais na análise global. Grandes assentamentos urbanos como Nova Iorque e Estocolmo, com dados disponibilizados com grande confiabilidade, também demonstraram compatibilidade com os dados. Em outros gráficos como o da estratificação de infectados por mil habitantes, gráfico 4, não julgamos necessário, ou possível por serem justamente as pequenas cidades que queríamos ressaltar, corrigir os dados porque proporcionalmente eles se mantinham corretos.

DECLARAÇÕES

Os autores trabalharam igualmente no artigo.

Os autores declaram não haver conflito de interesses com o trabalho.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5110-5214>

<https://orcid.org/0000-0002-7566-6910>

C.A. Dartora agradece ao CNPQ pelo suporte financeiro parcial através da bolsa 301848/2017-3.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem e dedicam o trabalho aos mi-lhares de médicos, enfermeiros, paramédicos, condutores de ambulâncias e atendentes que estão na linha de frente

de cuidados aos pacientes sintomáticos ou não de SARS-COV-2.

BIBLIOGRAFIA

-
- [1] Chen ZL, Zhang Q, Lu Y, et al. Distribution of the COVID-19 epidemic and correlation with population emigration from Wuhan, China. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(9):1044-1050. doi:10.1097/CM9.0000000000000782
 - [2] Kamel Boulos, M.N., Geraghty, E.M. Geographical tracking and mapping of coronavirus disease COVID-19/severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) epidemic and associated events around the world: how 21st century GIS technologies are supporting the global fight against outbreaks and epidemics. *Int J Health Geogr* 19, 8 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12942-020-00202-8>
 - [3] Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Bio-medica : Atenei Parmensis*. 2020 Mar;91(1):157-160. DOI: 10.23750/abm.v91i1.9397.
 - [4] Kermack, W.O., McKendrick, A.G. Contributions to the mathematical theory of epidemics—I. *Bltm Mathcal Biology* 53, 33–55 (1991). <https://doi.org/10.1007/BF02464423>
 - [5] Opatowski, L., Fraser, C., Griffin, J., De Silva, E., Van Kerkhove, M. D., Lyons, E. J., ... & Ferguson, N. M. (2011). Transmission characteristics of the 2009 H1N1 influenza pandemic: comparison of 8 Southern hemisphere countries. *PLoS Pathog*, 7(9), e1002225.
 - [6] Weiss, H. H. (2013). The SIR model and the foundations of public health. *Materials matematics*, 0001-17.
 - [7] Li, M. Y., & Muldowney, J. S. (1995). Global stability for the SEIR model in epidemiology. *Mathematical biosciences*, 125(2), 155-164.
 - [8] Tay, M. Z., Poh, C. M., Rénia, L., MacAry, P. A., & Ng, L. F. (2020). The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nature Reviews Immunology*, 1-12.
 - [9] Libraty, D. H., O'Neil, K. M., Baker, L. M., Acosta, L. P. & Olveda, R. M. Human CD4+ memory T- lymphocyte responses to SARS coronavirus infection. *Virology*368, 317–321 (2007).
 - [10] Yang, L. T. et al. Long- lived effector/central memory T- cell responses to severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS- CoV) S antigen in recovered SARS patients. *Clin. Immunol.*120, 171–178 (2006).
 - [11] Rappuoli, R. (2007). Bridging the knowledge gaps in vaccine design. *Nature biotechnology*, 25(12), 1361-1366.
 - [12] N. Le Bert, A. T. Tan, K. Kunasegaran, C. Y. L. Tham, M. Hafezi, A. Chia, M. H. Y. Chng, M. Lin, N. Tan, M. Linster, W. N. Chia, M. I.-C. Chen, L.-F. Wang, E. E. Ooi, S. Kalimuddin, P. A. Tambyah, J. G.-H. Low, Y.-J. Tan, A. Bertoletti, SARS-CoV-2-specific T cell immunity in cases of COVID-19 and SARS, and uninfected controls. *Nature* 10.1038/s41586-020-2550-z, (2020).
 - [13] Walker, P., Whittaker, C., Watson, O., Baguelin, M., Ainslie, K., Bhatia, S., ... & Cucunuba Perez, Z. (2020).

- Report 12: The global impact of COVID-19 and strategies for mitigation and suppression.
- [14] World Health Organization. Coronavirus (COVID-19). Suíça, 2020. Available from: <https://covid19.who.int/14>. Ministério Da Saúde (BR). Painel Coronavirus. 2020. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>
- [15] Ministério Da Saúde (BR). Painel Coronavirus. 2020. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>
- [16] Crokidakis, N. (2020). COVID-19 spreading in Rio de Janeiro, Brazil: do the policies of social isolation really work?. *Chaos, Solitons & Fractals*, 109930.
- [17] Morawska, L., & Cao, J. (2020). Airborne transmission of SARS-CoV-2: The world should face the reality. *Environment International*, 105730.
- [18] Randazzo, W., Truchado, P., Cuevas-Ferrando, E., Simón, P., Allende, A., & Sánchez, G. (2020). SARS-CoV-2 RNA in wastewater anticipated COVID-19 occurrence in a low prevalence area. *Water Research*, 115942.
- [19] Matrajt L, Leung T. Evaluating the Effectiveness of Social Distancing Interventions to Delay or Flatten the Epidemic Curve of Coronavirus Disease. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(8):1740-1748. doi:10.3201/eid2608.201093
- [20] Wang, Z., Ma, W., Zheng, X., Wu, G., & Zhang, R. (2020). Household transmission of SARS-CoV-2. *Journal of Infection*.
- [21] Coibion, O., Gorodnichenko, Y., & Weber, M. (2020). The cost of the covid-19 crisis: Lockdowns, macroeconomic expectations, and consumer spending (No. w27141). National Bureau of Economic Research.
- [22] Nicola, M., Alsaifi, Z., Sohrabi, C., Kerwan, A., Al-Jabir, A., Iosifidis, C., ... & Agha, R. (2020). The socio-economic implications of the coronavirus pandemic (COVID-19): A review. *International journal of surgery (London, England)*, 78, 185
- [23] Loayza, N. V., & Pennings, S. (2020). Macroeconomic policy in the time of COVID-19: A primer for developing countries. Worldbank. Disponível em <https://doi.org/10.1596/33540>
- [24] Bhuiyan, A. I., Sakib, N., Pakpour, A. H., Griffiths, M. D., & Mamun, M. A. (2020). COVID-19-related suicides in Bangladesh due to lockdown and economic factors: case study evidence from media reports. *International Journal of Mental Health and Addiction*.
- [25] Mamun, M. A., & Ullah, I. (2020). COVID-19 suicides in Pakistan, dying off not COVID-19 fear but poverty?—The forthcoming economic challenges for a developing country. *Brain, behavior, and immunity*.
- [26] Cellini, N., Canale, N., Mioni, G., & Costa, S. (2020). Changes in sleep pattern, sense of time and digital media use during COVID-19 lockdown in Italy. *Journal of Sleep Research*, e13074.
- [27] Sanjuán, R., Nebot, M. R., Chirico, N., Mansky, L. M., & Belshaw, R. (2010). Viral mutation rates. *Journal of virology*, 84(19), 9733-9748.
- [28] Pachetti, M., Marini, B., Benedetti, F., Giudici, F., Mauro, E., Storici, P., ... & Zella, D. (2020). Emerging SARS-CoV-2 mutation hot spots include a novel RNA-dependent-RNA polymerase variant. *Journal of Translational Medicine*, 18, 1-9.
- [29] Epicovid 19. COVID-19 no Brasil: várias epidemias num só país Primeira fase do EPICOID19 reforça preocupação com a região Norte. Disponível em: <http://epidemiologia-ufpel.org.br>.
- [30] Pan, X., Chen, D., Xia, Y., Wu, X., Li, T., Ou, X., ... & Liu, J. (2020). Asymptomatic cases in a family cluster with SARS-CoV-2 infection. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(4), 410-411.
- [31] Worldometer, World coronavirus cases table, Tests by million people column, Brazil: 62,601, 69th place, 10/agosto/2020.
- [32] Small, M., & Tse, C. K. (2005). Clustering model for transmission of the SARS virus: application to epidemic control and risk assessment. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 351(2-4), 499-511.
- [33] Bilinski, A., Mostashari, F., & Salomon, J. A. (2020). Contact tracing strategies for COVID-19 containment with attenuated physical distancing. medRxiv.
- [34] Cruz-Pacheco, G., Bustamante-Castaneda, F. J., Caputo, J. G., Jimenez-Corona, M. E., & Ponce-de-Leon, S. (2020). Dispersion of a new coronavirus SARS-CoV-2 by airlines in 2020: Temporal estimates of the outbreak in Mexico. medRxiv.
- [35] Orellana, J. D. Y., Cunha, G. M. D., Marrero, L., Horta, B. L., & Leite, I. D. C. (2020). Explosão da mortalidade no epicentro amazônico da epidemia de COVID-19. *Cadernos de Saúde Pública*, 36, e00120020.
- [36] Google LLC Google COVID-19 Community Mobility Reports. <https://www.google.com/covid19/mobility/> Acesso: 15/07/2020.
- [37] Russell, T. W., Hellewell, J., Jarvis, C. I., Van Zandvoort, K., Abbott, S., Ratnayake, R., ... & CMMID COVID-19 working group. (2020). Estimating the infection and case fatality ratio for coronavirus disease (COVID-19) using age-adjusted data from the outbreak on the Diamond Princess cruise ship, February 2020. *Eurosurveillance*, 25(12), 2000256.
- [38] Hoornweg, D., & Freire, M. (2013). Building Sustainability in an Urbanizing World: A Data Compendium for the World's 100 Largest Urban Areas.
- [39] Statistics Sweden, Localities and Urban Areas: Stockholm, <http://www.scb.se/mi0810-en>
- [40] Lenzi, L., Wiens, A., Grochowski, M. H. C., & Pontarolo, R. (2011). Study of the relationship between socio-demographic characteristics and new influenza A (H1N1). *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 15(5), 457-461.