

Combate ao Coronavírus: a Janela para Intervenções não Farmacológicas é Estreita

Giovani L. Vasconcelos¹, Antônio M. S. Macêdo² e Raydonal Ospina³,
Francisco A. G. Almeida⁴, Gerson C. Duarte-Filho⁴, Inês C. L. Souza⁵

¹Departamento de Física, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR

²Departamento de Física, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE

³Departamento de Estatística, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE

⁴Departamento de Física, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, SE

⁵3Hippus Consultoria de Dados, Curitiba, PR

Resumo

Nesta nota técnica apresentamos uma breve discussão dos principais resultados do nosso artigo “Modelling fatality curves of COVID-19 and the effectiveness of intervention strategies”, MedRxiv/2020/051557 (DOI:10.1101/2020.04.02.20051557). Nesse artigo, aplicamos o modelo de crescimento de Richards para descrever as curvas de fatalidade da COVID-19 para países que estavam, até 01/04/2020, ou perto do fim ou na fase intermediária da epidemia, como a China, Itália, Espanha e Irã. Também analisamos dados do Brasil, embora ainda estivesse na fase inicial da epidemia, mas nesse caso usamos um modelo alternativo—o modelo de crescimento generalizado—que é mais apropriado para essa fase. Utilizamos ainda o modelo de Richards para estudar a eficácia de possíveis estratégias de intervenção e, nesse contexto, derivamos uma fórmula analítica para a eficiência das estratégias de intervenção não farmacológicas. Os nossos resultados mostram que existe apenas uma estreita janela, após o início do surto, durante a qual intervenções efetivas não farmacológicas podem ser tomadas para conter a epidemia. Nesta nota, apresentamos ainda alguns resultados originais para as curvas de fatalidade da Itália e do Brasil, atualizados com dados até 08/04/2020, além de uma breve descrição geral do trabalho acima mencionado. Para mais detalhes, remetemos o leitor para o artigo original.

Abstract

In this technical note, we present a brief discussion of the main results reported in our paper “Modelling fatality curves of COVID-19 and the effectiveness of intervention strategies”, MedRxiv/2020/051557 (DOI:10.1101/2020.04.02.20051557). In that paper, we applied the Richards growth model (RGM) to describe the fatality curves of the COVID-19 disease for countries that were, up to April 1, 2020, near the end or in an intermediary phase of the outbreak, such as China, Italy, Spain, and Iran. We also analyzed data from Brazil, which was still in the early growth regime, and so we used an alternative model (the generalized growth model) that is more appropriate for the early stages of the epidemic. We also used the RGM to study the effectiveness of possible intervention strategies and, within this context, we derived an analytic formula for the efficiency of non-pharmaceutical intervention strategies. Our findings show that there is only a narrow window, after the onset of the epidemic, during which effective countermeasures can be taken. Here we present a brief overview of the results obtained in the aforementioned paper, but we use more recent data to update our analysis. For more details, we refer the reader to the original article.

Giovani L. Vasconcelos^{1,5} (giovani.vasconcelos@ufpr.br), Antônio M. S. Macêdo² (antonio.smacedo@ufpe.br), Raydonal Ospina³ (raydonal@de.ufpe.br), Francisco A. G. Almeida⁴ (falmeida@ufs.br), Gerson C. Duarte-Filho⁴ (gcdf@ufs.br) and Inês C. L. Souza⁵ (ines.souza@mail.fae.edu)

Introdução

As estratégias de enfrentamento da pandemia pelo novo coronavírus (COVID-19) têm variado bastante de país para país. Os primeiros países atingidos pela pandemia inicialmente adotaram um protocolo com ações progressivas de prevenção, contenção e mitigação. Como essas ações não conseguiram deter a propagação do vírus, as autoridades foram introduzindo medidas cada vez mais restritivas ao movimento de seus cidadãos, na tentativa de suprimir ou reduzir drasticamente a propagação do vírus. Mais recentemente, alguns países decidiram não correr riscos e adotaram medidas drásticas logo no início da epidemia. Por exemplo, em 24 de março de 2020, a Índia, um país com 1,3 bilhão de habitantes, impôs uma quarentena obrigatória por três semanas, embora na época houvesse menos de 500 casos confirmados e apenas nove mortes pela COVID-19. A grande dificuldade dos países para decidir qual a melhor abordagem para combater a propagação do novo coronavírus é que esta é uma pandemia sem precedentes, e os protocolos testados em outras epidemias não são garantia de sucesso.

Nesse difícil contexto, duas perguntas são cruciais:

1. Como decidir quando é o **melhor momento** para adotar uma determinada intervenção (por exemplo, fechar escolas, suspender o comércio não essencial, decretar quarentena obrigatória, etc.)?
2. Como **mensurar o efeito** esperado dessa medida, em comparação com o cenário em que nenhuma medida é adotada?

No caso da COVID-19, o primeiro grande impedimento para responder a essas perguntas é a dificuldade de se obterem dados confiáveis sobre a real dimensão da epidemia. Como uma grande proporção das infecções passam despercebidas, ou seja, as pessoas são assintomáticas, é difícil estimar o número real de pessoas infectadas. Em outras palavras, o número de casos confirmados não é um bom indicador do número total de infecções. O número de mortes atribuídas à COVID-19, por sua vez, é uma medida mais confiável do avanço da epidemia e da sua gravidade.

É claro que vários outros fatores, como a estrutura etária de uma população e a qualidade do atendimento hospitalar, podem contribuir para aumentar ou diminuir o número de óbitos em um dado grupo (cidade, estado ou país). Contudo, espera-se que o número acumulado de mortes reflita, em parte, a dinâmica da epidemia no respectivo grupo. O outro grande problema para se estimar a efetividade de medidas de intervenção é a dificuldade inerente de se prever quais serão os seus efeitos reais em uma dada população e como esses efeitos dependem do momento em que as medidas são adotadas.

De uma maneira geral, espera-se que quanto mais cedo uma intervenção for posta em prática, mais eficaz ela será. Entretanto, é difícil estimar *a priori* a eficácia de um determinado conjunto de intervenções. Para esse fim, frequentemente utilizam-se complexos modelos de simulação computacional, que requerem muitos dados sobre a população estudada, bem como vários parâmetros relacionados à transmissão do vírus. Tais modelos demandam um grande esforço computacional e são sensíveis à escolha dos valores para os vários parâmetros do modelo. Nesse contexto, é desejável termos também modelos mais simples que possam ajudar na estimativa da eficácia de medidas de intervenção para o combate de pandemias.

Para superar o primeiro obstáculo acima, relativo à ausência de dados para o número de infectados, em um trabalho recente [1] nós decidimos usar uma abordagem alternativa e modelar diretamente as *curvas de fatalidade*, definidas como o número cumulativo de mortes em função do tempo, ao invés do número de casos confirmados, como tem sido tradicionalmente feito. A partir de um modelo matemático simples—denominado modelo de Richards—, o qual tem uma solução explícita, conseguimos fazer um bom ajuste das curvas de fatalidade de países que se encontram ou em uma fase final da epidemia, como a China, ou em uma fase intermediária, como Itália e Espanha.

Para contornar a segunda dificuldade mencionada acima, qual seja a necessidade de um modelo para intervenções, nós usamos o modelo de Richards para definir medidas de intervenção e assim determinar sua eficiência. Isso nos permitiu obter uma *fórmula fechada* para o cálculo da eficiência de uma dada intervenção. Sendo um pouco mais específico, em nossa teoria, nós consideramos que o efeito prático de uma medida de intervenção pode ser representado através uma mudança nos valores dos parâmetros da curva epidêmica a partir de um determinado tempo t_0 , o chamado tempo de adoção da medida. Ou seja, com a introdução de uma intervenção, a curva epidêmica passa a ser composta de duas partes: uma antes e outra depois da intervenção, cada uma delas descrita por um respectivo conjunto de parâmetros. Desta forma, fomos capazes de deduzir uma fórmula para calcular a eficiência da intervenção em função do tempo de adoção t_0 .

Nesse contexto, a eficiência de uma medida de intervenção é definida como a redução percentual no número total de mortes ao final da epidemia, em relação ao número de mortes que haveria sem a intervenção. Em particular, mostramos que a eficiência de uma intervenção decai muito rapidamente à medida que o seu tempo de adoção é retardado. Dito de modo mais direto: a janela de oportunidade para se adotarem medidas efetivas para reduzir o número de fatalidades pela COVID-19 é realmente muito estreita. A seguir, exemplificamos os principais resultados obtidos na Ref. [1], utilizando porém alguns dados mais recentes.

Resultados

Curvas de fatalidade

A Fig. 1 mostra a curva de fatalidade da Itália até o dia 08/04/2020; os círculos vermelhos representam o número acumulado de mortes e a curva preta é o ajuste do nosso modelo. Vê-se da figura que a concordância entre teoria e dados é muito boa.

Dentre os parâmetros de ajuste do modelo de Richards [1], o mais relevante para nossa discussão aqui é o parâmetro K , que corresponde ao número total de fatalidades ao final da epidemia. No caso da Itália, obtivemos $K=23.400 \pm 300$. Ou seja, o modelo estima um número total de mortes entre 23.000 e 24.000. No momento da escrita desta Nota Técnica (09/04/2020), a Itália já registra mais de 18.000 mortes.

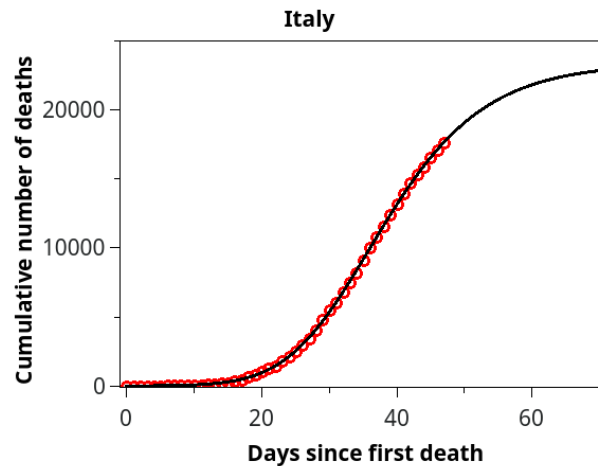


Figura 1. Curva de fatalidades da Itália até o dia 08/04/2020

No caso do Brasil, mostrado na Fig. 2, a situação é bem diferente: o país ainda se encontra em uma fase inicial da epidemia. Nesse caso, o modelo usado para a Itália não se aplica. Foi necessário, portanto, usar um outro modelo, chamado de modelo de crescimento generalizado, que descreve apenas o crescimento inicial da curva epidêmica mas sem o chamado “efeito de saturação”, que se vê, por exemplo, na curva da Itália. O modelo de crescimento generalizado contém um parâmetro q que permite interpolar entre um regime subexponencial ($0 < q < 1$) e um crescimento exponencial ($q=1$).

Para os dados do Brasil mostrados na Fig.2, obtemos $q=0.82$ indicando que o crescimento no Brasil é sub-exponencial. É interessante observar que um crescimento subexponencial também foi observado na China, o qual foi atribuído a medidas de contenção do surto [2]. É possível, portanto, que o crescimento sub-exponencial da curva de fatalidades do Brasil tenha uma origem semelhante, em face das medidas de distanciamento e isolamento social adotadas por vários estados e municípios.

A partir do modelo para a fase inicial de crescimento pode-se fazer projeções apenas de curto prazo. Por exemplo, na Ref. [1], que só usava dados até 01/04/2020, nós mostramos que o tempo para dobrar o número de mortes era de 4,6 dias, correspondendo a uma previsão de um número total de 484 mortes entre os dias 05/04/2020 e 06/04/2020. Os números oficiais de mortes acumuladas nesses dois dias foram 482 e 564, respectivamente, indicando um ótimo acerto do nosso modelo. Com os dados atuais mostrados na Fig. 2, o modelo dá um tempo de dobramento de mortes de 5 dias (conforme indicado pelo ponto preto na Fig. 2), indicando que a epidemia continua crescendo com aproximadamente a mesma taxa. É importante ressaltar ainda que para países na fase inicial da epidemia, como o Brasil, qualquer estimativa para prazos mais longos, independentemente do modelo usado, será sempre suscetível a grandes incertezas.

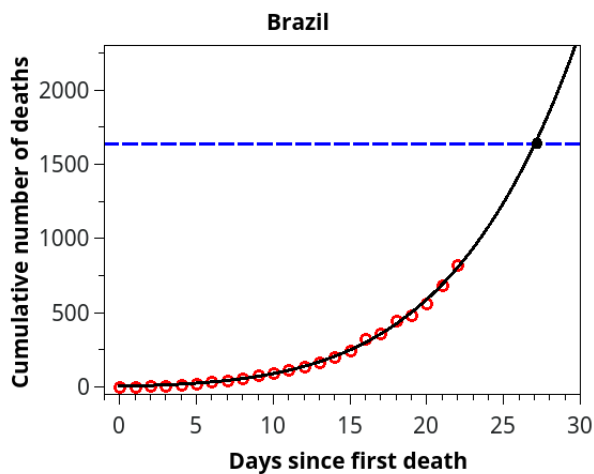


Figura 2. Curva de fatalidades do Brasil até o dia 08/04/2020.

Estratégias de intervenção

A partir da curva de fatalidades da Itália, estudamos o efeito de várias estratégias de intervenção, visando reduzir o número total de mortes ao final da epidemia. A eficiência dessas intervenções está ilustrada na Fig. 3, que mostra a redução percentual no número total de mortes, em relação ao caso sem intervenção, em função do tempo t_0 de adoção da respectiva intervenção. Na Fig. 3 mostramos dois tipos de intervenção: i) uma

intervenção mais branda (curva vermelha), a que chamamos de uma ação de “mitigação” da epidemia; e ii) uma intervenção mais severa (curva azul), à qual nos referimos como uma estratégia de “supressão” do vírus. Os dois pontos pretos nessas curvas indicam as respectivas eficiências, caso as intervenções correspondentes tivessem sido adotadas em 31/03/2020 [1]. Percebe-se que a intervenção branda só traria uma redução de 10% no número de mortes, ao passo que a intervenção mais severa acarretaria uma redução bem mais pronunciada (45%).

Um importante efeito a ser notado em ambas as curvas da Fig. 3 é como a eficiência de qualquer tipo de intervenção decresce rapidamente à medida que o tempo de adoção t_0 aumenta, ou seja: quanto mais tardiamente uma intervenção for adotada, tanto menor será seu impacto ao final da epidemia, e essa ‘perda de eficiência’ dá-se de modo muito acentuada com o aumento do tempo de adoção. Em outras palavras, retardar a adoção de medidas mais drásticas para combater a epidemia pode representar, ao final, um alto custo em comparação ao número de vidas que poderiam ter sido salvas caso elas tivessem sido adotadas mais cedo.

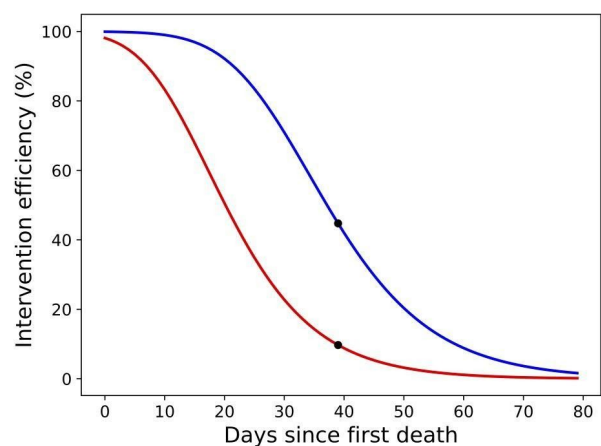


Figura 3. Curva de eficiência de intervenções, mostrando a redução percentual do número de total de mortes em função do tempo de adoção da respectiva intervenção. A curva inferior (vermelha) representa uma mitigação e a curva superior (azul) uma supressão. Os pontos pretos

indicam o tempo presente em relação ao momento da análise.

Nosso modelo confirma, matematicamente, o que experiências anteriores demonstraram: a janela de oportunidades para conter uma epidemia como a do novo coronavírus, que se espalha rápido e silenciosamente é, de fato, muito estreita. De fato, em recente entrevista ao jornal O Globo, o assessor do Ministério da Saúde da Itália e representante do país na Organização Mundial da Saúde, Walter Ricciardi, afirmou que a lição que a Itália tem para passar ao Brasil é "agir imediatamente" [3].

COVID-19 cases in China, Science, 08 Apr 2020: eabb4557 (DOI: 10.1126/science.abb4557)

[3] W. Ricciardi, "Lição da Itália para o Brasil é agir imediatamente' contra coronavírus, diz assessor do governo italiano", O Globo, 08/04/2020, <https://oglobo.globo.com/sociedade/coronavirus-servico/licao-da-italia-para-brasil-agir-imediatamente-contra-coronavirus-diz-assessor-do-governo-italiano-24358075>.

Perspectivas

Nossas estratégias de intervenção discutidas acima foram definidas de maneira matemática, tendo como inspiração os dois grandes tipos de medidas (mitigação e supressão) consideradas na prática. Não se procurou, contudo, nesse primeiro trabalho, estabelecer uma relação direta entre uma dada medida real, por exemplo o fechamento de escolas e/ou quarentena, e a sua representação no modelo matemático. Outro efeito interessante a ser estudado é o da suspensão abrupta ou gradativa das medidas de mitigação e/ou supressão, o que pode levar ao início de uma nova onda de infecção. Estamos no momento desenvolvendo pesquisas nessas duas linhas, para tornar nosso modelo ainda mais relevante para situações concretas como a atual pandemia da COVID-19.

Referências

[1] G. L. Vasconcelos, A. M. S. Macêdo, R. Ospina, F. A. G. Almeida, G. C. Duarte-Filho e C. L. Souza, "Modelling fatality curves of COVID-19 and the effectiveness of intervention strategies", MedRxiv/2020/051557, <https://doi.org/10.1101/2020.04.02.20051557>. (DOI:10.1101/2020.04.02.20051557)

[2] B. F. Maier e D. Brockmann, "Effective containment explains subexponential growth in recent confirmed