

## MODELOS MATEMÁTICOS E A COMPREENSÃO DA REALIDADE PANDÊMICA

Bruna Cassol dos Santos [1]

A propagação de doenças infecciosas, tem sido ao longo da história motivo de preocupação, além de ser um problema de saúde pública. As complicações relacionadas à propagação de doenças atingem todas as populações e comunidades humanas, impactando socialmente, economicamente e comprometendo seu desenvolvimento. No Brasil, particularmente, a pandemia do novo coronavírus (SARS-CoV-2) tem evidenciando e exposto ainda mais os efeitos das desigualdades no país.

Felizmente, graças aos avanços tecnológicos, especialmente a partir do século XX, temos progredido no estudo de vacinas e na busca por soluções para outras epidemias. Em contrapartida, as facilidades introduzidas pela tecnologia nos tornam vulneráveis ao contato com qualquer doença, em qualquer lugar do mundo. O crescente aumento das redes de transporte, mais precisamente da malha aérea, torna possível o contato com qualquer lugar do mundo em menos de 24 horas. Recentemente, o mundo vem sofrendo com os efeitos da pandemia de SARS-CoV-2, o novo coronavírus. Os coronavírus são uma família de vírus geralmente conhecidos por causar problemas respiratórios. Dentre eles já foram identificados também o MERS-CoV e o SARS-CoV. A doença causada pelo novo coronavírus recebeu o nome de COVID-19 e foi detectada em Wuhan, na China, em dezembro de 2019 (WHO, 2020).

Enquanto seguimos na corrida pela vacina, o estudo da dinâmica da epidemia é uma ferramenta importante para a elaboração de estratégias e busca por soluções. Este estudo é feito a partir da formulação de modelos matemáticos que descrevem os mecanismos de transmissão da doença e a dinâmica dos agentes infecciosos. Diferen-

[1] Licenciada em Matemática pela Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões. Possui mestrado em Matemática Aplicada pela Universidade de São Paulo (IME/USP). Doutoranda em Matemática Aplicada também pela Universidade de São Paulo (IME/USP). Participou de um Estágio de Doutorado Sanduíche na University of York (Canadá) e possui Estágio de Doutorado Sanduíche na Universidad de Buenos Aires (Argentina), pelo Programa Ciência sem Fronteiras da CAPES. Atua nas áreas de Epidemiologia Matemática e Análise, com ênfase em equações diferenciais aplicadas ao estudo da dinâmica de doenças infecciosas.

temente de outras epidemias mais isoladas, o atual cenário tem mobilizado esforços conjuntos de diferentes países e de diferentes áreas, dentre elas a matemática. Embora, à primeira vista, pareça não se relacionar diretamente, a matemática pode nos ajudar a entender e mapear o comportamento das epidemias. Em um cenário completamente novo, como é o caso do surgimento de uma epidemia, a matemática pode atuar como uma importante aliada para compreender a evolução da doença, testar estratégias de mitigação, explorar diferentes panoramas e, principalmente, fornecer intuições que irão nortear as autoridades para a tomada de decisões. Embora os modelos sejam uma representação da realidade e, por isso, têm suas limitações, eles nos ajudam a sair da obscuridade que uma situação adversa e desconhecida como a atual nos submete.

Durante a evolução da pandemia da COVID-19 vários termos têm se tornando parte do vocabulário popular, como crescimento exponencial, “achatamento da curva”, taxa de contágio, imunidade de rebanho, média móvel, entre outros. Esses termos são muito comuns em Epidemiologia Matemática, uma área que busca entender o comportamento de epidemias através de modelos matemáticos.

A observação do perfil de crescimento das epidemias ao longo da história evidencia que toda nova epidemia, quando aparece em uma população que nunca teve contato com a doença, cresce como uma exponencial. Isso significa que o número de casos novos não cresce de maneira linear com o tempo, ou seja, se estivéssemos em um cenário de crescimento linear da doença atingiríamos o dobro de casos proporcionalmente ao dobro de dias. No caso exponencial, o número de casos cresceria mais do que o dobro. No entanto, diferentemente de uma curva exponencial, que cresce indefinidamente ao longo do tempo, em um contexto epidêmico a curva de incidência não cresce infinitamente, pois o número de pessoas que podem pegar a doença ou indivíduos suscetíveis, é limitado por circunstâncias diversas.

Assim como observado em outros países, esse crescimento acelerado no número de novos casos da doença acendeu um alerta sobre a capacidade de atendimento do serviço de saúde pública. De maneira geral, o que é observado, tanto para a COVID-19 quanto para a maioria das doenças, é que a curva de incidência (ou a curva de novos casos

da doença) possui o perfil semelhante ao formato de um sino. Em termos práticos, o tão difundido “achatamento da curva epidêmica”, corresponderia a deixar esse sino mais baixo e mais esticado, através da diminuição do contato entre as pessoas. Ao achatarmos essa curva, o pico da pandemia seria levado mais para frente (no tempo) e então o sistema de saúde não seria sobrecarregado, conseguindo com isso garantir o atendimento aos acometidos pela doença - especialmente aqueles casos mais graves que demandam internações (com ou sem intubação) e cuidados de equipe médica multidisciplinar.

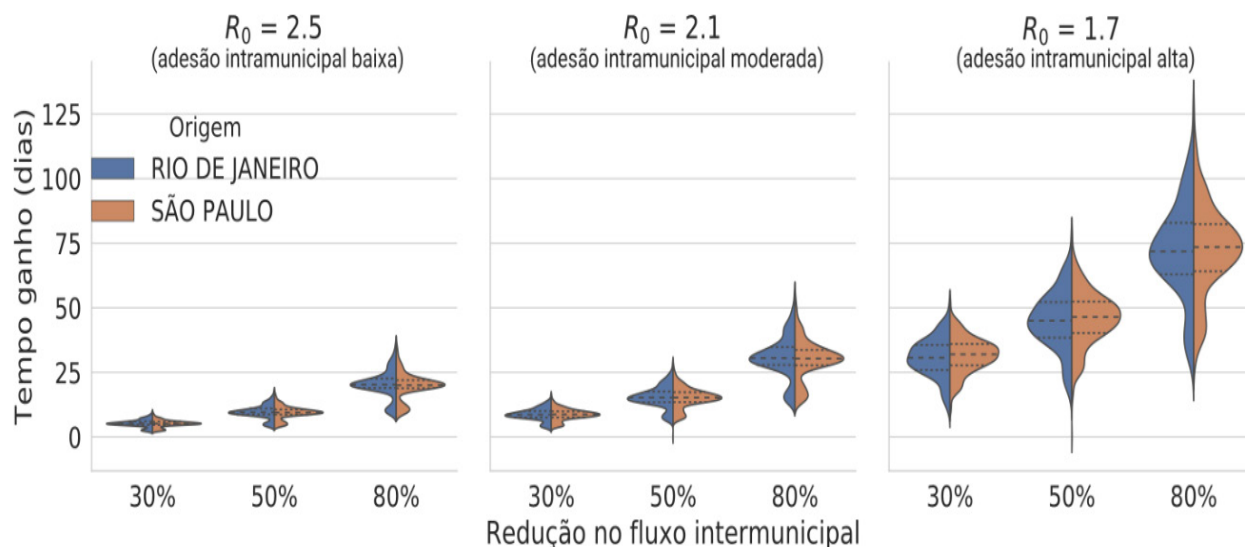
Projeções geradas a partir de modelos matemáticos estimaram que se a epidemia seguisse seu curso natural, sem considerar nenhuma medida de controle, o número de novos casos geraria um colapso para o sistema de saúde, uma vez que não haveria leitos suficientes nos hospitais para atender a demanda de infectados. Essas projeções se baseiam num parâmetro muito importante, conhecido em Epidemiologia Matemática como  $R_0$  ou número básico de reprodução. Esse parâmetro nos fornece informações importantes sobre o potencial de espalhamento de uma doença no início de uma epidemia. Em outras palavras, este limiar estima o número de casos decorrente de um único indivíduo infectado quando entra em uma população que nunca esteve em contato com a doença. E por que este parâmetro é tão importante? Se ele for maior do que 1, indica que uma pessoa com o vírus pode transmitir para mais de uma pessoa, se for menor do que 1 indica que um único caso não é capaz de gerar outro caso e, como consequência, a doença pode desaparecer ou se tornar endêmica.

A partir do entendimento desse parâmetro e de sua importância no avanço de uma epidemia, medidas de controle devem ser tomadas para o reduzir abaixo de 1. Uma vez que a doença começa a se estabelecer em uma população outro parâmetro é adotado para medir a taxa de reprodução efetiva da doença. Conhecido como  $R_t$ , este parâmetro define o número de infecções secundárias que cada caso gera a cada instante de tempo. Ele é estimado considerando a relação entre a fração de indivíduos ainda suscetíveis na população e o valor de  $R_0$  que foi calculado no início da epidemia.

Além do uso de máscaras e práticas de higiene, o distanciamento e o isolamento social têm sido as medidas que se demonstraram mais efetivas e foram adotadas como

protocolo pelas autoridades médicas e sanitárias em diversos países. Baseado nisso, um estudo proposto por pesquisadores da Escola de Matemática Aplicada da Fundação Getúlio Vargas (EMAp/FGV) e a Fundação Oswaldo Cruz do Rio de Janeiro (CODEÇO, 2020), verificou o impacto da combinação de estratégias de distanciamento social, tais como: redução do fluxo intramunicipal (através da adesão dos residentes do município às medidas de distanciamento social) e a redução do fluxo intermunicipal, para as regiões metropolitanas de São Paulo e Rio de Janeiro. Os cenários propostos no estudo propõem uma redução de 30%, 50% e 80% no fluxo intermunicipal, combinados a uma adesão da população baixa, moderada e alta dentro do município. As medidas de redução do distanciamento social dentro de cada município impactam diretamente na redução do parâmetro  $R_0$ . Definidas as estratégias, os autores estimaram o tempo ganho para o estabelecimento da doença em cada microrregião a partir de um caso índice nas microrregiões de São Paulo e Rio de Janeiro, separadamente. Os resultados do estudo sugerem que a combinação de estratégias mais efetivas para o ganho de tempo (o que geraria um alívio para o sistema de saúde) corresponde a adoção de medidas de distanciamento locais e intermunicipais. Só a redução do fluxo de pessoas entre os municípios não geraria tanto impacto, como pode ser visto no primeiro painel da Figura 1.

Figura 1: Estimativa do tempo ganho, em dias, até estabelecimento da COVID-19 nas microrregiões do país desde o início do surto na região metropolitana do Rio de Janeiro (azul) ou São Paulo (laranja), considerando a combinação de dois cenários: redução da mobilidade dentro do município e redução da mobilidade entre os municípios

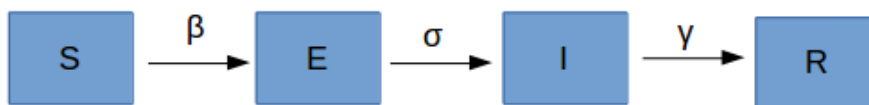


Fonte: CODEÇO, 2020.

De acordo com a pergunta que se quer responder, diferentes estratégias de modelagem podem ser utilizadas. Assim, os modelos matemáticos podem trabalhar com um leque de possibilidades, possibilitando fornecer prognósticos sobre o número de infectados, percentual de mortes, hospitalizações, ajudar na decisão sobre o fechamento ou reabertura de escolas, cancelamento de eventos públicos, construção de mais hospitais ou reserva de ala de atendimento específico, aquisição de respiradores, dentre outros.

Modelos já bem estabelecidos para gripe e outras doenças respiratórias têm sido empregados para modelar o novo coronavírus. Esses modelos, em geral, dividem a população em compartimentos, como se as pessoas fossem agrupadas em caixinhas de acordo com o seu estado com relação à doença. Um modelo básico para o estudo de uma epidemia é o modelo tipo SEIR (Figura 2). O compartimento S corresponde aos indivíduos suscetíveis, que nunca foram expostos a doença. O compartimento E corresponde aos indivíduos que já entraram em contato com o vírus, mas ainda não apresentam sintomas ou são infecciosos. O compartimento I corresponde aos indivíduos infectados e que podem transmitir o vírus. Por fim, o compartimento R corresponde aos indivíduos que se recuperaram da doença ou morreram.

Figura 2: Modelo compartimental do tipo SEIR



Autora, 2020

As flechas entre um compartimento e outro indicam o curso natural da doença, ou seja, um indivíduo suscetível a se infectar com a doença passa por um período em que o vírus ainda não pode ser transmitido para depois se tornar infectado e, finalmente, se recuperar. Esses modelos baseados em compartimentos assumem como hipótese a homogeneidade da população: todas as pessoas têm as mesmas chances de serem infectadas pelo vírus, mesmas chances de se recuperarem, por exemplo. Os chamados modelos de campo médio são descritos, matematicamente, por um conjunto de equações diferenciais ordinárias e descrevem a taxa de variação de cada um dos compartimentos com relação ao tempo. Em outros termos, dado um número inicial de indivíduos suscetíveis à doença podemos estimar a taxa de variação desses indivíduos suscetíveis ao longo de determinado período, 10 dias, 100 dias, por exemplo (DOS SANTOS, 2016).

Os parâmetros do modelo variam de acordo com cada doença, como taxa de recuperação, transmissibilidade. Geralmente, apresentados na literatura por letras gregas, o parâmetro  $\beta$  corresponde a taxa de infecção, ou seja, probabilidade de um indivíduo suscetível entrar em contato com o vírus,  $\sigma$  a taxa de incubação do vírus e  $\gamma$  corresponde a taxa de recuperação. A maior parte desses parâmetros não pode ser aferida diretamente, por isso a formação de uma base de dados completa e bem consolidada da doença é de extrema importância para calibração desses modelos. Parâmetros como a taxa de mortes da doença, taxas de infecção, podem ser estimadas a partir dos dados de incidência (número de novos casos de infectados). Por outro lado, a taxa de recuperação

é um parâmetro que pode ser fornecido pelos médicos (obtidos laboratorialmente), indicando também quantos dias, em média, um paciente infectado demora para se recuperar.

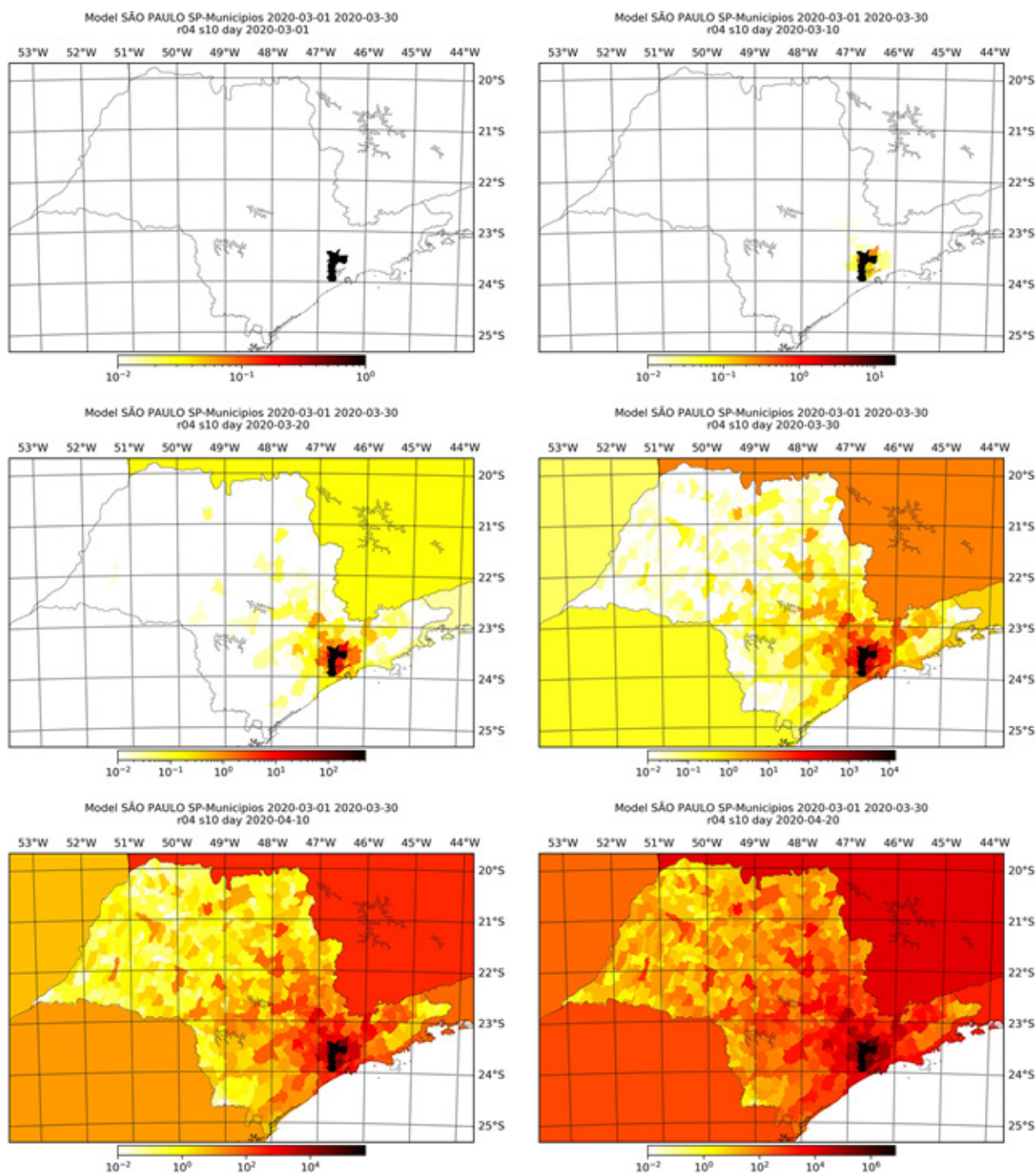
Além da compreensão da dinâmica da doença ao longo do tempo, outra questão importante corresponde ao seu espalhamento no espaço. Nisto, uma questão surge: seria possível traçar o caminho da doença e indicar regiões ou cidades que podem se tornar um novo foco? Em busca de respostas a essa pergunta, um grupo de pesquisadores do Instituto de Matemática e Estatística da Universidade de São Paulo (IME/USP) tem buscado investigar futuras rotas de espalhamento do vírus utilizando dados de celulares (PEIXOTO, 2020). Em particular, como a COVID-19 é uma doença de transmissão direta, o que significa dizer que o contágio é feito de pessoa para pessoa, indivíduos infectados levam a doença de um lugar para o outro. Assim como o Brasil teve seu primeiro caso através de viajantes da Europa, a doença irá naturalmente se espalhar para todo o país, através da mobilidade das pessoas em diferentes escalas.

Em essência, o estudo citado considera um modelo matemático de propagação espacial, ou seja, incorporando o padrão de mobilidade dos indivíduos na transmissão da doença, observando tanto a propagação dentro de uma cidade quanto de uma cidade para a outra. Utilizando os dados de geolocalização da população, os autores investigaram possíveis cenários de propagação da COVID-19 a partir da capital São Paulo para as demais cidades do estado. Os resultados podem ser vistos na Figura 3.

Figura 3: Resultado das simulações para o número de indivíduos infectados no estado de São Paulo, correspondendo, respectivamente aos dias: 1 de março, 10 de março, 20 de março, 30 de março, 10 de abril e 20 de abril.



## Modelos Matemáticos e a Compreensão da Realidade Pandêmica



Fonte: (PEIXOTO, 2020).

O estudo definiu um parâmetro chamado risco de infecção, e classificou o estado (com mais ou menos risco) de acordo com o tempo que a doença levará para infectar cada cidade. Os resultados evidenciam maior risco para as cidades da região metropolitana, onde o surto



começou; porém, identifica algumas cidades do interior do estado também com alto risco.

Recentemente, outro indicador vem sendo adotado para fornecer uma ideia da variação no número de casos da doença, a chamada média móvel. Precisamente, a média móvel calcula a média do número de casos em uma janela de tempo. Se prestarmos atenção nas informações exibidas pelos meios de comunicação, os gráficos passaram a exibir o número de casos novos e número de mortes de cada dia em barras com uma linha. Essa linha corresponde à média móvel do número de casos.

Defendida por especialistas da área, este indicador fornece uma suavização nos dados, permitindo uma melhor interpretação dos mesmos, sem a falsa interpretação causada pelas variações diárias. Essas variações, não necessariamente, têm relação direta com a doença, mas podem ser causadas por diferentes fatores, como atrasos nos registros e falta de testes, por exemplo. Nos finais de semana, a tendência é de se tenha menor registro no número de casos, mas, isso não quer dizer que temos uma queda no número de casos. Isso simplesmente ocorre, pois, muitos laboratórios não trabalham aos finais de semanas e os resultados acumulados são lançados somente durante os dias úteis da semana. Sendo assim, ao tomarmos a média podemos observar a tendência para aumento ou diminuição do número de casos de uma certa região com mais confiabilidade.

Discussões sobre uma aparente queda no número de casos em Manaus repercutem nos meios de comunicação sobre outro parâmetro clássico em epidemiologia, a chamada imunidade de rebanho. Este conceito se aplica a doenças cuja transmissão ocorre de pessoa para pessoa e pode ser atingida de duas maneiras: ou a imunidade é adquirida através da vacinação, ou quando o indivíduo se torna infectado e então adquire imunidade para a doença após se recuperar. A ideia fundamental desse conceito não está no enfraquecimento do vírus, mas na diminuição da probabilidade de uma pessoa suscetível encontrar uma pessoa infectada. Como ainda não temos uma vacina para a COVID-19, a questão que tem gerado inúmeras controvérsias entre os especialistas corresponde a proporção da população já imune suficiente para que a epidemia possa ser

freada. Um estudo desenvolvido por pesquisadores da Suécia e do Reino Unido sugere uma estimativa em torno de 43%, ou seja, essa porcentagem da população deveria adquirir imunidade (através da exposição ao vírus) para frearmos a epidemia (BRITTON, 2020).

Muitas ainda são as inquietações acerca da pandemia do novo coronavírus. O que ficou claro foi a importância da matemática como ferramenta para nos ajudar a entender e propor soluções para as epidemias. Embora tenhamos avançado muito em tecnologia, comunicação científica e a medicina tenha se desenvolvido de maneira surpreendente, precisamos estar preparados e tirar lições sobre o momento que estamos vivendo. Particularmente, acreditamos que, devido ao enorme alcance gerado pela pandemia da COVID-19, uma janela de destaque se abriu sobre o papel da ciência de maneira geral. No Brasil, em particular, o esforço conjunto entre as instituições de pesquisa e os órgãos de saúde pública ressalta a importância do incentivo e investimento na ciência e na pesquisa brasileiras.

### **Referências**

BRITTON, Tom; BALL, Frank; TRAPMAN, Pieter. A mathematical model reveals the influence of population heterogeneity on herd immunity to SARS-CoV-2. *Science*, v. 369, n. 6505, p. 846-849, 2020.

CODEÇO, Claudia Torres et al. Estimativa de risco de espalhamento da COVID-19 no Brasil e avaliação da vulnerabilidade socioeconômica nas microrregiões brasileiras, Rio de Janeiro: FIOCRUZ/PROCC, 2020.

DOS SANTOS, Bruna Cassol. Estudo qualitativo de um modelo de propagação de dengue. 2016. 103f. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Matemática e Estatística, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

PEIXOTO, Pedro S. et al. Modeling future spread of infections via mobile geolocation data and population dynamics. An application to COVID-19 in Brazil. *PloS one*, v. 15, n. 7,

e0235732, 2020.

WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. Coronavirus disease (COVID-19), Situation Report–196, date as received by WHO from national authorities by 10:00 CEST, 03 Aug.