

Previsões sobre o Futuro da Pandemia: O Papel dos Modelos Matemáticos



Forecasting the Pandemic: The Role of Mathematical Models

Manuel CARMO GOMES^{✉1}, Ana NUNES^{1,2}, João NOGUEIRA³, Carlota REBELO^{1,4}, João VIANA¹,
Ganna ROZHNOVA^{2,5}

Acta Med Port 2020 xxx;33(AOP):xxx-xxx • <https://doi.org/10.20344/amp.15049>

Palavras-chave: COVID-19; Modelos Teóricos; Pandemia

Keywords: COVID-19; Models, Theoretical; Pandemics

O futuro de uma pandemia como a COVID-19 depende da interação entre variáveis tão diversificadas como a história natural do vírus no hospedeiro humano, a demografia, as interações sociais que causam o contágio e a adesão às medidas que visam evitar o contágio. Projetar o futuro de um sistema tão complexo é um desafio exigente e envolto de incertezas. Há duas formas principais de abordar o problema: a primeira poderemos designar por projeção estatística do futuro (traduzindo do inglês, *statistical forecasting*), e a segunda designaremos por modelos matemáticos mecanicistas. Ambas recorrem a ferramentas matemáticas e ambas têm sido amplamente usadas, quer em Portugal, quer no resto do mundo.

As projeções estatísticas não fazem qualquer esforço para explicar os mecanismos biológicos ou sociais que determinam o futuro da pandemia. Baseiam-se na incidência da doença ocorrida no passado recente, modelam o seu padrão e projetam o futuro com base neste exercício. Simplificando, é como ter uma sequência de números e tentar prever os números seguintes. Ou, numa analogia meteorológica, como se um de nós previsse o tempo nas próximas semanas com base nos últimos dias, mas sem saber nada sobre estações do ano. Estes modelos estatísticos revelaram-se muito úteis na fase inicial da pandemia, período em que foram o principal instrumento de previsão da incidência de COVID-19. Havia grande incerteza sobre praticamente tudo: o período de incubação do vírus, as vias de transmissão pessoa-a-pessoa, a proporção de assintomáticos entre os infectados etc.

Atualmente, ainda se recorre a estes modelos para prever a pandemia. No entanto, embora as previsões a curto prazo da modelação estatística sejam úteis, revelaram-se pouco fiáveis para prever o médio-longo prazo. Um exemplo são as previsões de um pico superior a 15 000 casos por dia em finais de dezembro de 2020, em Portugal, feitas recentemente pelo Institute for Health Metrics da Universidade de Washington. O mesmo Instituto, em 26 de abril, previu que os EUA teriam 60 300 mortes até ao fim de Julho,¹ mas o verdadeiro valor foram 115 mil mortes. A metodologia usada claramente falha para projeções a meses de distância.

A alternativa são modelos matemáticos que: 1. identificam variáveis que determinam o futuro da pandemia; 2. representam as suas interacções e os 'mecanismos' dos quais depende a trajetória da pandemia. Estes modelos são exigentes em termos de informação. Requerem conhecimento da biologia do vírus, da evolução da contagiosidade dos infetados, do padrão de contactos entre as pessoas e da forma como as medidas de distanciamento e higiene afectam este padrão. Há sempre muitas incógnitas em modelos tão sofisticados. Por exemplo, qual é a probabilidade de que um contacto entre duas pessoas, uma infetada e outra susceptível à infecção, resulte numa nova infecção? Qual é a redução de contactos entre pessoas devido às recomendações de distanciamento? Durante quanto tempo é um indivíduo capaz de contagiar os outros? Uma forma de contornar a dificuldade em responder a perguntas como estas consiste em sintonizar os valores que melhor permitem ao modelo reproduzir os dados reais já conhecidos. Um exemplo destes dados são as mortes ou as hospitalizações entretanto ocorridas. Um modelo fiável deve conseguir reproduzir razoavelmente estes dados antes de ser utilizado para projetar o futuro. Evidentemente, isto pressupõe reciprocidade: os dados usados para sintonizar o modelo devem também ser fiáveis – um modelo ajustado a dados que enfermam de erros pode conduzir a previsões erradas.

Os modelos mecanicistas têm sido usados pelos investigadores para efetuar projeções sobre o futuro da pandemia no horizonte temporal que se encontra mais fora do alcance dos modelos estatísticos: o médio e longo prazo. Uma vez que têm em consideração as variáveis que se pensa condicionarem o futuro da pandemia – por exemplo, o número de contactos entre as pessoas – estes modelos permitem avaliar qual o impacto de alterações nestas

1. Faculdade de Ciências, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal.

2. Biosystems & Integrative Sciences Institute, Faculdade de Ciências, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal.

3. Departamento de Matemática, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.

4. Centro de Matemática Computacional e Estocástica, Faculdade de Ciências, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal.

5. Julius Center for Health Sciences and Primary Care, University Medical Center Utrecht, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands.

✉ Autor correspondente: Manuel Carmo Gomes. mcgomes@fc.ul.pt

Received: 06 de outubro de 2020 - Accepted: 14 de outubro de 2020 | Copyright © Ordem dos Médicos 2020



variáveis sobre a futura incidência da COVID-19.

Uma colaboração entre investigadores da Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa (FCUL) e o Centro Médico Universitário de Utrecht na Holanda (UMCU) deu continuidade a estudos anteriores,^{2,3} construindo um modelo matemático mecanicista com o objetivo de projetar o impacto da reabertura das escolas sobre a futura incidência da COVID-19 em Portugal. O modelo divide os residentes portugueses em cinco categorias: os que são susceptíveis à doença (simbolicamente S), na qual está a maioria das pessoas, os que foram expostos (E) ao vírus mas não adquiriram ainda capacidade de o transmitir, os que evoluem do estado de expostos para infecciosos (I) e os que recuperaram (R) da infecção. Alguns indivíduos da categoria I são hospitalizados (H) antes de passar à categoria R. Conceptualmente, os portugueses fluem entre estas categorias ao longo do tempo, de acordo com a ordem das letras SEIR. Dentro de cada categoria, os portugueses foram subdivididos por grupos de idade, uma vez que a idade é relevante para o tempo de estadia em cada categoria. Por exemplo, as crianças que estão na categoria I têm muito menor probabilidade de fluir para o compartimento dos hospitalizados do que os idosos.

Um aspecto determinante para as previsões feitas pelo modelo diz respeito à forma como os portugueses são infetados à medida que o tempo passa, ou seja, a forma como passam da categoria S para a E. A reabertura das escolas, as medidas de distanciamento e higiene e, de um modo geral, o nosso comportamento em sociedade, é determinante para a exposição ao vírus por parte de todos nós. No modelo, este comportamento traduz-se pelo número de contactos infecciosos (capazes de originar contágio) entre indivíduos. O modelo representa estes contactos na sociedade e nas escolas separadamente, recorrendo a informação disponível na literatura sobre os mesmos.

Antes da COVID-19, os contactos tendiam a ser mais intensos entre pessoas que pertencem ao mesmo grupo etário, em particular entre os jovens em idade escolar (em especial 10 - 19 anos). Após o confinamento, o número médio de contactos por dia diminuiu drasticamente e homogeneizou-se, no sentido em que a maioria de nós passou a contactar quase só com um pequeno número de co-habitantes. No exercício de modelação matemática, os contactos pós confinamento (após maio 2020) na sociedade, foram gradualmente aumentados até atingirem 50% do que eram na época pré-COVID (porque temos menos proximidade física entre nós, maior higiene pessoal e ambiental, e mantemos etiqueta respiratória). Seguidamente, foram simulados cenários com diferentes níveis de contactos entre os jovens dentro das escolas: iguais ao que eram na época pré-COVID, 70% dessa época, 50% e 30%. O modelo permitiu chegar a algumas conclusões interessantes.

A principal conclusão é que a reabertura das escolas tem uma grande propensão para originar uma segunda onda epidémica em Portugal, embora à data de agosto de 2020 esta não fosse inevitável. Mesmo que na sociedade os contactos contagiosos sejam reduzidos a 50% da época pré-COVID, é necessário que, no mínimo, os contactos dentro das escolas sejam reduzidos também a 50%. Para maior garantia de que a segunda onda seja evitada, seria desejável uma redução de cerca de 30% dos contactos dentro das escolas. Outra conclusão importante é que o retorno ao nível de contactos que havia na sociedade pré-COVID (por oposição a redução de 50%) também despoleta uma segunda onda, mesmo que os contactos dentro das escolas sejam muito reduzidos. Mais recentemente, o modelo está a ser utilizado para estimar o número de hospitalizações por COVID-19 que se espera venha a ocorrer nos próximos meses em Portugal. Espera-se que as estimativas contribuam com indicações úteis aos decisores sobre as necessidades de recursos hospitalares no país, não obstante a incerteza relativa ao nosso comportamento epidemiológico.

À data em que escrevemos, Portugal assiste a um ressurgimento de casos que graficamente se assemelha a uma segunda onda, mais elevada do que a primeira. Os modelos estatísticos que ainda usamos prolongam a tendência observada desde setembro e prevêm que entraremos em novembro com mais de 3500 novos casos por dia. Contudo, devido a atrasos de diagnóstico e registo, é possível que na altura seja reportado um valor inferior. O valor do Rt apresenta tendência ascendente desde 23 de Setembro, o que presentemente impede os modelos estatísticos de prever o pico de incidência para onde tendemos. Contudo, um pico superior a 4000 casos por dia afigura-se perfeitamente possível, a menos que nas próximas semanas ocorram alterações drásticas na frequência de contágios entre portugueses. O ressurgimento terá tido início em finais de agosto, antes mesmo das escolas entrarem em pleno funcionamento, o que o modelo mecanicista sugere ter-se devido a um retomar excessivo do número de contactos contagiosos entre nós durante o Verão. Este aumento não é necessariamente homogéneo. A grande maioria das pessoas deverá ter reduzido grandemente os seus contactos relativamente à época pré-COVID. Contudo, surtos localizados causados por eventos de super-transmissão, como os ocorridos em festas ou devido à entrada do vírus em lares, podem originar cadeias de transmissão que permanecem indetectáveis durante algum tempo e propagam o vírus antes do rastreio das equipas de Saúde Pública. A este propósito, os modelos matemáticos têm sugerido que apenas cerca de 20% dos infectados serão responsáveis por 80% dos novos casos.^{4,5} Um outro resultado conseguido com a modelação é que, aparentemente, quase metade dos contágios são originados por infetados assintomáticos (incluindo pré-sintomáticos), o que dificulta a deteção e o bloqueio das cadeias de transmissão.^{6,7}

Nos próximos tempos, os modelos matemáticos continuarão a ser fundamentais para prever, planejar e ajudar a decidir sobre a COVID-19. Com o passar do tempo e o acumular de informação será possível reduzir a incerteza que afecta as previsões. Mas há muitos fatores que condicionam a pandemia e que continuaremos a desconhecer. Estes vão da

biologia do vírus aos comportamentos sociais, e desconhecê-los condiciona também os detalhes que um modelo pode incorporar. Por isso, os modelos matemáticos não prevêem o futuro, antes descrevem os vários futuros que decorrem dos pressupostos de cada modelo. São apesar disso a forma mais transparente e rigorosa de tirar partido dos dados disponíveis, para antecipar cenários e procurar evitá-los, ou para nos prepararmos para eles.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Este trabalho recebeu o apoio da Fundação para a Ciência e a Tecnologia, project reference 131_596787873.

REFERÊNCIAS

1. IHME COVID-19 health service utilization team. Forecasting the impact of the first wave of the COVID-19 pandemic on hospital demand and deaths for the USA and European Economic Area countries. medRxiv. 2020. doi: 10.1101/2020.04.21.20074732.
2. Teslya A, Pham TM, Godijk NG, Kretzschmar ME, Bootsma MC, Rozhnova G. Impact of self-imposed prevention measures and short-term government-imposed social distancing on mitigating and delaying a COVID-19 epidemic: a modelling study. PLOS Med. 2020;17:e1003166.
3. Kretzschmar ME, Rozhnova G, Bootsma MC, van Boven M, de Wijgert JH, Bonten MJ. Impact of delays on effectiveness of contact tracing strategies for COVID-19: a modelling study. Lancet Public Health. 2020;5:e452-9.
4. Endo A, Centre for the Mathematical Modelling of Infectious Diseases COVID-19 Working Group, Abbott S, Kucharski A, Funk S. Estimating the overdispersion in COVID-19 transmission using outbreak sizes outside China. Wellcome Open Res. 2020;5:67.
5. Lau M, Grenfell B, Thomas M, Bryan M, Nelson K, Lopman B. Characterizing superspreading events and age-specific infectiousness of SARS-CoV-2 transmission in Georgia, USA. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020;117:22430-5.
6. Moghadas SM, Fitzpatrick MC, Sah P, Pandey A, Shoukat A, Singer BH, et al. The implications of silent transmission for the control of COVID-19 outbreaks. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020;117:17513-5.
7. Li R, Pei S, Chen B, Song Y, Zhang T, Yang W, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2). Science. 2020;368:489-93.