- ¹ Qual a estimativa de leitos de UTI para o atendimento
- de pacientes adultos no pico da pandemia de
 - COVID-19 em Porto Alegre?
- Estudo com modelo matemático SEIHDR

Cristiano Lima Hackmann¹, Carlos Schonerwald², Jair Ferreira³, Maurício Guidi Saueressig³.

¹Dep. Interdisciplinar/UFRGS; ²Faculdade de Economia/UFRGS; ³Faculdade de Medicina/UFRGS.

Julho, 2020

Resumo

O presente estudo analisa os efeitos da pandemia da COVID-19 tanto no âmbito sanitário quanto no econômico. A experiência com o Sars-Cov-2 e sua velocidade de propagação em nível mundial tem dificultado a oferta de novos leitos de UTI no curto prazo. Assim, para que ocorra uma adequada gestão dos recursos materiais e humanos é vital o conhecimento da curva epidêmica e o seu respectivo estágio. Logo, nosso estudo apresenta o avanço da pandemia na cidade de Porto Alegre através do uso de equações diferenciais segundo o modelo SEIHDR (Suscetível, Exposto, Infectado, Hospitalizado, Morto, Recuperado). Desta maneira, estima-se um pico de 300 pacientes internados pelo novo coronavírus, em UTIs de Porto Alegre, no início de setembro (37º semana epidemiológica). Por fim, seria prudente uma ampliação com mais 50-100 leitos de UTI tipo II-III, em Porto Alegre, para não ocorrer risco

de um colapso do sistema de saúde.

Palavras-chaves: COVID-19, Sars-Cov-2, Modelo SEIHDR, UTI.

23 Abstract

The present study analyzes the effects of the COVID-19 pandemic in both the health and the economic spheres. The experience with Sars-Cov-2 and its speed of propagation worldwide has made it difficult to offer new ICU beds in the short term. Thus, for proper management of material and human resources to occur, knowledge of the epidemic curve and its respective stage is vital. Therefore, our study presents the advance of the pandemic in the city of Porto Alegre through the use of differential equations according to the SEIHDR model (Susceptible, Exposed, Infected, Hospitalized, Dead, Recovered). In this way, it is estimated a peak of 300 patients hospitalized for the new coronavirus, in ICUs in Porto Alegre, in the beginning of September (37^{th} epidemiological week). Finally, it would be prudent to expand it with an additional 50-100 beds of type II-III ICU in Porto Alegre, in order to avoid the risk of a collapse of the health system.

Keywords: COVID-19, Sars-Cov-2, SEIHDR Model, ICU.

38 1 Introdução

O impacto sanitário e econômico da pandemia da COVID-19 é um desafio nunca enfrentado por gestores governamentais. E esta situação é muito agravada pela evolução da infecção para insuficiência ventilatória, o que leva ao aumento da demanda de leitos em unidade de terapia intensiva (UTI).

A velocidade de propagação do vírus trouxe sérias dificuldades de planejamento econômico. As regiões que sofreram surtos do COVID-19 viram a demanda por leitos hospitalares subir de forma abrupta, não havendo tempo de reação para atender adequadamente os doentes que adentravam as emergências. Assim, a adoção de medidas drásticas de isolamento social, como o *lockdown* em casos extremos, passou a fazer parte do cotidiano. A necessidade de salvar vidas posicionou a economia em um segundo plano, estabelecendo uma nova dinâmica entre a curva epidemiológica e a atividade econômica.

Portanto, a necessidade de ampliação do sistema de saúde devem ser rapidamente analisada e planejada a partir de projeções do número de leitos necessários e do custo para a ampliação hospitalar. O Objetivo deste estudo foi analisar as internações de COVID-19 até

24 de maio de 2020, estimar o número máximo de leitos de UTI e ventiladores mecânicos ocupados no pico da pandemia, em Porto Alegre, por pacientes com COVID-19.

55 2 Materiais e métodos

65

67

68

69

70

78

79

82

56 2.1 Dados e Parâmetros do Modelo Matemático

Para calcularmos a quantidade necessária de leitos de UTI e de ECMO, estimamos 57 o número de infectados e de hospitalizados com mais de 19 anos, utilizando um modelo 58 matemático determinístico com parâmetros da pandemia em Porto Alegre. Os dados 59 utilizados foram em sua maioria de pacientes internados em hospitais de Porto Alegre e do 60 RS (Tabela 2.1). Para isso, consultamos as informações divulgadas, até o 27 de junho 2020, 61 nos portais, e também por contato eletrônico da Secretaria Estadual de Saúde do Rio 62 Grande do Sul (SES-RS) (GOVERNO/RS, 2020), do IBGE (IBGE, 2020) e da Vigilância 63 em Saúde do Ministério da Saúde (OPENDATASUS/BRASIL, 2020). 64

Utilizamos o número projetado de casos internados, no pico, para estimar o número máximo de leitos de UTI e respiradores mecânicos ocupados por pacientes adultos com novo coronavirus pela população residente em Porto Alegre. Para isso, buscamos como parâmetros a proporção de pacientes adultos internados por COVID-19 que precisaram UTI e VM de Porto Alegre, conforme registros da vigilância em saúde da SES e do MS de 24 de maio de 2020 (PLATAFORMA/IVIS, 2020).

71 2.2 Modelo Matemático SEIHDR

Neste trabalho, adaptamos o sistema de equações diferenciais desenvolvido por Legrand (LEGRAND et al., 2007) para estimar o número máximo de indivíduos hospitalizados pela COVID-19, UTIs da cidade de Porto Alegre, no período de 25 de abril de 2020 à 11 de novembro de 2020 (duzentos dias).

O modelo matemático, aqui denominado de SEIHDR, classifica os indivíduos da seguinte forma:

- Indivíduos suscetíveis que podem ser infectados pelo vírus SARS-Cov-2 (coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2) (S);
- Indivíduos expostos que foram infectados pelo vírus, mas ainda não são infecciosos ou sintomáticos (E);
 - Indivíduos sintomáticos e infecciosos na comunidade (I);

Tabela 1 – Parâmetros para o modelo SEIHDR.

Parâmetro	Valor	Referência
N (população adulta >19 anos estimada para Porto Alegre em 2019)	1.014.009	(IBGE, 2020)
Número estimado de infectados em Porto Alegre no dia 25/04 adultos *	1.318	Ver explicações abaixo
β (taxa de transmissão na comunidade)	0,2347	Ver no subcapítulo Calibragem do parâmetro β
$1/\sigma$ (média em dias do período de incubação)	5,10	(FERGUSON et al., 2020)
$1/\gamma_h$ (média em dias entre início do sintomas e hospitalização) \S	5,72	(PLATAFORMA/IVIS, 2020)
$1/\gamma_r$ (média estimada em dias de transmissão até hospitalização ou afastamento social voluntário)	5,60	(BI et al., 2020)
$1/\gamma_h$ (média estimada em dias entre sintomas até óbito domiciliar)	0	Valor mais provável até o mo- mento no município de Porto Alegre
$1/\eta_d$ (média em dias entre a hospitalização até o óbito)	15,56	(PLATAFORMA/IVIS, 2020)
$1/\eta_r$ (média em dias entre a hospitalização até a alta hospitalar) $\S\S$	10,93	(PLATAFORMA/IVIS, 2020)
Θ (proporção de hospitalizados) †	$1{,}00\%$	Ver explicações abaixo
Λ (taxa de letalidade entre hospitalizados) †	15,40%	(IBGE, 2020)

^{*} Para o cálculo deste parâmetro, assumimos que a média de casos prevalentes de COVID-19, em Porto Alegre, nos dias 25-27/04/2020, seria igual à proporção estimada para o RS, ou seja, 0,13%, conforme (SILVEIRA et al., 2020).

 $[\]S$ O valor foi calculado a partir dos dados de 230 pacientes internados em Porto Alegre e registrados na Plataforma IVIS entre os dias 12/03/2020 e 24/05/2020 (PLATAFORMA/IVIS, 2020).

 $[\]S\S$ O valor foi calculado a partir dos dados de 174 pacientes internados em Porto Alegre e registrados na Plataforma IVIS entre os dias 12/03/2020 e 24/05/2020 (PLATAFORMA/IVIS, 2020).

[†] O valor foi calculado a partir da média de casos prevalentes de COVID-19 de 0,22% (18.271 pessoas adultas no RS), nos dias 9-11/05/2020, publicado pela terceira etapa do estudo EPICOVID19 (HALLAL et al., 2020). Utilizamos como numerador o número de internados no RS no dia 09/05/2020 (264 pessoas adultas) conforme dados do portal da SES-RS (GOVERNO/RS, 2020). Assumimos que a prevalência de internados por COVID-19, em Porto Alegre, seria semelhante ao do RS.

 $^{^\}ddagger$ O valor foi calculado a partir de 27 óbitos/ 175 adultos internados por COVID-19, em Porto Alegre, entre 12/03/2020 e 24/05/2020, registrados no banco de dados da vigilância em saúde da SES-RS.

• Indivíduos hospitalizados (H); 83

84

89

91

94

95

- Casos de mortes por COVID-19 (D);
- Indivíduos removidos da cadeia de transmissão: recuperados ou em isolamento social 85 (R).86

A transição dos possíveis estados que os indivíduos adultos de Porto Alegre podem 87 assumir, ao longo do tempo, seriam representadas pela Figura 2.2. 88

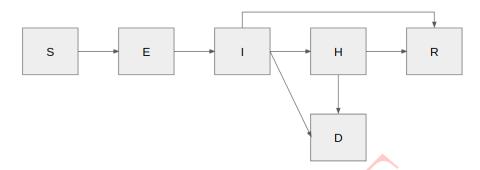


Figura 1 – Fluxograma da dinâmica do modelo SEIHDR. Fonte: Próprio autor.

O que resulta, no sistema de equações diferenciais, descrito na Equação 1

$$\frac{dS}{dt} = -\beta S \frac{I}{N}
\frac{dE}{dt} = \beta S \frac{I}{N} - \sigma E
\frac{dI}{dt} = \sigma E - \Theta \gamma_h I - (1 - \Theta)(1 - \Lambda)\gamma_r I - (1 - \Theta)\Lambda \gamma_d I$$

$$\frac{dH}{dt} = \Theta \gamma_h I - \Lambda \eta_d H - (1 - \Lambda)\eta_r H
\frac{dD}{dt} = (1 - \Theta)\Lambda \gamma_r I + \Lambda \eta_d H
\frac{dR}{dt} = (1 - \Theta)(1 - \Lambda)\gamma_r I + (1 - \Lambda)\eta_r H$$
(1)

Neste caso, antes de resolver o sistema de equações diferenciais, deve-se, primei-90 ramente, estimar os parâmetros do modelo e os valores iniciais de cada variável (Tabela 2.1) através de dados informados na literatura internacional e banco de dados regionais da 92 pandemia. Utilizamos o pacote deSolve (SOETAERT; PETZOLDT; SETZER, 2010) da 93 linguagem de programação R (R Core Team, 2013) para resolver numericamente o sistema de equações. Para o cálculo do número esperado de casos secundários produzidos por um único caso infectado em uma população suscetível (R0), aplicamos o método matriz da 96

próxima geração (DIEKMANN; HEESTERBEEK; METZ, 1990; BJØRNSTAD, 2018).
Após, calculamos a taxa de reprodução efetiva (Re), como uma fração de R0. Esta fração
representa a proporção de indivíduos suscetíveis em uma determinada data da epidemia.

100 2.3 Calibragem do parâmetro β

O parâmetro beta (β) representa a taxa de transmissão do vírus em uma população suscetível à doença. Pequenas variações do valor deste parâmetro podem ter efeitos consideráveis nas estimativas de hospitalizados e nas demais variáveis. Neste caso, consideramos calibrar o valor deste parâmetro utilizando o número de internados, no período de 14 de maio 2020 à 04 de julho de 2020, nos hospitais de Porto Alegre.

Para quantificar o ajuste entre modelo e dados observados, utilizamos o método de máxima verossimilhança, que permite construir bons estimadores pontuais para o parâmetro. O estimador de máxima verossimilhança estima o valor do parâmetro que maximiza uma função de verossimilhança $L(\lambda)$. Na prática, geralmente é mais fácil resolver o problema equivalente de maximizar $\ln(L(\lambda))$ (HEIBERGER; HOLLAND, 2004). Portanto, de maneira geral, nosso objetivo é encontrar o parâmetro beta que maximiza a probabilidade em relação aos dados observados.

Assim, a função $\ln(L(\lambda))$ pode ser escrita conforma a Equação 2

$$\ln(L(\lambda)) = \ln \prod_{i=1}^{n} f(x_i | \lambda)$$

$$= \sum_{i=1}^{n} \ln \left(\frac{e^{-\lambda} \lambda^{x_i}}{x_i!} \right)$$

$$= -n\lambda + \left(\sum_{i=1}^{n} x_i \right) \ln(\lambda) - \sum_{i=1}^{n} \ln(x_i!).$$
(2)

Onde $f(x_i \mid \lambda)$ é a distribuição de Poisson com parâmetro λ , x_i representa o número de hospitalizados na i-ésima data, e seria o número de dias observados. Para maiores detalhes da implementação, recomendamos acessar o código-fonte da simulação 1 .

117 2.4 Ética

Nosso estudo foi aprovado no comitê de ética e pesquisa local e na CONEP sob os números 2020-0153 e 30716720000005327 (CAAE).

^{1 &}lt;https://github.com/crishackmann/SEIHDR_COVID-19>

120 2.5 Resultados

A partir do modelo matemático, calculamos o R0 (número de reprodução básico) em 1,55 e o Re igual a 1,32 para o dia 04 de julho de 2020. Estimamos 42.666 casos prevalentes de COVID-19, ou seja, 4,2 % da população adulta, no pico da pandemia, em 09 de agosto de 2020 (33° semana). Enquanto que, o número máximo de hospitalizados ocorreria 11 dias após (fim da 34° semana) com 817 pacientes (Figura 2.5).

Modelo Calibrado até 4 / jul / 2020

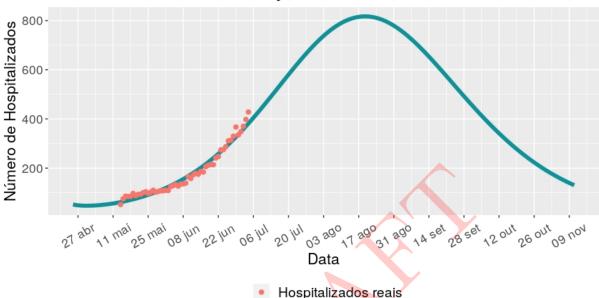


Figura 2 – Modelo ajustado à curva epidêmica. Prevalência estimada (curva) e real de hospitalizados (pontos em vermelho) com COVID-19, em enfermaria e UTI, no período de 14 de maio 2020 à 04 de julho de 2020, em Porto Alegre. Fonte: Próprio autor.

Conforme o banco de dados da Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, 39 % (88/226) dos pacientes internados por COVID-19 precisaram de cuidados de UTI e 26 % (55/210) de ventilação mecânica (VM), até 24 de maio de 2020, em Porto Alegre (BI et al., 2020). Considerando esses dois parâmetros, haveria 319 pacientes com SARS-Cov-2, em UTI, e 212 em VM, no pico da pandemia, em Porto Alegre.

131 2.6 Discussão

O presente estudo estimou um pouco mais de 300 pacientes internados pelo novo coronavírus, em UTIs de Porto Alegre, no pico da pandemia, em 20 de agosto $(34^{o}$ semana epidemiológica).

Porto Alegre apresentava, no começo da 28º semana epidemiológica, 723 leitos de UTI operacionais com uma lotação de 82% (595/723), distribuídos em 17 hospitais (SUS e privado). Os pacientes com COVID-19 correspondiam a 32% (190/595) e ocupavam 26% dos leitos (190/723). Assim, se o número de leitos ocupados por pacientes com outras patologias se mantiver constante, ao redor de 400, restariam um pouco menos de 300 leitos para novos pacientes com COVID-19. Desta forma, haveria uma quantidade de leitos de UTI próximo ao número calculado pelo presente estudo.

No entanto, como discutido abaixo, a estimativa matemática tem limitações e se baseia em parâmetros com alguma imprecisão, logo o número de pacientes pode ser maior no pico. Além disso, há normalmente aumento de busca de leitos de UTI (13% em 2019) por doenças respiratórias no inverno com pico em julho (PMPA/RS, 2020). Desta maneira, apesar do acréscimo de leitos operacionais (16%; 622 em 01 de junho para 723 em 08 de julho), nas primeiras semanas de julho, seria prudente uma ampliação com mais 50-100 leitos de UTI tipo II-III, em Porto Alegre, para não ocorrer risco de um colapso do sistema de saúde.

A necessidade de se aumentar a oferta de leitos não é exclusividade de Porto Alegre e a pandemia, em escala mundial, gerou um excesso de demanda por equipamentos utilizados em UTI tipo II. Os custos destes equipamentos subiram por conta da acelerada propagação da pandemia, a oferta no curto prazo, principalmente respiradores, não avançou ao nível adequado para suprir essa demanda excedente. Estimativas apontam que os investimentos em custo fixo necessários para a instalação de uma UTI tipo II fique entre US\$ 81.000 e US\$ 96.000 (TURNER et al., 2019). Além disso, é preciso se considerar os custos variáveis, entre os primordiais está a contratação de profissionais de saúde para atender aos pacientes infectados pelo COVID-19, a contaminação de médicos e enfermeiros em atendimento aos pacientes infectados agravou a necessidade de se formar novas equipes.

O R0 calculado de 1,55 e o Re igual a 1,32 sugerem um efeito dos diversos níveis de distanciamento social e outras intervenções implementadas pela prefeitura da cidade há 13 semanas, uma vez que o R0 calculado foi de 2 a 3,5 em outros estudos no início da pandemia (WU; LEUNG; LEUNG, 2020). No entanto, há um nítido aumento destes parâmetros de dinâmica da pandemia, reflexo do aumento da taxa de infecção (dados ainda não publicados).

Em nosso modelo determinístico, 9 dos 11 parâmetros foram definidos por características locais da dinâmica da pandemia e pelos dados demográficos de Porto Alegre. Utilizamos apenas os parâmetros relativos à incubação e ao tempo de transmissibilidade a partir de publicações internacionais, o que provavelmente auxiliou na precisão dos resultados.

No entanto, o presente estudo tem limitações. O modelo determinístico SEIHDR assume que a população encontra-se misturada e distribuída em alguns compartimentos. A população é tratada como entidades contínuas e o comportamento do indivíduo não é considerado.

Essa classe de modelo também simplifica a forma de contato entre os agentes do modelo, pois não é projetado para capturar detalhes de padrões e redes de conexão individuais, e o contato é assumido como um evento instantâneo. Além disso, a suposição de parâmetros homogêneos em toda a população limita a capacidade desses modelos de avaliar e caracterizar como as doenças se espalham (CHEN; MOULIN; WU, 2015).

Incluímos a totalidade da população adulta de Porto Alegre como suscetíveis à infecção e com risco igual de ocupar leitos hospitalares da cidade. Estudo recente levantou a hipótese que um grande número de pessoas não seriam suscetíveis à doença em razão da imunidade cruzada de outros coronavírus (GRIFONI et al., 2020). Ainda, a faixa etária influencia as chances do doente internar e precisar de suporte respiratório: maiores de 70 anos teriam um risco maior de necessitar de UTI que pacientes mais jovens. Muitos pacientes, internados em Porto Alegre, são oriundos de outros municípios, principalmente região metropolitana, ou seja, o tamanho da população suscetível, no modelo atual, estaria subestimada.

Utilizamos a prevalência média estimada de casos de SARS-Cov-2 do estudo de Silveira et al (SILVEIRA et al., 2020) que por sua vez apresenta um desvio padrão largo, o que resulta em alguma imprecisão do parâmetro do modelo. Nesta primeira etapa do trabalho, não calculamos o número de internados em enfermaria ou UTI pela distribuição etária de Porto Alegre, ou seja, não consideramos o maior risco de internação para maiores de 60 anos.

Assumimos que a maioria das pessoas com sintomas da infecção voluntariamente realizam afastamento social (BI et al., 2020). Desta forma, elegemos um valor menor para a média de dias de transmissão (ver parâmetro $1/\gamma_r$ na Tabela 2.1), quando comparamos com 10 a 14 dias apontado em outros estudos (WÖLFEL et al., 2020). Ainda, nosso modelo presume que todos expostos transmitem o vírus; o que contradiz estudo que calculou o índice de k da pandemia do novo coronavírus em 0,1, isto é, um padrão de disseminação em clusters, quando apenas 10 % dos infectados seriam responsáveis por 80% das transmissões (KUPFERSCHMIDT, 2020).

Apesar das limitações, nosso estudo indica uma necessidade de investimento, em novos leitos de UTI, para suportar o avanço da pandemia que é nítido a partir da ascensão dos números oficiais de internados e de óbitos.

Referências

- 207 BI, Q. et al. Epidemiology and transmission of covid-19 in 391 cases and 1286 of their
- close contacts in shenzhen, china: a retrospective cohort study. The Lancet Infectious
- 209 Diseases, Elsevier, 2020.
- 210 BJØRNSTAD, O. N. Epidemics. Models and data using R: Springer International
- 211 *Publishing*, Springer, p. 318, 2018.
- 212 CHEN, D.; MOULIN, B.; WU, J. Analyzing and modeling spatial and temporal dynamics
- of infectious diseases. [S.l.]: Wiley Online Library, 2015.
- 214 DIEKMANN, O.; HEESTERBEEK, J. A. P.; METZ, J. A. On the definition and the
- 215 computation of the basic reproduction ratio r 0 in models for infectious diseases in
- heterogeneous populations. Journal of mathematical biology, Springer, v. 28, n. 4, p.
- 217 365–382, 1990.
- FERGUSON, N. et al. Report 9: Impact of non-pharmaceutical interventions (npis) to
- reduce covid19 mortality and healthcare demand. 2020.
- 220 GOVERNO/RS. Secretaria de saúde do estado do rio grande do sul. coronavírus: Covid-19.
- 221 2020. Disponível em: http://ti.saude.rs.gov.br/covid19/).> Acesso em: 02 de julho de
- 222 2020.
- 223 GRIFONI, A. et al. Targets of t cell responses to sars-cov-2 coronavirus in humans with
- covid-19 disease and unexposed individuals. Cell, Elsevier, 2020.
- 225 HALLAL, P. C. et al. Evolução da prevalência de infecção por covid-19 no rio grande do
- 226 sul, brasil: inquéritos sorológicos seriados. Ciência & Saúde Coletiva, SciELO Public
- 227 Health, v. 25, p. 2395–2401, 2020. Acesso em: 02 de julho de 2020.
- 228 HEIBERGER, R. M.; HOLLAND, B. Statistical analysis and data display. An
- 229 Intermediate Course with Examples in R [en línea], Springer, 2004.
- 230 IBGE. 2020. https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rs/porto-alegre/panorama. Acesso em:
- 231 02 de julho de 2020.
- 232 KUPFERSCHMIDT, K. Case clustering emerges as key pandemic puzzle. [S.l.]: American
- 233 Association for the Advancement of Science, 2020.
- LEGRAND, J. et al. Understanding the dynamics of ebola epidemics. Epidemiology \mathcal{E}
- 235 Infection, Cambridge University Press, v. 135, n. 4, p. 610–621, 2007.
- 236 OPENDATASUS/BRASIL. 2020. https://opendatasus.saude.gov.br/dataset. Acesso
- 237 em: 02 de julho de 2020.
- 238 PLATAFORMA/IVIS. 2020. http://plataforma.saude.gov.br/coronavirus/
- 239 dados-abertos>. Acesso em: 02 de julho de 2020.

- 240 PMPA/RS. 2020. http://lproweb.procempa.com.br/pmpa/prefpoa/sms/usu doc/
- 241 relatorio_gestao_2_quadrimestre_2019.pdf>. Acesso em: 02 de julho de 2020.
- 242 R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria,
- 243 2013. Disponível em: https://www.R-project.org.
- 244 SILVEIRA, M. et al. Repeated population-based surveys of antibodies against sars-cov-2
- in southern brazil. medRxiv, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2020.
- 246 SOETAERT, K. E.; PETZOLDT, T.; SETZER, R. W. Solving differential equations in r:
- package desolve. Journal of statistical software, v. 33, 2010.
- 248 TURNER, H. C. et al. Achieving affordable critical care in low-income and middle-income
- countries. BMJ global health, BMJ Specialist Journals, v. 4, n. 3, p. e001675, 2019.
- 250 WÖLFEL, R. et al. Virological assessment of hospitalized patients with covid-2019.
- 251 Nature, Nature Publishing Group, v. 581, n. 7809, p. 465–469, 2020.
- 252 WU, J. T.; LEUNG, K.; LEUNG, G. M. Nowcasting and forecasting the potential
- 253 domestic and international spread of the 2019-ncov outbreak originating in wuhan, china:
- 254 a modelling study. *The Lancet*, Elsevier, v. 395, n. 10225, p. 689–697, 2020.