

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

5
6 Cristiano Lima Hackmann¹, Carlos Schonerwald²,
Jair Ferreira³, Maurício Guidi Saueressig³.

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

7 Julho, 2020

8 **Resumo**

9 O presente estudo analisa os efeitos da pandemia da COVID-19 tanto no âmbito
10 sanitário quanto no econômico. A experiência com o Sars-Cov-2 e sua velocidade
11 de propagação em nível mundial tem dificultado a oferta de novos leitos de UTI no
12 curto prazo. Assim, para que ocorra uma adequada gestão dos recursos materiais e
13 humanos é vital o conhecimento da curva epidêmica e o seu respectivo estágio. Logo,
14 nosso estudo apresenta o avanço da pandemia na cidade de Porto Alegre através
15 do uso de equações diferenciais segundo o modelo SEIHDR (Suscetível, Exposto,
16 Infectado, Hospitalizado, Morto, Recuperado). Desta maneira, estima-se um pico de
17 300 pacientes internados pelo novo coronavírus, em UTIs de Porto Alegre, no início
18 de setembro (37^a semana epidemiológica). Por fim, seria prudente uma ampliação
19 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.

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 (37th 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.

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

53 24 de maio de 2020, estimar o número máximo de leitos de UTI e ventiladores mecânicos
54 ocupados no pico da pandemia, em Porto Alegre, por pacientes com COVID-19.

55 2 Materiais e métodos

56 2.1 Dados e Parâmetros do Modelo Matemático

57 Para calcularmos a quantidade necessária de leitos de UTI, estimamos o número
58 de infectados e de hospitalizados com mais de 19 anos, utilizando um modelo matemático
59 determinístico com parâmetros da pandemia em Porto Alegre. Os dados utilizados foram
60 em sua maioria de pacientes internados em hospitais de Porto Alegre e do RS (Tabela 2.1).
61 Para isso, consultamos as informações divulgadas, até o 04 de julho 2020, nos portais, e
62 também por contato eletrônico da Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul
63 (SES-RS) ([GOVERNO/RS, 2020](#)), do IBGE ([IBGE, 2020](#)) e da Vigilância em Saúde do
64 Ministério da Saúde ([OPENDATASUS/BRASIL, 2020](#)).

65 Utilizamos o número projetado de casos internados, no pico, para estimar o número
66 máximo de leitos de UTI e respiradores mecânicos ocupados por pacientes adultos com
67 novo coronavírus pela população residente em Porto Alegre. Para isso, buscamos como
68 parâmetros a proporção de pacientes adultos internados por COVID-19 que precisaram
69 UTI e VM de Porto Alegre, conforme registros da vigilância em saúde da SES e do MS de
70 24 de maio de 2020 ([PLATAFORMA/IVIS, 2020](#)).

71 2.2 Modelo Matemático SEIHDR

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

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

- 78 • Indivíduos suscetíveis que podem ser infectados pelo vírus SARS-Cov-2 (coronavírus
79 da síndrome respiratória aguda grave 2) (S);
- 80 • Indivíduos expostos que foram infectados pelo vírus, mas ainda não são infecciosos
81 ou sintomáticos (E);
- 82 • 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) §	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 momento 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) §§	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).

§ 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).

§§ 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 EPICOV19 (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.

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

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

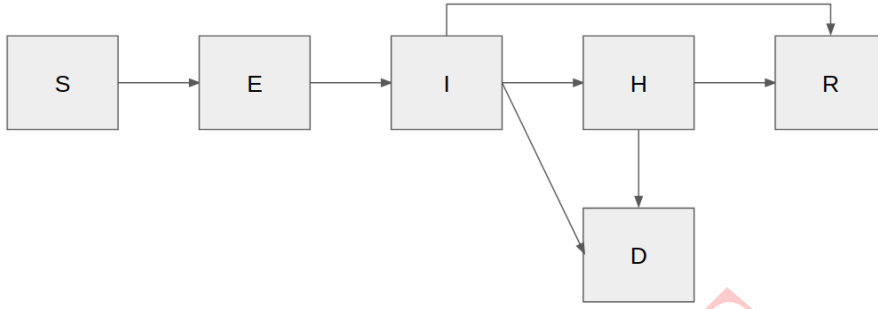


Figura 1 – Fluxograma da dinâmica do modelo SEIHDR. Fonte: Próprio autor.

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

$$\begin{aligned}
 \frac{dS}{dt} &= -\beta S \frac{I}{N} \\
 \frac{dE}{dt} &= \beta S \frac{I}{N} - \sigma E \\
 \frac{dI}{dt} &= \sigma E - \Theta \gamma_h I - (1 - \Theta)(1 - \Lambda) \gamma_r I - (1 - \Theta) \Lambda \gamma_d I \\
 \frac{dH}{dt} &= \Theta \gamma_h I - \Lambda \eta_d H - (1 - \Lambda) \eta_r H \\
 \frac{dD}{dt} &= (1 - \Theta) \Lambda \gamma_r I + \Lambda \eta_d H \\
 \frac{dR}{dt} &= (1 - \Theta)(1 - \Lambda) \gamma_r I + (1 - \Lambda) \eta_r H
 \end{aligned} \tag{1}$$

Neste caso, antes de resolver o sistema de equações diferenciais, deve-se, primeiramente, 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 pandemia. Utilizamos o pacote *deSolve* (SOETAERT; PETZOLDT; SETZER, 2010) da 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 (R_0), aplicamos o método matriz da

97 próxima geração (DIEKMANN; HEESTERBEEK; METZ, 1990; BJØRNSTAD, 2018).
98 Após, calculamos a taxa de reprodução efetiva (Re), como uma fração de R_0 . Esta fração
99 representa a proporção de indivíduos suscetíveis em uma determinada data da epidemia.

100 2.3 Calibragem do parâmetro β

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

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

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

$$\begin{aligned}\ln(L(\lambda)) &= \ln \prod_{i=1}^n f(x_i | \lambda) \\ &= \sum_{i=1}^n \ln \left(\frac{e^{-\lambda} \lambda^{x_i}}{x_i!} \right) \\ &= -n\lambda + \left(\sum_{i=1}^n x_i \right) \ln(\lambda) - \sum_{i=1}^n \ln(x_i!).\end{aligned}\tag{2}$$

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

117 2.4 Ética

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

¹ <https://github.com/crishackmann/SEIHDR_COVID-19>

120 2.5 Resultados

121 A partir do modelo matemático, calculamos o R_0 (número de reprodução básico)
122 em 1,55 e o R_e igual a 1,32 para o dia 04 de julho de 2020. Estimamos 42.666 casos
123 prevalentes de COVID-19, ou seja, 4,2 % da população adulta, no pico da pandemia, em
124 09 de agosto de 2020 (33ª semana). Enquanto que, o número máximo de hospitalizados
125 ocorreria 11 dias após (fim da 34ª semana) com 817 pacientes (Figura 2.5).

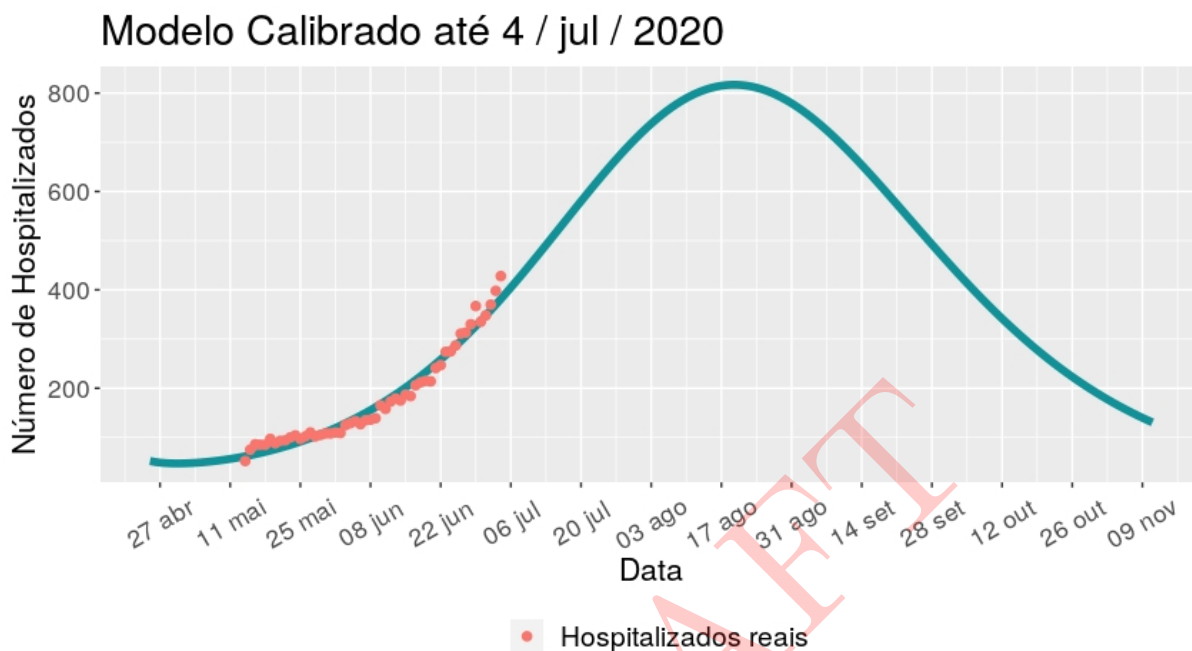


Figura 2 – Modelo ajustado à curva epidêmica. Prevalência estimada (curva) e real de hospitalizados (pontos em vermelho) com COVID-19, em enfermaria e UTI, no período de 14 de maio 2020 à 04 de julho de 2020, em Porto Alegre. Fonte: Próprio autor.

126 Conforme o banco de dados da Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, 39 %
127 (88/226) dos pacientes internados por COVID-19 precisaram de cuidados de UTI e 26 %
128 (55/210) de ventilação mecânica (VM), até 24 de maio de 2020, em Porto Alegre (BI et
129 al., 2020). Considerando esses dois parâmetros, haveria 319 pacientes com SARS-Cov-2,
130 em UTI, e 212 em VM, no pico da pandemia, em Porto Alegre.

131 2.6 Discussão

132 O presente estudo estimou um pouco mais de 300 pacientes internados pelo novo
133 coronavírus, em UTIs de Porto Alegre, no pico da pandemia, em 20 de agosto (34ª semana
134 epidemiológica).

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

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

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

160 O R_0 calculado de 1,55 e o R_e igual a 1,32 sugerem um efeito dos diversos níveis
161 de distanciamento social e outras intervenções implementadas pela prefeitura da cidade
162 há 13 semanas, uma vez que o R_0 calculado foi de 2 a 3,5 em outros estudos no início
163 da pandemia (WU; LEUNG; LEUNG, 2020). No entanto, há um nítido aumento destes
164 parâmetros de dinâmica da pandemia, reflexo do aumento da taxa de infecção (dados
165 ainda não publicados).

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

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

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

180 Incluímos a totalidade da população adulta de Porto Alegre como suscetíveis à
181 infecção e com risco igual de ocupar leitos hospitalares da cidade. Estudo recente levantou
182 a hipótese que um grande número de pessoas não seriam suscetíveis à doença em razão da
183 imunidade cruzada de outros coronavírus (GRIFONI et al., 2020). Ainda, a faixa etária
184 influencia as chances do doente internar e precisar de suporte respiratório: maiores de
185 70 anos teriam um risco maior de necessitar de UTI que pacientes mais jovens. Muitos
186 pacientes, internados em Porto Alegre, são oriundos de outros municípios, principalmente
187 região metropolitana, ou seja, o tamanho da população suscetível, no modelo atual, estaria
188 subestimada.

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

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

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

- 207 BI, Q. et al. Epidemiology and transmission of covid-19 in 391 cases and 1286 of their
208 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*
213 *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
216 heterogeneous populations. *Journal of mathematical biology*, Springer, v. 28, n. 4, p.
217 365–382, 1990.
- 218 FERGUSON, N. et al. Report 9: Impact of non-pharmaceutical interventions (npis) to
219 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
224 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.
- 234 LEGRAND, J. et al. Understanding the dynamics of ebola epidemics. *Epidemiology &*
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/](http://plataforma.saude.gov.br/coronavirus/dados-abertos)
239 [dados-abertos](http://plataforma.saude.gov.br/coronavirus/dados-abertos)>. Acesso em: 02 de julho de 2020.

240 PMPA/RS. 2020. <[http://lproweb.procempa.com.br/pmpa/prefpoa/sms/usu_doc/](http://lproweb.procempa.com.br/pmpa/prefpoa/sms/usu_doc/relatorio_gestao_2_quadrimestre_2019.pdf)
 241 [relatorio_gestao_2_quadrimestre_2019.pdf](http://lproweb.procempa.com.br/pmpa/prefpoa/sms/usu_doc/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
 245 in southern brazil. *medRxiv*, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2020.

246 SOETAERT, K. E.; PETZOLDT, T.; SETZER, R. W. Solving differential equations in r:
 247 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
 249 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.