

# Modelo e metodologia usada para o artigo “*Como combater o inimigo epidémico invisível e vencer?*”

Ganna Rozhnova, João Nogueira, Paulo Ferreira

## 1. Descrição do modelo usado

Para modelar a propagação da epidemia de COVID-19 em Portugal, consideramos um modelo de transmissão de SARS-CoV-2 descrito no estudo orientado por Ganna Rozhnova [7], co-autora deste artigo, e aplicado muito recentemente para compreender o caso de outros países Europeus. Trata-se de um modelo de transmissão de doença infecciosa (um modelo tipo SEIR) que descreve o número de casos diários diagnosticados e ativos em Portugal numa população estratificada por posição relativa à doença, tal como ilustrado na Figura S1.

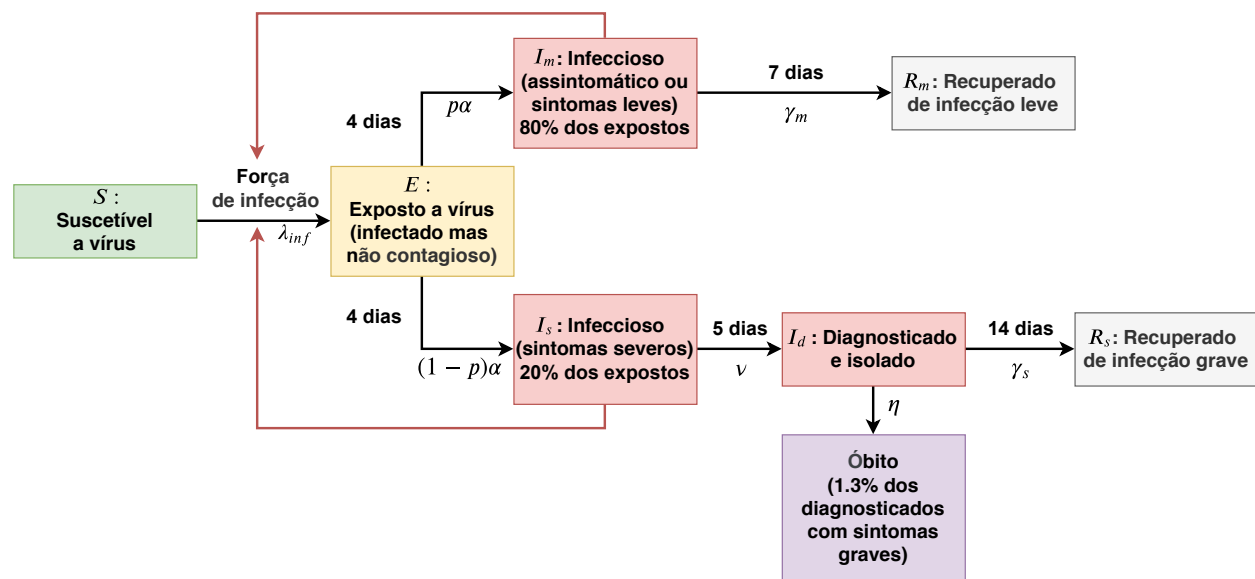


Figura S1: Esquema do modelo de transmissão de SARS-CoV-2 utilizado. Setas pretas mostram as transições epidemiológicas. Setas vermelhas indicam compartimentos que contribuem para a força da infecção.

No modelo cada indivíduo é classificado por suscetível ( $S$ ), exposto ( $E$ ), infeccioso com sintomas leves ( $I_m$ ), infeccioso com sintomas severos ( $I_s$ ), diagnosticado e isolado ( $I_d$ ), e recuperado após sintomas leves ( $R_m$ ) e severos ( $R_s$ ). Indivíduos suscetíveis ( $S$ ) passam a expostos ( $E$ ) por contacto com indivíduos infectados ( $I_m$  e  $I_s$ ) com força de infecção  $\lambda_{inf}$ . Indivíduos expostos ( $E$ ) ficam infecciosos a uma taxa  $\alpha$ ; uma proporção  $p$  dos indivíduos infectados irá para o compartimento  $I_m$  e outra  $(1-p)$  para o compartimento  $I_s$ . Assumimos que indivíduos com sintomas leves ( $I_m$ ) não precisam de atenção médica, e recuperam sem ser diagnosticados ( $R_m$ ) com uma taxa  $\gamma_m$  sem saber que tiveram a doença. Indivíduos com sintomas severos ( $I_s$ ) são diagnosticados a uma taxa  $\nu$  e conhecem o seu estado quando diagnosticados. Depois de detectados são mantidos em isolamento ( $I_d$ ) até recuperarem com uma taxa  $\gamma_s$  ou até ocorrer o óbito a uma taxa  $\eta$ . Indivíduos diagnosticados assumem-se em perfeito isolamento e, por isso, não contribuem para

as cadeias de transmissão. Indivíduos recuperados não são novamente infetados. A infecciosidade dos indivíduos com sintomas leves é mais baixa com um fator de  $0 \leq \sigma \leq 1$  do que a infecciosidade de indivíduos com sintomas severos.

Com o modelo podemos fazer projeções para cada uma das variáveis independentes ( $S, E, I_m, I_s, I_d, R_m, R_s$ ) mas a que usámos para o artigo foi a variável de número de casos diagnosticados ( $I_d$ ) conforme no diagrama da Figura S1.

O modelo de transmissão usado é descrito pelo seguinte sistema de equações diferenciais ordinárias:

$$\frac{dS(t)}{dt} = -S(t)\lambda_{inf}(t)$$

$$\frac{dE(t)}{dt} = S(t)\lambda_{inf}(t) - \alpha E(t)$$

$$\frac{dI_m(t)}{dt} = p\alpha E(t) - \gamma_m I_m(t)$$

$$\frac{dI_s(t)}{dt} = (1-p)\alpha E(t) - \nu I_s(t)$$

$$\frac{dI_d(t)}{dt} = \nu I_s(t) - \gamma_s I_d(t) - \eta I_d(t)$$

$$\frac{dR_m(t)}{dt} = \gamma_m I_m(t)$$

$$\frac{dR_s(t)}{dt} = \gamma_s I_d(t)$$

onde  $\lambda_{inf}(t) = \frac{\beta}{N(t)}[\sigma I_m(t) + I_s(t)]$ , e  $N(t) = S(t) + E(t) + I_m(t) + I_s(t) + R_m(t) + R_s(t)$  é o número de indivíduos que participam no processo de contacto.

**Tabela S1. Valores dos parâmetros epidemiológicos**

Parâmetro	Valor	Fonte
Número básico de reprodução	$R_0$ 6.45	Por ajuste do modelo aos casos até dia 25 de março [2]
Probabilidade de transmissão por contato com $I_s$	$\epsilon$ 0.124	A partir de $R_0 = \beta[p\sigma/\gamma_m + (1-p)/\nu]$
Taxa de infecção de transmissão por contato com $I_s$	$\beta$ 1.697 /dia	$\beta = c\epsilon$
Taxa média de contato (por pessoa)	$c$ 13.74 /dia	Valor médio europeu obtido a partir de Mossong et al [1]
Infecciosidade relativa dos infetados leves ( $I_m$ )	$\sigma$ 50%	Assumido
Proporção dos infetados leves ( $I_m$ )	$p$ 80%	Centro Europeu de Prevenção e Controlo de Doenças [3]
Período de latência	$1/\alpha$ 4 dias	Menor do que o período de incubação [5, 6]
Período de infecção severa até diagnóstico para $I_s$	$1/\nu$ 5 dias	Li et al [5]
Período de recuperação para os infeccionados leves ( $I_m$ )	$1/\gamma_m$ 7 dias	Li Xingwang†
Período de recuperação para diagnosticados ( $I_d$ )	$1/\gamma_s$ 14 dias	WHO [4]
Taxa de fatalidade dos casos verificados dos infeccionados diagnosticados	$f$ 1.3%	A partir dos casos verificado até dia 24 de março [2]
Taxa de mortalidade associada dos infeccionados diagnosticados	$\eta$ 0.00094 /dia	$\eta = \gamma_s f / (1 - f)$

† Perito da Comissão Nacional de Saúde da China

## 2. Descrição da estimação dos parâmetros do modelo

A estimação dos parâmetros do modelo foi feita usando dados sobre o número de casos diários ativos em Portugal, segundo o Boletim Diário da Direção Geral de Saúde [2]. Os dados foram partilhados em dois intervalos: (i) desde o dia do anúncio dos primeiros casos diagnosticados (2 de março) até ao dia da declaração de Estado de Emergência em Portugal (18 de março); (ii) dias seguintes até ao dia 25 de março.

O método utilizado foi a de regressão com mínimos quadrados entre  $I_d(t)$  e o número de casos diários ativos em Portugal [2]. No primeiro intervalo usamos como variáveis  $R_0$  e  $I_m(0) + I_s(0)$  no início da epidemia. No segundo intervalo reduzimos a taxa média de contacto  $c$  enquanto  $R_0$  foi fixo no valor estimado para o primeiro intervalo.

Os valores dos restantes parâmetros epidemiológicos estão indicados na Tabela S1. Considerámos a população residente em Portugal no dia 2 de março de 10.2 milhões ( $P$ ). Introduzindo o número inicial total de infetados  $I(0) = I_m(0) + I_s(0)$ , assumimos que o número inicial de infeções com sintomas leves e o com sintomas graves foram  $I_m(0) = 0.8I$  e  $I_s(0) = 0.2I$  de acordo com a Tabela S1. As condições iniciais usadas nas restantes variáveis do modelo foram  $I_d(0) = 2$  (número de casos diagnosticados anunciados no dia 2 de março),  $R_m(0) = 0$ ,  $R_s(0) = 0$ ,  $E(0) = c \times (I_m(0) + I_s(0))$  e  $S(0) = P - I_d(0) - I_m(0) - I_s(0) - R_m(0) - R_s(0) - E(0)$ . Usando o método descrito acima, obtivemos os valores  $R_0 = 6.45$  e  $I(0) = 12$  no primeiro intervalo e a redução da taxa de contacto cerca de 50% no segundo intervalo, ou seja  $c = 6.87$  por dia.

Na Figura S2 temos uma ilustração da curva de  $I_d$  (a vermelho), em escala logarítmica, com os valores de  $R_0$  e  $I(0)$  e  $c$  obtidos com a regressão; os pontos representam o número de casos confirmados ativos anunciados pela DGS [2]. O código em Mathematica usado para a execução do modelo pode ser encontrado em [8]; uma implementação do modelo em Python pode ser encontrada [9].

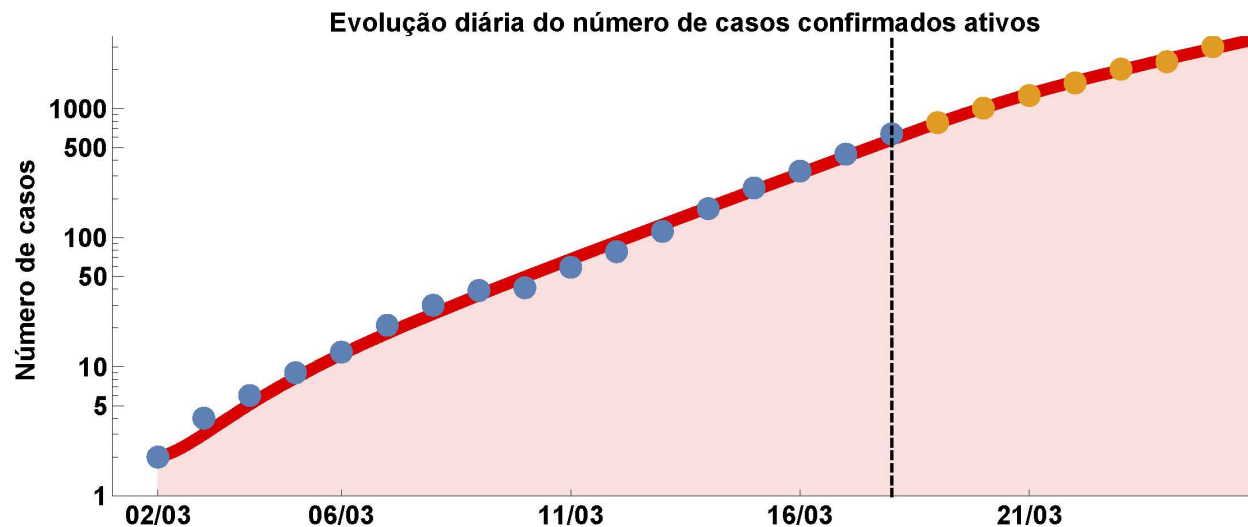


Figura S2: Gráfico em escala logarítmica da curva da variável  $I_d$  do modelo (a vermelho), e pontos correspondentes aos números de casos diagnosticados ativos desde o dia 2 de março até ao dia 25 de março. A linha a tracejado indica a data de declaração de Estado de Emergência (18 de março).

## Referências

- [1] <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.0050074>
- [2] <https://covid19.min-saude.pt/ponto-de-situacao-atual-em-portugal/>
- [3] <https://www.ecdc.europa.eu/en/current-risk-assessment-novel-coronavirus-situation>
- [4] <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---24-february-2020>
- [5] <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001316>
- [6] <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.5.2000062>
- [7] <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.12.20034827v1>
- [8] <https://github.com/lynxgav/COVID19-Portugal>
- [9] <https://www.dropbox.com/sh/eoky0q8fr1eb3yx/AACUpX7Pk2GyZbTdgDiggOUoa?dl=0>

**Ganna Rozhnova**, Professora Auxiliar, Centro Médico Universitário, Universidade de Utrecht, The Netherlands; Centro de Controle de Doenças Infecciosas, Instituto Nacional de Saúde Pública e Meio Ambiente, Bilthoven, The Netherlands; BioISI – Biosystems & Integrative Sciences Institute, Faculdade de Ciências, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

**João Nogueira**, Professor Auxiliar, Universidade de Coimbra, Departamento de Matemática, Centro de Matemática da Universidade de Coimbra.

**Paulo Ferreira**, Professor Catedrático, Departamento de Engenharia Mecânica, Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa; Diretor do Centro de Microscopia Avançada, Laboratório Ibérico Internacional de Nanotecnologia (INL), Braga; Professor Catedrático, The University of Texas at Austin, EUA.