



**ESPECIAL
COVID-19**



DE EPICENTRO À REDENÇÃO
Por que Manaus será a primeira cidade brasileira a vencer a pandemia de COVID-19?

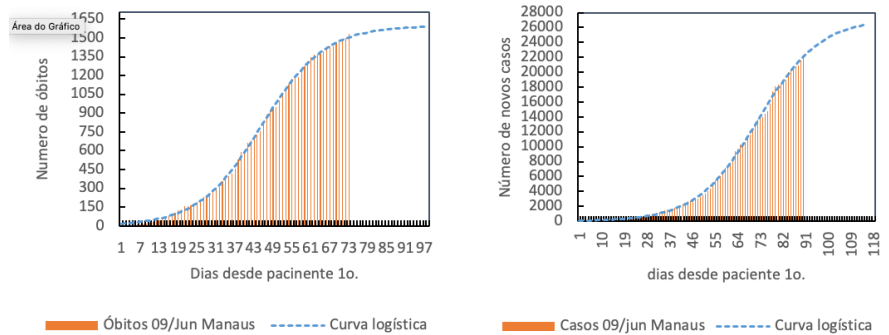
A utilização do modelo logístico para a estimativa das taxas de crescimento de casos e de óbitos por Covid-19 tem se mostrado adequada quando confrontada à realidade do Amazonas. Em Manaus, a variação do índice de isolamento social explica parcialmente a queda do número de óbitos. Rejeita-se a hipótese de "imunidade de rebanho" e discute-se como as teorias de ecologia evolutiva de doenças podem explicar o fato de a transição para última fase da Pandemia estar acontecendo mais cedo em Manaus do que nos demais epicentros.

Por Henrique dos Santos Pereira, Danilo Egle Santos Barbosa e Bruno Cordeiro Lorenzi

Modelos simples e não epidemiológicos como o modelo logístico têm sido utilizados para estimar e prever as taxas de crescimento de casos e óbitos ao longo do curso de uma pandemia (MA et al., 2013). O modelo logístico, ou crescimento assintótico estável é um modelo de crescimento em que à medida que a população se aproxima do seu limite superior sua velocidade é retardada pelas informações de feedback dos limites do sistema. A equação do modelo logístico é $Y(t) = a / (1 + b \cdot e^{-ct})$. Uma inflexão da curva ocorre quando $Y = a/2$. O modelo reproduz um padrão de crescimento populacional bem conhecido para populações biológicas na natureza e que neste estudo foi adaptado para descrever o crescimento da curva de casos e de óbitos em cada população (município) estudado. Os dados utilizados para o registro das séries históricas foram os divulgados nos boletins diários da Fundação de Vigilância em Saúde do estado do Amazonas (FVS/AM). Como se pode observar, há um excelente ajuste entre valores estimados e os observados para ambas as curvas (Figura 1).

Nota-se, também, que no 90º dia da pandemia em Manaus (09 de junho de 2020), a curva de óbitos já ultrapassava o ponto de inflexão e estava muito próxima da assíntota (valor máximo) com 94% dos casos previstos, ao passo que a curva de casos ainda se encontrava em uma fase anterior com apenas 81% do número total de óbitos previstos. O fato de a redução da velocidade da curva de óbitos acontecer antes da curva de casos, foi apontado como uma das evidências empíricas que corroborariam com a hipótese da "imunidade de rebanho". Porém, essa afirmação é questionável por várias razões, sendo uma delas o fato de tal hipótese ter sido construída no contexto de campanhas de vacinação em massa e, portanto, não se presta a explicar processos de imunização natural da população.

Figura 1 – Curvas logísticas para as séries históricas de óbitos e casos de COVID-19 registrados em Manaus até 09 de junho de 2020. Fonte: FVS/AM. Elaborado pelo autores.



O modelo para a curva de óbitos (Tabela 1) apresentou uma estabilidade, em tempo anterior ao do modelo para a curva de casos (Tabela 2), ou seja, sem alterações significativas nos valores estimados a cada novo dado acrescido à série histórica. Isso se deve, em parte, às maiores incertezas que acompanham a obtenção das informações sobre novos casos diagnosticados e também às flutuações na intensidade da amostragem da população infectada. No entanto, ainda assim, a curva de casos também já apresenta pouca variação no tempo.

Com os resultados das projeções dos modelos, espera-se que o número de casos continue aumentando mesmo quando a curva de óbitos já estiver praticamente estagnada, o que poderá ocorrer por volta de 17 de junho. Essa defasagem entre óbitos e novos casos pode estar relacionada a vários fatores e que estão associados às respostas da população hospedeira à interação com o novo parasita em termos de prevenção, resistência e tolerância.

Tabela 1 – Estimativas dos parâmetros do modelo logístico para a curva de crescimentos de casos de COVID-19 em Manaus calculados em diferentes momentos da pandemia.

Data	Dias	"A" Total de casos	"B"	"C"	Pico da velocidade	97% das ocorrências
11 de maio	60	44.150	553,40	0,079	31 de maio	15 de julho
31 de maio	80	27.247	363,23	0,081	23 de maio	06 de julho
7 de junho	87	27.526	362,15	0,081	23 de maio	06 de julho
9 de junho	89	27.083	370,27	0,082	23 de maio	05 de julho
10 de junho	90	27.149	368,8	0,082	23 de maio	05 de julho

Tabela 2 – Estimativas dos parâmetros do modelo logístico para a curva de crescimentos de óbitos por COVID-19 em Manaus calculados em diferentes momentos da pandemia.

Data	Dias	"A" Total de óbitos	"B"	"C"	Pico da velocidade	97% das ocorrências
11 de maio	60	1.603	103,83	0,103	13 de maio	16 de junho
31 de maio	80	1.612	96,25	0,100	14 de maio	18 de junho
7 de junho	87	1.588	98,47	0,101	13 de maio	17 de junho
9 de junho	89	1.589	98,19	0,101	13 de maio	17 de junho
10 de junho	90	1.596	97,00	0,101	13 de maio	17 de junho

Acesse o painel do Atlas ODS Amazonas





Isolamento social como resposta de prevenção

O estudo de correlação entre a curva do índice de exposição social e de velocidade per capita de óbitos, apresentado no Boletim Nº 9, foi atualizado com dados de até 9 de junho (Figura 2). Observa-se que desde o final de abril houve um incremento contínuo do índice de exposição e que ainda assim, a curva de velocidade de óbitos continuou com uma tendência declinante observável desde meados de abril.

Nota-se, muito claramente, que até o final do mês de abril, as variações da curva de obtidos seguiam as da curva de exposição social, não apenas em termos cronológicos, mas também em termos absolutos. Ou seja, até aquele período as acelerações ou reduções da velocidade de óbitos pareciam ser determinadas exclusivamente pela maior ou menor exposição dos indivíduos suscetíveis.

A aceleração observada nos últimos dias não indica uma trajetória ascendente que venha a resultar em novo pico da pandemia em Manaus. Trata-se de uma inflexão da curva serrilhada que mesmo em trajetória descendente ainda é influenciada pela maior exposição social que se seguiu após a retomada das atividades de comércio e serviços não essenciais no município em 1 de junho. Vale ressaltar que, apesar da retomada de muitas dessas atividades, a população de Manaus ainda apresenta níveis de exposição inferiores a períodos anteriores à pandemia, o que, certamente, segue contribuindo para a diminuição da velocidade de casos e de óbitos.

Outra hipótese de resposta comportamental preventiva que poderia explicar a redução na velocidade de óbitos estaria associada à melhora das respostas do sistema de saúde. Essas melhorias decorreriam de vários fatores como, por exemplo, a ampliação na oferta de leitos de UTI e também o aperfeiçoamento das condutas médicas no tratamento dos casos graves. No entanto, isso seria de fato algo significativo se não tivesse ocorrido, ao mesmo tempo, uma redução no número de internações, como de fato observado. Ou seja, essas melhorias teriam tido um grande impacto da curva de óbitos se tal redução não fosse em grande parte causada pela diminuição do número de internações diárias, ou seja, dos casos graves da doença. Essa redução de casos graves ocorre desde a segunda quinzena de abril quando a cidade já apresentava uma sequência longa de dias com altos índices de isolamento social.

As reduções de casos graves (internações) e de óbitos (letalidade) (Figura 3) devem ser atribuídas a mecanismos coevolutivos complexos da relação patógeno-hospedeiro e que resultam da existência de “trade-off” entre virulência e transmissão e de outros “trade-off” potenciais, como entre virulência e recuperação ou entre transmissão e recuperação que foram e continuam sendo criticamente subestimadas nos estudos sobre esta e outras epidemia e pandemias. Uma das primeiras previsões da teoria de “trade-off” entre transmissão e virulência é a de que a virulência será menor em parasitas com um modo de transmissão direta, do que com transmissão ambiental ou vetorial. Isso porque, se um parasita depende do contato direto entre hospedeiros para a transmissão, como é o caso do novo coronavírus, então pagaria um custo de *fitness* muito alto por aumentar a mortalidade do hospedeiro (CRESSLER et al., 2016). Esses “trade-off” seriam ainda mais críticos na pandemia de COVID-19, por se tratar de doença causada por patógeno obrigatório e altamente espécie-específico.

Essa hipótese se baseia na premissa de que a virulência é um custo inevitável e crescente, porque o parasita utiliza recursos do hospedeiro para se replicar (ACEVEDO et al., 2019). O “trade-off” entre transmissão e virulência ocorre porque as cepas (ou estirpes) mais virulentas e que provocam as formas graves da doença ao causarem a morte do hospedeiro e antes disso, o seu confinamento, tendem a diminuir de frequência ao longo do tempo, ao passo que a formas brandas ou assintomáticas tendem a se multiplicar com maior velocidade até passarem a ser a estratégia dominante na população do parasita. Porém, esse mecanismo coevolutivo não pode ser “confundido” com a hipótese da “imunidade de rebanho” por ser de natureza inteiramente distinta. Também não poderia ser atribuído ao “esgotamento” dos suscetíveis na população hospedeira, até porque, como observado, uma parte significativa da população ainda não teria sido exposta e contaminada pelo novo coronavírus em Manaus (HALLAL et al., 2020).

O Boletim Especial Covid-19 contou nesta edição com a colaboração da Inloco, uma empresa de tecnologia que fornece inteligência a partir de dados de localização. A Inloco não coleta identificadores únicos estáticos de dispositivos (IMEI e MAC), contas associadas (endereço de e-mail e número de telefone) ou dados de identificação civil (nome, RG, CPF etc).

Figura 2 – Série histórica do Índice de Exposição Social e da velocidade per capita de óbitos por COVID-19 em Manaus com defasagem de 20 dias. Fonte: InLoco/Atlas ODS; FVS/AM. Elaborado pelos autores.

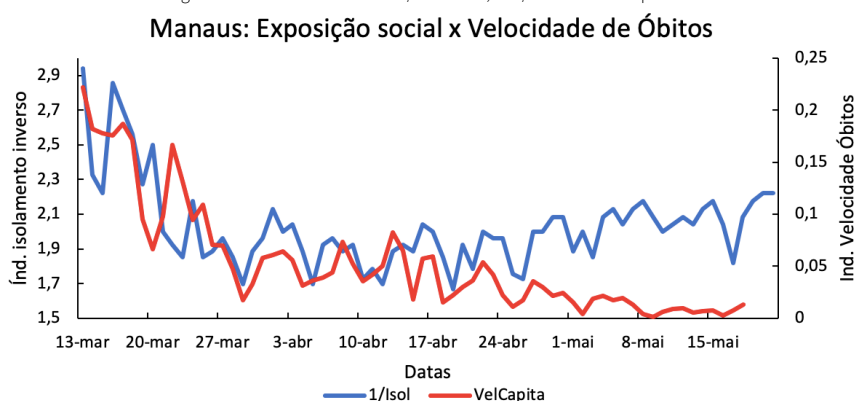
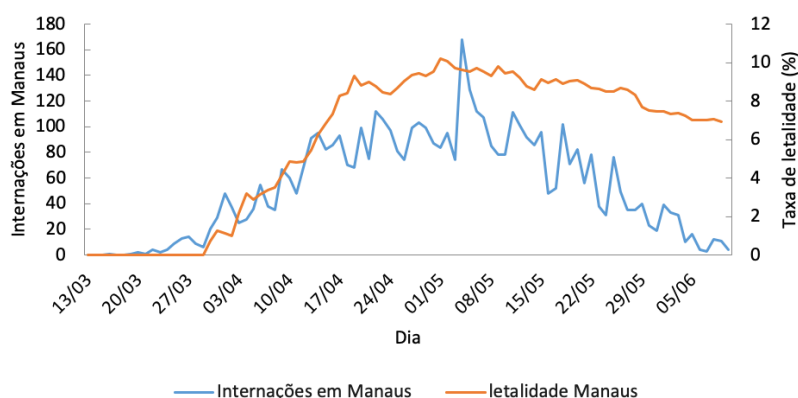


Figura 3 – Número de internações diárias de pacientes diagnosticados com COVID-19 em Manaus até 9 de junho de 2020 e variações da taxa de letalidade. Fonte: FVS/AM. Elaborado pelos autores.



inloco



**ODSATLAS
AMAZONAS**



ODS ATLAS AMAZONAS

Campus Universitário Senador Arthur Virgílio
Av. General Rodrigo Otávio, 6.200 – Setor Sul
Laboratório Multitemático – FCA-2
69080-900 – Coroado-I – Manaus-AM
Email: atlasods@ufam.edu.br

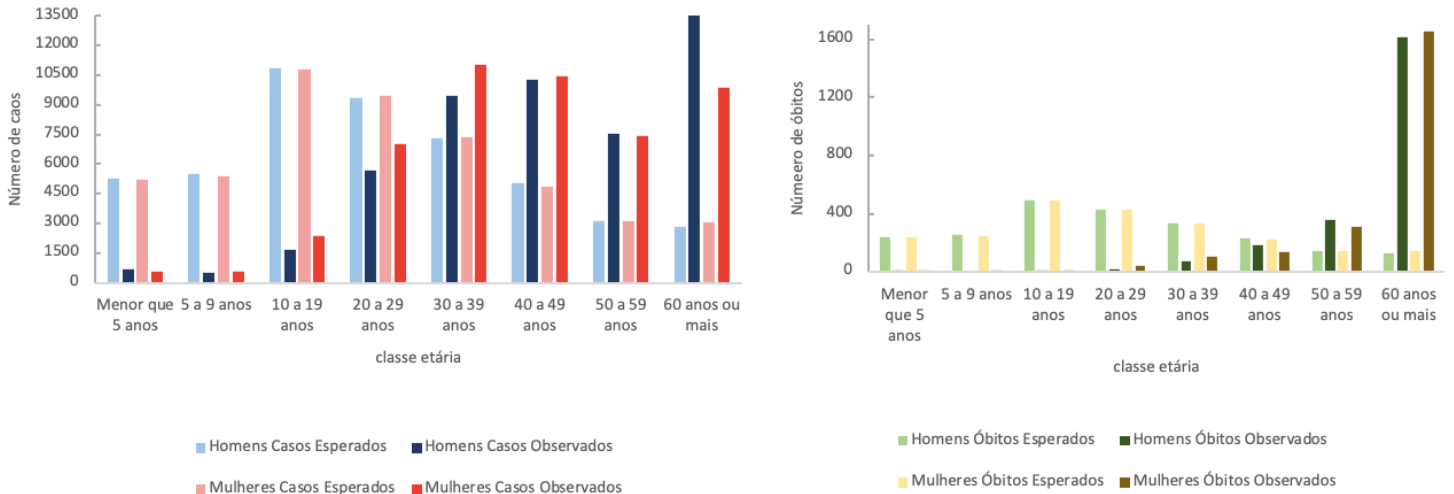


atlasodsamazonas.ufam.edu.br



Além da alta capacidade de transmissão, o novo coronavírus tem como característica uma alta seletividade do hospedeiro como demonstram as diferenças de morbidade e de mortalidade entre as faixas etárias. Como já observado para outras doenças respiratórias agudas graves (FREITAS; DONALISIO, 2018), a prevalência de COVID-19 é maior que o esperado nas faixas etárias acima de 30 anos tanto para homens como para mulheres (Figura 4). Já a mortalidade é excepcionalmente maior que o esperado para homens e mulheres maiores que 60 anos, algo de em torno de 12 vezes maior que o esperado (Figura 4), o que está associado com processos coevolutivos de seleção por predação (GENOVAT et al., 2010). Uma manifestação clara desse processo coevolutivo que acontece no parasitismo da COVID-19 pode ser observado na seletividade do patógeno em provocar formas graves da doença quase que exclusivamente em indivíduos pós-reprodutivos do hospedeiro (Figura 4).

Figura 4 – Morbidade e mortalidade por COVID-19 esperada e observada por faixa etária no Amazonas até 09 de junho de 2020. Fonte: Censo 2010 IBGE; FVS/AM.



Essa estratégia evolutiva do vírus garante que indivíduos suscetíveis não sejam eliminados da população hospedeira antes que tenham se reproduzido, impedido assim que o parasita ao interagir com a população hospedeira não provoque uma alteração na frequência de suscetíveis, ou seja, uma evolução nessa população hospedeira que reduziria o fitness do parasita.

Em suma, talvez exatamente por ter sofrido as maiores taxas de letalidade e mortalidade (ver box abaixo) do país, observa-se que em Manaus, a redução da velocidade de óbitos ocorreu antes e mais rapidamente que a de casos. Esse fenômeno deve ser atribuído aos trade-off coevolutivos decorrentes dessa interação massiva da população hospedeira com a do parasita. Na última fase da pandemia que parece estar por acontecer em breve em Manaus, deverá ocorrer uma redução lenta da morbidade após essa a redução drástica da mortalidade, isso porque a transmissão da doença deverá finalmente perder velocidade até que novas estirpes do vírus surjam ou haja o aumento de suscetíveis caso a imunidade seja temporária.

O papel da Atenção Básica na redução da mortalidade

Colaborou Francynara Dias Lorenzi, enfermeira especialista em saúde coletiva

Em 8 de junho, a letalidade em Manaus se mostra muito superior àquela do conjunto dos demais municípios amazonenses. É importante comparar esses índices em cada município porque é sabido que, enquanto, a mortalidade resulta da virulência do agente etiológico e da susceptibilidade da população; a letalidade, por outro lado, é diretamente influenciada pela qualidade do sistema de saúde. Dito de outra forma, se um doente desenvolverá as formas graves da doença depende de como o seu organismo interage com o patógeno, mas se ele irá sobreviver dependerá também da qualidade do tratamento de saúde que receber (Figura 5). Municípios com letalidade igual ou superior a 4% têm em média uma cobertura de saúde menor se comparados com os de menor letalidade, e essa diferença foi significativa, estatisticamente, falando. A hipótese levantada nesse estudo exploratório é a de que uma das possíveis causas da alta letalidade no Amazonas poderia ser o baixo índice de cobertura por Equipes de Saúde da Família. Já que esse sistema deve ser o de maior cobertura, ou seja, o sistema de mais alto grau de descentralização e capilaridade, ocorrendo no local mais próximo da vida das pessoas e principal mecanismo de saúde preventiva. Manaus apresenta um baixíssimo índice de cobertura, com menos de uma equipe para cada 3.500 habitantes, como recomenda o Ministério da Saúde (MS) e os padrões internacionais. Essa precariedade do Sistema pode estar colaborando para que a nossa capital apresente o maior índice de letalidade do estado e o quarto pior do país, dentre as 27 capitais. Os dados para esse estudo foram coletados junto ao sistema e-Gestor de Atenção Básica do Ministério da Saúde e a metodologia do cálculo do índice segue a recomendação da Política Nacional de Atenção Básica.

Figura 5 – Relação de Letalidade e Mortalidade (x100 mil hab) considerando a distribuição de Equipes de Saúde da Família a cada 3.500 habitantes

