

Pandemias na Era da Globalização

10º Congresso & VI Congresso Nacional de Virologia

10, 11 e 12 de Maio de 2023

Hotel Vila Galé | Coimbra

Data de início da epidemia de COVID-19 em Portugal
Fernando C. Batista (a), Americo Cunha Jr. (b)

(a) ESTG, CDRSP, Instituto Politécnico de Leiria, P-2411-901, Leiria, Portugal

(b) Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro-RJ, 20550-900 Brasil



Primeiro casos com sintomas na Europa - 2020

Dezembro 2019

	S	T	Q	Q	S	S	D
48	25	26	27	28	29	30	1
49	2	3	4	5	6	7	8
50	9	10	11	12	13	14	15
51	16	17	18	19	20	21	22
52	23	24	25	26	27	28	29
1	30	31	1	2	3	4	5

Janeiro 2020

	S	T	Q	Q	S	S	D
1	30	31	1	2	3	4	5
2	6	7	8	9	10	11	12
3	13	14	15	16	17	18	19
4	20	21	22	23	24	25	26
5	27	28	29	30	31	1	2
6	3	4	5	6	7	8	9

Fevereiro 2020

	S	T	Q	Q	S	S	D
5	27	28	29	30	31	1	2
6	3	4	5	6	7	8	9
7	10	11	12	13	14	15	16
8	17	18	19	20	21	22	23
9	24	25	26	27	28	29	1
10	2	3	4	5	6	7	8

Março 2020

	S	T	Q	Q	S	S	D
9	24	25	26	27	28	29	1
10	2	3	4	5	6	7	8
11	9	10	11	12	13	14	15
12	16	17	18	19	20	21	22
13	23	24	25	26	27	28	29
14	30	31	1	2	3	4	5

França

- 25 janeiro - Primeiros casos
- 23 dezembro - Sintomas fortes de paciente que entrou nas urgências a 27 de dezembro.

Itália

- 31 janeiro - Turistas chineses
- 20 fevereiro - Surto na Lombardia
- 01 janeiro - 1º sintoma - "Cereda et al."

Portugal

- 02 março - Primeiros casos
- 11 março - Um idoso internado acusou positivo e já estava há uma semana no hospital em Lisboa.
- 21 fevereiro - DGS já tinha informação para calcular o $R(t)$

Objetivo

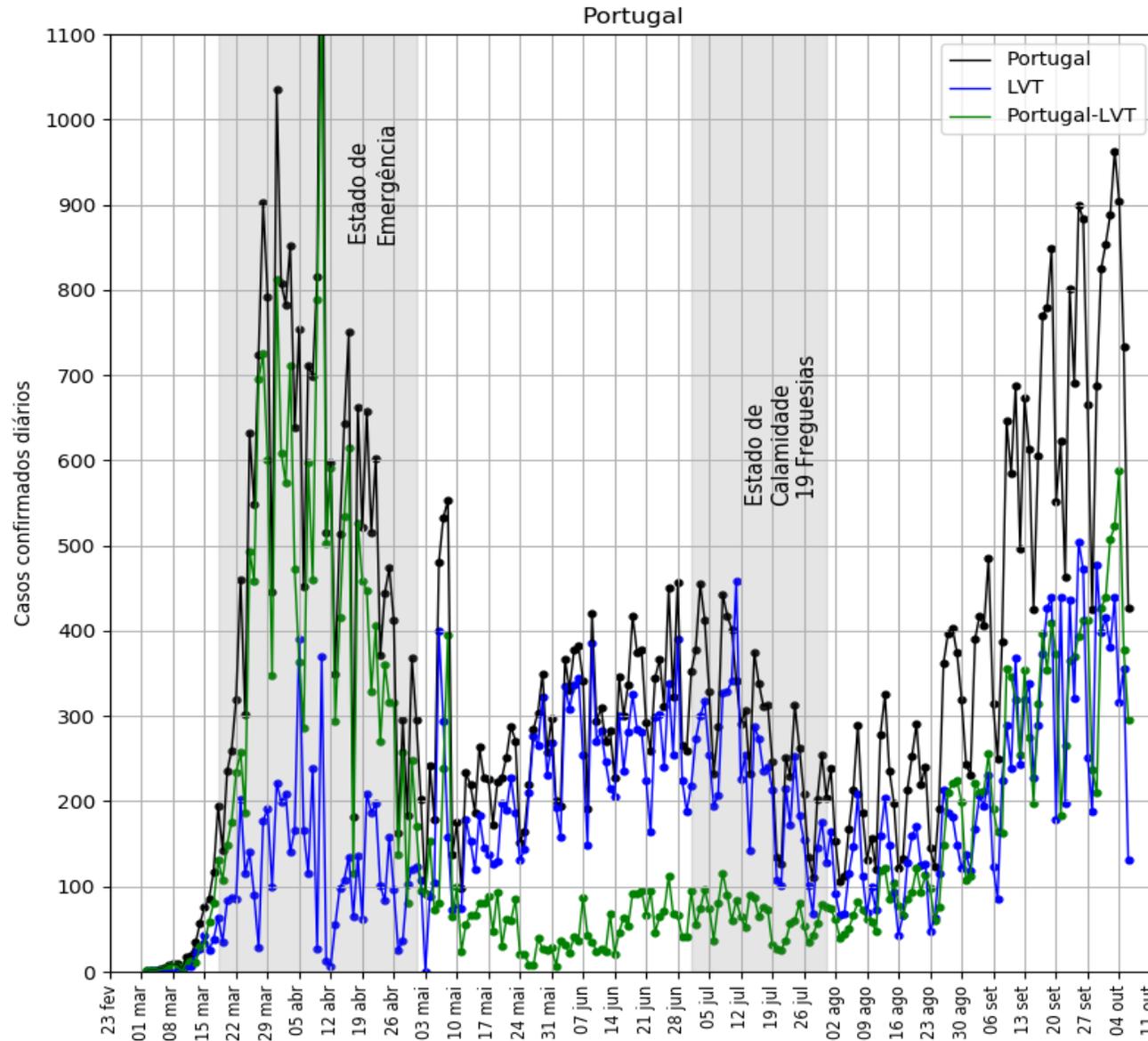
- O SARS-COV-2 **propaga-se muito silenciosamente** e sem os alertas clínicos e sem a realização de teste para a Covid-19 era muito **difícil detetar** a existência de pacientes infectados.
- Já há muita literatura a indicar que houve pessoas infectas muito **antes das primeiras notificações oficiais**.

Há assim todo o interesse em **detetar a data real da primeira infeção** para assim perceber melhor toda a dinâmica da pandemia.



Estimar a verdadeira curva epidêmica inicial

Incidência da COVID-19 em Portugal – 02/03/2020 a 06/10/2020



Primeiro caso registado
2 de março

No mês de março houve uma subida exponencial de registos de casos que só inverteu no início de abril.

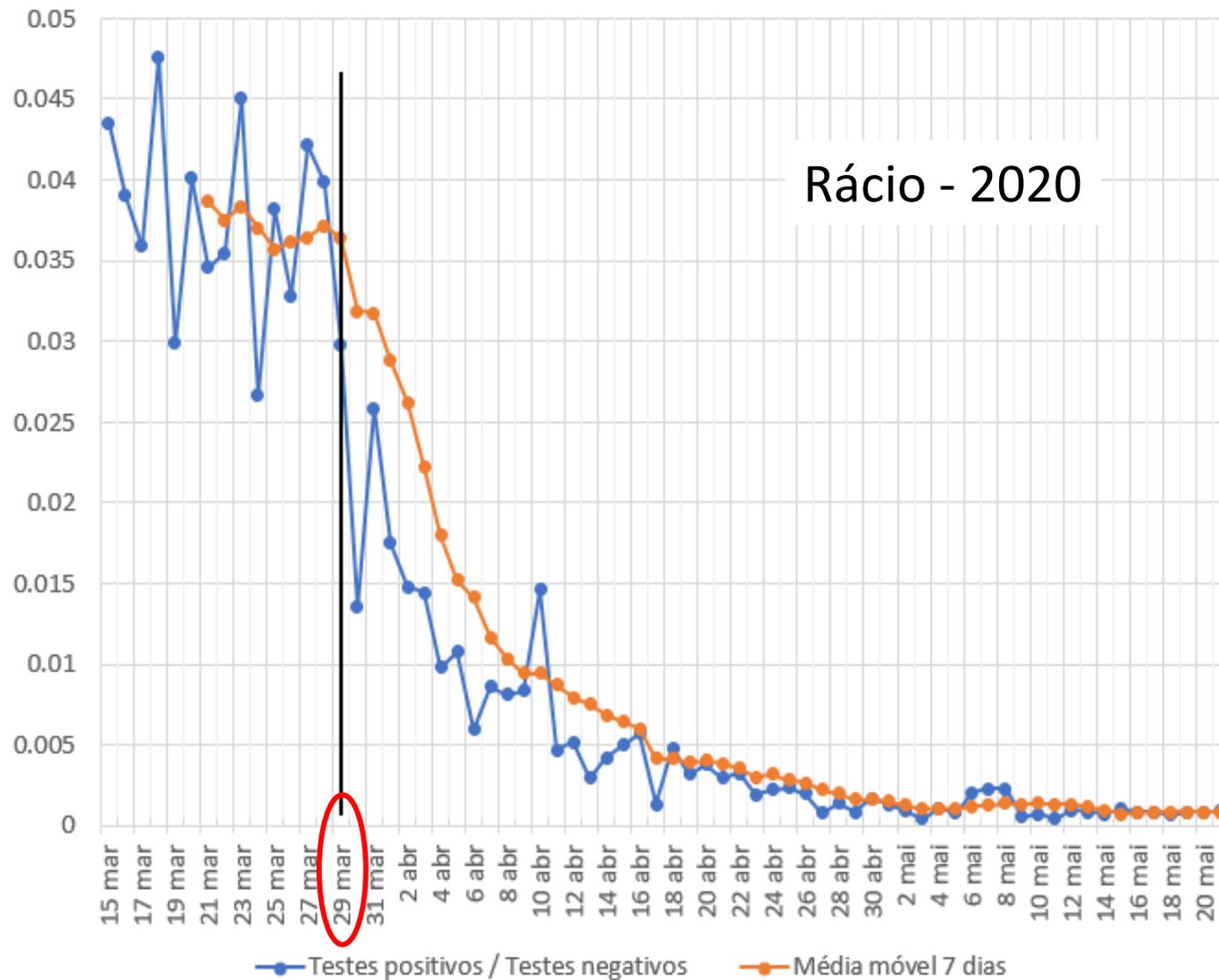


Qual será o dia onde encontramos a **curva epidêmica estacionária?**

3 INDICADORES

Fonte dos dados: DGS Portugal

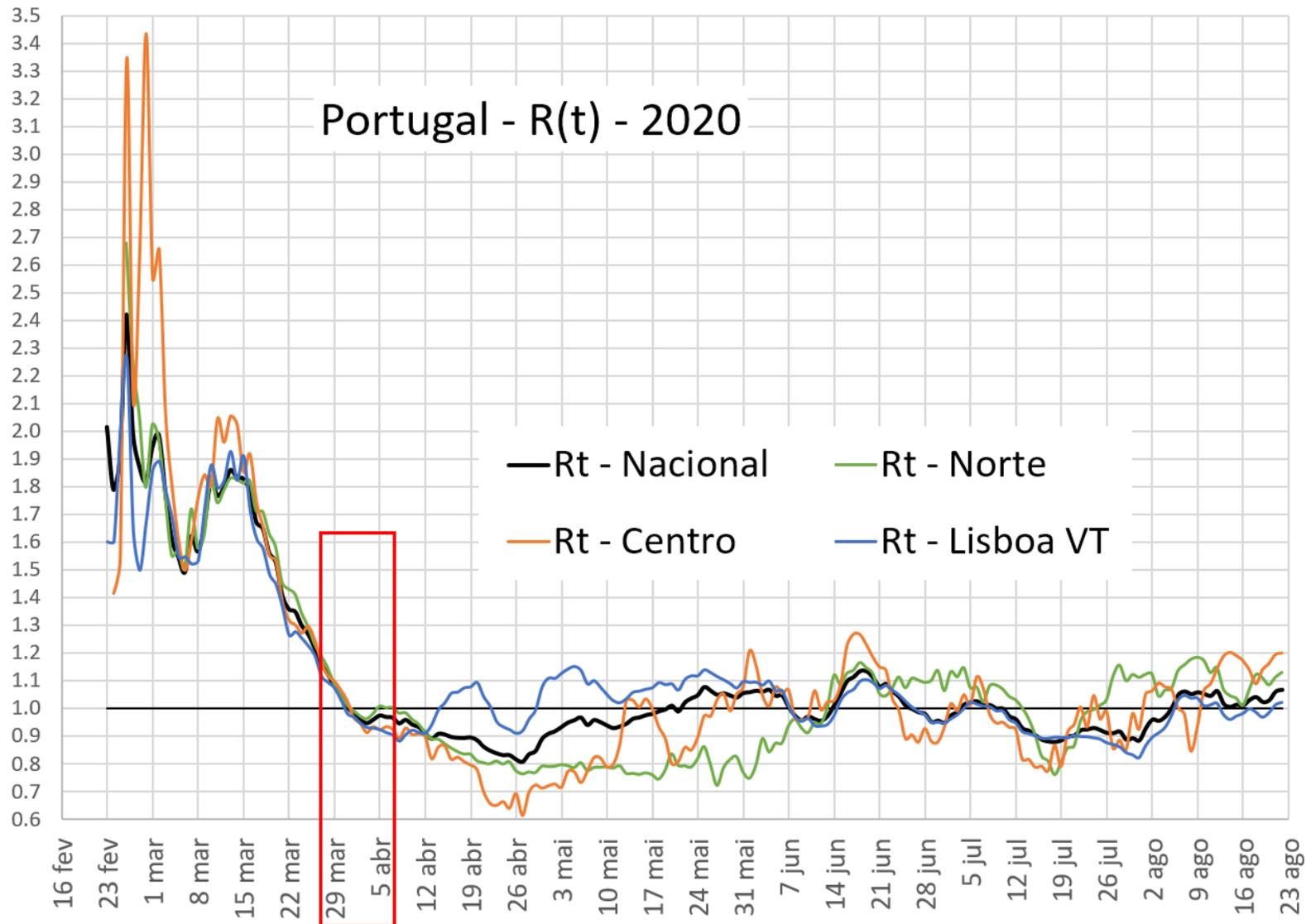
INDICADORES - Rácio entre o número de testes



$$\text{Rácio} = \frac{n^{\circ} \text{ Testes positivos}}{n^{\circ} \text{ Testes negativos}}$$

Até dia **29 de março** não estavam a ser feitos testes suficientes para acompanhar toda a frente da infeção na comunidade.

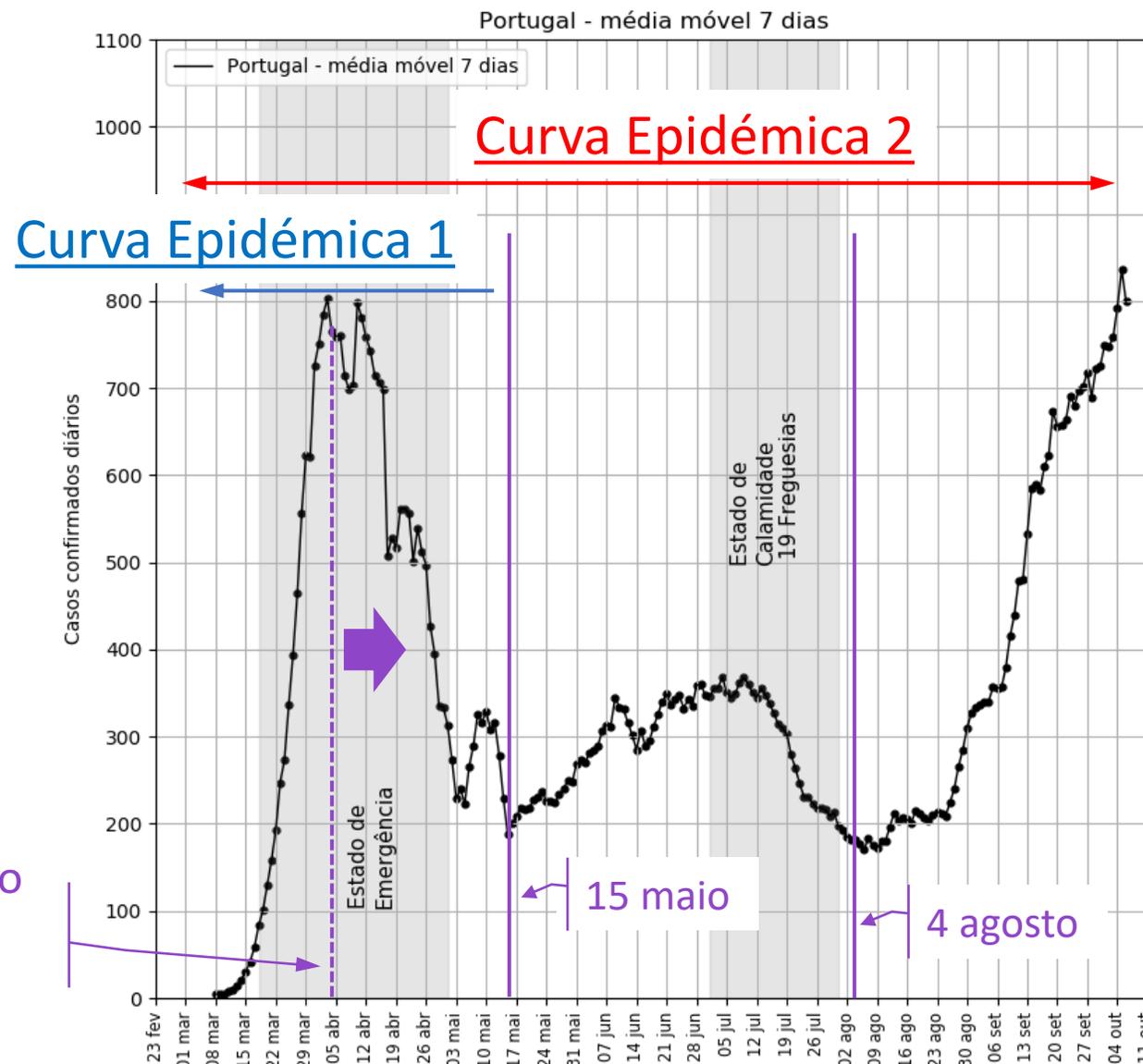
INDICADORES - Índice de transmissão - R(t)



O cálculo do R(t) tem como base a incidência.

Só a partir do dia **29 de março** é que surgiram valores coerentes com os valores de R(t) deste vírus.

MÉTODO - Curvas Epidémicas



Curva Epidémica 1

Uma onda

4 abril a 15 maio 2020

Curva Epidémica 2

Três ondas

4 abril a 6 outubro 2020

Três Cenários

Cenário 1 - Pico "29 março"

Cenário 2 - Pico "24 março"

Cenário 3 - Pico "19 março"

MÉTODO - Curva Logística C(t) e Curva Epidémica I(t)

Curva Epidémica 1

Curvas de Richards, 1959

Curva de crescimento acumulado (Curva logística)

Curva de Incidência (Epidémica)

$$C(t) = \frac{K}{1 + e^{-r(t-t_m)}} \Rightarrow I(t) = \frac{dC(t)}{dt} \Rightarrow I(t) = \frac{rKe^{-r(t-t_m)}}{(1 + e^{-r(t-t_m)})^2}$$

Curva Epidémica 2

K – nº total de casos r – taxa de contágio t_m – dia do pico

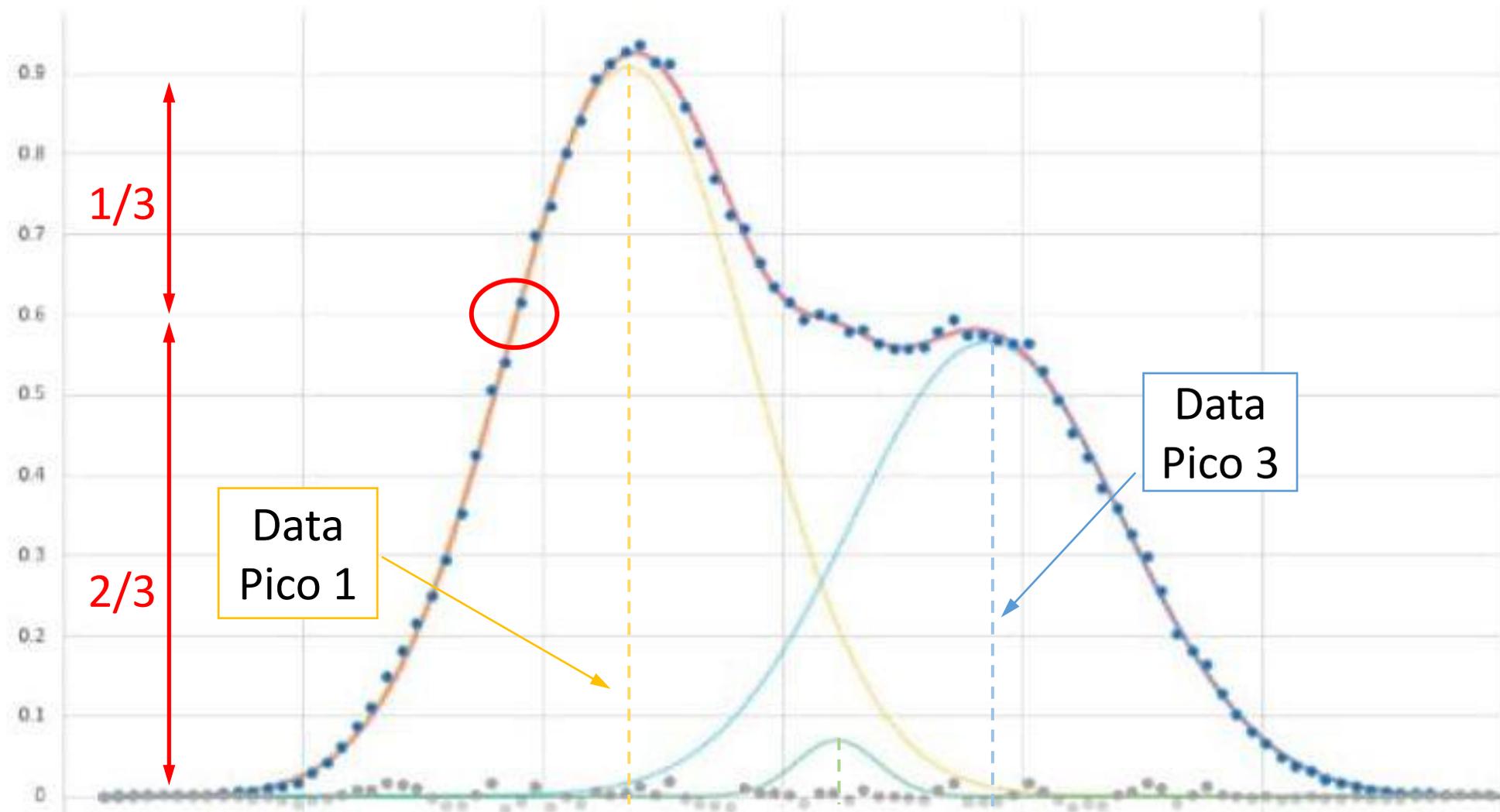
$$I(t) = \frac{r_1 K_1 e^{-r_1(t-t_{m1})}}{(1 + e^{-r_1(t-t_{m1})})^2} + \frac{r_2 K_2 e^{-r_2(t-t_{m2})}}{(1 + e^{-r_2(t-t_{m2})})^2} + \frac{r_3 K_3 e^{-r_3(t-t_{m3})}}{(1 + e^{-r_3(t-t_{m3})})^2}$$

Envelope de predição

$$I(t_i) \pm t_{N-2}(\gamma/2) \cdot S \cdot \sqrt{1 + \frac{1}{N} + \frac{(t_i - \bar{t})^2}{\sum_{j=1}^N (t_j - \bar{t})^2}}$$

$\gamma = 5\%$
Confiança = 95%

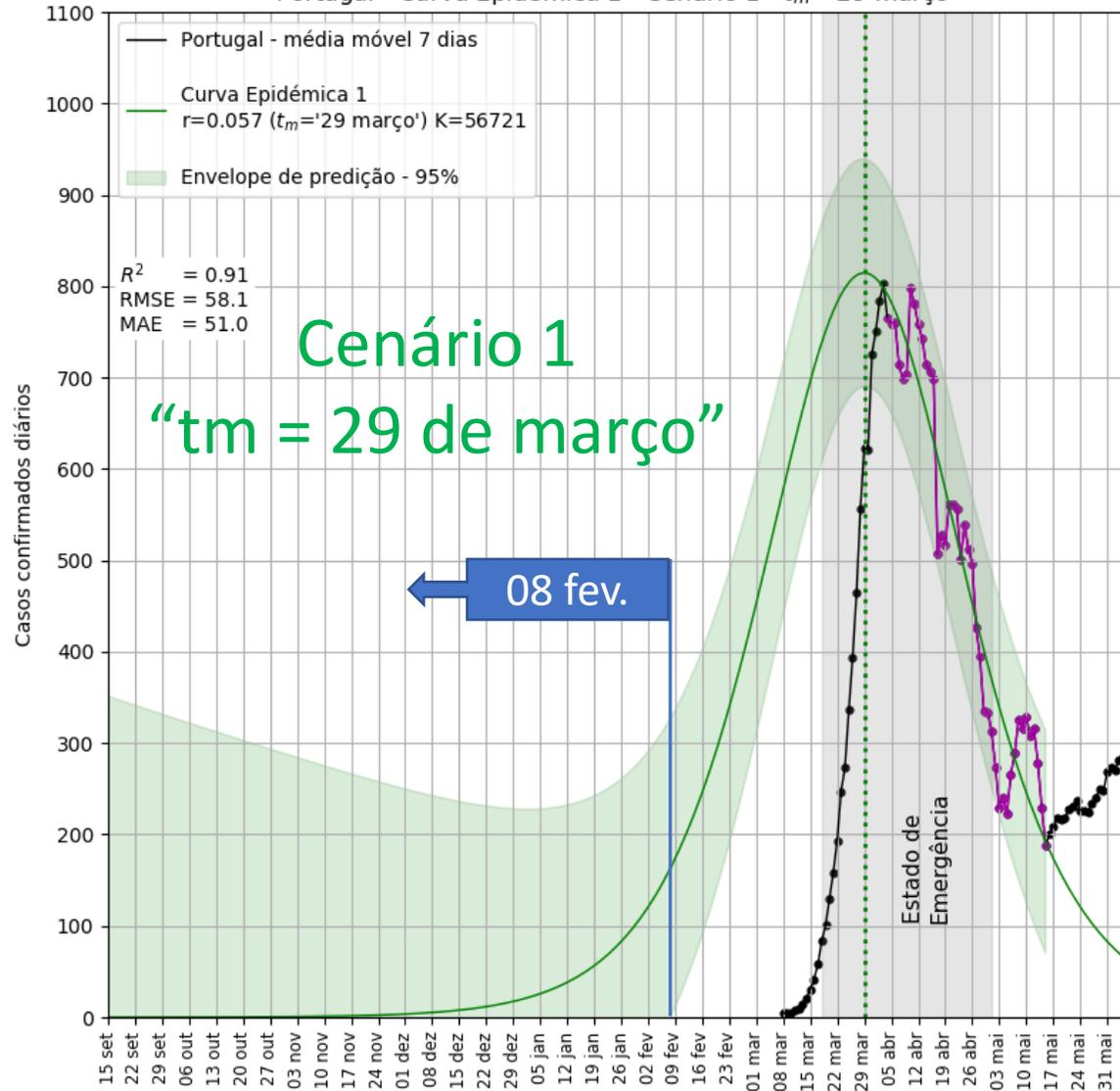
Exemplo - Curvas Epidémicas



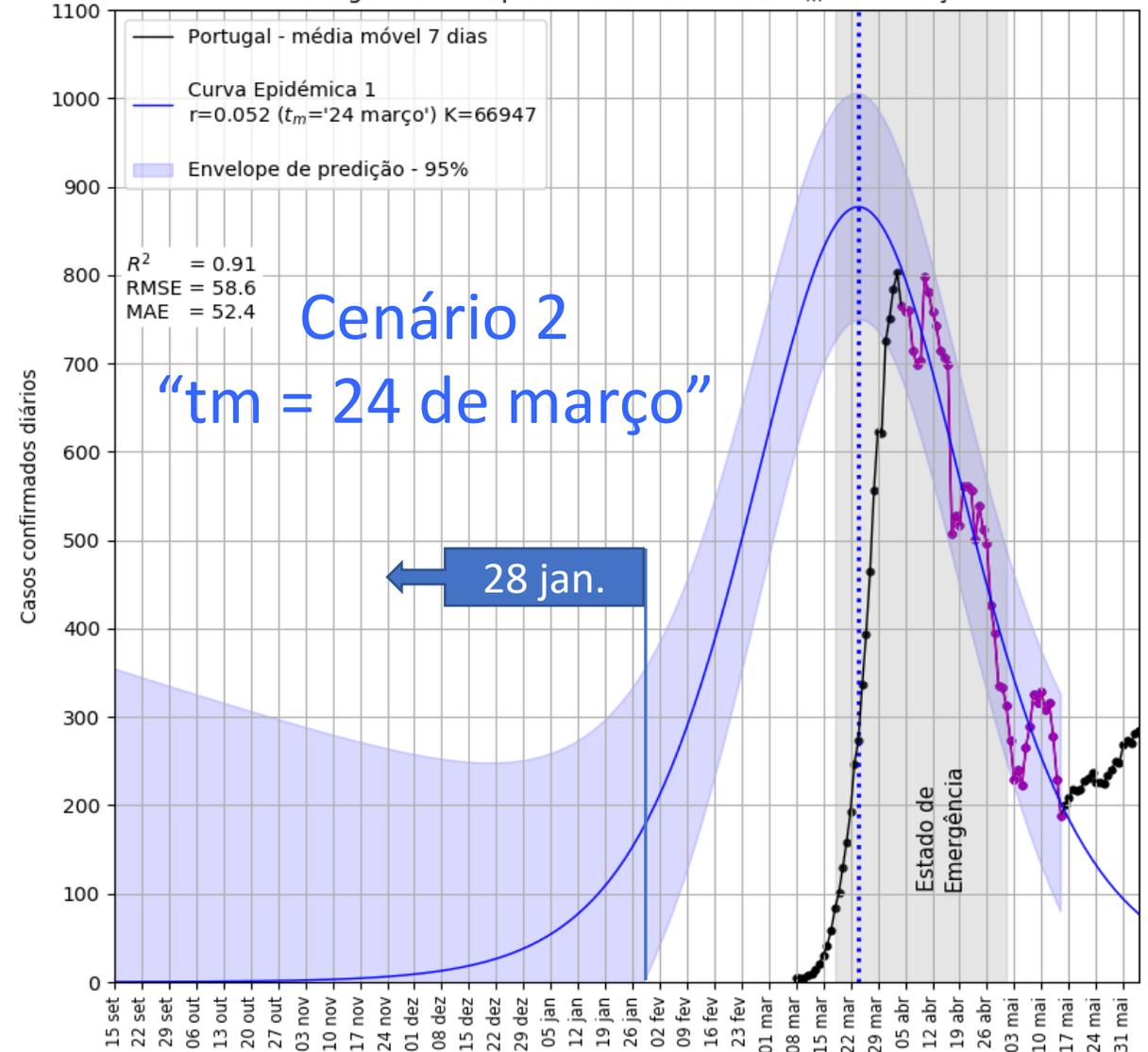
Fonte: desconhecida

Resultados - Curva Epidémica 1

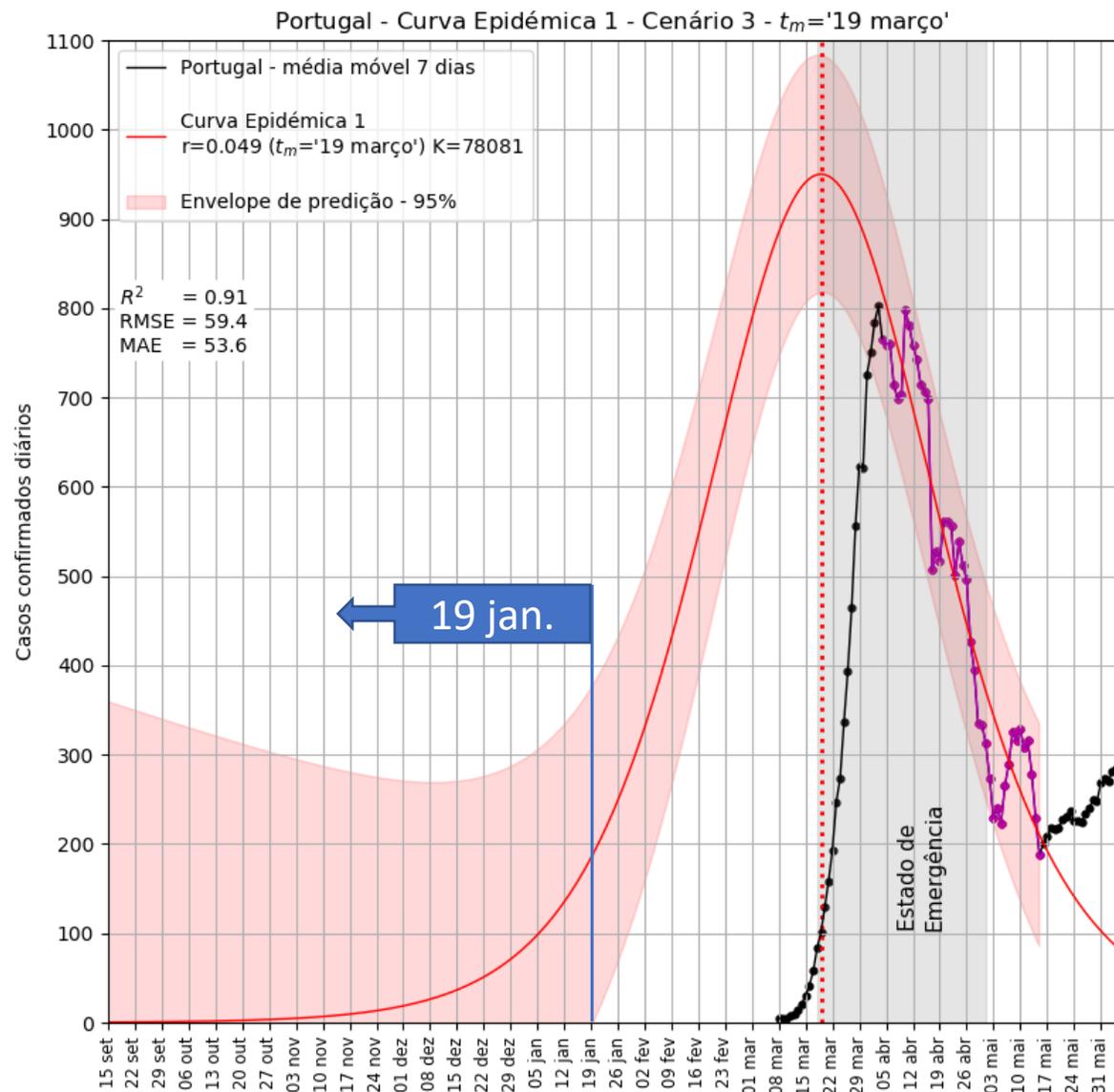
Portugal - Curva Epidémica 1 - Cenário 1 - $t_m = '29 \text{ março}'$



Portugal - Curva Epidémica 1 - Cenário 2 - $t_m = '24 \text{ março}'$

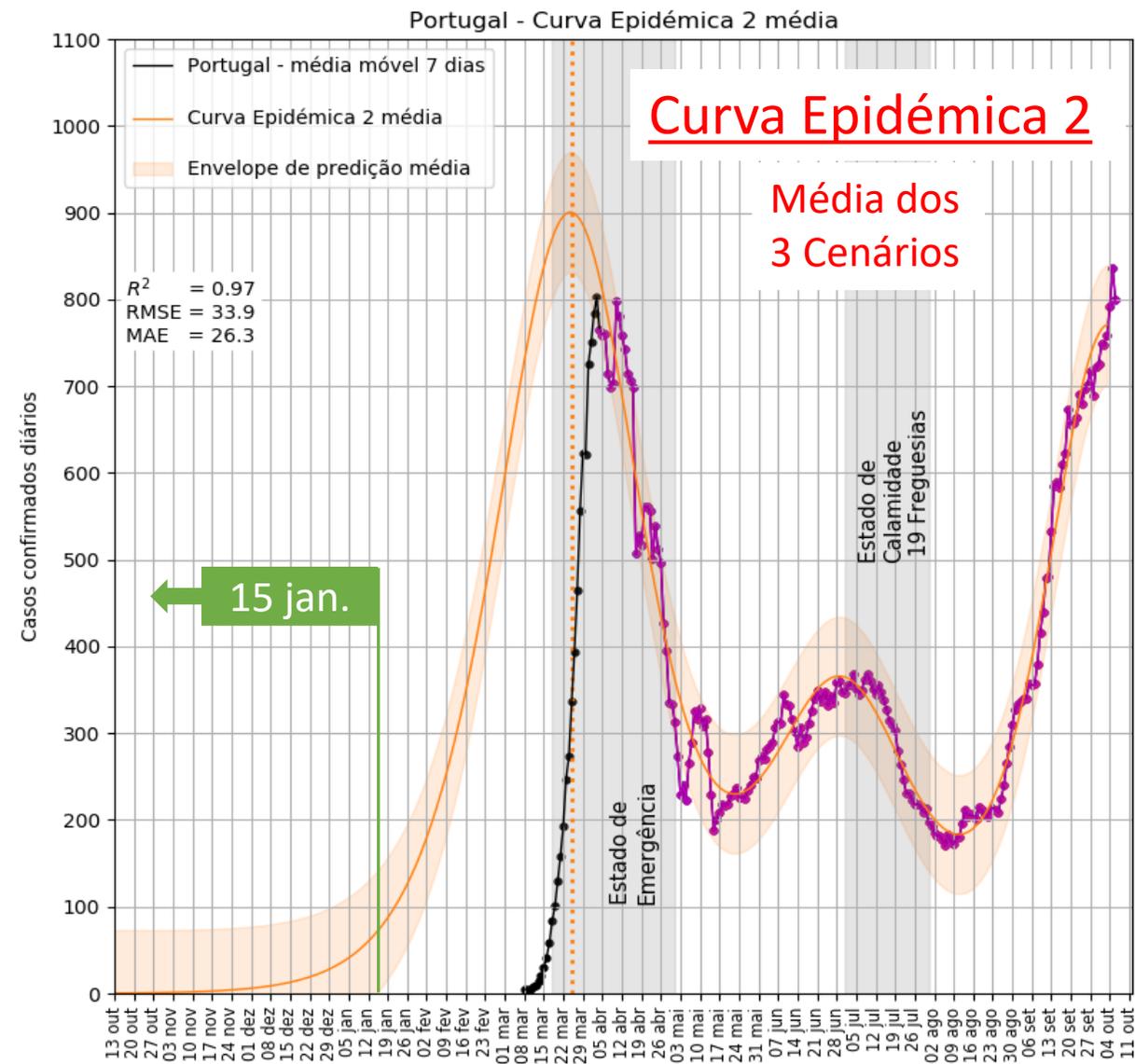
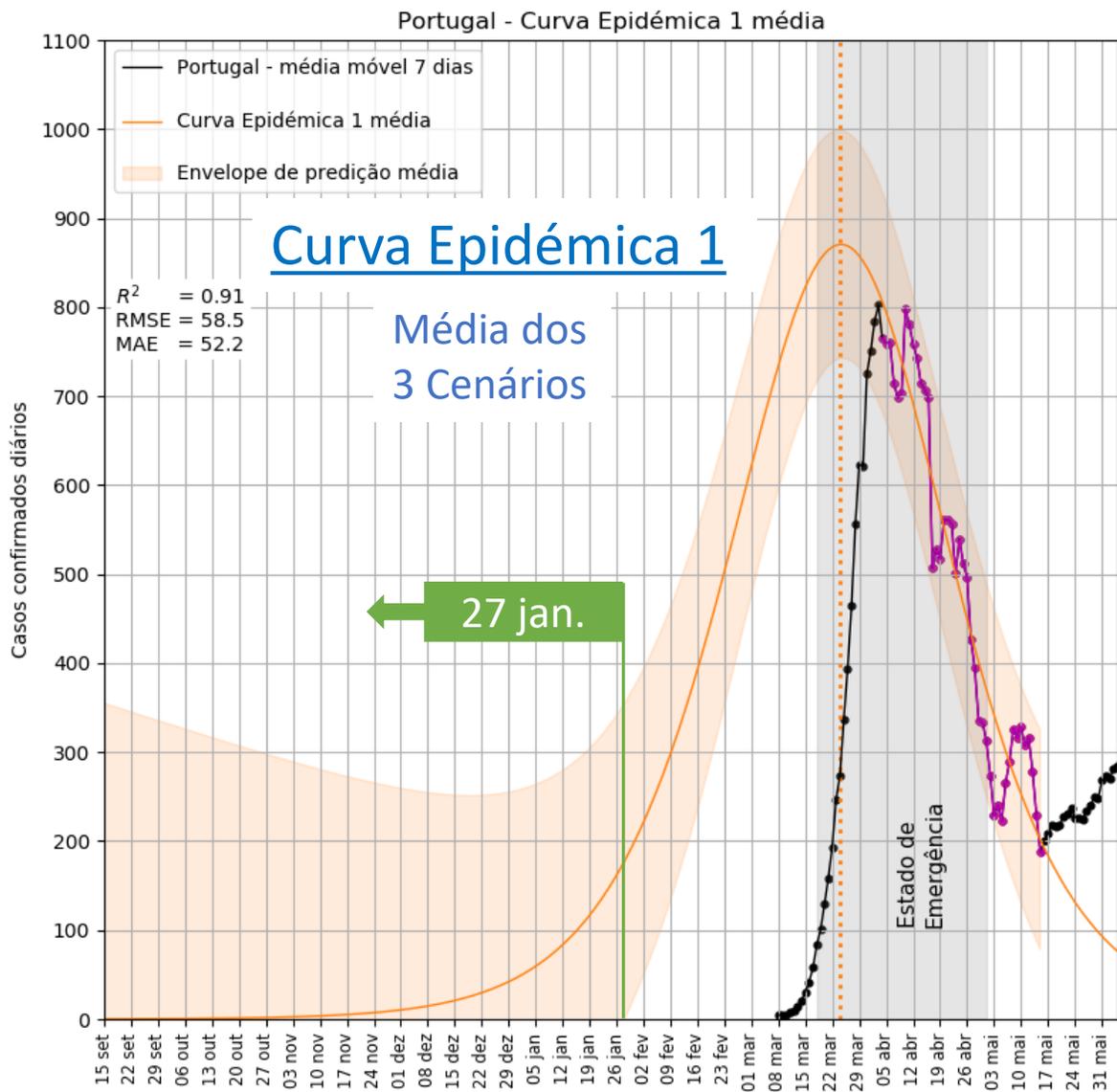


Resultados - Curva Epidémica 1



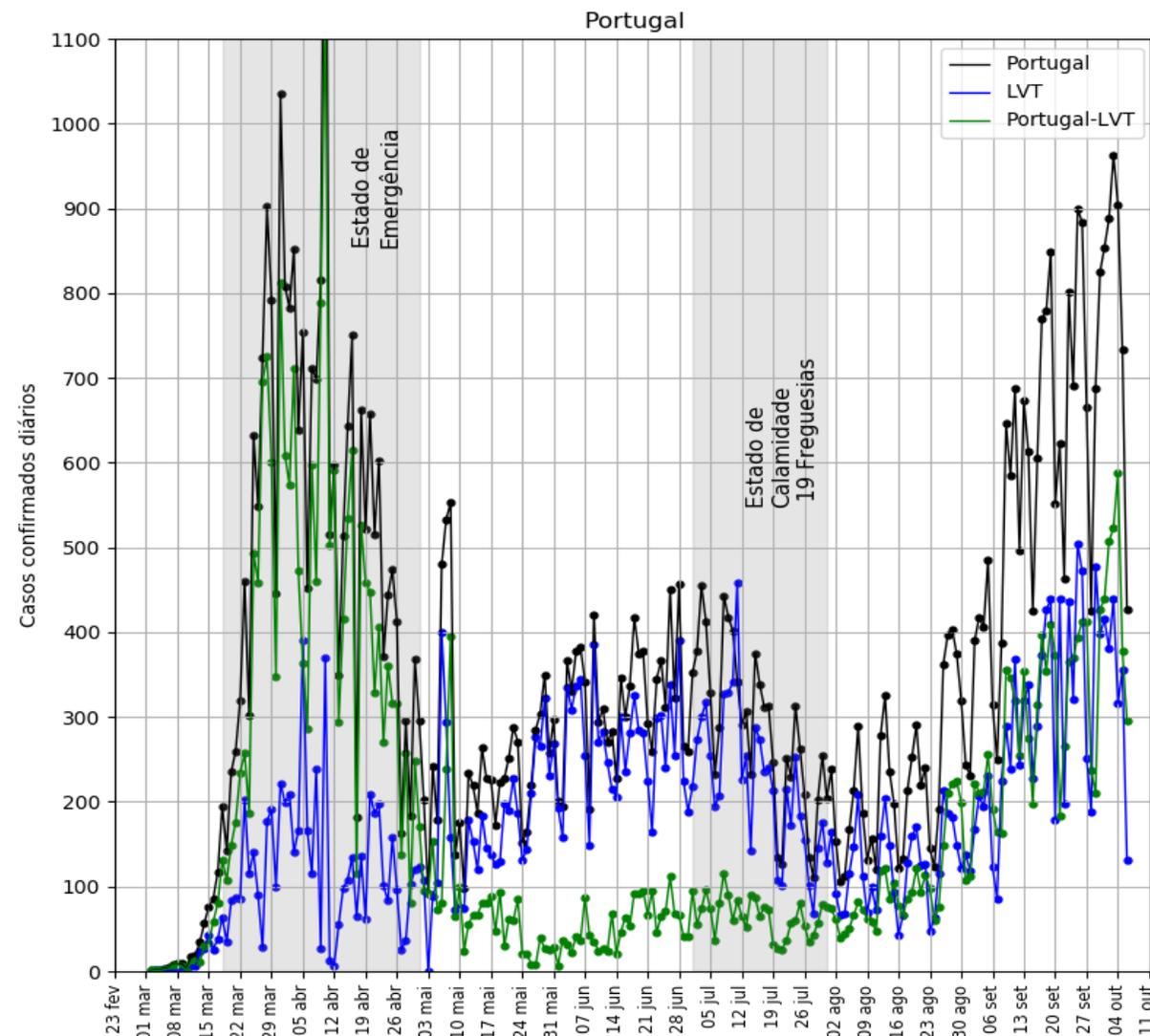
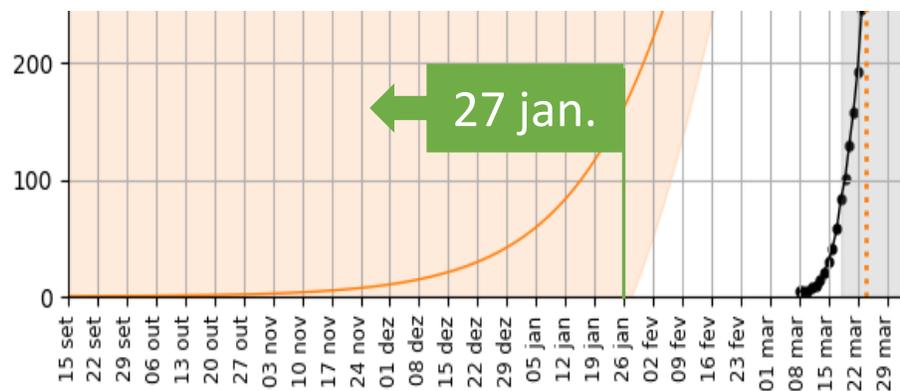
Cenário 3
“ $t_m = 19 \text{ de março}$ ”

Resultados - Curva Epidémica 1 e 2 - Média dos 3 Cenários



Conclusões

- A **Curva Epidémica 1** é gerada com a informação que descreve mais corretamente o início da infeção, pois tem apenas informação pertencente à primeira onda e não é influenciada pelos dados da segunda onda que apenas esteve presente na LVT.



Fernando Batista, Americo Cunha Jr., Inferência dos Estágios Iniciais da COVID-19 em Portugal. XXIII Congresso Brasileiro de Automática (CBA 2020), Nov 2020, Congresso Virtual, Brazil. <https://hal.science/hal-02975810v2>

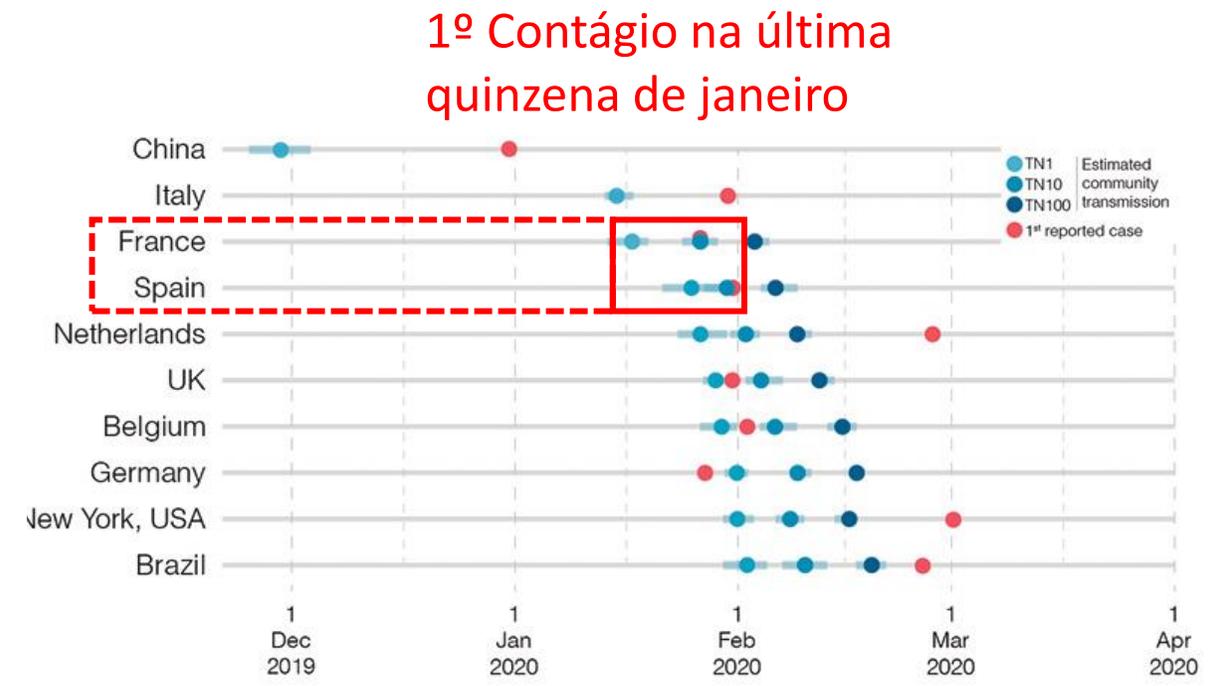
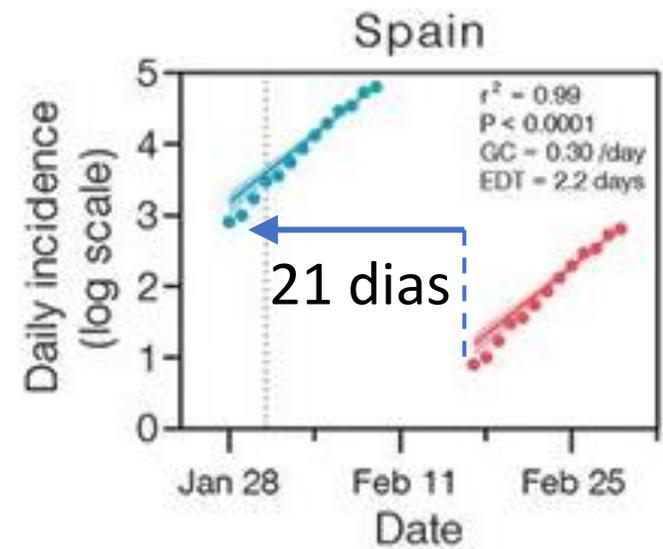
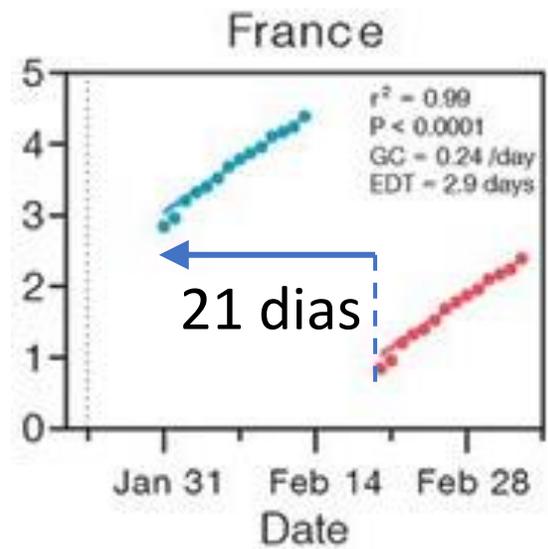
Conclusões - Limitações do modelo

- Não foi tomado em conta a possível redução de contágios imposta pelo **confinamento** a partir do dia 18 de março de 2020.
- Em março e em abril houve com certeza um **atraso irregular nas notificações** dos casos.
- Não foi possível olhar para a evolução das **datas de início dos sintomas** que representam com maior precisão a evolução da doença.

Outros autores

Delatorre, Edson et al., Tracking the onset date of the community spread of SARS-CoV-2 in western countries, 2020, DOI: 10.1590/0074-02760200183.

Estimaram a curva da incidência com 15 dias de atraso a curva dos óbitos



Outros autores

Borges, V., Isidro, J., Trovão, N.S. et al. SARS-CoV-2 introductions and early dynamics of the epidemic in Portugal. *Commun Med* 2, 10 (2022). <https://doi.org/10.1038/s43856-022-00072-0>

“Although most introductions were estimated to have occurred during early March 2020, it is likely that SARS-CoV-2 was silently circulating in Portugal throughout February, before the first cases were confirmed.”

1º Contágio
estimativa

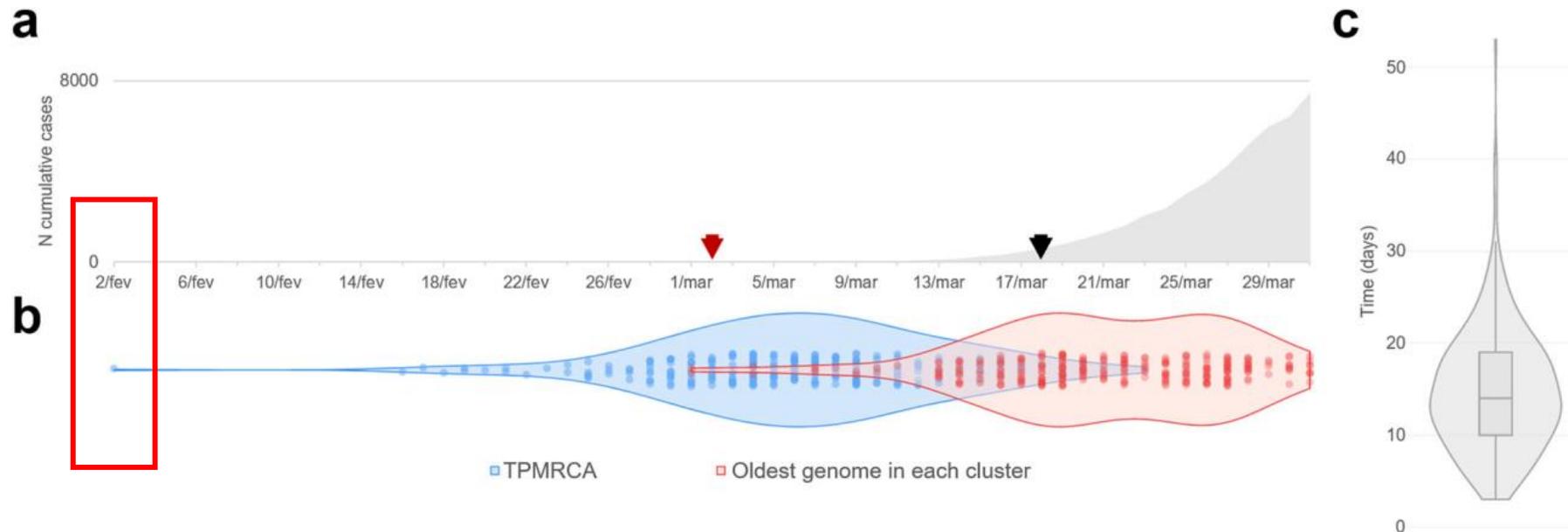


Fig. 6 Cryptic transmission of SARS-CoV-2 in Portugal revealed by genomic epidemiology. **a** Number of cumulative cases over time (red and black arrows indicate the date of notification of the first COVID-19 case detected in Portugal and the start of the general lockdown, respectively) **b** Violin plots represent the date of sample collection of the oldest genome in a Portuguese clade (red) and the times for the parent nodes of the most recent common ancestors (TPMRCA in blue) for each of the 277 inferred introductions. **c** Violin and box plots depict the time lag between the introduction and the first surveilled genome for all 277 clusters.

Modelação – Inverno 21/22



Diversidade genética do novo coronavírus SARS-CoV-2 (COVID-19) em Portugal

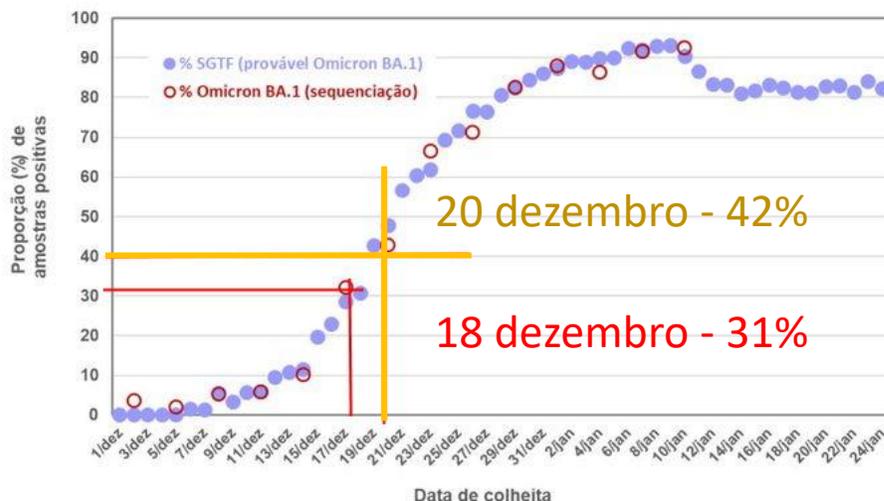
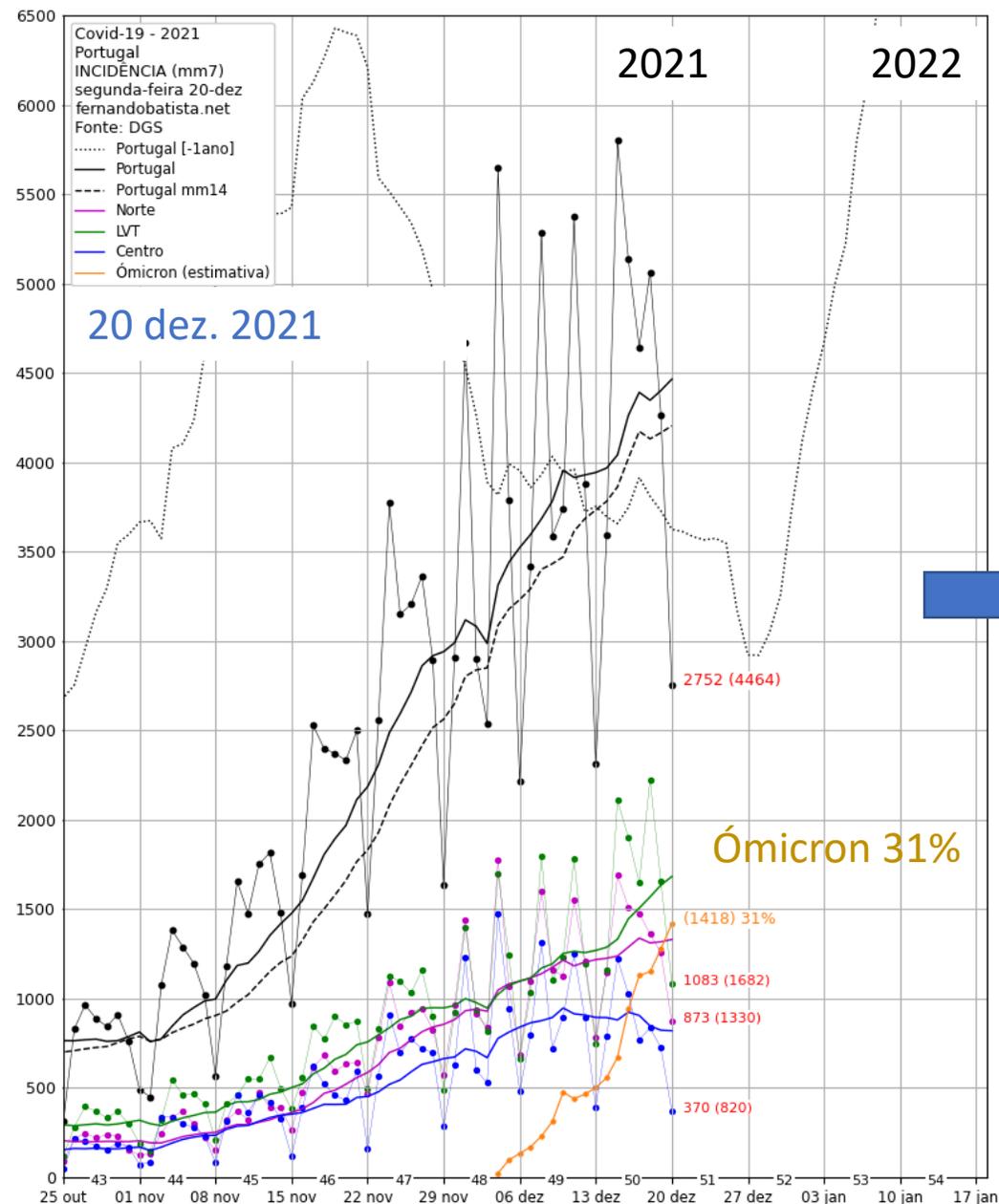


Figura 3. Evolução da proporção de amostras positivas com “falha” do gene S (SGTF – *S gene target failure*; pontos a roxo), acompanhada da frequência relativa da variante *Omicron* (BA.1) obtida no âmbito das amostragens nacionais aleatórias por sequenciação (pontos a vermelho), durante o período de 1 de dezembro de 2021 a 24 de janeiro 2022 (data de colheita). A análise SGTF envolve apenas testes positivos *TaqPath* – *ThermoFisher* com *Cycle threshold* (Ct) ≤ 30 para os genes N e ORF1ab, sendo que **uma amostra positiva SGTF é indicadora de caso provável de *Omicron* (BA.1)**. Os valores de frequência relativa da variante *Omicron* (BA.1) obtidos por sequenciação estão apresentados em intervalos de 3 em 3 dias (o ponto indicado na Figura refere-se à data intermédia desse intervalo), sendo que os dados relativos ao último intervalo são provisórios.

Fonte dos dados SGTF: laboratórios que utilizam o teste *TaqPath* – *ThermoFisher* (UNILABS, a Cruz Vermelha Portuguesa, o Algarve Biomedical Center, Hospital de Santo Espírito da Ilha Terceira e Universidade do Porto); Consulte [aqui](#) a tabela com os dados apresentados no gráfico.

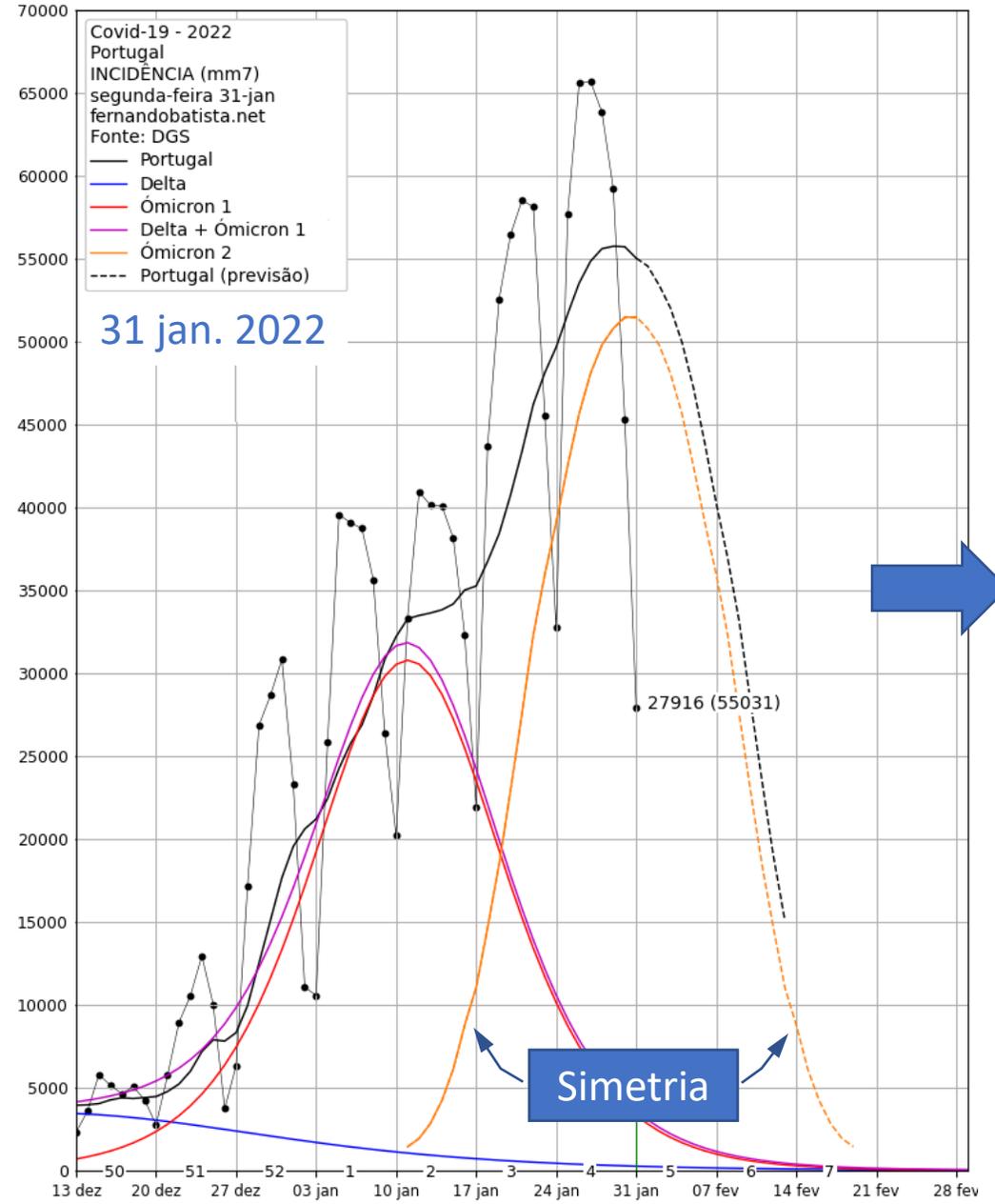
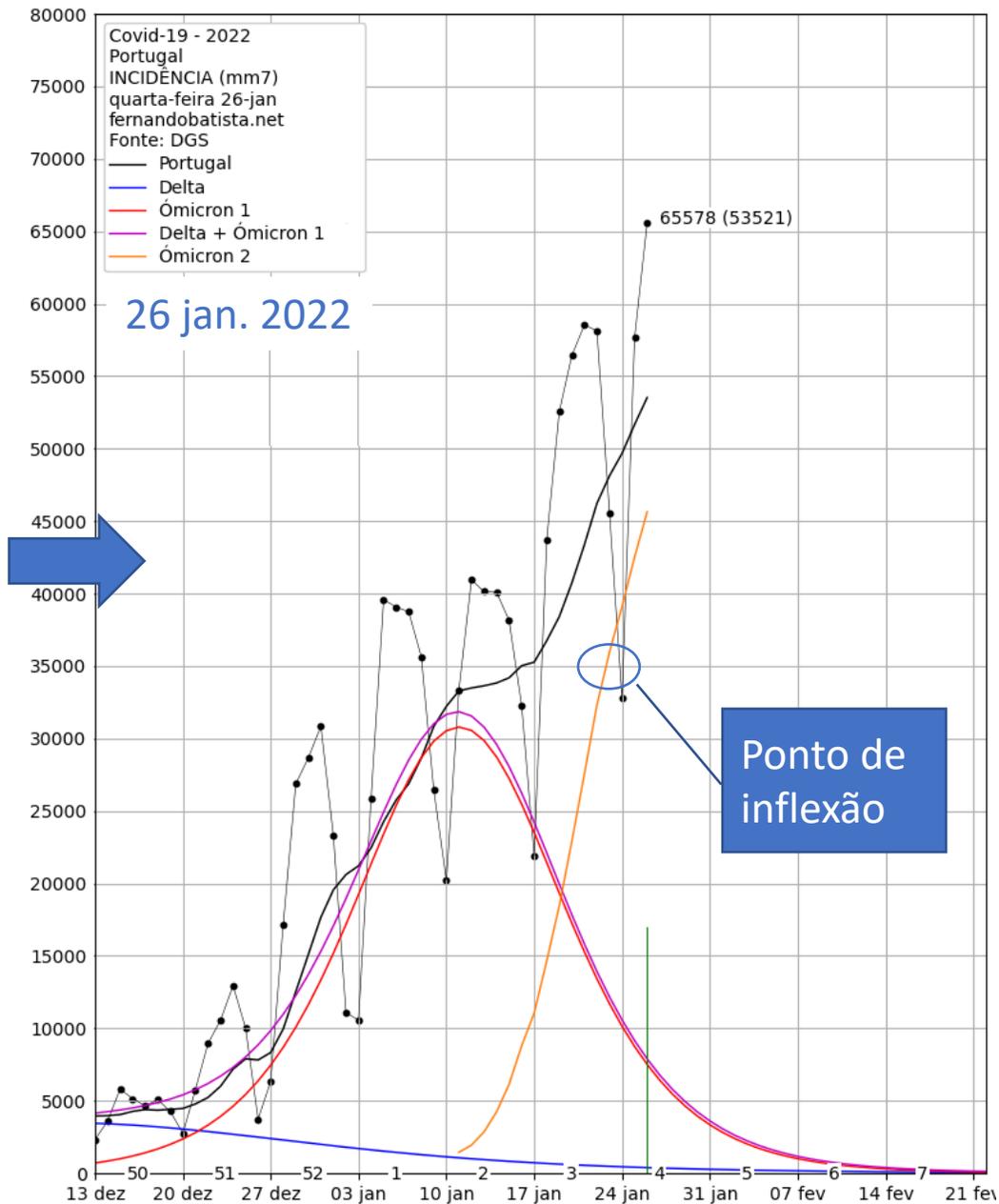


SPV

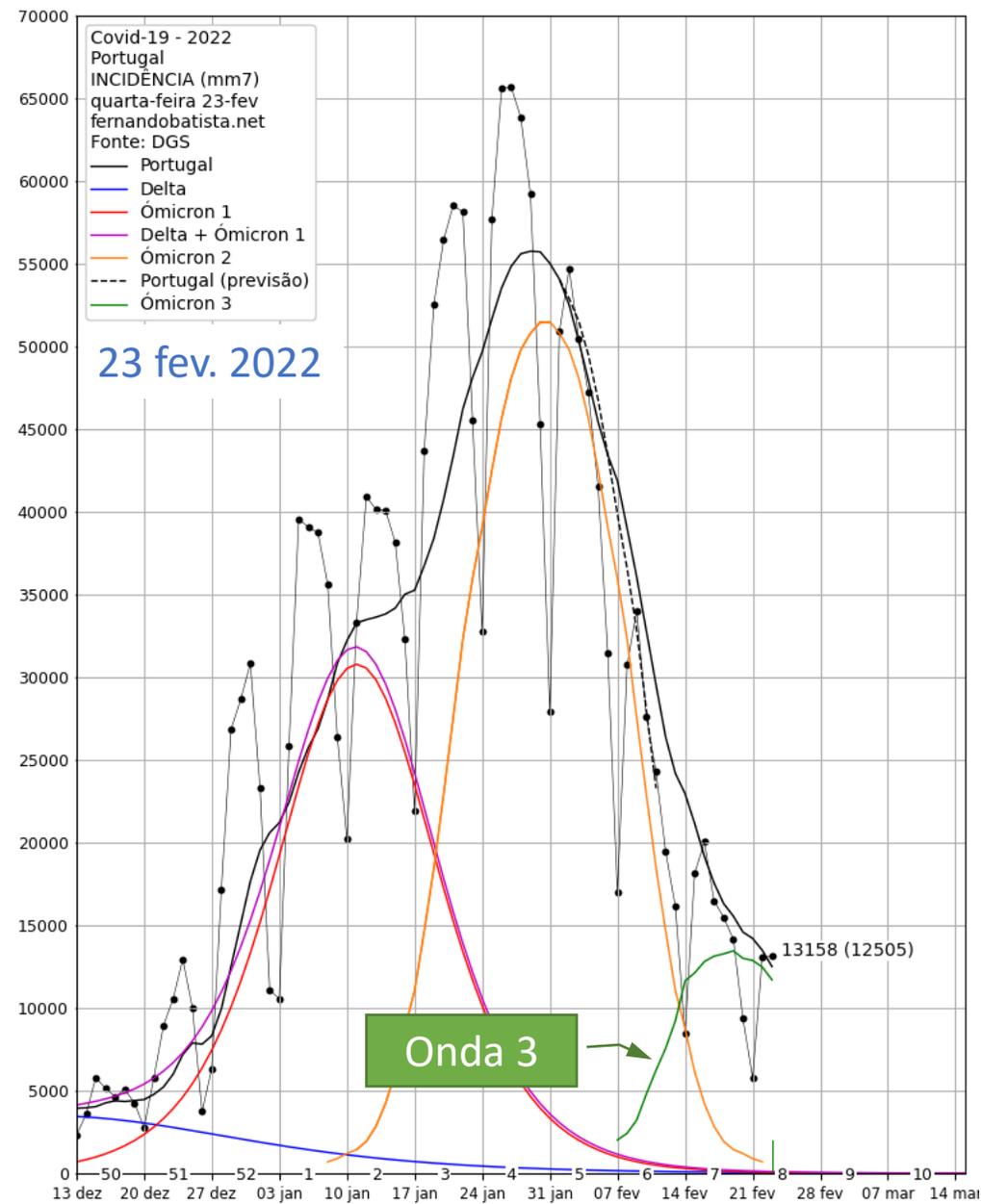
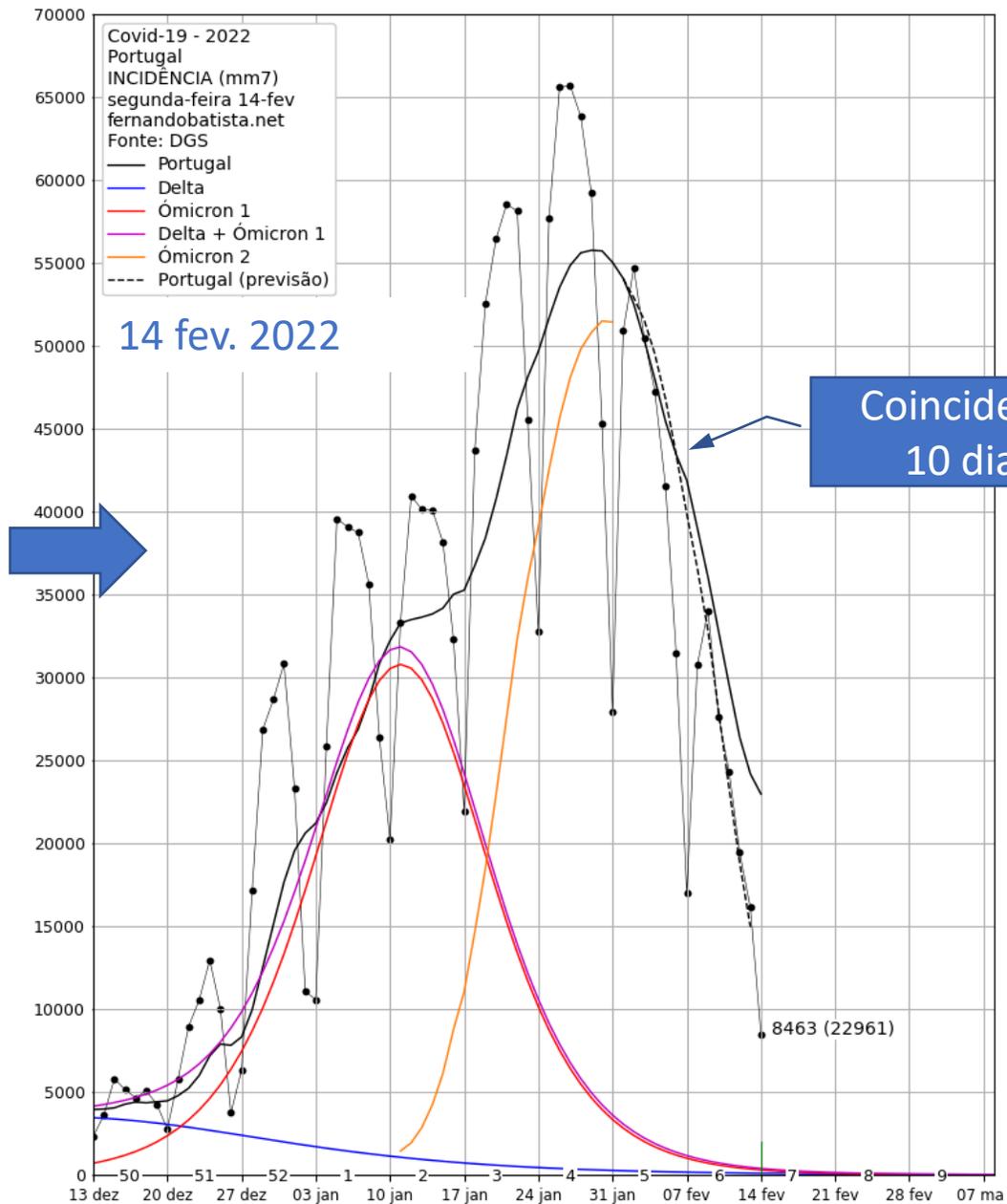
Sociedade Portuguesa de Virologia



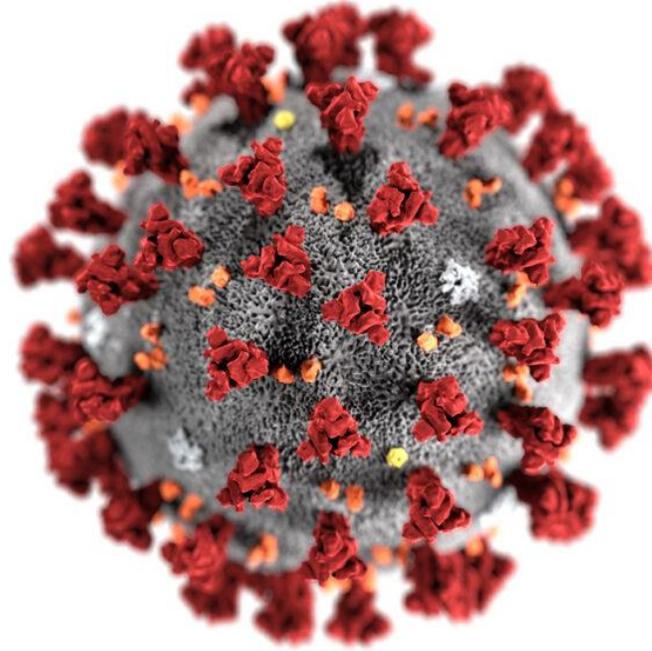
Modelação Inverno 21/22



Modelação Inverno 21/22



Obrigado pela atenção!



Fernando Batista
fernandobatista.net