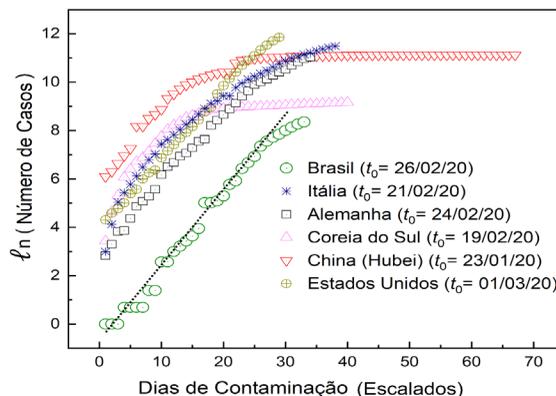


Quando a Epidemiologia Encontra a Moderna Fenomenologia de Cinética Química: Efeito das Estratégias de Controle de Difusão da Pandemia Causada pela COVID-19

O acompanhamento da evolução dos casos de infectados confirmados $I(t)$ pela COVID-19 tem estimulado a proposta de vários modelos fenomenológicos e dinâmicos para estimar os efeitos da difusão do vírus a longo prazo. Em um estágio inicial da contaminação, a evolução dos números de infectados respeita uma lei exponencial: $I(t) = I_0 e^{\alpha t}$, em que I_0 e α são parâmetros fixos para cada país e t é o tempo em dias. Em diversos países, várias medidas de contenção e mitigação da pandemia estão sendo tomadas com o intuito de retardar a velocidade do crescimento exponencial de infectados, sendo o isolamento social e práticas de higiene as mais difundidas. Existem vários modelos dinâmicos que permitem fazer estimativas do comportamento do número de pessoas susceptíveis ao vírus (S), expostas ao vírus (E), infectadas (I) e recuperadas (R) em função do tempo, sendo os modelos SIR, SEIR os mais utilizados. Entretanto, a complexidade dos processos dinâmicos descritos por estes modelos é extremamente desafiadora, necessitando de soluções numéricas e parametrização, sendo na maioria dos casos intratáveis. Este cenário projeta as formulações de escalamentos fenomenológicos como ferramentas frutíferas e complementares para a compreensão e previsão desses eventos.

O escalamento dos dados em um diagrama logarítmico lineariza o crescimento exponencial, otimizando a previsão dos parâmetros responsáveis pela evolução de eventos dinâmicos: um exemplo clássico de escalamento é utilizado em cinética química, o diagrama de Arrhenius. Entretanto, para uma ampla faixa de análise em processos cinéticos, há um desvio da linearidade no diagrama logarítmico, violando a lei de crescimento exponencial². Por meio da parceria entre a Divisão de Modelagem de Transformações Físicas e Químicas da Universidade Estadual Goiás (Brasil) e o grupo de pesquisa do professor Vincenzo Aquilanti da

Università di Perugia (Itália), modernos estudos sobre a cinética de processos físicos e químicos têm permitido o desenvolvimento de aparatos físico-matemáticos capazes de avaliar e quantificar a fenomenologia de eventos que desviam do comportamento exponencial³. Considerando que a evolução temporal dos números de infectados pela COVID-19 e a formação de produtos em reações químicas estão contidas na mesma classe de universalidade, nossa formulação passa a ser apropriada para elucidar a lei de crescimento dos infectados, e consequentemente fornecer o grau de efetividade das estratégias de controle em cada país.



Os dados dos números de infectados confirmados pela COVID-19 $I(t)$ no Brasil foram comparados com a evolução do contágio na Itália, Alemanha, Coreia do Sul,

China (Província de Hubei) e Estados Unidos, onde políticas de contenção e mitigação foram tomadas e para alguns casos já demonstraram uma tendência de retardamento ou de saturação. Os dados analisados consideram uma faixa de dias na qual a tendência de crescimento passa a ter estabilidade, sem irregularidades abruptas para a evolução do número de infectados. Na Figura 1, é apresentado o diagrama logarítmico para os casos confirmados de contágio catalogados na base de dados da *Johns Hopkins University-CSSEGISandData/COVID-19*⁴. Uma primeira análise mostra uma lei de crescimento exponencial de infectados para todos os países analisados no estágio inicial da pandemia, uma vez que o escalamento logarítmico fornece uma linearização dos dados. Entretanto, os dias subsequentes são acompanhados de um desvio da linearidade, sendo que para os casos da China-Hubei e Coreia do Sul tendem a uma saturação do número de infectados.

Para avaliar o grau de retardamento e de saturação do crescimento dos casos infectados foi utilizado o diagrama da Transitividade, $\gamma(t)$ vs t ⁵. Esta função de escalamento é construída a partir de uma renormalização dos dados utilizando o recíproco da derivada logarítmica dos números de infectados em função do tempo, $\gamma(t) = [\delta t / \delta \ln I(t)]$: i) processos exponenciais apresentam valores de transitividade constante em função dos dias, e ii) processos que se desviam da lei exponencial apresentam curvaturas no diagrama da Transitividade, sendo que a inclinação $d = \delta \gamma(t) / \delta t$ positiva no diagrama quantifica o grau de desvio do comportamento exponencial. Teorias de renormalização têm sido um aparato matemático largamente utilizado em formulações de campos quânticos e de fenômenos críticos. Foi mostrado em trabalhos recentes^{2,3,5,6} de cinética química que para inclinação constante (uma reta) no diagrama da Transitividade, a lei de distribuição de Pareto-Tsallis^{7,8} é recuperada. Para um tempo grande de análise no diagrama $\gamma(t)$ vs t observam-se transições cinéticas – faixas lineares com quebras abruptas – ou curvaturas que sugerem a necessidade de outras distribuições assintóticas para a descrição fenomenológica⁹⁻¹¹ – Kolmogorov, estágios de Ostwald, Logística, Weibull, Hill, Gompertz ou Richards.

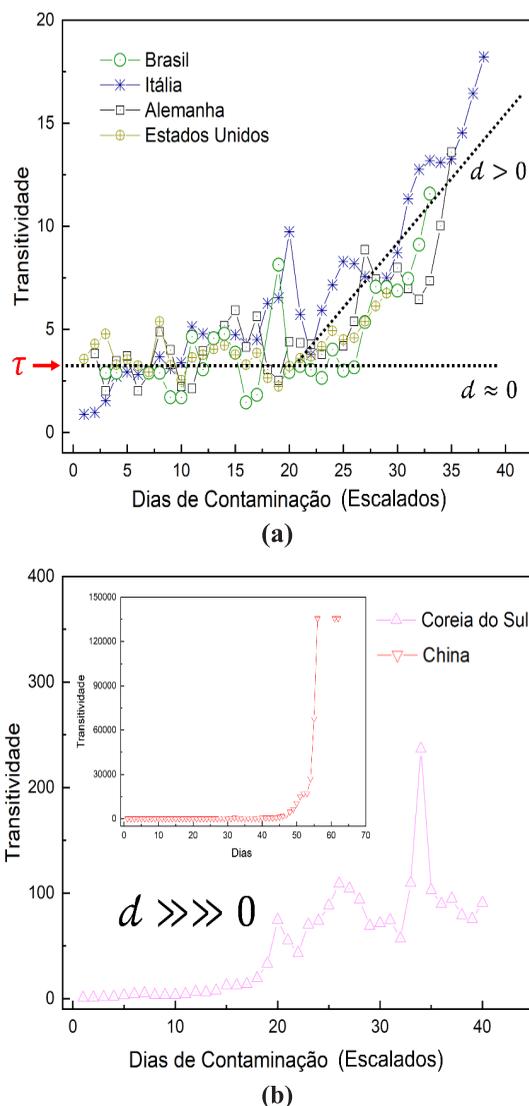


Figura 2. Diagrama da Transitividade do número de infectados em função do tempo, $\gamma(t)$ vs t , no: (a) Brasil, Itália, Alemanha, Estados Unidos, (b) Coreia do Sul e China (província de Hubei). Este diagrama produz uma métrica que elimina o efeito extensivo das populações de cada país e facilita o efeito de comparação. O grau de inclinação no diagrama da transitividade está relacionado aos efeitos das estratégias para controle da difusão da pandemia nos diversos países: quanto maior o valor do parâmetro d , maior será o efeito no retardamento de difusão do vírus. O parâmetro τ representa o tempo específico necessário para que seja formada uma nova geração de infectados quando o processo respeitava um comportamento exponencial.

Na Figura 2(b) é apresentado o diagrama da Transitividade considerando os dados dos países citados anteriormente. Brasil e Estados Unidos apresentaram uma reta com inclinação quase nula ($d \approx 0$) para os primeiros 20 dias, seguindo um comportamento exponencial. Entretanto, os últimos dias de análise começaram a apresentar uma tendência de inclinação positiva ($d > 0$), comportamento que pode estar relacionado ao início dos efeitos de contenção e mitigação. Para os casos da Itália e Alemanha, a inclinação positiva da reta é mais perceptível, com consequente retardamento da velocidade de crescimento dos infectados: representando os efeitos de um maior tempo de aplicação das medidas de controle da pandemia. Adicionalmente, na Figura 2(a), τ representa o tempo específico necessário para que seja formada uma nova geração de infectados, e se mostra em torno de 3 dias para os países analisados no estágio inicial do contágio, entretanto os efeitos de controle de pandemia levam a um aumento desse tempo devido a contribuição da inclinação positiva d . Na Figura 2(b), são apresentados os casos da China e da Coreia do Sul onde há faixas de comportamentos lineares nos estágios iniciais e nos dias subsequentes apresentam um desvio abrupto da linearidade, representando uma tendência de saturação da difusão de infectados. A tendência de saturação dos casos de infectados na China, marco zero do surto da pandemia, é justificada por ter sido a primeira a tomar medidas extremamente severas de isolamento social. O caso mais promissor de saturação da difusão do vírus é observado na Coreia do Sul^{12,13} que pode ser explicado pela combinação de isolamento social, controle de aglomerações, distanciamento social, aplicação de testes, rápido diagnóstico, isolamento dos indivíduos infectados e identificação da rede de contatos sociais do indivíduo infectado. Estes procedimentos permitem uma otimização do processo de controle da pandemia, uma vez que retarda a difusão da contaminação e facilita a triagem dos assintomáticos. Adicionalmente, a contabilização do número de indivíduos recuperados, e consequentemente imunizados, possibilita um cerco de contenção natural contra a disseminação do vírus - este processo não deve ser confundido com a aplicação proposital da imunidade de rebanho.

A implementação dessas estratégias apresenta sérios gargalos de logística devido as peculiaridades institucionais de cada país, entretanto disponibiliza um conjunto de medidas que podem ser combinadas para mitigar os picos muito abruptos de infectados e o impacto econômico devido a difusão do vírus¹⁴. Uma consequência direta da otimização das estratégias de contenção e mitigação é permitir que o sistema público de saúde de cada país possa organizar a estrutura de atendimento dos infectados e permita o tratamento de forma universal aos casos mais severos da infecção.

Referências

1. Keeling, M. J. & Rohani, P. Modeling infectious diseases in humans and animals. Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals (PRINCETON UNIVERSITYPRESS, 2011).
2. Aquilanti, V., Coutinho, N. D. & Carvalho-Silva, V. H. Kinetics of Low-Temperature Transitions and Reaction Rate Theory from Non-Equilibrium Distributions. Philos. Trans. R. Soc. London A 375, 20160204 (2017).
3. Carvalho-Silva, V. H., Coutinho, N. D. & Aquilanti, V. Temperature dependence of rate processes beyond Arrhenius and Eyring: Activation and Transitivity. Front. Chem. 7, 380 (2019).
4. Center For Systems Science And Engineering Johns Hopkins University. CSSEGISandData/COVID-19 (2020). Available at: <https://github.com/CSSEGISandData/COVID-19>. (Accessed: 30th March 2020)
5. Machado, H. G. et al. "Transitivity": a code for computing kinetic and related parameters in chemical transformations and transport phenomena. Molecules 24, 3478 (2019).
6. Aquilanti, V., Borges, E. P., Coutinho, N. D., Mundim, K. C. & Carvalho-Silva, V. H. From statistical thermodynamics to molecular kinetics: the change, the chance and the choice. Rend. Lincei. Sci. Fis. e Nat. 28, 787–802 (2018).
7. Arnold, B. C. Pareto and Generalized Pareto Distributions. in Modeling Income Distributions and Lorenz Curves 119–145 (Springer New York, 2008).
8. Tsallis, C. Possible Generalization of Boltzmann-Gibbs Statistics. J. Stat. Phys. 52, 479–487 (1988).
9. Jena, A. K. & Chaturvedi, M. C. Phase transformation in materials. (Prentice Hall, 1992).
10. Poccia, N. et al. Evolution and control of oxygen order in a cuprate superconductor. Nat. Mater. 10, 733–736 (2011).

11. Zhao, S., Musa, S. S., Fu, H., He, D. & Qin, J. Simple framework for real-time forecast in a data-limited situation: The Zika virus (ZIKV) outbreaks in Brazil from 2015 to 2016 as an example. *Parasites and Vectors* 12, 344 (2019).
12. Subbaraman, N. Coronavirus tests: researchers chase new diagnostics to fight the pandemic. *Nature* (2020). doi:10.1038/d41586-020-00827-6
13. Balilla, J. Assessment of COVID-19 Mass Testing: The Case of South Korea. *SSRN Electron. J.* (2020). doi:10.2139/ssrn.3556346
14. Anderson, R. M., Heesterbeek, H., Klinkenberg, D. & Hollingsworth, T. D. How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic? *The Lancet* 395, 931–934 (2020).

Valter H. Carvalho-Silva*

Grupo de Química Teórica e Estrutural de Anápolis - Divisão de Modelagem de Transformações Físicas e Químicas - Campus de Ciências Exatas e Tecnológicas - Universidade Estadual de Goiás, Anápolis, Goiás, Brasil.

* E-mail: fatioleg@gmail.com

