

ESTIMATIVA DA SUBNOTIFICAÇÃO DE CASOS DA COVID-19 NO ESTADO DE SANTA CATARINA

**André L. Nogueira¹, Christiane L. Nogueira², André W. Zibetti³, Nestor Roqueiro⁴,
Oscar Bruna-Romero⁵, Bruno A. M. Carciofi⁶**

¹Universidade da Região de Joinville – UNIVILLE, Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Processos, Joinville (SC)

²University of Waterloo, School of Pharmacy, Waterloo, Ontario, Canada

³Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC, Departamento de Informática e Estatística, Florianópolis (SC)

⁴Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC, Departamento de Engenharia de Automação e Sistemas, Florianópolis (SC)

⁵Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC, Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia, Florianópolis (SC)

⁶Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC, Departamento de Engenharia de Alimentos, Florianópolis (SC)

1. INTRODUÇÃO

O novo coronavírus, causador da doença COVID-19 (*Coronavirus Disease - 2019*), está assolando a população mundial, colocando praticamente todos os países em ação contra a disseminação do vírus e os consequentes impactos sociais e econômicos. Neste cenário, o levantamento de informações referentes à doença e aos infectados, bem como a organização e análise do grande volume de dados dinâmicos, é um grande desafio. Apesar de uma série de estudos já terem sido conduzidos para compreender diversos aspectos sobre este novo coronavírus (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2*)^[1], a origem exata, a transmissibilidade e a patogenicidade do vírus ainda permanecem incertas. Dentre os muitos aspectos sem uma clara definição, procura-se compreender os impactos diretos na saúde dos infectados, conhecendo a forma da pirâmide da doença (fração de casos leves e assintomáticos em relação aos casos graves e fatais), a fração de infectados que desenvolvem a doença, e destes, a fração que de fato necessitará de tratamento médico-hospitalar. A ausência de manifestações severas da doença em diversos casos afeta diretamente a capacidade de se controlar a disseminação do vírus.^[2,3,4]

A quantidade de casos não documentados, porém capazes de transmitir a doença, é uma característica epidemiológica crítica que modula o potencial de pandemia de um vírus respiratório emergente. Dependendo da transmissibilidade e do número de infectados assintomáticos, uma parcela da população muito maior do que a efetivamente contabilizada é exposta ao vírus, aumentando sua taxa de propagação de forma vertiginosa. Li *et al.* (2020) estimaram que, até o início da implementação das restrições de viagens na China (23 de janeiro de 2020), o índice de subnotificação era de 86% e a taxa de transmissão por caso não documentado foi de 55%.^[4] Além disto, o estudo reporta que estes casos não registrados correspondem a 79% dos casos ocorridos na China até aquele momento.

Se estimativas da subnotificação não forem levadas em consideração na análise do cenário da pandemia em cada país, projeções do avanço do surto epidemiológico baseadas apenas nos casos documentados tendem a gerar resultados distantes da realidade. Avaliações mais exatas permitem simulações de cenários mais fidedignos, permitindo estimar, por exemplo, se o número de leitos hospitalares disponíveis numa determinada região, em especial os centros de terapia intensiva (CTI) com equipamentos de ventilação mecânicos, serão suficientes para atender a demanda por pacientes em estágio avançado de infecção das vias respiratórias inferiores causada pela COVID-19.

Uma estratégia eficiente e de consenso comum na comunidade científica para o combate à COVID-19, é a aplicação intensa de testes diagnósticos e intervenções baseadas em casos.^[5] Países como a Coreia do Sul, Singapura, Catar, Emirados Árabes, Bahrein, Islândia, Noruega, Dinamarca, Irlanda, Luxemburgo, Suíça, Portugal, Estônia, Israel, Austrália e Nova Zelândia, que aplicaram massivamente testes diagnósticos em sua população^[6], são evidências de que estas estratégias de fato funcionam.

Quando testes diagnósticos são aplicados a uma significativa parcela da população, reduz-se a problemática da subnotificação, permitindo que uma expressiva quantidade de indivíduos infectados possam ser isolados e tratados, se necessário, atenuando assim, a curva de evolução da pandemia. Mesmo que uma estratégia de testagem em massa seja muito difícil de ser colocada em prática pela maioria dos países, pode-se supor que quanto mais testes diagnósticos forem realizados, maior será o conhecimento da evolução do número de casos e, mais informações, os governos terão para tomadas de ações que visem reduzir o impacto da pandemia na saúde da população e na economia de um país.

Na impossibilidade de aplicação de uma testagem intensa da população, e tendo em vista a ausência, até o momento, de uma vacina ou um tratamento farmacológico eficiente contra a infecção pelo SARS-CoV-2, as intervenções não farmacêuticas, como a rastreabilidade dos infectados e as políticas públicas de distanciamento social (restrição e quarentena), têm sido as principais estratégias adotadas por diversos países. Contudo, o sucesso desta última está vinculado à capacidade do sistema de saúde em acolher e tratar os infectados com quadro clínico grave. Em outras palavras, estas estratégias de mitigação apenas serão eficientes se não houver colapso do sistema de saúde.^[7] Estudos de modelagem matemática^[8], assim como a experiência do surto epidemiológico da COVID-19 em Wuhan^[9], indicam que a capacidade de tratamento hospitalar pode ser excedida em várias vezes, mesmo nos países mais ricos, caso medidas de distanciamento social não forem implementadas rapidamente ou de maneira suficientemente intensa.

No Brasil, o índice de testagem é muito baixo e, cada vez mais, políticas de flexibilização do distanciamento social vêm sendo aplicadas pelas autoridades governantes. Em 28 de abril, o Brasil ocupava a 11ª posição na lista dos 14 países com o maior número de infectados pelo novo coronavírus no mundo, com mais de 67 mil casos confirmados. Dentre estes países, o Brasil é o que aplica o menor número de testes diagnósticos *per capita* na população (1597 testes por milhão de habitantes). O Irã, o segundo país que menos testa a população nesta lista dos 14 países com o maior número de notificações de casos, apresenta uma média de aplicação de testes diagnósticos de 5269 por milhão de habitantes. Comparativamente, o número de testes aplicados no Brasil por milhão de habitantes representa 30% da média atingida pelo Irã, 9,3% da média dos Estados Unidos da América (país com o maior número de contaminados no mundo), e apenas 5,4% da média de testes alcançada pela Itália, país desta lista com o maior número de testes realizados por milhão de habitantes até o momento.^[6]

O estado de Santa Catarina apresentava, em 28 de abril de 2020, um índice de testagem de aproximadamente 1275 por milhão de habitantes, o que significa que o estado está testando sua população com uma incidência pouco menor que a média nacional. De uma forma geral, a realização de um número muito baixo de testes diagnósticos na população brasileira, em especial a catarinense, faz com que o número de casos confirmados, oficialmente divulgados, não revelem a realidade da pandemia. Assim, os dados oficiais subnotificados podem levar a análises e conclusões equivocadas, prejudicando a previsão de modelos matemáticos dos cenários futuros e as tomadas de decisões dos gestores públicos. Uma

alternativa para simular matematicamente cenários da pandemia da COVID-19 no Brasil e nos estados com maior confiabilidade, é estimar o número de real de infectados e óbitos.

O novo coronavírus (SARS-CoV-2) dissemina-se de forma muito rápida devido a sua elevada infecciosidade^[7] e transmissibilidade^[10], o que torna consideravelmente mais difícil o controle deste surto epidemiológico em comparação ao SARS-CoV (vírus causador da SARS - Síndrome Respiratória Aguda Grave), MERS-CoV (vírus causador da MERS - Síndrome Respiratória do Oriente Médio) e Influenza, por exemplo. Por esta razão, conhecer a dinâmica da evolução do SARS-Cov-2 é essencial para projetar o avanço deste surto. Matematicamente, a propagação inicial deste vírus em uma população tende a ocorrer de forma exponencial. Assim, projeções de cenários podem facilmente se desviar da realidade em ordens de grandeza caso valores mal estimados do avanço da doença sejam utilizados como base para obtenção dos parâmetros para as previsões matemáticas.

Desta forma, o presente estudo teve como objetivo propor duas abordagens sistêmicas para estimar os valores da subnotificação do número de óbitos e de indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2. Com estas estimativas, projeções de cenários futuros mais confiáveis podem ser geradas mediante o uso de modelos matemáticos para que ações preditivas assertivas de enfrentamento à pandemia da COVID-19 possam ser sugeridas para o estado de Santa Catarina, assim como para o restante dos estados brasileiros.

2. ESTIMATIVA DA POPULAÇÃO INFECTADAS POR SARS-CoV-2

A COVID-19 é uma doença infecciosa causada por um vírus recentemente descoberto (SARS-CoV-2) e, por esta razão, pesquisadores e profissionais da saúde vêm despendendo um grande esforço para identificar os sintomas e propor métodos mais eficientes para a identificação dos indivíduos infectados. A maioria destes manifestam sintomas de uma doença respiratória leve, recuperando-se sem a necessidade de tratamento especial. Por outro lado, indivíduos integrantes do grupo de risco (idosos, obesos, e portadores de diabetes, doenças cardiovasculares, doenças respiratórias crônicas, câncer, dentre outras) são muito suscetíveis a desenvolverem um quadro clínico que pode levá-los à morte.^[11]

Um método padrão de diagnóstico do coronavírus é a análise de material coletado do indivíduo por transcrição reversa seguida da reação em cadeia da polimerase (do inglês *RT-PCR – Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction*) para identificação da presença do vírus. Contudo, estudos recentes mostraram que este teste apresenta uma sensibilidade de detecção da COVID-19 entre 61 e 70%, possivelmente devido à baixa carga viral presente em amostras ou a erros laboratoriais.^[12] Uma técnica de diagnóstico complementar que pode ser utilizada para detectar a COVID-19 é a tomografia computadorizada (TC) do tórax do paciente. Contudo, apesar da alta sensibilidade, a TC possui baixa especificidade. Por esta razão, torna-se difícil distinguir se um paciente foi acometido pela COVID-19 ou por outros tipos de pneumonias virais.^[13] Desta forma, um paciente que necessita de tratamento médico-hospitalar, e que apresenta um quadro clínico compatível com a COVID-19, pode ser diagnosticado, de maneira mais genérica, com síndrome respiratória aguda grave (SRAG). Portanto, não só uma baixa frequência de realização de testes diagnósticos na população brasileira, mas também a sensibilidade limitada dos mesmos (RT-PCR e testes rápidos), associada à dificuldade de distinção entre uma pneumonia

convencional e a COVID-19 por meio de tomografias computadorizadas, são fatores que devem estar contribuindo para a subnotificação dos casos no Brasil.

Partindo da premissa de que um paciente acometido pela COVID-19 possa ser diagnosticado com SRAG, a comparação do número de casos de SRAG registrados no ano de 2020 com a média de anos anteriores, deve indicar a quantidade de casos de COVID-19 potencialmente não notificados. Sendo assim, a metodologia empregada nesta etapa do estudo para estimar a subnotificação de casos de COVID-19 em Santa Catarina baseou-se na comparação do número de casos de SRAG registrados nas primeiras 16 semanas epidemiológicas de 2020^[14] ao número de casos confirmados de COVID-19 para o mesmo período.^[15] Os resultados obtidos podem ser observados na Figura 1. O número de casos também foi confrontado com a média dos registros de SRAG dos anos 2015, 2017, 2018 e 2019 no estado. Os dados do ano de 2016 não foram considerados devido ao surto epidemiológico da gripe Influenza (H1N1) ocorrido neste período. Ainda deve-se considerar a possibilidade de haver duplicidade de registros, ou seja, situações nas quais um mesmo paciente é inicialmente diagnosticado e registrado no sistema com SRAG. Após recebimento de resultado positivo para o novo coronavírus, pode haver um novo registro do diagnóstico, agora para a COVID-19, sem a eliminação do registro anterior de SRAG.

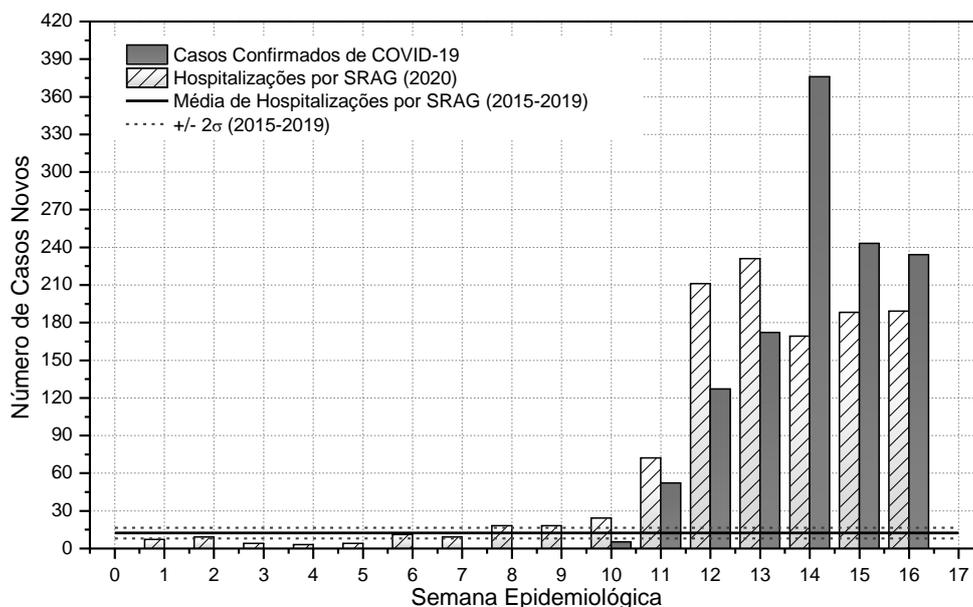


Figura 1. Comparação do número de hospitalizações por SRAG e casos confirmados de COVID-19 em 2020. (fontes: www.sc.gov.br ; <http://info.gripe.fiocruz.br>)

Uma segunda estratégia para estimar o número de casos subnotificados foi a comparação dos registros de óbitos por COVID-19 e SRAG. Subnotificações de óbito podem ocorrer principalmente quando pacientes com quadro clínico compatível com COVID-19 vem a óbito e não são testados para confirmar que a causa da morte teria sido decorrente desta doença infecciosa em específico. Nestes casos, a causa da morte é normalmente atribuída à SRAG. Assim, a quantidade de óbitos relacionados à SRAG e COVID-19 registradas nas primeiras 16 semanas epidemiológicas de 2020 foi comparada ao valor médio de óbitos por SRAG nos período entre 2015 e 2019, com exceção de 2016 (surto de H1N1), como mostrado na Figura 2. Com base neste valor médio, assumiu-se que a quantidade de óbitos registrados como SRAG que estivesse acima da média dos últimos anos poderia ser atribuída a casos de óbitos decorrentes da

COVID-19 e não notificados como tal. Para o número de óbitos, situações de duplicidade de registros são bem menos prováveis, e não foram consideradas neste estudo. Tanto na Figura 1 quanto na Figura 2, a variabilidade em torno da média dos registros de hospitalizações e óbitos por SRAG dos anos anteriores à 2020, respectivamente, está representada em termos do desvio padrão (σ) multiplicado por dois.

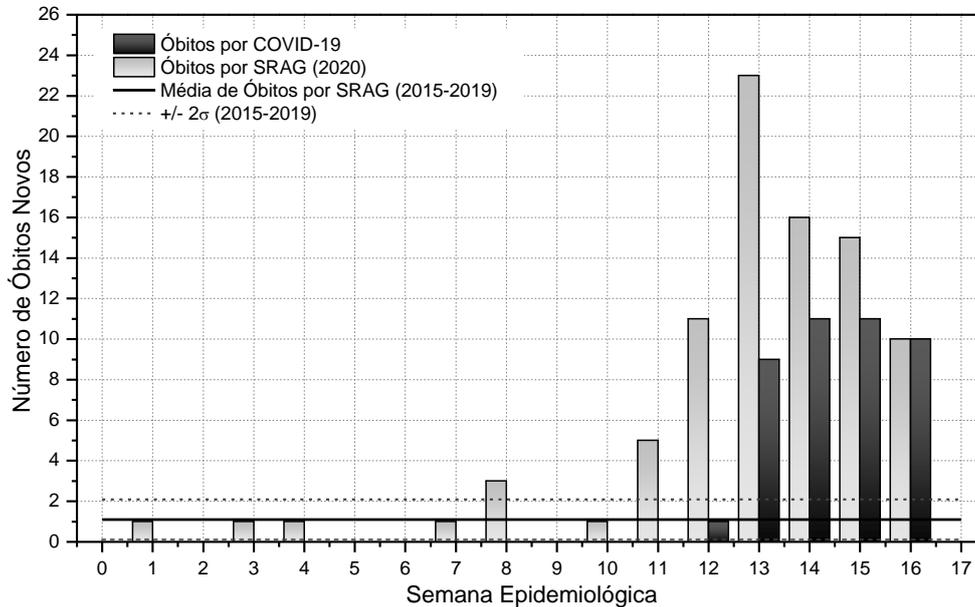


Figura 2. Comparação do número de óbitos por SRAG e casos confirmados de COVID-19 em 2020.

(fontes: www.sc.gov.br ; <http://info.gripe.fiocruz.br>)

A estimativa da subnotificação de casos de COVID-19 com base no número de casos de hospitalização considerou três cenários: *i*) assumiu-se a ausência total de duplicidade de registros de SRAG e COVID-19, ou seja, todos os casos de hospitalização por SRAG em 2020 que estão acima da média dos anos 2015, 2017, 2018 e 2019 foram atribuídos à COVID-19; *ii*) ocorrência de 25% de duplicidade de registros dos casos; e *iii*) 50% de duplicidade nos registros de casos. Complementarmente, a estimativa pela comparação do número de óbitos assumiu que todos aqueles atribuídos à SRAG em 2020 que estão acima da média dos últimos anos seriam decorrentes da COVID-19. Assim, a estimativa dos casos novos por semana epidemiológica (CN) foi realizada conforme a equação 1, e a estimativa do número de óbitos novos por semana epidemiológica (ON) foi obtida pela equação 2.

$$CN = C_{COVID} + \varphi(C_{SRAG} - \bar{C}_{SRAG}) \quad (1)$$

$$ON = O_{COVID} + (O_{SRAG} - \bar{O}_{SRAG}) \quad (2)$$

nas quais:

- C_{COVID} é o número de casos novos de COVID-19 registrados em 2020 em uma semana epidemiológica específica;
- C_{SRAG} é o número de casos novos de SRAG registrados em 2020 na mesma semana epidemiológica de análise de C_{COVID} ;
- \bar{C}_{SRAG} é o número médio de casos novos de SRAG registrados por semana utilizando valores das 16 semanas epidemiológicas iniciais de cada um dos anos anteriores (2015, 2017, 2018 e 2019);

- φ é o fator de duplicidade de registro de casos, que foi 1,0 para o cenário sem duplicidade (cenário *i*), 0,75 para 25% de duplicidade (cenário *ii*) ou 0,5 para 50% de duplicidade (cenário *iii*);
- O_{COVID} é o número de óbitos novos por COVID-19 registrados em 2020 em uma semana epidemiológica específica;
- O_{SRAG} é o número de óbitos novos por SRAG registrados em 2020 na mesma semana epidemiológica de análise de O_{COVID} ;
- \bar{O}_{SRAG} é o número médio de óbitos novos de SRAG registrados por semana epidemiológica utilizando valores das 16 semanas iniciais de cada um dos anos anteriores (2015, 2017, 2018 e 2019).

Na Figura 3, o número de casos novos de COVID-19 confirmados em Santa Catarina por semana epidemiológica são comparados às suas estimativas para o estado no mesmo período, considerando os três cenários. Tomando como base o número de hospitalizações por SRAG em 2020 que excederam a média correspondente aos anos anteriores, exceto 2016, estimou-se que a subnotificação de registros de casos confirmados de COVID-19 em Santa Catarina possa ser de até aproximadamente 82%. Contudo, ao se utilizar o número de óbitos por SRAG em 2020, estima-se que o número real de óbitos decorrente do novo coronavírus em Santa Catarina deve ser em torno de 278% acima do número de registros oficiais. Isto indica que número de óbitos por COVID-19 no estado, ocorrido nas primeiras 16 semanas epidemiológicas de 2020, seja de 117 ao invés dos 42 oficialmente confirmados até 26/04/2020. Se considerarmos que a COVID-19 apresenta uma taxa de letalidade próxima de 1%^[16], pode-se extrapolar que o número potencial de casos de indivíduos infectados pelo novo coronavírus em Santa Catarina até 26/04/2020, e que apresentaram sintomas da doença, deva ser de aproximadamente 11.700.

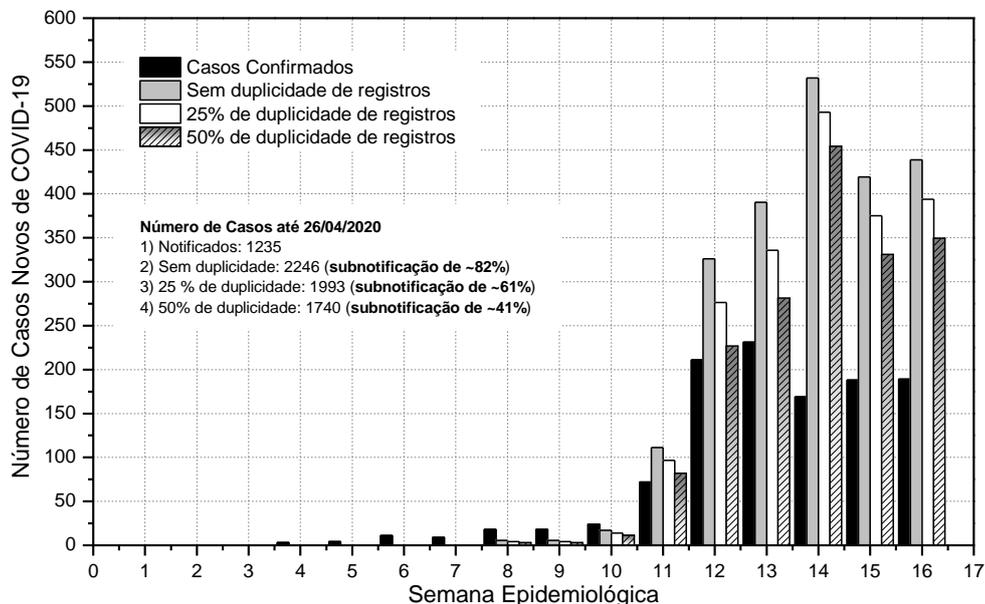


Figura 3. Estimativa do número de casos novos de COVID-19 por semana epidemiológica em Santa Catarina até 26/04/2020, com base no número de hospitalizações por SRAG (fontes: www.sc.gov.br ; <http://info.gripe.fiocruz.br>).

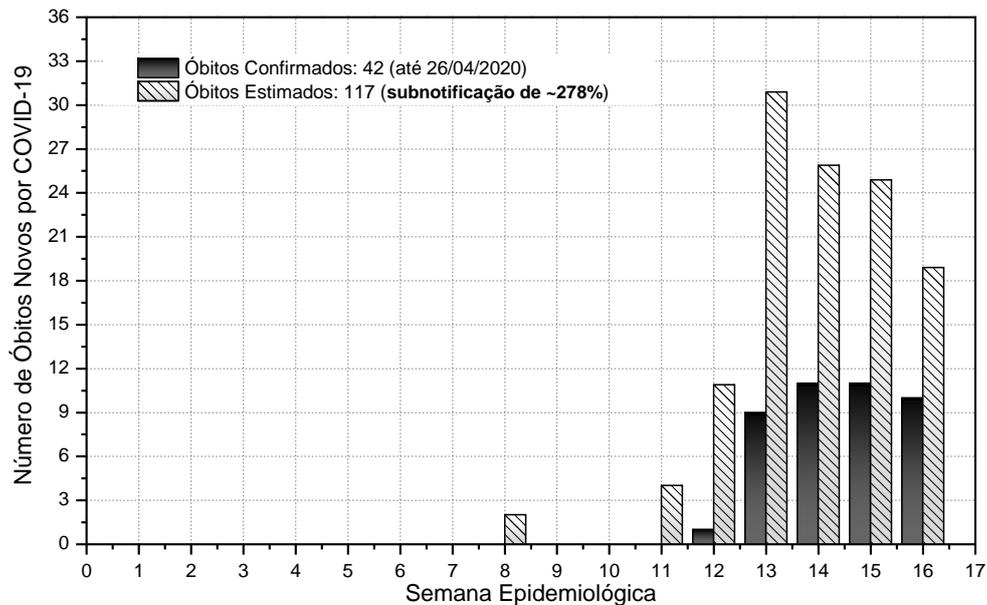


Figura 4. Estimativa do número de óbitos novos de COVID-19 por semana epidemiológica em Santa Catarina até 26/04/2020, com base no número de óbitos por SRAG (fontes: www.sc.gov.br ; <http://info.gripe.fiocruz.br>)

De acordo com o Ministério da Saúde do Brasil, cerca de 80% dos casos de infecção pelo SARS-CoV-2 são assintomáticos^[17] e, portanto, pode-se assumir que os mesmos não são notificados. Sabendo que os 11.700 casos de COVID-19 estimados para o estado de Santa Catarina representam apenas os casos sintomáticos, e são 20% dos casos totais, pode-se extrapolar a estimativa do provável número total de infectados pelo novo coronavírus em Santa Catarina até 26/04/2020 para 58.500 indivíduos, o que equivale a cerca de 0,82% dos catarinenses, tomando como base a projeção do IBGE para a população de Santa Catarina para 2019^[18].

3. CONCLUSÕES

Este estudo propôs duas abordagens sistêmicas para estimar a quantidade de casos de contaminação e óbitos pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) no estado de Santa Catarina, tomando como base o número de registros de hospitalizações e óbitos por síndrome respiratória aguda grave (SRAG) de anos anteriores. De acordo com os resultados, estima-se que haja uma subnotificação de aproximadamente 300% no número de óbitos por COVID-19 no estado. Pela metodologia proposta, estima-se que até 26/04/2020, quase 1% dos habitantes do estado, o que equivale a cerca de 58.500 catarinenses, podem ter contraído o novo coronavírus, alarmando para uma possível progressão silenciosa da doença no estado.

4. REFERÊNCIAS

- [1] A.E. Gorbalenya, S.C. Baker, R.S. Baric, R.J. de Groot, C. Drosten, A.A. Gulyaeva, B.L. Haagmans, C. Lauber, A.M. Leontovich, B.W. Neuman, D. Penzar, S. Perlman, L.L.M. Poon, D.V. Samborskiy, I.A. Sidorov, I. Sola, J. Ziebuhr, *The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2*, Nature Microbiology, V. 5, 2020.
- [2] K.G. Andersen, A. Rambaut, W.I. Lipkin, E.C. Holmes, R.F. Garry, *The proximal origin of SARS-CoV-2*, Nature Medicine, doi.org/10.1038/s41591-020-0820, 2020.

- [3] V. J. Munster, M. Koopmans, D.V.M., N. van Doremalen, D. van Riel, E. de Wit, *A Novel Coronavirus Emerging in China – Key Questions for Impact Assessment*, N. Engl. J. Med. 382;8 **2020**.
- [4] R. Li, S. Pei, B. Chen, Y. Song, T. Zhang, W. Yang, J. Shaman, *Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2)*, Science, 10.1126/science.abb3221, **2020**.
- [5] R. M. Anderson, H. Heesterbeek, D. Klinkenberg, T. D. Hollingsworth, *How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic?*, The Lancet, 395, **2020**.
- [6] <https://www.worldometers.info/coronavirus/>, acessado em 28/04/2020.
- [7] S.M. Kissler, C. Tedijanto, E. Goldstein, Y.H. Grad, M. Lipsitch, *Projecting the Transmissison Dynamics of Sars-CoV-2 Through the Postpandemic Period*, Science, doi:10.1126, **2020**.
- [8] N.M. Ferguson, D. Laydon, G. Nedjati-Gilani, N. Imai, K. Ainslie, M. Baguelin, S. Bhatia, A. Boonyasiri, Z. Cucunubá, G. Cuomo-Dannenburg, A. Dighe, I. Dorigatti, H. Fu, K. Gaythorpe, W. Green, A. Hamlet, W. Hinsley, L.C. Okell, S. van Elsland, H. Thompson, R. Verity, E. Volz, H. Wang, Y. Wang, P.G.T Walker, C. Walters, P. Winskill, C. Whittaker, C.A. Donnelly, S. Riley, A.C. Ghani, *Report 9: Impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID-19 mortality and healthcare demand*, Imperial College COVID-19 Response Team, doi.org/10.25561/77482, **2020**.
- [9] R. Li, C. Rivers, Q. Tan, M. B. Murray, E. Toner, M. Lipsitch, *The demand for inpatient and ICU beds for COVID-19 in the US: lessons from Chinese cities*, medRxiv preprint, doi.org/10.1101/2020.03.09.2003324, **2020**.
- [10] A.R. Tuite, D.N. Fisman, A.L. Greer, *Mathematical modelling of COVID-19 transmission and mitigation strategies in the population of Ontario, Canada*, cmaj.200476, doi.org/10.1503/cmaj.200476, **2020**.
- [11] https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_3, acessado em 28/04/2020.
- [12] H.X. Bai, B. Hsieh, Z. Xiong, K. Halsey, J.W. Choi, T.M.L. Tran, I. Pan, L.-B. Shi, D.-C., Wang, J. Mei, X.-L. Jiang, Q.-H. Zeng, T.K. Eggin, P.-F. Hu, S. Agarwal, F. Xie, S. Li, T. Healey, M.K. Atalay, W.-H. Liao, *Performance of radiologists in differentiating COVID-19 from viral pneumonia on chest CT*, Radiology, doi.org/10.1148/radiol.2020200823, **2020**.
- [13] Y. Fang, H. Zhang, J. Xie, M. Lin, L. Ying, P. Pang, W. Ji, *Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR*, Radiology, doi: 10.1148/radiol.2020200432, **2020**.
- [14] <http://info.gripe.fiocruz.br>, acessado em 26/04/2020.
- [15] <https://www.sc.gov.br>, acessado em 26/04/2020.
- [16] T.W. Russell, J. Hellewell, C.I. Jarvis, K. van Zandvoort, S. Abbott, R. Ratnayake, S. Flasche, R.M. Eggo, W.J. Edmunds, A.J. Kucharski, *Estimating the infection and case fatality ratio for coronavirus disease (COVID-19) using age-adjusted data from the outbreak on the Diamond Princess cruise ship*, Eurosurveillance 25(12), doi.org/10.2807/1560-7917, **2020**.
- [17] <https://coronavirus.saude.gov.br/sobre-a-doenca#o-que-e-covid>, acessado em 26/04/2020.
- [18] <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sc>, acessado em 28/04/2020.