

This file has been cleaned of potential threats.

If you confirm that the file is coming from a trusted source, you can send the following SHA-256 hash value to your admin for the original file.

e833b98e81d785cf1567bfc2e6e588a7e120344f1486408c29ae041e630e272d

To view the reconstructed contents, please SCROLL DOWN to next page.

Nota técnica: Reavaliação da pandemia de COVID-19 em Manaus e necessidade de medidas restritivas para conter a terceira onda

Lucas Ferrante^{1,*}, Luiz Duczmal², Wilhelm Alexander Cardoso Steinmetz³, Alexandre Celestino Leite Almeida⁴, Jeremias Leão³, Unai Tupinambás⁴, Ruth Camargo Vassão⁵, Philip Martin Fearnside⁶

¹Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA) – Programa de Biologia (Ecologia). ²Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). ³Universidade Federal do Amazonas (UFAM) ⁴Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ). ⁵Pesquisadora Aposentada do Instituto Butantan. ⁶Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA).

*Autor correspondente: lucasferrante@hotmail.com

Os alarmes epidemiológicos para a tomada de decisão por parte dos agentes de saúde pública podem ser soados com antecedência e monitorados com base em previsões a partir de modelos SEIR (Susceptíveis – Expostos – Infectados – Recuperados)^{1,2,3,4,5}.

A tomada de decisão antecipada com base nos alertas do modelo SEIR tem evitado colapsos do sistema de saúde e salvado vidas⁶. Exemplo disso é Curitiba, capital do estado do Paraná, que adotou um lockdown parcial no período 13 de março a 04 de abril se guiando por recomendações de uma nota técnica que utilizou o modelo SEIR, o que evitou que a terceira onda atingisse uma proporção quatro vezes maior que a primeira e segunda ondas^{6,7,8}. O modelo SEIRS de reavaliação de Curitiba ainda aponta que mais de 1500 vidas foram salvas pelo isolamento social empregado no município^{6,8}.

Manaus, capital do estado do Amazonas, tem ignorado estes avisos repetidamente, sendo que o alerta de uma segunda onda foi dado com pelo menos quatro meses de antecedência no periódico científico *Nature Medicine*⁹. O

mesmo aviso foi apresentado na ALEAM no dia 21 de setembro de 2020¹⁰, de forma que não se pode dizer que os tomadores de decisão não foram avisados da segunda onda que se abateu sobre Manaus. Outras medidas restritivas também foram ignoradas, como o aviso publicado na revista *Science* em 17 de abril de 2020 e nota técnica a pedido do Ministério Público do Estado do Amazonas em 28 de maio de 2020, que apontavam a necessidade de restrição dos transportes intermunicipais e interestaduais para evitar que o SARS-CoV-2 se espalhasse pelo o interior do estado, e medidas mais rígidas para conter a pandemia em Manaus^{11,12}.

Após a segunda onda, o afrouxamento das medidas restritivas em Manaus avançou perigosamente, contrariando medidas de restrição recomendadas anteriormente para contenção da pandemia, a fim de evitar uma terceira onda¹³.

Nesta segunda nota técnica de 2021, que visa avaliar a pandemia de COVID-19 em Manaus, utilizamos um modelo SEIRS¹⁴ (Susceptíveis – Expostos – Infectados – Recuperados e novamente Susceptíveis), consideramos a mobilidade

urbana (baseada no uso de transporte público) para o cálculo do nível de isolamento social para toda a população de Manaus. O modelo SEIRS também considerou os dados epidemiológicos e taxas de imunização da população de Manaus por meio de vacinação até 12 de abril.

Este modelo SEIRS corrobora as previsões da primeira nota técnica (que apontou risco de terceira onda) sobre o período da data do aviso em 12 de fevereiro até a data de 12 de abril¹³. O primeiro modelo emitido se confirmou com acurácia, prevendo o atual cenário de estabilidade que Manaus se encontra hoje.

O modelo indica que, se nenhuma medida restritiva for tomada, Manaus terá uma terceira onda de COVID-19. A terceira onda que se projeta terá um comportamento diferenciado das duas primeiras ondas, apresentando um cume menor; entretanto esta não se arrefecerá após dois meses, como as duas primeiras. A terceira onda permanecerá num patamar aproximadamente constante durante todo o ano de 2021, com limiares de óbitos diários superiores aos meses de novembro e dezembro de 2020. Estima-se ainda que Manaus terá, a qualquer dia deste ano, pelo menos 50 mil infectados ativos, alcançando 75 mil infectados para cada dia no mês de maio. Estima-se que o surgimento diário de novos infectados seja de até 10 mil infectados diários para o mês de maio. Estas taxas de circulação viral na cidade de Manaus consideram o avanço da vacinação; desta forma, descarta-se a possibilidade e viabilidade de um plano de monitoramento dos casos ativos para frear uma terceira onda na cidade, conforme foi proposto na audiência pública realizada pela ALEAM em 07 de abril de 2021¹⁵. Esta proporção de infectados diária é alarmante, considerando-se o risco de

surgimento de novas variantes resistentes às vacinas, uma vez que a variante P.1, que é atualmente a variante predominante, hoje tem uma taxa de transmissão duas vezes superior à variante que deu origem à pandemia¹³. A carga viral no corpo dos infectados pode ser cerca de dez vezes maior do que a dos pacientes que se contaminaram com a linhagem anterior do SARS-CoV-2 que deu origem à pandemia¹⁶. Descarta-se que a P.1 tenha dado origem à segunda onda; de fato, o nosso modelo SEIRS mostra que a segunda onda já havia começado em outubro, e foi potencializada pelo surgimento da variante P.1 em novembro. No mês de novembro o número de casos, internações e óbitos em Manaus já estava em ascensão. O modelo SEIRS ainda indica que a P.1 alcançou sua predominância no final do mês de dezembro, inflando as internações e os óbitos durante a segunda onda exponencialmente, o que é corroborado por nota técnica emitida pela Fiocruz Amazônia que aponta a origem da P.1 em novembro de 2020 através de análises filogenéticas¹⁷. Uma amostragem de pacientes com COVID-19 por sequenciamento genômico de 24 amostras para novembro, também realizada pela Fiocruz Amazônia, não detectou a variante P.1; esta atingiu 51% de predominância das infecções da cidade de Manaus em dezembro e 91% apenas no fim de janeiro, de acordo com um censo genômico¹⁸, o que é corroborado pelo nosso modelo SEIRS. Isso é uma evidência forte para o surgimento da P.1 em novembro, tornando-se a variante predominante apenas em dezembro, quando o aumento no número de casos e internações já ultrapassou a capacidade do sistema de saúde da cidade.

A causa fundamental da segunda onda, e do surgimento da variante P.1 por

mutações, devido à maior circulação viral, é apontada pelo modelo SEIRS, com o aumento da circulação urbana que se deu em Manaus a partir de 24 de setembro de 2020, com o retorno das aulas presenciais. Tal fato pode ser corroborado pelos próprios dados da Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas (FVS), que mostram um aumento significativo de internações a exatas três semanas após este retorno¹⁹.

A situação que se projeta para Manaus por si só tende gerar uma terceira onda para o município. O relaxamento do distanciamento social neste momento, além do retorno das aulas nas modalidades presencial ou híbrida, deve agravar ainda mais a situação, concretizando uma terceira onda que ainda pode ser evitada. Mesmo se a pandemia estivesse em recrudescimento, ainda seria observada uma queda de casos, internações e óbitos; entretanto, o que se nota é uma estabilidade destes parâmetros por mais de um mês. Nessa análise descartamos os óbitos da última semana²⁰, por serem subestimados (existe um *lag* de vários dias na atualização dos dados). Este mesmo padrão da pandemia em Manaus foi utilizado para alertar sobre o risco de uma segunda onda de COVID-19 na capital Amazonense em publicação do periódico *Nature Medicine*⁹.

A ocorrência de uma nova onda apenas em cenários com o surgimento de uma nova variante é descartada, uma vez que cidades do Sul e Sudeste do Brasil, tiveram uma segunda onda antes do surgimento de uma nova variante. Isso corrobora tanto a conclusão que uma segunda onda em Manaus, poderia ter surgido sem o aparecimento da P.1, como também, que novas ondas são geradas por uma mesma variante^{7,8,21}.

Escolas na Suécia relataram contaminação de um quarto dos funcionários após o retorno presencial e excesso de mortes de crianças entre 7 e 16 anos, que totalizaram um aumento em relação à média histórica²². Embora a maioria das vítimas fatais por COVID-19 sejam adultos, as crianças possuem carga viral equivalente aos adultos, sendo também transmissores do SARS-CoV-2²³, o que coloca em risco pais, avós, professores e funcionários. Especialistas apontaram no periódico científico *Science* que o retorno precoce tende a aumentar o risco de contaminação na comunidade²². Mesmo os cientistas que defendem a volta às aulas presenciais antes de uma vacinação adequada são categóricos em afirmar que esta volta deverá ocorrer em um ambiente de controle da pandemia²². A inviabilidade do retorno presencial ou híbrido para Manaus neste momento é respaldado pelo modelo SEIRS, que estima que este retorno acelerará a transmissão da COVID-19, colocando em risco de infecção mais de 500 mil pessoas em Manaus. Com um tal retorno, a terceira onda seria um evento fatídico em Manaus, não podendo ser evitado. Desta forma, o retorno de atividades como a volta às aulas presenciais ou híbridas deve ser considerado seguro apenas quando limiares de imunização de rebanho via vacinação forem atingidos pela população, assegurando-se que a cidade não esteja em níveis de transmissão comunitária.

Para frear a transmissão comunitária do SARS-CoV-2 em Manaus evitando o surgimento de uma nova variante e de uma terceira onda, recomendamos um lockdown com restrição de movimentação superior a 90% da população por um período mínimo de 21 dias. A adoção de período insatisfatório para controle da pandemia representa um

risco de novo aumento de casos e óbitos, além da possibilidade de maior transmissão viral dar origem a novas variantes. O Brasil tem identificado a emergência de outras variantes e, dadas as taxas de transmissão e carga viral da P.1, Manaus pode ser considerado um berço para a potencial emergência de uma nova variante. Sem o controle das localidades chave onde têm se originado as variantes brasileiras, devido a lentidão do processo da vacinação, a pandemia de COVID-19 pode durar mais um ano, mesmo na ausência de uma variante resistente às vacinas. Tomadores de decisão podem ser considerados responsáveis por decisões inadequadas, caso surja uma variante resistente às vacinas (sendo Manaus um potencial local de surgimento), podendo inclusive ter impactos no controle mundial da pandemia.

Desta forma, junto ao aumento de medidas restritivas para evitar a terceira onda, deve-se manter a vacinação da população e, se possível, aumentar as taxas de imunização. Além disso, apontamos que o retorno das aulas presenciais ou híbridas deve ser pautado apenas após a vacinação de 70% da população, sendo de

responsabilidade dos gestores públicos qualquer aumento de transmissão comunitária pela circulação viral em crianças²², acarretando mortes de crianças, seus familiares e funcionários de escolas, uma vez que já é reconhecido que um tal retorno em meio à transmissão comunitária não deve ser adotado^{7, 22, 23}.

Evitar uma terceira onda é fundamental dado o número de mortes que se projeta, visto o risco de surgimento de novas variantes e o estado de esgotamento dos profissionais nas linhas de frente, profissionais de saúde entre muitos outros. Além disso, dado o colapso nacional provocado pela pandemia de COVID-19, Manaus enfrentaria uma falta de suprimentos básicos, não sendo assistida pelos outros estados como ocorreu durante a segunda onda.

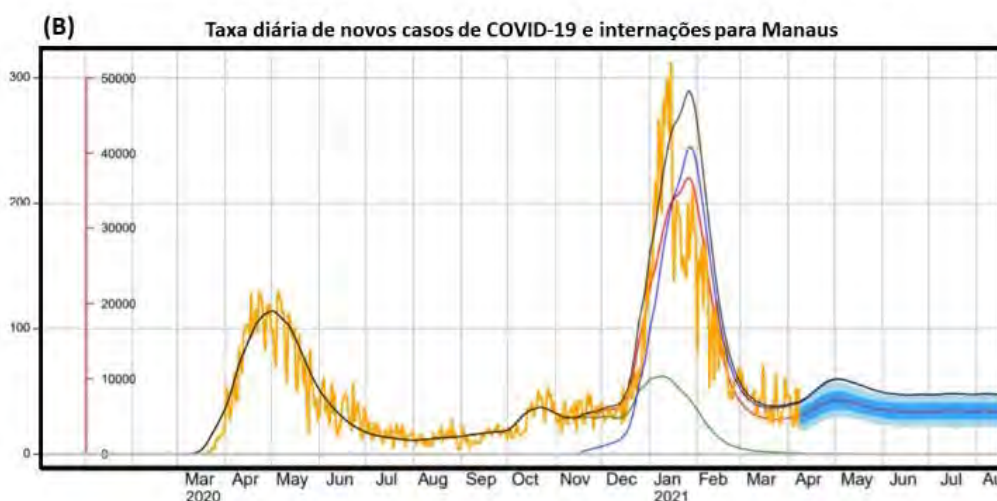
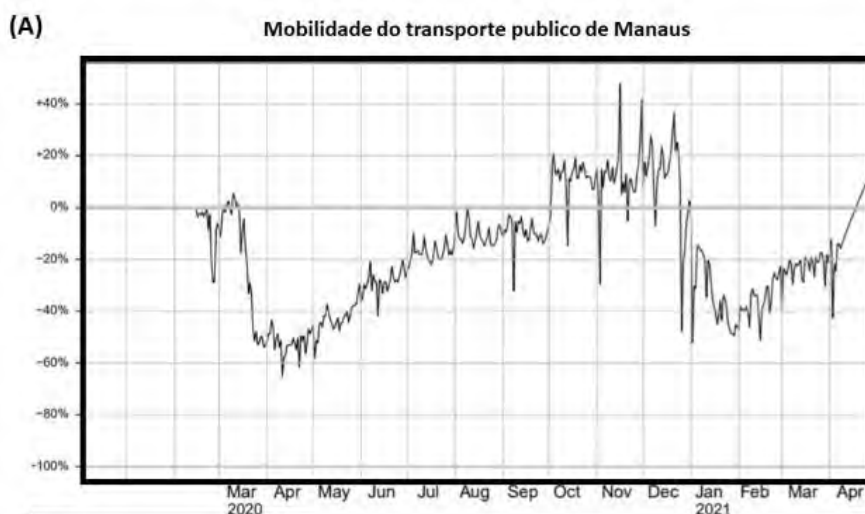


Gráfico A: Mobilidade urbana em Manaus (transporte público).

Gráfico B: Amarelo: contagem observada de internações diárias por COVID-19 em Manaus; Preto (linha fina): internações diárias por COVID-19 estimadas pelo modelo SEIRS; Verde (linha fina): internações pela cepa original estimadas pelo modelo SEIRS; Azul (linha fina): internações pela cepa P.1 estimadas pelo modelo SEIRS; Vermelho (linha fina): projeção diária de novos infectados (Segunda escala gráfica); Faixa azul claro/escuro: erro de projeção de novos infectados (Segunda escala gráfica).

Referências e Notas

1. López, L., Rodó, X. The end of social confinement and COVID-19 re-emergence risk. *Nature Human Behaviour* 4, 746–755 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41562-020-0908-8>
2. Adam, D. The simulations driving the world's response to COVID19 How epidemiologists rushed to model the coronavirus pandemic (tech. rep.). *Nature*, 580: 316-318 (2020). <https://doi.org/10.1038/d41586-020-01003-6>

3. Bakker, M. et al. Effect of social distancing measures in the New York City metropolitan area Main findings. Massachusetts Institute of Technology (MIT), Boston, MA. (2020). <https://lkdin.io/3ID5>
4. Li, R. et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Science*, 368: 489-493 (2020). <https://doi.org/10.1126/science.abb3221>
5. Prem, K. et al. The effect of control strategies to reduce social mixing on outcomes of the COVID-19 epidemic in Wuhan, China: A modelling study. *Lancet Public Health*, 5: art. e261–70 (2020). [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30073-6](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30073-6)
6. Estadão. Isolamento mais rígido em Curitiba reduziu mortes por covid e salvou 1,5 mil vidas, dizem cientistas. Estadão. 14 de abril de 2021. (2021). <https://saude.estadao.com.br/noticias/geral,isolamento-mais-rigido-adotado-em-curitiba-pode-ter-reduzido-media-de-morte-e-salvado-1-5-mil-vidas,70003680638>
7. Ferrante, L., Duczmal, L.H., Steinmetz, W.A., Almeida, A.C.L., Leão, J., Tupinambás, U., Vassão, R.C. & Fearnside P.M. Nota técnica: Avaliação da pandemia de COVID-19 em Curitiba no estado do Paraná, necessidade de lockdown e medidas mais restritivas. Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA), 08 de Março de 2021, Manaus, AM. 5 p. (2021). <https://bitly.co/5szb>
8. Ferrante, L., Duczmal, L.H., Steinmetz, W.A. C., Almeida, A.C.L., Leão, J., Tupinambás, U., Vassão, R.C. & Fearnside P.M. Nota técnica: Reavaliação da pandemia de COVID-19 em Curitiba, resultados do isolamento social implementado e necessidade de manutenção de medidas restritivas. Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA) & Universidade Federal de Minas Gerais, 08 de abril de 2021, Manaus, AM. 4 p. (2021). <https://bitly.co/6JbN>
9. Ferrante, L., Steinmetz, W.A. C., Almeida, A.C.L., Leão, J., Tupinambás, U., Vassão, R.C., Fearnside P.M., Duczmal, L.H. Brazil's policies condemn Amazonia to a second wave of COVID-19. *Nature Medicine*, 26: 1315 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1026-x>
10. ALEAM. Audiência Pública virtual. Assembleia Legislativa do Estado do Amazonas. 21 de setembro de 2020. (2020). <https://www.youtube.com/watch?v=KBZQ6BUEDq8&t=647s>
11. Ferrante, L. & P. M. Fearnside. Protect Indigenous peoples from COVID-19. *Science*, 368: 251 (2020). <https://science.sciencemag.org/content/368/6488/251.1>
12. Ferrante, L. et al. Nota técnica de avaliação e diretrizes para tomada de decisão frente à pandemia da COVID-19 em Manaus. Ministério Público em Amazonas, Manaus, AM, Brasil, (2020). <https://bitly.co/5Ptt>
13. Ferrante, L., Steinmetz, W.A. C., Almeida, A.C.L., Leão, J., Tupinambás, U., Vassão, R.C., Fearnside P.M., Duczmal, L.H. Nota técnica: Necessidade de lockdown e vacinação abrangente em Manaus para contenção da pandemia da COVID-19. Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA), Manaus, AM. 3 p. (2021). <https://bitly.co/5arD>

14. Trawicki, M.B. Deterministic SEIRS Epidemic Model for Modeling Vital Dynamics, Vaccinations, and Temporary Immunity. *Mathem.* **5**: 7 (2020)
<https://doi.org/10.3390/math5010007>
15. Assembleia do Amazonas - Audiência Pública em 07 de abril de 2021 - Debate sobre à Possível 3ª Onda de COVID-19 no AM. (2021).
http://https://www.youtube.com/watch?v=-fcZR8_adQ
16. Naveca, F. et al. COVID-19 epidemic in the Brazilian state of Amazonas was driven by long-term persistence of endemic SARS-CoV-2 lineages and the recent emergence of the new Variant of Concern P.1. (2021). <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-275494/v1>
17. Naveca, F. et al. Phylogenetic relationship of SARS-CoV-2 sequences from Amazonas with emerging Brazilian variants harboring mutations E484K and N501Y in the Spike protein. *virological.org.* (2021). <https://bityl.co/5Chi>
18. Naveca, F. & C. F. Costa C.F. Caracterização genética do SARS-CoV-2 circulante no Estado do Amazonas. *FioCruz/FVS* (2021). <https://amz.run/4GZF>
19. FVS. Boletim diário COVID-19 no Amazonas 31/12/2020. *FVS* (2020).
<https://bityl.co/5nAD>
20. FVS. Boletim diário COVID-19 no Amazonas 13/04/2021. *FVS* (2021).
http://www.fvs.am.gov.br/media/publicacao/13_04_21_BOLETIM_DI%C3%81RIO_DE_CASOS_COVID-19_2.pdf
21. Ferrante, L., Duczmal, L.H., Steinmetz, W.A., Almeida, A.C.L., Leão, J., Tupinambás, U., Vassão, R.C. & Fearnside P.M. Nota técnica: Avaliação da pandemia de COVID-19 em Varginha, Minas Gerais, necessidade de lockdown e medidas mais restritivas. Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia & Universidade Federal de Minas Gerais (INPA/UFMG), 03 de Abril de 2021, Manaus, AM/ Belo Horizonte, MG. 3 p. (2021).
<https://bityl.co/6Fhd>
22. Vogel, G. Data in paper about Swedish schoolchildren come under fire. *Science*, 371: 973-974 (2021). <https://science.sciencemag.org/content/371/6533/973/tab-article-info>
23. Madera, S. *et al.* Nasopharyngeal SARS-CoV-2 viral loads in young children do not differ significantly from those in older children and adults. *Scientific Reports*, 11:3044 (2021).
<https://www.nature.com/articles/s41598-021-81934-w>

Citar como: Ferrante, L., Duczmal, L.H., Steinmetz, W.A. C., Almeida, A.C.L., Leão, J., Tupinambás, U., Vassão, R.C. & Fearnside P.M. 2021. Nota técnica: Reavaliação da pandemia de COVID-19 em Manaus, necessidade de medidas restritivas para conter a terceira onda. *Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA) & Universidade Federal de Minas Gerais*, 15 de abril de 2021, Manaus, AM. 7 p. <https://bityl.co/6PAv>