

Análise e Controle de Modelos de Epidemias

Palavras-Chave: Controle de Sistemas Dinâmicos, Modelos Epidêmicos, COVID-19.

Autores:

Vinícius Henrique Alves [FEEC/UNICAMP]

Prof. Dr. Matheus Souza (orientador) [FEEC/UNICAMP]

Introdução:

Em 2020, o cenário de saúde global mudou drasticamente com o surgimento de uma nova doença infecciosa causada pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2). A doença é transmitida através de gotículas produzidas pelas vias respiratórias de pessoas infectadas e em menos de dois anos levou mais de 4 milhões de pessoas ao óbito. A dificuldade de lidar com um vírus tão contagioso e os obstáculos impostos pelas medidas de restrição adotadas para sua contenção gerou desafios no âmbito social e econômico.

Por isso, nunca foi tão importante realizar estudos de modelos epidêmicos, uma vez que estes possuem a capacidade de fazer previsões sobre doenças e de gerar dados importantes para formulação de planos de vacinação ou isolamento, e conseqüentemente ter um efeito significativo sobre a taxa de mortalidade da doença e nos desdobramentos sociais e econômicos.

Este relatório visa mostrar os resultados de um estudo de análises e simulações acerca de modelos epidemiológicos compartimentais (SIR e SIDARTHE), utilizando-se de algumas técnicas de controle de sistemas não-lineares, como o controle em malha aberta e fechada.

Além disso, a pesquisa busca controlar a variável mais problemática na dinâmica de uma pandemia: o número de indivíduos infectados em estado crítico. A importância dessa variável é conferida diretamente na quantidade de leitos de UTIs disponíveis e, portanto, na estabilidade do sistema de saúde.

1) Modelos Epidemiológicos

1.1) Modelos matemáticos

Em primeiro lugar, devemos introduzir a definição de um modelo matemático: é a representação ou interpretação simplificada da realidade, um fragmento de um sistema, que segue estrutura de leis predefinidas.

O modelo matemático de uma doença infecciosa, também conhecido como modelo epidemiológico, tem como objetivo descrever o processo de transmissão da doença, o qual pode ser generalizado como a propagação da doença numa população pelo contato de indivíduos suscetíveis e infectados.

Na abordagem compartimental, as populações de indivíduos são divididas em compartimentos, isto é, grupos mutuamente exclusivos de características iguais que descrevem a trajetória e o estágio da doença. [1]

Por exemplo, no modelo epidemiológico SIR, a população total (N) é dividida em três compartimentos: Suscetíveis(S), Infectados(I) e Recuperados(R).

Como observado na Figura 1, este método permite ilustrar esquematicamente o percurso da doença pela população. As setas indicam a direção das taxas de transferência de indivíduos de compartimento a compartimento e remetem às equações diferenciais do sistema, enquanto as constantes λS e γI são as taxas de transmissão e recuperação, respectivamente.

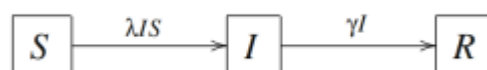


Figura 1 - Diagrama de blocos SIR

1.2) Modelo SIR

Apesar de ser um dos modelos epidemiológicos mais simples, o modelo SIR consegue ilustrar perfeitamente a dinâmica da

doença, assim como permite o estudo de propriedades gerais.

Nesse modelo, como já foi dito, a população é dividida em três compartimentos:

- Suscetíveis(S): indivíduos que podem contrair a doença;
- Infectados(I): indivíduos com a doença e podem infectar outros indivíduos;
- Recuperados(R): indivíduos que não possuem mais a doença

De acordo com a Figura 1, este modelo pode ser descrito por

$$\frac{dS(t)}{dt} = -\lambda I(t)S(t)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \lambda I(t)S(t) - \gamma I(t)$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t)$$

com condições iniciais $S(0) = S_0 > 0$, $I(0) = I_0 > 0$ e $R(0) = 0$.

Podemos observar que nesse modelo o número de contato entre indivíduos de compartimentos diferentes depende apenas do número de indivíduos de cada compartimento, portanto podemos expressar o número de novas infecções por unidade de tempo como $\lambda I(t)S(t)$.

Além disso, a taxa de transferência de um compartimento é proporcional ao tamanho da sua população. Por exemplo, a transferência entre I para R, a chamada taxa de recuperação, pode ser escrita como $\gamma I(t)$.

Manipulando as equações diferenciais, podemos concluir que:

- Se $S_0 < \frac{\gamma}{\lambda}$. Uma vez que $S(t) \leq S_0 \leq \frac{\gamma}{\lambda}$, temos que $\frac{dI}{dt} < 0$ para todo $t \geq 0$, e consequentemente, $I(t)$ é estritamente decrescente. Como resultado, a epidemia não pode ocorrer nesse caso.
- Se $S_0 > \frac{\gamma}{\lambda}$, então $S(t) > \frac{\gamma}{\lambda}$ para todo $t \in [0, t^*)$ dado um $t^* > 0$. Isto implica que $\frac{dI}{dt} > 0$ nesse intervalo, e consequentemente, $I(t)$ é estritamente crescente para $t \in [0, t^*)$. Como resultado, a epidemia acontece.

Este último caso, demonstra um fenômeno limiar: existe um valor $\lambda \cdot \gamma^{-1}$ na qual S_0 deve exceder para uma epidemia ocorrer.[1]

1.3) Modelo SIDARTHE

O modelo SIDARTHE pode ser visto como um modelo SIR ampliado, que busca simular os casos de COVID-19 de forma mais precisa. Este modelo diferencia casos detectados dos não detectados de infecção e considera as diferentes gravidades da doença, ou seja, sintomas ausentes, leves e severos.[2]

Para isso, o modelo considera oito compartimentos:

- Suscetíveis (S): suscetíveis à infecção;
- Infectados (I): com infecção assintomática não detectada;
- Diagnosticados (D): com infecção assintomática, detectada;
- Doentes (A): com infecção sintomática, não detectada;
- Reconhecidos (R): com infecção sintomática, detectada;
- Ameaçados (T): infectados com risco de vida (sintomas severos), detectada.
- Recuperados (H): recuperados;
- Extintos (E): óbitos.

As iterações entre compartimentos são mostradas no diagrama de transferência da Figura 2, de forma análoga àquelas do SIR. Note o número muito maior de parâmetros envolvidos.

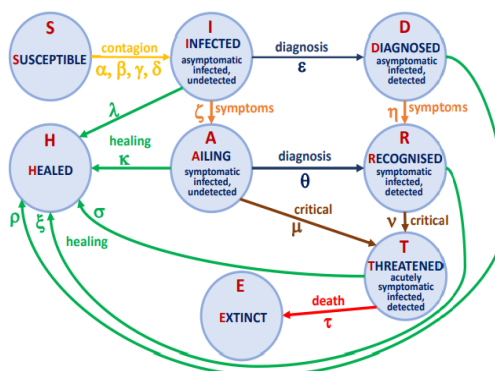


Figura 2 - Diagrama de blocos SIDARTHE

1.4) O Número Básico de Reprodução e o Tamanho da Epidemia

O número básico de reprodução R_0 é o parâmetro mais importante em modelagem de epidemias. Ele mede o número médio de infecções secundárias causadas por um indivíduo infectado numa população de suscetíveis durante um período médio infeccioso [1]. Portanto, é utilizado para avaliar a capacidade de infecção da doença e prever ocorrências de epidemias.

Retomando o fenômeno limiar descrito na seção sobre SIR, podemos escrever o número do modelo anterior como: $\lambda \cdot \gamma^{-1}$ (para uma

população total unitária). Logo:

- Se $R_0 < 1$, a epidemia não ocorrerá;
- Se $R_0 > 1$, a epidemia ocorrerá.

Essa análise é válida para todo tipo de modelo, diferente do cálculo de R_0 , que se torna mais difícil de acordo com a complexidade do sistema. No caso do modelo SIDARTHE, o cálculo do valor do número é omitido devido sua elevada complexidade, porém seu valor será utilizado para fins de simulação e análise.

2) Controle de Sistemas Dinâmicos:

2.1) Controle em Malha Fechada

As duas estruturas fundamentais de controle são a de malha aberta e a de malha fechada, também conhecida como controle de retroalimentação (*feedback*). O controle de malha aberta é definido pela ausência de um caminho através do qual a saída influencia o processo por inteiro. Assim, o controlador modifica o sistema na medida que o ambiente muda, ou seja, ações são calibradas para responderem de maneira adequada e não são dependentes da medição da resposta em si [3]. Já na estratégia em malha fechada, o controlador usa a realimentação para controlar estados e saídas do sistema dinâmico. O seu nome vem do caminho que a informação percorre no sistema: a entrada do processo influencia a saída, que por sua vez é medida por sensores, depois processada pelo controlador, e o resultado é realimentado como uma nova entrada ao processo, fechando a malha.

De acordo com a Figura 3, a saída do sistema $y(t)$ é realimentada através do sensor de medição F para uma comparação com o valor de referência $r(t)$. O controlador utiliza o erro $e(t) = y(t) - r(t)$ para mudar a entrada do sistema controlado P .

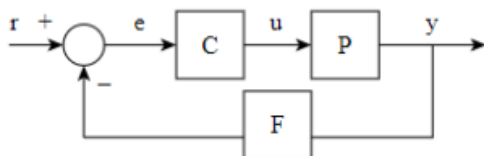


Figura 3 - Diagrama de blocos de um sistema com *feedback*

O controle de malha fechada apresenta inúmeras características desejáveis no estudo dos sistemas epidemiológicos, uma vez que os modelos possuem grandes incertezas relacionadas aos parâmetros e suas variações.

Por fim, a leitura da variável de saída

escolhida, nesse caso o número de infectados em estado grave é de grande importância na tomada de decisão e mudança das medidas restritivas da epidemia. Por exemplo, o controlador detecta um declínio do número de pacientes em estado grave; a partir disso, o órgão de saúde pode diminuir as medidas de distanciamento social, uma vez que a quantidade de leitos de UTI disponíveis não está saturada. O resultado disso é um aumento do número de pacientes em estado grave e, agora, o órgão de saúde pode restringir as medidas sanitárias e assim sucessivamente.

2.2) Controlador PID

PID é a sigla para Proporcional- Integral-Derivativo. Esse controlador de três termos calcula continuamente o erro $e(t)$ e aplica uma correção baseada nos termos proporcional, integral e derivativo. É um método de controle relativamente antigo desenvolvido através de uma longa experiência e tentativa e erro.[4] O sinal de entrada do sistema controlado $u(t)$ é modificado de acordo com a equação:

$$u(t) = k_p e(t) + k_i \int e(\tau) d\tau + k_d \frac{de(t)}{dt}$$

Esta lei de controle combina três ações: uma proporcional ao erro atual; uma proporcional ao erro acumulado; e a terceira, proporcional à taxa de variação do erro. A dinâmica de malha fechada é, desta forma, projetada ajustando-se os três ganhos: k_p , k_i e k_d . A escolha dos ganhos é usualmente feita por uma calibração iterativa baseada em heurísticas que antecipam o comportamento do aumento de cada um destes ganhos, normalmente sem conhecimento específico do sistema.[3]

3) Simulações em malha aberta

As simulações em malha aberta retratam a dinâmica da pandemia caso não haja alterações em possíveis medidas de contenção conforme o processo evolui, levando às quatro fases tradicionais de uma doença não-sazonal: início, pico, declínio e extinção.

3.1) SIR:

Tomando um período de 365 dias, uma população total de $N_0 = 100.000$ e condições iniciais $S_0 = 99.900$, $I_0 = 100$ e $R_0 = 0$.

Ilustramos aqui duas simulações de casos distintos implementadas em *Simulink*/MATLAB:

- a) $\lambda = 0,5$ e $\gamma = 0,2$. Neste caso, temos $R_0 = 2,5 > 1$ e, portanto, a epidemia ocorre.
- b) $\lambda = 0,3$ e $\gamma = 0,5$. Neste caso, temos $R_0 = 0,6 < 1$. Assim, ela não ocorre.

Como podemos observar na figura abaixo, no caso (a) o pico de infectados ocorre no dia 23 e seu valor é de 23.320. Além disso, no caso (b) existe um pequeno número de infectados que se recuperam em menos de 25 dias.

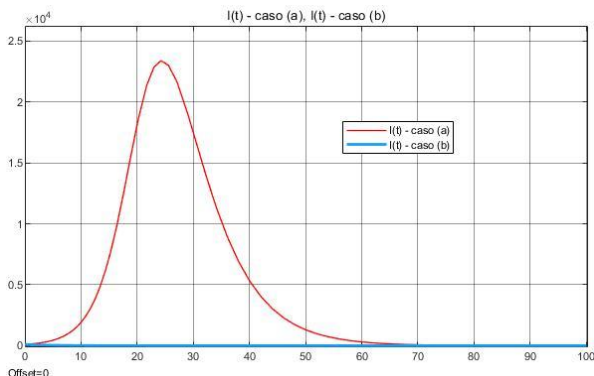


Figura 4 - Simulação SIR casos (a) e (b)

3.2)SIDARTHE:

Neste modelo, as simulações foram feitas no com a função `ode45()` do *software* MATLAB. Os parâmetros e condições iniciais utilizados foram baseados nos dados da evolução da epidemia na Itália entre os dias 20 de Fevereiro e 12 de Março de 2020. [2]

Condições iniciais: População total de $60 \cdot 10^6$,

$$I_0 = 200/60 \cdot 10^6, D_0 = 20/60 \cdot 10^6,$$

$$A_0 = 1/60 \cdot 10^6, R_0 = 2/60 \cdot 10^6,$$

$$T_0 = H_0 = E_0 = 0.$$

$$S_0 = 1 - I_0 - D_0 - A_0 - R_0 - T_0 - H_0 - E_0.$$

Parâmetros globais: $\beta = \delta = 0,0057$;

$$\epsilon = 0,143; \theta = 0,371; \zeta = \eta = 0,125;$$

$$\mu = 0,012; \nu = 0,027; \tau = 0,003; \lambda = 0,034;$$

$$\kappa = \xi = \sigma = 0,017; \rho = 0,034.$$

Simulamos três casos:

- 1) **Sem intervenção:** cenário de estágio inicial do surto ocorrido na Itália. $\alpha = 0,422, \gamma = 0,285$ e $R_0 = 1,8072$.
- 2) **Intervenção leve:** implementação de certas medidas de distanciamento social. $\alpha = 0,285, \gamma = 0,171$ e $R_0 = 1,2356$.
- 3) **Intervenção moderada:** acentuação das medidas de distanciamento social. $\alpha = 0,200, \gamma = 0,086$ e $R_0 = 0,8662$.

As dinâmicas das cinco populações de infectados estão expressas nas figuras abaixo.

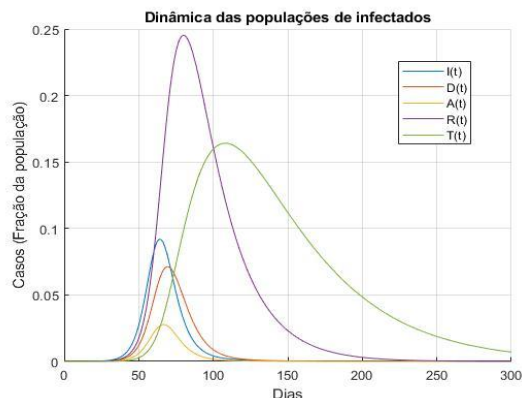


Figura 5 - Simulação SIDARTHE caso (1)

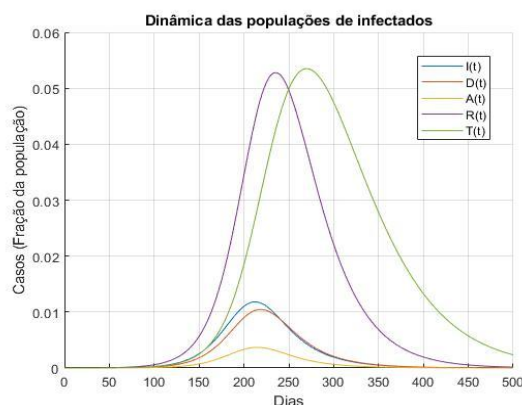


Figura 6 - Simulação SIDARTHE caso (2)

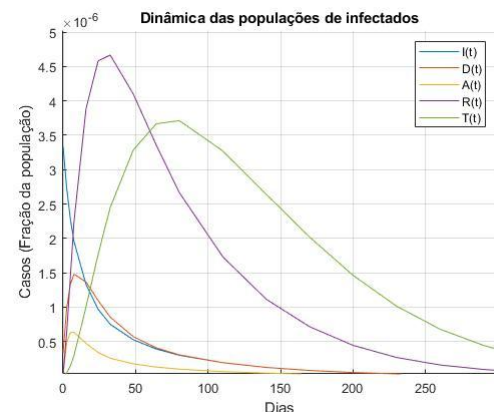


Figura 7 - Simulação SIDARTHE caso (3)

Analisando os resultados, podemos perceber que a implementação de medidas de distanciamento social provocam um atraso no pico de infecção e uma diminuição de sua amplitude. Essas características são desejadas, pois evitam o colapso do sistema de saúde e garantem maior tempo de planejamento para seu fortalecimento e preparação. Por fim, no último caso temos um $R_0 < 1$ e, portanto, o pico da epidemia é antecipado, dado que o aumento do número de novas infecções é reduzido tanto que logo se torna decrescente.

4) Simulações em malha fechada

Nesta seção, é apresentado o resultado das simulações em malha fechada do sistema SIR. As simulações foram feitas em Simulink/MATLAB.

A população total do sistema é unitária e assumimos que, no início da pandemia, temos 1% da população total infectada. Assim, as condições iniciais são: $S(0) = 0,99, I(0) = 0,01$ e $R(0) = 0$. Tomamos o coeficiente de recuperação como $\gamma = 0,2$ e adicionamos uma nova variável que representa a porcentagem da população infectada que apresentará sintomas graves $\alpha = 0,03$. Os coeficientes de transmissão são: $\beta_1 = 0,570, \beta_2 = 0,422, \beta_3 = 0,285, \beta_4 = 0,200$ e $\beta_5 = 0,057$, baseados nos parâmetros de [2], representando as diferentes medidas sanitárias.

Por fim, segundo um levantamento de dados feito pela AMIB (Associação de Medicina Intensiva Brasileira)[5], o Brasil conta com aproximadamente 50 mil leitos de UTI disponíveis. Logo, para evitar o colapso desse sistema, o modelo busca manter os indivíduos em estado grave $\alpha I(t)$ abaixo de 60% desse número.

O diagrama de blocos implementado no software pode ser observado na figura abaixo.

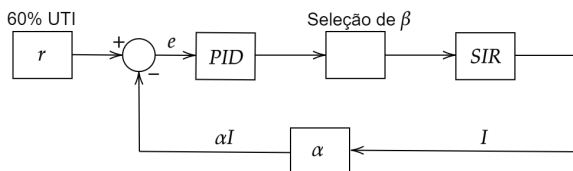


Figura 8 - Esquemático da simulação

Como ganhos do controlador PI, temos $k_p = 250$ e $k_i = 100$. O resultado da simulação é expresso abaixo

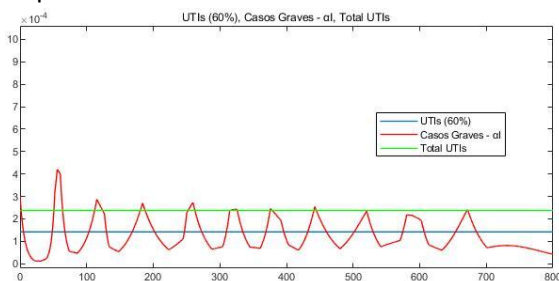


Figura 9 - Infectados em estado grave e UTIs

Como podemos observar, a implementação da malha fechada causou um achatamento da curva de infectados em estado grave e apesar de alguns picos estarem acima do limite das UTIs, o estudo desse sistema possibilita o planejamento de medidas emergenciais, como

a montagem de hospitais de campanha que possam suprir esse excesso de infectados.

A figura abaixo representa a variação do coeficiente de transmissão de β_1 até β_5 durante a epidemia. Essa seleção é resultado das medidas de distanciamento social adotadas pelos órgãos governamentais.

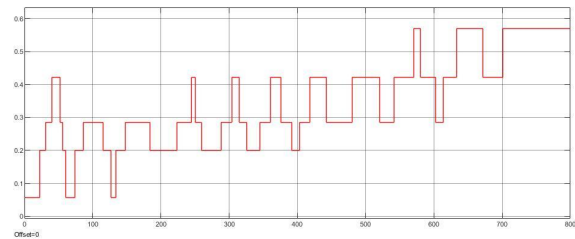


Figura 10 - Mudança de coeficientes de transmissão

5) Conclusão

O estudo realizado cumpriu seu objetivo de analisar o comportamento dos modelos epidemiológicos aplicados à pandemia de COVID-19. Em especial, a simulação em malha fechada proporciona uma ferramenta que pode ser utilizada pelos órgãos de saúde para controlar e achatar a curva de infectados, evitando o colapso do sistema de saúde e consequentemente salvando inúmeras vidas.

BIBLIOGRAFIA

- [1] LI, M. *An introduction to Mathematical Modeling of Infectious Diseases*. Springer, 2018.
- [2] GIORDANO, G, *et al.* Modelling the covid-19 epidemic and implementation of population-wide interventions in italy. *Nature Medicine*, v. 26, n.6, p. 855-860, 2020.
- [3] EMAMI-NAEINI, A; FRANKLIN, G e POWELL, D. *Feedback Control of Dynamic Systems*. Pearson, 1994.
- [4] ÅSTRÖM, K e HÄGGLUND, T. *PID Controllers: Theory, Design, and Tuning*. 2. ed. ISA: The Instrumentation, Systems, and Automation Society, 1995.
- [5] Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). **AMIB apresenta dados atualizados sobre leitos de UTI no Brasil**. São Paulo, março de 2020. Disponível em: https://www.amib.org.br/fileadmin/user_upload/amib/2020/abril/28/dados_uti_amib.pdf. Acesso em: 29 de agosto de 2021.