

## Modelos epidemiológicos com inclusão diferencial fuzzy

Laécio C. de Barros\*, Rodney C. Bassanezi†  
DMA-IMECC, UNICAMP - Campinas, SP;

Maria Beatriz F. Leite‡  
PUCC - Campinas/SP;

Renata Zotin G.de Oliveira§  
DM - IGCE - UNESP - Rio Claro, SP;

### Resumo

Neste trabalho consideramos o modelo epidemiológico do tipo SI (suscetível-infectado) com heterogeneidade na classe dos infectados. Neste caso, a taxa de transmissão é considerada como conjunto fuzzy. A teoria de inclusão diferencial fuzzy é utilizada para produzir uma solução do modelo. Em seguida é feita uma comparação desta solução com aquela proposta pelo modelo determinístico.

## 1 Introdução

Os primeiros modelos matemáticos em Epidemiologia que levam em consideração a subdivisão da população de hospedeiros em suscetíveis e infectados

---

\*laeciob@ime.unicamp.br

†rodney@ime.unicamp.br

‡biaemiti@sigmabbs.com.br

§rzotin@rc.unesp.br

foram os de Kermack e Mckendric. Estes modelos assumem que todos os indivíduos infecciosos têm a mesma chance de infectar. No entanto, sabe-se que um conjunto de fatores influenciam na ocorrência de uma nova infecção, dentre eles, a carga viral dos indivíduos infectados. Com a finalidade de se fazer análises mais detalhadas e obter informações sobre o controle da doença é comum considerar graus de infecciosidade na classe dos infectados e, subdividi-la em classes com  $n$  diferentes estágios infecciosos. Neste caso, a complexidade do modelo aumenta consideravelmente, dificultando a análise de certos parâmetros epidemiológicos( Leite et al (8)).

O tratamento matemático de incertezas graduais, como as que distinguem indivíduos numa população, tem-se utilizado cada vez mais da Teoria Fuzzy. Em Barros et al ((2)) a expectativa de vida de uma população é estudada a partir dos diferentes graus de pobreza de seus indivíduos. Já em Sadegh-Zadeh ((11)) os indivíduos são classificados baseando-se no seu estado de saúde, admitindo estágios intermediários entre saúde e doença.

Neste trabalho propomos um modelo em que a heterogeneidade dos indivíduos infectados é considerada sob a hipótese que eles infectam diferentemente, de acordo com sua carga viral, que é assumida ser limitada. Desta forma, o modelo matemático obtido passa a ser tipicamente aquele chamado de *ruido desconhecido mas limitado*, o qual é tratado matematicamente por meio das *inclusões diferenciais* ( ver Krivan(7)). Para tornar o modelo mais realista, consideramos a taxa de contato como um conjunto fuzzy que depende da carga viral e, esta por sua vez, tem possibilidades distintas de ocorrência. Estas hipóteses adicionais nos levam as *inclusões diferenciais fuzzy* formalizadas por Hüllermeier ((6)). Por fim, comparamos o número médio de infectados com o número de indivíduos previsto pelo modelo determinístico, o qual é obtido supondo a homogeneidade na classe dos infectados, isto é, supondo que todos tenham mesma carga viral.

## 2 Preliminares

Um subconjunto fuzzy subset  $F$  de um conjunto universo  $\mathcal{U}$  é simbolicamente representado pela *função de pertinência*  $u_F : \mathcal{U} \rightarrow [0, 1]$ , onde  $u_F(x)$  indica o grau de pertinência de  $x$  a  $F$ . Neste sentido podemos dizer que todo subconjunto(clássico) é um particular subconjunto fuzzy cuja função de

pertinência é sua função característica. Quando não houver dúvidas, representaremos o subconjunto fuzzy  $F$  apenas por sua função de pertinência  $u$  sem o índice.

Cada subconjunto fuzzy  $F$  é caracterizado seus  $\alpha$  – *níveis* ( ver Ralescu (10)).

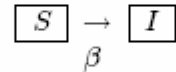
$$[F]^\alpha = \{x \in \mathcal{U} : u(x) \geq \alpha\}, \alpha \in (0, 1], \text{ e}$$

$$[F]^0 = \overline{\{x \in \mathcal{U} : u(x) > 0\}} \text{ é o suporte de } F.$$

Esta caracterização será usada principalmente para obter soluções dos sistemas dinâmicos fuzzy aqui em nosso texto.

### 3 O Modelo

O modelo matemático mais simples para descrever a dinâmica de doenças diretamente transmitidas com interação entre indivíduos suscetíveis e infectados, com ausência de imunidade, é o modelo  $SI$  sem dinâmica vital. O modelo pode ser representado pelo esquema compartimental:



onde  $S$  e  $I$  são as proporções de indivíduos suscetíveis e infectados, respectivamente, e  $\beta$  é o coeficiente de transmissão da doença. Este modelo, do ponto de vista determinístico, é descrito matematicamente pelo sistema de equações diferenciais não lineares,

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI . \end{cases} \quad (1)$$

Considerando que a população total é constante, obtemos

$$\frac{dI}{dt} = \beta I(1 - I), \quad (2)$$

cuja solução é dada por

$$I(t) = \frac{I_0 e^{\beta t}}{S_0 + I_0 e^{\beta t}}, \quad (3)$$

onde  $S_0$  e  $I_0$  são as condições iniciais.

Na próxima seção vamos propor uma extensão do modelo (2), considerando a heterogeneidade individual. Admitiremos que diferentes cargas virais dos infecciosos contribuem diferentemente para a propagação da doença (ver Barros et al (3)).

### 3.1 Modelo Fuzzy

Ambos os conceitos de suscetibilidade e infecciosidade são incertos, isto é, há diferentes graus de suscetibilidade e infecciosidade entre os indivíduos de uma população. Tais diferenças podem surgir, por exemplo, quando consideramos grupos populacionais com seus diferentes hábitos e costumes, diferentes graus de resistência, etc. Visando incorporar a heterogeneidade populacional no modelo, consideraremos o parâmetro  $\beta$  ( $\beta$  que representa a chance de ocorrer a transmissão da doença quando há um contato entre um indivíduo suscetível e um infectado) como um *número fuzzy*. Assim, o domínio da função de pertinência  $\beta$  é o conjunto dos números reais e seus  $\alpha$  – *níveis* são intervalos.

Assumimos aqui que a heterogeneidade populacional é dada apenas pela carga viral individual (ver Sadegh-Zadeh(11)). Vamos supor que, quanto maior a carga viral, maior a chance de transmitir a doença. Em outras palavras, assumimos que  $\beta = \beta(v)$  mede a chance da transmissão ocorrer num contato entre um indivíduo suscetível e um indivíduo infectado com carga viral  $v$ .

Para obter a função grau de pertinência de  $\beta$ , assumimos que, quando a quantidade de vírus no indivíduo é relativamente baixa, a chance de transmissão é negligenciável, e existe uma quantidade mínima de vírus  $\nu_{\min}$  necessária para provocar a transmissão da doença. Além disso, a partir de uma certa quantidade de vírus  $\nu_M$ , a chance de transmissão da doença é máxima e igual a 1. Finalmente, supomos que a quantidade individual de vírus é sempre limitada por  $\nu_{\max}$  para cada doença. Escolhemos a seguinte função de

pertinência para  $\beta$  (ver (3))

$$\beta(\nu) = \begin{cases} 0 & \text{se } \nu < \nu_{\min} \\ \frac{\nu - \nu_{\min}}{\nu_M - \nu_{\min}} & \text{se } \nu_{\min} \leq \nu \leq \nu_M \\ 1 & \text{se } \nu_M < \nu < \nu_{\max}. \end{cases} \quad (4)$$

A quantidade mínima de vírus necessária para que ocorra transmissão,  $\nu_{\min}$ , é caracterizada pela suscetibilidade do grupo estudado.

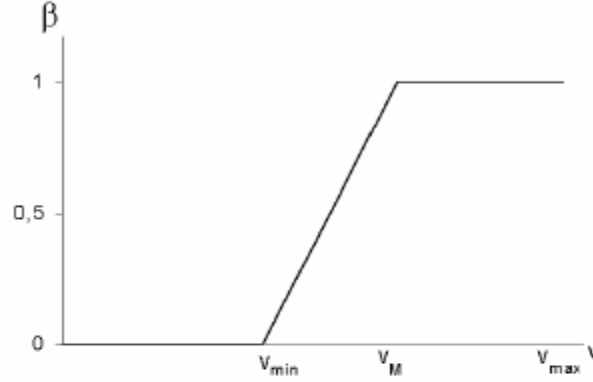


Figura 1: Coeficiente fuzzy de transmissão  $\beta$

### 3.2 Análise do número de indivíduos infectados para o modelo fuzzy

Sendo  $\beta$  um conjunto fuzzy, é de se esperar que o número de indivíduos infectados, em cada instante, seja um conjunto fuzzy.

Até aqui a incerteza no modelo fuzzy é devido o parâmetro  $v$ . Não sabemos o valor de  $v$ , porém sabemos que  $v \in [0, v_{\max}]$ . Para obter o número de indivíduos infectados, em cada instante, como um conjunto fuzzy vamos fazer uso da teoria de inclusões diferenciais. Krivan((7)) sugere a substituição da equação (2) pela *inclusão diferencial parametrizada*

$$\frac{dI}{dt} \in \{\beta(v)I(1 - I), v \in [0, v_{\max}]\}, \quad (5)$$

cuja solução é formada pela coleção de todas as soluções de (2), onde  $v(t) \in [0, v_{\max}]$  é uma função mensurável (ver Krivan (7) e Aubin and Cellina (1)). Desta forma (5) é um caso típico do chamado *ruído desconhecido mas limitado*, o qual deve ser estudado através do seguinte sistema de controle

$$\frac{dI}{dt} = \beta(v)I(1 - I), I(0) = I_0, v(t) \in [0, v_{\max}]. \quad (6)$$

O conjunto de todas as soluções da inclusão diferencial (5) coincide com o conjunto de todas as soluções de sistemas de controle (6). Contudo, o conjunto atingível de (5) no instante  $t > 0$ , definido por,  $R(t) = \{I(t) : I \text{ é solução de 5}\}$ , é um intervalo (ver Aubin e Cellina (1)). Para nosso caso, este conjunto atingível é dado por

$$R(t) = [I_-, I_+]$$

onde  $I_+(t)$  e  $I_-(t)$  são, respectivamente, as soluções de

$$\begin{aligned} \frac{dI}{dt} &= \max\{\beta(v)I(1 - I), v \in [0, v_{\max}]\}, I_0 \\ \frac{dI}{dt} &= \min\{\beta(v)I(1 - I), v \in [0, v_{\max}]\}, I_0. \end{aligned}$$

ou

$$\frac{dI}{dt} = I(1 - I) \text{ e } \frac{dI}{dt} = 0, I(0) = I_0.$$

Assim,  $I_+(t) = \frac{I_0 e^t}{S_0 + I_0 e^t}$  e  $I_-(t) = I_0$ . Portanto

$$R(t) = [I_0, \frac{I_0 e^t}{S_0 + I_0 e^t}].$$

Da hipótese que  $\beta$  é um conjunto fuzzy, isto é, uma função de pertinência de algum subconjunto fuzzy com domínio nos valores assumidos pela carga viral, Hüllermeier ((6)) propõe que a inclusão 5 passe a ser vista como uma inclusão diferencial fuzzy parametrizada por  $v$ , cuja solução é, em cada instante  $t$ , um conjunto fuzzy  $I(t)$ , cujos  $\alpha$ -níveis,  $[I(t)]^\alpha$ , são dados pelos conjuntos atingíveis  $R^\alpha(t)$  da inclusão diferencial

$$\begin{cases} \frac{dI}{dt} \in \{\beta(v)I(1 - I), v \in [\beta]^\alpha\} \\ I(0) = I_0 \end{cases} \quad (7)$$

que é equivalente a

$$\begin{cases} \frac{dI}{dt} \in \{\beta(v)I(1-I); v \in [\alpha(v_M - v_{\min}) + v_{\min}, v_{\max}]\} \\ I(0) = I_0. \end{cases} \quad (8)$$

Da mesma forma que obtemos  $R(t)$  acima, podemos concluir que

$$\begin{aligned} R^\alpha(t) &= \left[ \frac{I_0 e^{\beta(\alpha(v_M - v_{\min}) + v_{\min})t}}{S_0 + I_0 e^{\beta(\alpha(v_M - v_{\min}) + v_{\min})t}}, \frac{I_0 e^t}{S_0 + I_0 e^t} \right] \\ &= \left[ \frac{I_0 e^{\alpha t}}{S_0 + I_0 e^{\alpha t}}, \frac{I_0 e^t}{S_0 + I_0 e^t} \right], \quad 0 \leq \alpha \leq 1. \end{aligned} \quad (9)$$

Note que  $R(t) = R^0(t)$ .

Assim, em cada instante  $t$ ,  $I(t)$  é um conjunto fuzzy onde os  $\alpha$ -níveis são dados por  $R^\alpha(t)$  para todo  $\alpha \in [0, 1]$ . Vale a pena lembrar que os intervalos  $R^\alpha(t)$  obtidos acima definem, de fato, um conjunto fuzzy ( ver Diamond(4)).

A função de pertinência de  $I(t)$  é obtida por ( ver Ralescu (10))

$$u_{I(t)}(I) = \sup_{0 \leq \alpha \leq 1} \{\alpha \in [0, 1] : I \in R^\alpha(t)\} = \frac{1}{t} \ln\left(\frac{S_0}{I_0} \frac{I}{1-I}\right).$$

É interessante notar que, neste caso, as trajetórias no nível  $\alpha = 1$ , que é formado apenas pela curva

$$\frac{I_0 e^t}{S_0 + I_0 e^t} = [I(t)]^1,$$

não têm qualquer preferência sobre outras, ou seja, o fato de estar no nível  $\alpha = 1$ , que está contido nos demais  $[I(t)]^\alpha$ , não indica que esta trajetória tenha mais chance de ocorrer que outras. Esta observação é consequência direta do fato que  $\beta$  é função de pertinência, mas o número  $\beta(v) \in [0, 1]$  não indica possibilidade de  $v$  ocorrer.  $\beta(v)$  não é função de possibilidade. Este fato implica a ausência de critério para a escolha de uma trajetória (seleção), de maneira natural, na solução fuzzy de Hulermeier com  $\alpha$ -níveis dada por (9).

A hipótese adicional a seguir nos ajudará na escolha de critérios para selecionar trajetórias na solução fuzzy. Tal trajetória terá as características da

trajetória baricêntrica, que corresponde ao número médio de indivíduos infectados em cada instante  $t$ .

Para tornar o modelo mais realista vamos supor que  $v$  tenha diferentes chances de ocorrer. Como consequência vamos propor um critério natural para escolher uma trajetória na solução (9). Mais especificamente usaremos a esperança,  $E[I(t)]$ , como o defuzzificador do número de indivíduos infectados  $I(t)$ .

### 3.3 Esperança do número de indivíduos infectados

Como mencionamos antes vamos supor que a possibilidade de  $v$  ocorrer seja dada pelo número  $\rho(v) \in [0, 1]$ .

Assim,  $\rho(v)$  pode ser visto como a possibilidade para a carga viral  $V = v$ . Consideramos que  $\rho(v)$  é dado por

$$\rho(v) = \begin{cases} 1 - \frac{|v-\bar{v}|}{\delta} & \text{se } v \in [\bar{v} - \delta, \bar{v} + \delta] \\ 0 & \text{se } v \notin [\bar{v} - \delta, \bar{v} + \delta]. \end{cases} \quad (10)$$

O parâmetro  $\bar{v}$  é o valor central e  $\delta$  dá a dispersão da carga viral. Note que  $\rho(v)$  é um típico número fuzzy triangular((9)).

A Figura 2 mostra o gráfico de  $\rho(v)$

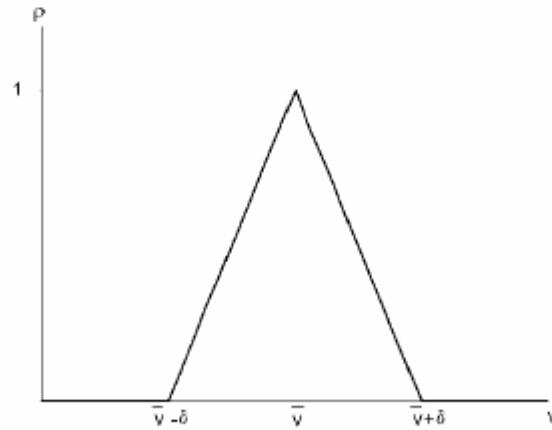


Figura 2: Distribuição da carga viral  $\rho$



Adotaremos aqui a *medida de probabilidade*  $\mu(A) = \int_A \frac{\rho(v)}{\delta}$ , para todo  $A \subset R$ , e como defuzzificador, a esperança de  $I(t)$

$$E[I(t)] = \int_R I(t) \frac{\rho(v)}{\delta} dv = \frac{1}{\delta} \int_{\bar{v}-\delta}^{\bar{v}+\delta} I(v, t) \rho(v) dv,$$

onde  $I(v, t) = \frac{I_0 e^{\beta(v)t}}{S_0 + I_0 e^{\beta(v)t}}$ .  
Observamos que

se  $\bar{v} + \delta < v_{\min}$  ( carga viral fraca) temos  $E[I(t)] = I_0, \forall t > 0$ ,

se  $\bar{v} - \delta > v_M$  ( carga viral forte) temos  $E[I(t)] = \frac{I_0 e^t}{S_0 + I_0 e^t}, \forall t > 0$ .

De maneira geral temos

$$I(\bar{v} - \delta, t) \leq E[I(v, t)] \leq I(\bar{v} + \delta, t).$$

Assim,  $E[I(v, t)] \in R(t)$ , onde  $R(t)$  é o conjunto atingível de (5). Como  $R(t)$  é um intervalo, existe um único  $v = v(t) \in [\bar{v} - \delta, \bar{v} + \delta]$ , para o qual tem-se

$$I(v(t), t) = E[I(v, t)].$$

Desta forma, se representássemos o fenômeno através de uma única curva,  $E[I(v, t)]$  seria a candidata, visto que representa uma média ponderada por  $\rho(v)$  para cada  $t > 0$ . Entretanto, tal curva não é a solução do modelo inicial (2), visto que  $E[I(v, t)] = I(v(t), t)$  com  $v(t)$  não constante.

O modelo determinístico(sem incerteza) indica que seja adotado o valor  $\bar{v}$  para a carga viral e, neste caso, o número de indivíduos infectados segue a trajetória

$$I(\bar{v}, t) = \frac{I_0 e^{\beta(\bar{v})t}}{S_0 + I_0 e^{\beta(\bar{v})t}},$$

cuja pertinência na solução fuzzy (9) é

$$u_{I(t)}(I(\bar{v}, t)) = \frac{1}{t} \ln\left(\frac{S_0}{I_0} \frac{I(\bar{v}, t)}{1 - I(\bar{v}, t)}\right) = \beta(\bar{v}), \text{ para todo } t > 0.$$

Desta forma podemos afirmar que a solução determinística é uma das que tem maior possibilidade( é preferida) de ocorrer uma vez que  $\bar{v}$  é a carga viral com maior chance de ocorrência.

### 3.4 Políticas de controle da epidemia

Em Barros et al ((3)) é mostrado que

se  $S_0 > I_0$ , e enquanto  $t \leq \ln \frac{S_0}{I_0}$ , então  $E[I(v, t)] > I(\bar{v}, t)$ . A partir de  $t = \ln \frac{S_0}{I_0}$ , haverá um instante  $\bar{t}$  para o qual  $E[I(v, t)] = I(\bar{v}, t)$ . Daí em diante (para  $t > \bar{t}$ ),  $E[I(v, t)] < I(\bar{v}, t)$ . Indicando que o modelo determinístico sub-avalia o número médio de indivíduos infectados no início e super-avalia no fim

se  $S_0 \leq I_0$  então  $E[I(v, t)] \leq I(\bar{v}, t), \forall t > 0$ , o modelo determinístico super-avalia o número médio de indivíduos infectados.

Portanto, para o início da epidemia ( $t < \ln \frac{S_0}{I_0}$ ) e  $S_0 \gg I_0$ , temos

$$I(\bar{v}, t) \leq E[I(v, t)] \leq I(\bar{v} + \delta, t).$$

Logo,  $v(t) \in [\bar{v}, \bar{v} + \delta]$ . Agora, já que  $E[I(v, t)] = I(v(t), t)$ , cresce com o aumento de  $v(t)$ , podemos dizer que:

quanto maior  $\bar{v}$ , maior  $E[I(v, t)]$ ; quanto maior  $\delta$ , maior  $E[I(v, t)]$  e quanto maior  $v_{\min}$ , maior  $E[I(v, t)]$ .

Assim, é possível interferir na evolução da doença de duas formas:

1) Aumentando o valor de  $\nu_{\min}$ . Isto é uma consequência de um aumento na resistência dos indivíduos suscetíveis (diminuindo sua suscetibilidade) que poderia ser feito, por exemplo, através de vacinação, medidas de saneamento, etc. indicando que o parâmetro  $\nu_{\min}$  está relacionado com a população de indivíduos suscetíveis.

2) A outra opção é reduzir  $E[I(v, t)]$  através da redução de  $\delta$ . A redução de  $\delta$  poderia ser feita através de políticas de controle relacionadas à população de infectados, por exemplo, isolamento. A redução de  $\bar{v}$  está relacionada ao tratamento, como, por exemplo, utilização de medicamentos.

As situações acima mostram duas possibilidades de estratégias de controle:

1) indica uma ação em toda a população e 2) age diretamente na população de indivíduos infectados. Obviamente, uma combinação de ambas teria uma eficiência melhor na prevenção e controle da doença.

## Referências

- [1] Aubin, J. P.; Cellina, A. - Differential Inclusions- set-valued maps and viability theory, Springer-Verlag, 1984.
- [2] Barros, L.C.; Bassanezi, R. C. - A simple model of life expectancy with subjective parameters - *Kybernetes (1995)*, vol. 24 n° 7, 91-98.
- [3] Barros, L.C. ; Bassanezi, R.C. ; Leite, M.B.F. The epidemiological models SI with fuzzy parameter of transmission. (submetido).
- [4] Diamond, P. - Time-dependent differential inclusions, cocycle attractors and fuzzy differential equations - *IEEE trans. Fuzzy Systems* 7 (1999) 734-740.
- [5] Edelstein-Keshet, L. (1988). *Mathematical Models in Biology*. In: *Birkhäuser Mathematics Series*. McGraw-Hill Inc., New York, St. Louis, San Francisco.
- [6] Hüllermeier, E. - An approach to modelling and simulation of uncertain dynamical systems - *Intern. J. Uncertainty Fuzziness Knowledge-Based Systems*, 5(1997) 117-137.
- [7] Krivan, V. and G. Colombo, A Non-Stochastic approach for Modeling Uncertainty in Population Dynamics. *Bulletin of Mathematical Biology*, 60 (1998).
- [8] Leite, M.B.F., Bassanezi, R.B.; Yang, H.M. - "The basic reproduction for a model of directly transmitted infections considering the virus charge and the immunological response ". *IMA Journal of Mathematics Applied in Medicine an Biology* (2000), 17, 15-31.
- [9] Nguyen, H.T.;Walker, E.A. *A First Course in Fuzzy Logic*, CRC Press, Inc.-1997.
- [10] Puri, M.L. e Ralescu, D.A. - Differentials of fuzzy functions - *Jour. Math. Analysis and Applications*, 91(1983) 552-558.
- [11] Sadegh-Zadeh, K. - Fundamentals of clinical methodology: 3. Nosology - *Artificial Intelligence in Medicine* 17 (1999) 87-108.

