

Modelo matemático & Dados observados

Hyun Mo Yang

www.ime.unicamp.br/~hyunyang

Sumário

- Previamente – dados e tipos de modelos
- Modelagem para Covid-19 – início da pandemia
- Estimativas iniciais para Covid-19

Recapitulando ...

- Tratamento inicial de dados – guia para fenômeno
- Fenômeno biológico – fundamento da modelagem
- Dados coletados – auxiliam na particularização do todo (escolha de agentes)
- Modelo matemático – “tradutor ou instrumento” para olhar fenômeno e explicar os dados
- Modelo – ir além da explicação. Faz previsões? Propõe novos experimentos? Etc.

Antes da pandemia

- Coronavírus de síndrome respiratória aguda grave (SARS – CoV)
 1. Origem na China em 2002
 2. 8.000 infecções e 800 mortes no mundo
 3. Nenhum caso desde 2004
- Coronavírus de síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS – Cov)
 1. Origem na Arábia Saudita em 2012
 2. Mais letal que SARS-CoV, mas restrita na região

Pandemia

- Coronavírus de síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS – CoV-2)
 1. Origem na China (Wuhan) em 2019
 2. Agente causador de doença de coronavírus 2019 (Covid-19) – Pandemia (março de 2020 WHO)
 3. Da “família” de coronavírus – transmissão por contato com superfícies contaminadas
 4. Maior afinidade com receptores celulares – Maior carga viral e maior disseminação (órgãos)
 5. Covid -19 grave – internação, entubação (UTI)

Modelos – SARS CoV

- Modelos tipo SIR e SEIR (Suscetível, Exposto, Infectante e Recuperado ou imune) – Fluxos
 1. Suscetível (S) é infectado, torna-se exposto (E) – com carga viral baixa e montando resposta imunológica
 2. De exposto (E) passa a ser infectante (I) após tempo de incubação – carga viral suficiente para infectar
 3. Após tempo de recuperação (ou de infecção) passa a ser recuperado ou imune (R) – resposta imunológica
- Transmissão – vírus expelido pelos infectantes
- Modo – contado com vírus em superfícies
- Manifesta doença – infectantes (por simplicidade)

Influência de modelo matemático

- Imperial College e Universidade de Singapura – Deram as cartas no início da pandemia
- Usaram modelo para SARS-CoV – estimaram o número de reprodutibilidade basal com SEIR, valor entre 1,5 e 2,5. E óbitos exorbitantes
- Diariamente anunciaram a reprodutibilidade efetiva de muitas nações, influenciando-as
- Em especial, Brasil – muitos “reproduziram”

Modelo SEIR

Equações diferenciais – modelo determinístico

- Variáveis: S (suscetíveis), E (expostos), I (infectantes), R (recuperados ou imunes)
- Parâmetros: σ (taxa de incubação), γ (taxa de recuperação), μ (taxa de mortalidade)
 1. Inverso é o tempo de permanência na classe (1/ σ é tempo de permanência na classe E)
 2. Taxa de suscetíveis (S) sendo infectado por vírus liberado por infectantes (I) por contato – β
 3. Taxa de fatalidade (maior em idosos) – α

Modelo

- Sistema dinâmico (ϕ – taxa de nascimento)

$$\begin{cases} \frac{d}{dt}S &= \phi N - \beta \frac{I}{N}S - \mu S \\ \frac{d}{dt}E &= \beta \frac{I}{N}S - (\sigma + \mu) E \\ \frac{d}{dt}I &= \sigma E - (\gamma + \mu + \alpha) I \\ \frac{d}{dt}R &= \gamma I - \mu R, \end{cases}$$

população total

$$N = S + E + I + R$$

obedecendo

$$\frac{d}{dt}N = \phi N - \mu N - \alpha I.$$

- Força de infecção λ –
ou incidência per-capita

$$\lambda = \beta \frac{I}{S},$$

Resultados ($\phi = \mu + \alpha I/N$)

- Estado estacionário – dois pontos de equilíbrio
 1. Trivial (livre da doença) – $P^0 = (S=N, E=0, I=0, R=0)$
 2. Não-trivial (endemia) – P^*
- Número de reprodutibilidade basal – R_0
 1. Passar de E para I ($\sigma/(\sigma + \phi)$)
 2. Infectar no período $1/(\sigma + \phi + \alpha)$
- Resultado geral
 1. Se $R_0 < 1$ – sempre converge para trivial P^0
 2. Se $R_0 > 1$ – sempre converge para não-trivial – P^*

$$R_0 = \frac{\sigma}{\sigma + \phi} \times \frac{\beta}{\gamma + \phi + \alpha}$$

Obs.: transmissão per-capita β' – $\beta = \beta' N$

Estimar R_0

- $\phi = \mu = 1/(85 \times 365)$, $\sigma = 1/5$, $\gamma = 1/10$, $\alpha = 0,002$ (1/dias). Estimar taxa de transmissão β

1) Usando casos acumulados Ω

$$\frac{d}{dt}\Omega = \sigma E, \quad \text{com} \quad \Omega(0) = 0.$$

2) Minimizar o quadrado da diferença

$$\text{Sum} = \sum_{i=1}^n \omega_i [\Omega(\beta, t_i) - \Omega^{ob}(t_i)]^2, \quad \text{com} \quad \Omega^{ob}(t_i) = \sum_{j=1}^i \Omega_d^{ob}(t_j),$$

R_0 estimado

- Depende de número inicial de infectantes – $I(0)$
- Modelo SEIR – para Estado de São Paulo

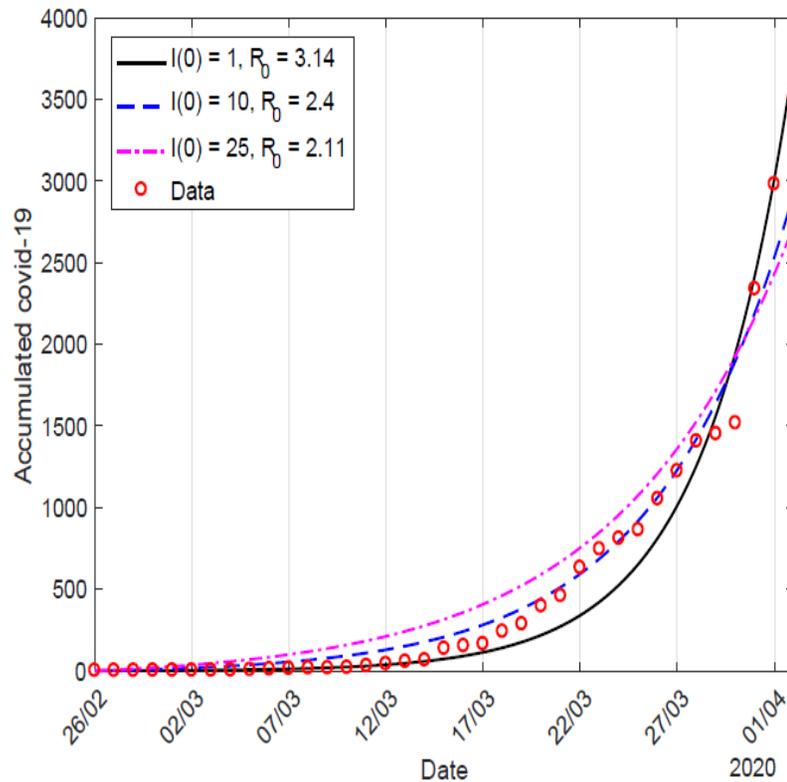
$I(0) =$	1	10	25	100
$R_0 =$	7,5	4,7	3,82	2,6

- Para modelo SIR (também de SEIR com $\sigma \rightarrow \infty$)

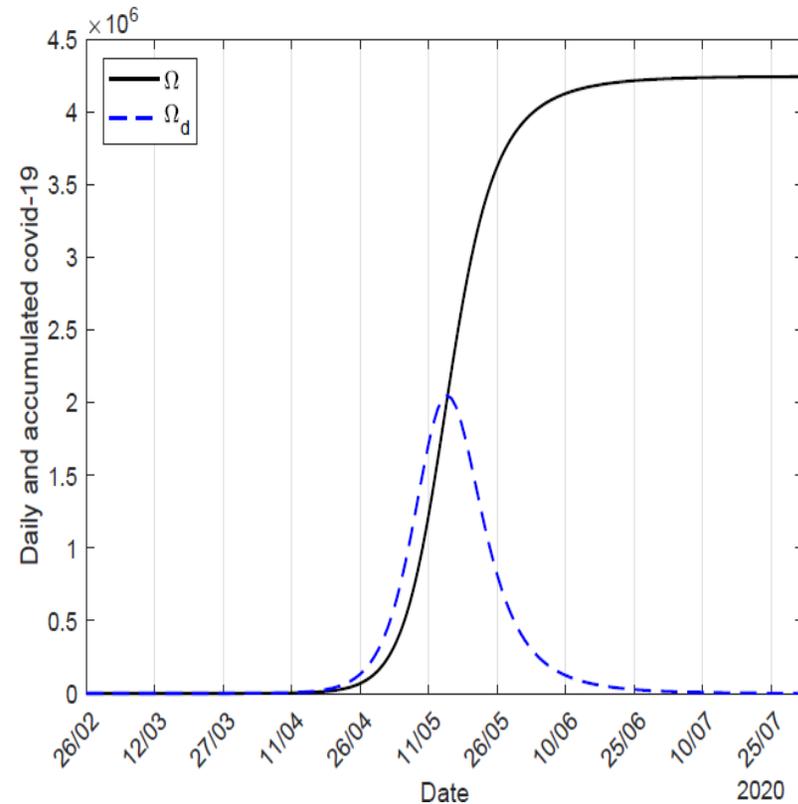
$I(0) =$	1	10	25	100
$R_0 =$	3,14	2,4	2,11	1,62

- Universidade de Singapura – SIR com $I(0)=100$

Modelo SIR



Ajuste de acumulados
até início de abril



Acumulados/10
Casos diários $I(0)=1$

Onde estão erros?

- Transmissão por contato com superfícies contaminadas – de SARS-CoV
- Dados e modelo SEIR/SIR
 1. Dados coletados – casos de Covid-19 graves
 2. Modelo – formulado com única classe de infectantes , log são transmissores também
 3. Covid-19 graves estão nos hospitais
- Estimação de R_0 (de β) – depende de $I(0)$
- Letalidade e idade – estima óbitos exagerados

Fatos importantes

1. Amazonas como exemplo de imunidade de rebanho em junho/2020 – erro propagado por desconhecer diferença entre epidemia (ondas) e endemia (equilíbrio)
2. Fim de maio/2021 – todos projetaram pico de epidemia pior do que de abril/2021 em agosto/setembro/2021 baseado em dados
3. Ausência de repique epidêmico previsto – explicado pela vacinação. Será?

Conclusão

- SARS-CoV – transmissão por contato com vírus depositado nas superfícies?
- Pandemia não ocorreu – Por qual motivo?
- SARS-CoV-2 – Tornou pandemia em pouco tempo, mesmo com precauções (quarentena)
- Vírus muito próximos – pelo menos em sintomas
- Uso de modelos existentes sem avaliar
 1. Oportunidade (bem-intencionado) ou oportunista?
 2. prejudicou no controle (Suécia)? Descrédito em modelos (imunidade de rebanho)?

Obrigado pela atenção

- Esse assunto é uma visão pessoal. Outros podem ter ideias distintas
- Próximo assunto – modelagem em Covid-19
Nova formulação