

Modelagem Estocástica da Evolução de Epidemias Através do Modelo SIQR CTMC

Michelle Lau¹, Zochil González Arenas²

UERJ, Rio de Janeiro, RJ

Diego Nicodemos³

Colégio Pedro II, UERJ, Rio de Janeiro, RJ

Resumo. A modelagem matemática de doenças infecciosas na epidemiologia é uma ferramenta fundamental para a análise e prevenção da propagação dessas doenças. Nesse sentido, a modelagem estocástica tem ganhado destaque, pois ao considerar a incerteza nos parâmetros ou nas transições entre os estados epidemiológicos obtém-se uma modelagem mais realista. O modelo compartimental SIR é amplamente utilizado neste âmbito, porém, não considera a possibilidade de quarentena de indivíduos infecciosos, o que pode ser um elemento importante no controle de propagação de doenças. Para superar essa limitação, considera-se uma versão do modelo compartimental SIQR, que incorpora um compartimento extra, denominado quarentenado. Neste trabalho, uma versão estocástica do modelo SIQR é formulada através de Cadeias de Markov de Tempo Contínuo e são analisadas as suas características. Além disso, foram realizadas simulações numéricas em Python para analisar o comportamento do modelo proposto em comparação ao modelo SIQR determinístico.

Palavras-chave. Modelos Estocásticos, Modelagem Epidemiológica, Modelo SIQR

1 Introdução

A utilização da modelagem matemática na epidemiologia de doenças infecciosas tem como propósito aprimorar as estratégias de prevenção e controle, visando auxiliar governos e profissionais de saúde na tomada de decisões mais assertivas. Os modelos matemáticos são ferramentas essenciais para avaliar a disseminação e o controle de doenças infecciosas, sendo empregados para comparar, planejar, implementar e aprimorar programas de detecção, prevenção e controle. A estimação da duração de uma epidemia e a quantidade de indivíduos que poderão ser afetados são objetivos primordiais na modelagem epidemiológica matemática. Além dos modelos, as simulações computacionais também são importantes para criar e testar teorias, bem como determinar a sensibilidade a mudanças nos valores dos parâmetros. A modelagem epidemiológica tem o potencial de oferecer previsões abrangentes e estimar a incerteza associada a essas previsões [8].

Os modelos para análise da propagação de doenças podem ser determinísticos ou estocásticos. Na modelagem determinística, os modelos compartimentais são amplamente utilizados. Nestes modelos, a população é dividida em compartimentos que representam os diferentes estados da doença de acordo com o modelo utilizado. Por outro lado, a modelagem estocástica considera a incerteza nos parâmetros ou a incerteza nas transições entre os estados do sistema e permite determinar a distribuição de probabilidade dos resultados possíveis para a evolução da doença. Isso possibilita examinar diferentes cenários para a dinâmica da doença, levando em conta suas respectivas probabilidades. Dessa forma, uma modelagem mais realista é obtida quando são considerados fenômenos

¹michelle.lau@ime.uerj.br

²zochil@ime.uerj.br

³diegonicorj@gmail.com

que não são bem compreendidos ou que podem ser influenciados por fatores aleatórios. Ao aplicar a modelagem estocástica para a descrição de problemas na biologia, especialmente na epidemiologia, é possível estudar comportamentos e obter conclusões que não seriam possíveis com a modelagem determinística, pois estimam a distribuição de probabilidade dos resultados possíveis [1].

O modelo compartimental SIR é uma ferramenta amplamente utilizada para descrever a propagação de doenças infecciosas em uma população. Este modelo divide a população em três compartimentos: suscetíveis (S), infecciosos (I) e recuperados (R) [9]. No entanto, o modelo SIR não considera a possibilidade de quarentena de indivíduos infecciosos, o que pode ser importante para controlar a disseminação de certas doenças. Para lidar com essa limitação, será considerado o modelo compartimental SIQR, muito utilizado em modelagem epidemiológica [6, 11], que incorpora um compartimento extra, denominado *quarentenado* (Q). Neste trabalho será apresentado o modelo SIQR estocástico e suas características, modelado através de Cadeias de Markov de Tempo Contínuo (CTMC) [2], visando fazer uma introdução à teoria da modelagem estocástica e analisar o comportamento desse modelo na descrição da evolução de epidemias. Modelos epidemiológicos estocásticos baseados em Cadeias de Markov são importantes por incorporar o aspecto de aleatoriedade, que é crucial para a modelagem precisa de muitos processos, e fornecem uma compreensão quantitativa de vários fenômenos [4, 10].

O trabalho é organizado da seguinte forma. Na próxima seção, apresenta-se brevemente o modelo SIQR em sua versão determinística. A seguir, define-se o modelo SIQR CTMC e suas características, com algumas simulações de comparação entre os modelos determinístico e estocástico. Por fim, são apresentadas as considerações finais e possíveis trabalhos futuros, acompanhados das principais referências utilizadas neste trabalho.

2 Modelo SIQR

O modelo compartimental *SIQR* é uma variação do modelo compartimental *SIR*, que incorpora um compartimento extra denotado por *Q*, denominado *quarentenado*. Esse compartimento é composto pelos indivíduos infectados que são identificados com a doença e são isolados voluntariamente ou coercivamente. Para algumas doenças mais leves, indivíduos em quarentena podem ser pessoas que optam por ficar em casa porque estão doentes. Para outras doenças mais graves, as pessoas em quarentena podem ser aquelas que são forçadas ao isolamento. Presume-se que esses indivíduos em quarentena não se misturem com outros, de modo que eles não transmitam a doença para indivíduos suscetíveis [7]. Na Figura 1, observa-se a interação de cada compartimento neste modelo.

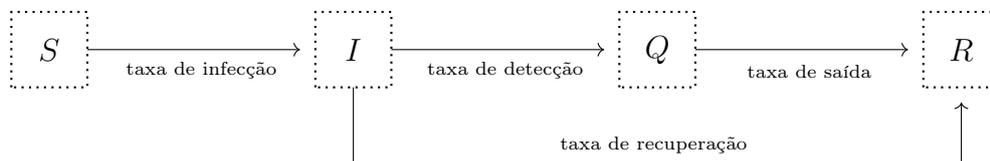


Figura 1: Diagrama do modelo *SIQR*.

Neste modelo, a população é considerada constante, não havendo nascimentos ou mortes. Essa população é denotada por N , onde $N = S(t) + I(t) + Q(t) + R(t)$. O modelo *SIQR*, em sua versão

determinística [3], é descrito pelo sistema de equações diferenciais a seguir,

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -\frac{\beta}{N}SI, \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{\beta}{N}SI - (\alpha + \eta)I, \\ \frac{dQ}{dt} &= \eta I - \gamma Q, \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma Q + \alpha I. \end{aligned} \tag{1}$$

Considera-se que o número de indivíduos nos compartimentos Q e R , no instante inicial ($t = 0$), é igual a 0, pois ainda não foram isolados os indivíduos infectados e não há indivíduos recuperados, e também que $S(0) = N - I(0)$. No sistema de equações (1), β é a taxa de contato ou taxa de infecção, α é a taxa de recuperação de indivíduos assintomáticos ou que não se isolaram, η é a taxa de detecção de novos casos, ou seja, dos que testaram positivo para a doença e se isolaram e, por fim, γ é a taxa de saída de um indivíduo em quarentena para a classe de recuperados.

O conceito do número de reprodução básico é uma medida utilizada para avaliar o potencial de transmissão de uma doença. Denotado por \mathcal{R}_0 , esse número representa a média de casos secundários que um indivíduo infeccioso pode gerar em uma população totalmente suscetível [5]. Neste modelo, o número de reprodução básico pode ser obtido através da razão entre taxa de novos infectados e a taxa de indivíduos removidos do compartimento de infectados [3]. Ou seja,

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\alpha + \eta}. \tag{2}$$

O valor do número de reprodução básico é fundamental para determinar se ocorre ou não uma epidemia: quando $\mathcal{R}_0 > 1$, há ocorrência de epidemia; quando $\mathcal{R}_0 < 1$, a doença é facilmente eliminada da população e não há epidemia; finalmente, quando $\mathcal{R}_0 = 1$, a doença é considerada endêmica, ou seja, há um equilíbrio endêmico.

3 Modelo Estocástico

No modelo SIQR CTMC os compartimentos S, I, Q e R são considerados como variáveis aleatórias. As probabilidades de transição são definidas em termos das taxas do modelo determinístico, considerando a mudança que ocorre nos compartimentos S, I e Q durante um intervalo de tempo pequeno Δt como $\Delta S = S(t + \Delta t) - S(t)$, $\Delta I = I(t + \Delta t) - I(t)$ e $\Delta Q = Q(t + \Delta t) - Q(t)$:

As probabilidades apresentadas na Tabela 1 indicam a variação dos suscetíveis, infectados e quarentenados, levando em consideração que o sistema evolui por meio da mudança de compartimento para apenas um indivíduo em um pequeno intervalo de tempo Δt . Para cada caso de ocorrência no sistema, há uma probabilidade associada. Por esse motivo, não existem probabilidades de transição entre dois ou mais pares de compartimentos simultaneamente. Por exemplo, se houver uma variação decrescente de um indivíduo no compartimento de suscetíveis, isso resultará apenas em um aumento de um indivíduo no compartimento de infectados (indivíduo suscetível que se tornou doente). Ou seja, não é possível ter uma diminuição no número de indivíduos no compartimento de infectados, uma vez que já ocorreu um aumento neste compartimento considerando o mesmo intervalo de tempo.

Tabela 1: Representação das probabilidades de transição utilizadas no modelo SIQR.

$(\Delta S, \Delta I, \Delta Q)$	Probabilidade
$(-1, 1, 0)$	$\frac{\beta}{N}S(t)I(t)\Delta t + o(\Delta t)$
$(0, -1, 0)$	$\alpha I(t)\Delta t + o(\Delta t)$
$(0, -1, 1)$	$\eta I(t)\Delta t + o(\Delta t)$
$(0, 0, -1)$	$\gamma Q(t)\Delta t + o(\Delta t)$
$(0, 0, 0)$	$1 - \left[\frac{\beta}{N}S(t)I(t) + \alpha I(t) + \eta I(t) + \gamma Q(t) \right] \Delta t$

Cada tripla $(\Delta S, \Delta I, \Delta Q) = (s, i, q)$ representa uma transição entre os estados possíveis do sistema. O compartimento R não é necessário para avaliar essas transições, uma vez que não há uma variação decrescente neste compartimento. Portanto, $(s, i, q) = (-1, 1, 0)$ representa a condição de um indivíduo suscetível ter sido infectado, $(s, i, q) = (0, -1, 0)$ ocorre quando um indivíduo infectado se recuperou, $(s, i, q) = (0, -1, 1)$ caracteriza um indivíduo infectado que foi isolado, e $(s, i, q) = (0, 0, -1)$ representa a saída de um indivíduo do isolamento. Por fim, $(s, i, q) = (0, 0, 0)$ representa que não houve alteração nos compartimentos, ou seja, nenhum indivíduo foi infectado, isolado ou recuperado.

Define-se a distribuição inicial do sistema como $(S(0), I(0), Q(0)) = (s_0, i_0, q_0)$, onde $s_0 + i_0 = N$ e $q_0 = 0$, pois considera-se que neste instante não há indivíduos quarentenados. Da mesma forma que no modelo determinístico, considera-se também vazio o compartimento de indivíduos recuperados no instante inicial, $R(0) = 0$ e se cumpre que $s_0 \geq 0$ e $i_0 > 0$.

Neste modelo, os estados do sistema são considerados na ordem (S, I, Q) , indicando o número de indivíduos nos compartimentos S, I e Q para cada estado, de modo que $0 \leq S + I + Q \leq N$. Nos $N + 1$ estados $(s, 0, 0)$, considerando $s = 0, 1, 2, \dots, N$, não ocorrem transições para qualquer outro estado do sistema pois não há indivíduos infectados nem quarentenados e, portanto, esses estados são fechados. Esses estados são denominados absorventes pois não há mais transições possíveis quando um estado absorvente é alcançado.

No modelo SIQR CTMC trabalhamos com as probabilidades conjuntas dos compartimentos S, I e Q . O Teorema 3.1 caracteriza o número de estados associados a esse modelo.

Teorema 3.1. *O número de estados associados ao modelo SIQR CTMC corresponde ao número de soluções inteiras e não negativas da inequação $0 \leq S + I + Q \leq N$.*

Demonstração. Observe que a inequação $0 \leq S + I + Q \leq N, S \geq 0, I \geq 0$ e $Q \geq 0$ pode ser reescrita sob a forma de equação $S + I + Q = N - t$, para $0 \leq t \leq N$. Portanto, o número de soluções inteiras e não negativas da inequação de entrada está diretamente relacionado ao número de soluções inteiras e não negativas da equação $S + I + Q + t = N$, em que $0 \leq t \leq N$.

O número de soluções desta equação pode ser visto como o total de permutações com repetições de $N + 3$ objetos, sendo N do tipo $\alpha 1$ e 3 do tipo $\alpha 2$, isto porque com exatos 3 símbolos idênticos é possível distribuir as N pessoas dentre o conjunto de suscetíveis, o conjunto de infecciosos e o conjunto de quarentenados. Portanto, há um total de $P_{N+3}^{N,3} = \frac{(N+3)!}{N! \cdot 3!} = \frac{(N+3)(N+2)(N+1)}{6}$. \square

Para executar simulações estocásticas em uma CTMC, é necessário ter conhecimento da distribuição para o tempo entre sucessivos eventos, também conhecido como *tempo entre eventos* [1]. Portanto, é definida uma variável aleatória contínua e não negativa para o tempo entre eventos, denominada T_E . Ao realizar a simulação numérica de um modelo CTMC, é comum utilizar o fato de que o tempo entre eventos sucessivos segue uma distribuição exponencial. Essa escolha é justificada pela propriedade de Markov, que diz que o tempo entre eventos é independente dos eventos anteriores e depende apenas do estado atual do processo. A distribuição exponencial possui

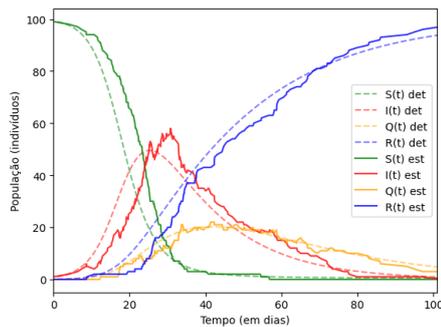
a propriedade sem memória, ou *memoryless property*, o que significa que a probabilidade de que um evento ocorra em um determinado intervalo de tempo não depende de quanto tempo já passou desde o último evento.

Para calcular o tempo entre eventos no modelo SIQR CTMC, utiliza-se a soma das probabilidades do processo mover-se para um estado diferente, correspondente à Equação (3),

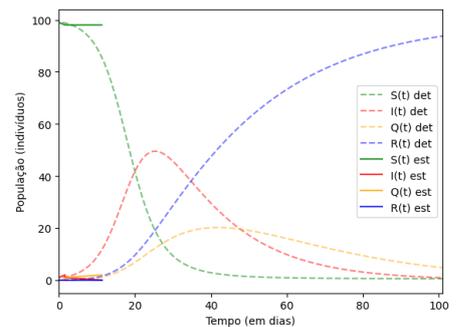
$$T_E = -\frac{\ln U}{\beta S(t)I(t)/N + \alpha I(t) + \eta I(t) + \gamma Q(t)} \quad (3)$$

sendo U uma variável aleatória uniforme no intervalo $[0, 1]$.

Para analisar o comportamento do modelo SIQR CTMC proposto, algumas simulações computacionais foram realizadas. Os parâmetros utilizados para as simulações foram apresentados em uma análise da COVID-19 para um determinado período no ano de 2020 [3]. Na Figura (2) são apresentadas algumas simulações da modelagem estocástica em comparação à modelagem determinística. Na Figura 2a, observa-se que o comportamento do modelo SIQR estocástico, ou seja, a forma como as curvas referentes a cada compartimento evoluem ao decorrer do tempo, é semelhante ao modelo SIQR determinístico, como esperado. Na Figura 2b, as curvas que representam o modelo estocástico terminam significativamente antes das curvas do modelo determinístico. Nesse caso, a simulação retrata um cenário possível em que a doença não se desenvolve de forma epidêmica.



(a) Cenário no qual ocorre a propagação de uma epidemia.



(b) Cenário no qual não se desenvolve uma epidemia.

Figura 2: Comparação dos modelos estocástico (linha cheia) e determinístico (linha tracejada) considerando alguns cenários possíveis da modelagem estocástica em contraste com um único resultado obtido pela evolução determinística, dadas as mesmas condições iniciais. Foram considerados os seguintes parâmetros para as simulações: $N = 100$, $\beta = 0.315$, $\gamma = 0.04$ e $\alpha = \eta = 0.03$ [3].

4 Considerações Finais

No presente trabalho, apresentamos uma versão estocástica do modelo compartimental SIQR através do uso de Cadeia de Markov de Tempo Contínuo. Foi adotada uma abordagem mais simples, como uma primeira aproximação ao tema utilizando o modelo proposto. Dessa forma, trabalhou-se com estimativas iniciais para os parâmetros e sem considerar o efeito de medidas de controle estabelecidas para controlar a propagação da doença.

As simulações computacionais foram realizadas usando a linguagem Python, permitindo a reutilização do código. Obtivemos resultados interessantes quando comparados os resultados da simulação estocástica com a determinística.

Nos modelos estocásticos epidemiológicos propostos através de Cadeias de Markov de Tempo Contínuo pode-se inserir uma certa aleatoriedade nas transições entre os estados epidemiológicos e encontrar a distribuição de probabilidade dos resultados possíveis para a evolução da doença. Dessa forma, temos acesso a diversos cenários para a dinâmica evolutiva, ponderados por suas probabilidades. Como trabalho futuro, pretende-se realizar o cálculo da distribuição do tamanho final da epidemia e da duração esperada da epidemia. Essas propriedades estão atreladas ao conhecimento da matriz de transição do sistema porém, a qual depende da ordenação dos estados do modelo. Dessa forma, a ordenação dos estados do modelo é crucial a fim de encontrar um padrão para realizar as operações futuras.

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio da FAPERJ e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Referências

- [1] L. J. S. Allen. **An introduction to stochastic processes with applications to biology**. 2a. ed. Lubbock: CRC Press, 2010. ISBN: 9781439894682.
- [2] M. L. Almeida. “Modelagem Epidemiológica com um Modelo SIR Estocástico utilizando Cadeia de Markov de Tempo Contínuo”. Dissertação de mestrado. Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 2020, p. 75.
- [3] N. Crokidakis. “Modeling the early evolution of the COVID-19 in Brazil: Results from a Susceptible–Infectious–Quarantined–Recovered (SIQR) model”. Em: **International Journal of Modern Physics C (IJMPC)** 31.10 (2020), pp. 2050135/1–2050135/7. DOI: 10.1142/S0129183120501351.
- [4] D. J. Daley e J. Gani. **Epidemic modelling: an introduction**. 1a. ed. 15. New York: Cambridge University Press, 2001. ISBN: 978-0521014670.
- [5] K. Dietz. “The estimation of the basic reproduction number for infectious diseases”. Em: **Statistical methods in medical research** 2.1 (1993), pp. 23–41.
- [6] M. Erdem, M. Safan e C. Castillo-Chavez. “Mathematical analysis of an SIQR influenza model with imperfect quarantine”. Em: **Bulletin of Mathematical Biology** 79 (2017), pp. 1612–1636. DOI: 10.1007/s11538-017-0301-6.
- [7] H. Hethcote, M. Zhien e L. Shengbing. “Effects of quarantine in six endemic models for infectious diseases”. Em: **Mathematical biosciences** 180.1-2 (2002), pp. 141–160. DOI: 10.1016/S0025-5564(02)00111-6.
- [8] H. W. Hethcote. “The Mathematics of Infectious Diseases”. Em: **SIAM Review** 42.4 (2000), pp. 599–653. DOI: 10.1137/S0036144500371907.
- [9] W. O. Kermack e A. G. McKendrick. “A contribution to the mathematical theory of epidemics”. Em: **Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences** 115.772 (1927), pp. 700–721. DOI: 10.1098/rspa.1927.0118.
- [10] J. R. Norris. **Markov chains**. 1a. ed. 2. New York: Cambridge University Press, 1998. ISBN: 978-0521633963.
- [11] T. Odagaki. “Exact properties of SIQR model for COVID-19”. Em: **Physica A: Statistical Mechanics and its Applications** 564 (2021), pp. 1–9. DOI: 10.1016/j.physa.2020.125564.