

Fundação Getulio Vargas
Escola de Matemática Aplicada

Fabio Augusto Fortunato Filho
Nicole Cristina Cassimiro de Oliveira

Modelagem compartimental da transmissão
do COVID-19 na China

Rio de Janeiro
2020

Sumário

1	Introdução	2
2	Referencial teórico	4
3	Metodologia	6
3.1	Dados coletados	6
3.2	Modelo SLEIR	6
3.3	Análise Dimensional	8
3.4	Adimensionalização	9

1 Introdução

Os coronavírus pertencem à família Coronaviridae de vírus comuns em animais, incluindo camelos, gado, gatos e morcegos [1]. Dificilmente, os coronavírus que infectam animais são capazes de infectar pessoas e, desde sua descoberta e primeira caracterização em 1965, houveram três grandes surtos em grande escala, causados por coronavírus emergentes.

Sendo estes, o “Severe Acute Respiratory Syndrome” (SARS) em 2003 na China Continental, o surto de “Middle East Respiratory Syndrome” (MERS) em 2012 na Arábia Saudita e o surto de MERS em 2015 na Coreia do Sul. Segundo [2], “esses surtos resultaram em mais de 8.000 e 2.200 casos confirmados de SARS e MERS, respectivamente”.

Recentemente, em dezembro de 2019, um quarto surto ocorreu em Wuhan, capital da província de Hubei, na China, e uma das mais populosas cidades da região, com mais de 11 milhões de habitantes. Além disso, Wuhan ainda é um grande centro político e comercial com dezenas de ferrovias, conectando-a em outros centros comerciais. Quando “Wuhan Municipal Health Commission” [13] relatou 27 casos de pneumonia viral, incluindo 7 casos em estado crítico, o surto de pneumonia começou a receber atenção global.

Segundo [4] foi diagnosticado que a pneumonia estava sendo causado por coronavírus em 12 de janeiro de 2020. Depois dessa primeira descoberta, as autoridades começaram a estudar maneiras de prevenir a transmissão do vírus, pois já começava a ocorrer um aumento rápido de infectados, e com o auxílio da Organização Mundial da Saúde (OMS), foram criadas novas medidas de prevenção a transmissão do coronavírus. Já no dia 23 de janeiro, o governo chinês determinou a quarentena em Wuhan, fechando temporariamente as rotas de saída da cidade dos aeroportos e ferrovias [3] [12].

Conforme [7], “em 11 de fevereiro de 2020, o vírus COVID-19 foi identificado pelo ‘International Committee on Taxonomy of Viruses’ (ICTV) como uma ‘Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2’ (SARS-CoV-2)”. Ainda, “[...] um relatório do ICTV Coronaviridae Study Group determinou que o vírus pertence à espécie existente de coronavírus relacionado à síndrome respiratória aguda grave.” O novo coronavírus foi nomeado como COVID-19 pelo diretor-geral da OMS, a qual é uma doença que apresenta um espectro clínico variando de infecções assintomáticas a quadros graves. De acordo com a OMS ainda, a maioria (cerca de 80%) dos pacientes com COVID-19 podem ser assintomáticos ou oligossintomáticos (poucos sintomas), e aproximadamente 20% dos casos detectados requer atendimento hospitalar por

apresentarem dificuldade respiratória.

No final de fevereiro, a China conseguiu controlar a disseminação do vírus na cidade de Wuhan e na província de Hubei. As autoridades definiram novas medidas para não ocorrer um regresso nas conquistas já alcançadas na batalha contra a COVID-19. Finalmente, no dia 8 de abril Wuhan suspendeu as restrições impostas pelo tráfego depois de 76 dias.

As autoridades da China adotaram medidas de prevenção e controle mais completas, rigorosas e abrangentes. Garantiram que todos os necessitados fossem testados, colocados em quarentena, hospitalizados ou tratados. Com essas medidas em vigor, a China evitou uma disseminação mais ampla e um maior desenvolvimento do vírus. Mas mesmo com uma diminuição considerável de novos casos, Wuhan ainda tem alguns casos esporádicos, e como são realizados uma grande quantidade de testes, estes casos pontuais têm sido controlados desde o início do contágio.

Dessa forma, a comunidade internacional prestou muita atenção à eficácia da quarentena na cidade de Wuhan. Diante disso, o objetivo do presente trabalho é modelar matematicamente a dinâmica de transmissão do COVID-19, levando em consideração as restrições impostas pelas autoridades da cidade de Wuhan, a fim de explorar a efetividade da quarentena contra esta epidemia.

2 Referencial teórico

Para melhor compreender a situação da China com a COVID-19, em fevereiro e março de 2020, B. Ivorra, M.R. Ferrández, M. Vela-Pérez e A.M. Ramos [8] trabalharam com a China Continental, Macau, Hong-Kong e Taiwan em seu modelo θ -SEIHRD que considera fatores importantes do COVID-19. Uma das características consideradas por esse trabalho é o parâmetro θ que busca representar a fração das pessoas infectadas detectadas. Além disso, o modelo consegue analisar parâmetros, em diferentes cenários, como leitos em hospitais nos quais o vírus é um problema grave. O modelo estimou o número de reprodução básica R_0 em 4.2732, este número está acima dos outros artigos da literatura. Os autores acreditam que o valor estimado foi maior devido ao parâmetro θ que pode não ter sido considerado em outros trabalhos. Por fim, mostrou-se que a epidemia pode ser eficientemente reduzida com o aumento do percentual de pessoas infectadas detectadas.

Em [11], Kiesha Prem, Yang Liu, Timothy W Russell, Adam J Kucharski, Rosalind M Eggo, Nicholas Davies, et al. analisaram como as mudanças na movimentação da população afetaram a progressão do surto em Wuhan. Para isso, os mesmos usaram padrões de contatos os adaptando para fechamento de escolas, fechamento prolongado de locais de trabalhos e redução de fluxo da comunidade. Foi utilizado um modelo de “suscetível-exposto-infectado-recuperado” (SEIR) estruturado por idade para várias medidas de distanciamento físico para simular a disseminação da COVID-19, levando em consideração a permissão para as pessoas voltarem ao trabalho de forma gradual, focando nos efeitos do retorno ao trabalho em diferentes estágios do surto subjacente, no início de março ou abril. A população foi dividida de acordo com o status da infecção em indivíduos, e de acordo com a idade em faixas de 5 anos até 70 anos e uma única categoria com idade 75 e mais velhos (resultando em 16 categorias de idade).

As projeções resultantes do modelo de [11] mostraram que as restrições às atividades em Wuhan, se mantidas até abril, provavelmente ajudariam a retardar o pico da epidemia. Além disso, foi possível concluir que medidas de controle destinadas a reduzir o fluxo social da população podem ser eficazes na redução da magnitude e no retardo do pico do surto de COVID-19, sugerindo ainda que “os efeitos dessas estratégias de distanciamento físico variam entre as categorias de idade; a redução na incidência é maior entre crianças em idade escolar e indivíduos mais velhos e mais baixa entre adultos em idade produtiva”. [11]

Em suma, as intervenções fundamentadas no distanciamento físico têm considerável potencial para reduzir a magnitude do pico epidêmico da SARS-CoV-2 e levar a um número menor de casos globais, redução esta que diminui a pressão aguda sobre o sistema de saúde.

Um artigo recente da transmissão do SARS-CoV-2 [15] utiliza um modelo de quatro compartimentos SQIR (suscetível-quarentena-infectado-removido) que foi denominado como SQIR modificado. O foco do trabalho está na busca da quantidade de pessoas infectadas tais que não demonstram sintomas (assintomáticas) na cidade de Wuhan. O modelo estimou um total de aproximadamente 400 mil pessoas infectadas sendo que as autoridades chinesas informaram um total de 51 mil pessoas infectadas sintomáticas em Wuhan. Ou seja, aproximadamente 349 mil pessoas são assintomáticas ao COVID-19.

Em [7], Can Hou, Jiabin Chen, Yaqing Zhou, Lei Hua, Jinxia Yuan, Shu He, Yi Guo, Sheng Zhang, Qiaowei Jia, Chenhui Zhao, Jing Zhang, Guangxu Xu e Enzhi Jia abordaram a eficácia da quarentena na cidade de Wuhan contra esta epidemia até março de 2020, estimando a dinâmica de transmissão do COVID-19. Foi utilizado o modelo compartimental “suscetível-exposto-infectado-recuperado” (SEIR) (“well-mixed SEIR model”), parametrizado pelos dados obtidos de casos confirmados e suspeitos de COVID-19 notificados por regiões e províncias da China, levando em consideração que a doença tem um período de incubação e as pessoas expostas assintomáticas podem ser portadoras de SARS-CoV-2.

Para explorar o possível impacto das intervenções de quarentena e isolamento na disseminação da doença, os autores traçaram o número de indivíduos expostos, o número de indivíduos infectados, o número de indivíduos removidos e o número de indivíduos suscetíveis e taxas de contato de indivíduos latentes, resultando que a redução da taxa de contato de indivíduos latentes após a quarentena e o isolamento pode efetivamente diminuir o número de indivíduos infectados e atrasar o pico de infecção. Portanto, os autores concluíram que a restrição de fluxo e medidas de contenção da comunidade, como quarentena e isolamento, são essenciais para o controle a propagação da COVID-19.

Dessa forma, infere-se que a prevenção e o controle da epidemia SARS-CoV-2 requerem uma melhor compreensão do seu modo de disseminação geográfica. Diferentemente dos outros surtos causados por coronavírus, como o SARS e o MERS, os quais não são contagiosos durante a infecção assintomática, o período de incubação de pacientes assintomáticos com COVID-19 é extremamente contagioso para contatos próximos.

3 Metodologia

3.1 Dados coletados

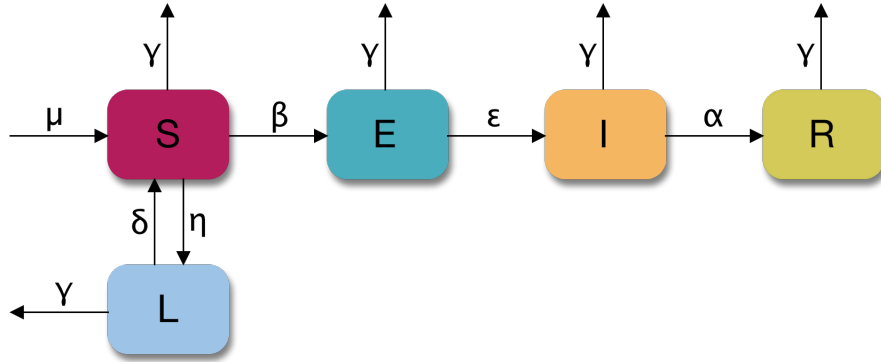
Os dados de casos confirmados e suspeitos de COVID-19 relatados por cidades e províncias da China foram obtidos a partir dos seguintes órgãos: *The Health Commission of Wuhan City*, *Health Commission of Hubei Province*, *National Health Commission of the People's Republic of China* e *World Health Organization situation reports* [6], [9], [10], [13] e [14].

3.2 Modelo SLEIR

Primeiramente, descreve-se o modelo usado para representar a dinâmica do COVID-19 na capital de Hubei. O modelo “Susceptible-Exposed-Infectious-Removed” (SEIR) é um modelo clássico para doenças para as quais é importante levar em consideração um período de incubação [7], e variantes desse foram empregados em vários estudos de modelagem da COVID-19 [2], [5]-[11] e [15]. Aqui, propõe-se uma variação deste modelo com um compartimento adicional de pessoas saudáveis isoladas, as quais não apresentam riscos de contaminação (mecanismo de quarentena-*lockdown*).

Chama-se o modelo aqui trabalhado de “Susceptible-Lockdown-Exposed-Infectious-Removed” (SLEIR), baseado em [5]. Conforme visto anteriormente, o *Lockdown* foi muito importante para o controle da pandemia em Wuhan. Dessa forma, o diagrama compartimental (Figura 1) resume o modelo de dinâmica de transmissão do SARS-CoV-2, o qual será implementado.

Figura 1: Diagrama compartimental do modelo SLEIR adotado no presente estudo para simular o COVID-19 em Wuhan.



Fonte: Os autores.

Presume-se que Wuhan seja um sistema fechado com tamanho populacional constante igual a 11 milhões (isto é, $S + L + E + I + R = N = 11$ milhões) durante o curso desta epidemia. O modelo é representado como um sistema de equações diferenciais ordinárias (EDO):

$$\frac{dS}{dt} = \mu N - \beta SI - (\gamma + \eta)S + \delta L \quad (1)$$

$$\frac{dL}{dt} = \eta S - (\gamma + \delta)L \quad (2)$$

$$\frac{dE}{dt} = \beta SI - (\gamma + \epsilon)E \quad (3)$$

$$\frac{dI}{dt} = E - (\gamma + \alpha)I \quad (4)$$

$$\frac{dR}{dt} = \alpha I - \gamma R \quad (5)$$

em que

- N: população total.
- S: suscetíveis. Vulneráveis à infecção por SARS-CoV-2.
- E: expostos. Indivíduos latentes e aqueles capazes de disseminar SARS-CoV-2.
- I: infecciosos. Indivíduos sintomáticos, capazes de propagar SARS-CoV-2.

- R: recuperado. Indivíduos imunes ao SARS-CoV-2.
- L: lockdown. Indivíduos saudáveis.
- μ : taxa de natalidade de indivíduos.
- γ : taxa de mortalidade natural dos indivíduos.
- β : taxa de contato que representa a probabilidade de pessoas suscetíveis entrarem em contato com um indivíduo latente.
- ϵ : taxa de incubação. É a taxa de indivíduos latentes que se tornam infecciosos (a duração média da incubação é $\frac{1}{\epsilon}$).
- α : taxa de recuperação. Essa taxa dada por $\alpha = \frac{1}{D}$ é determinada pelo tempo de duração médio (dia).
- δ : taxa que representa a probabilidade de pessoas saudáveis em *lockdown* se tornarem indivíduos suscetíveis.
- η : taxa que representa a probabilidade de indivíduos suscetíveis se tornarem pessoas saudáveis em *lockdown*.

Note que na equação (1) e (3) tem-se o termo βSI , o qual representa a chance de indivíduos infectados encontrarem outros indivíduos suscetíveis. Se for considerado que a quantidade de pessoas que nascem é igual a quantidade de pessoas que morrem naturalmente é a mesma ($\mu = \gamma$), teremos que $S + L + E + I + R = C$ com $C \in \mathbb{R}$. Nessas condições foi definido anteriormente que $S + L + E + I + R = 11.000.000$. Conforme *Department of Economic and Social Affairs*¹ é visto que pode ser feita esta hipótese uma vez que o período de tempo analisado é pequeno para ocorrer mudanças consideráveis na população da China.

3.3 Análise Dimensional

O modelo representado como um sistema de equações diferenciais ordinárias (EDO) visto anteriormente é dado por:

¹<https://population.un.org/wpp/Graphs/DemographicProfiles/158>

$$\frac{dS}{dt} = \mu N - \beta SI - (\gamma + \eta)S + \delta L \quad (1)$$

$$\frac{dL}{dt} = \eta S - (\gamma + \delta)L \quad (2)$$

$$\frac{dE}{dt} = \beta SI - (\gamma + \epsilon)E \quad (3)$$

$$\frac{dI}{dt} = E - (\gamma + \alpha)I \quad (4)$$

$$\frac{dR}{dt} = \alpha I - \gamma R \quad (5)$$

Assumindo-se que a escala do tempo é expressa em dias, tem-se que o primeiro membro das equações (1), (2), (3), (4) e (5) acima tem dimensão MT^{-1} , em que M representa a massa e T o tempo. Sabe-se que $[S] = [L] = [I] = [E] = [R] = [N] = M$, portanto, na equação (1) conclui-se que $[\mu] = [\gamma] = [\eta] = [\delta] = T^{-1}$ e $[\beta] = M^{-1}T^{-1}$. Na equação (3), deduz-se que $[\epsilon] = T^{-1}$. Já na equação (4), constata-se que $[\alpha] = T^{-1}$.

3.4 Adimensionalização

Inicialmente, adimensionalizando o modelo em relação à massa e assumindo que $S_1 = \frac{S}{N}$, $L_1 = \frac{L}{N}$, $E_1 = \frac{E}{N}$, $I_1 = \frac{I}{N}$, $R_1 = \frac{R}{N}$ e $\beta_1 = \beta N$ então $[S_1] = [L_1] = [E_1] = [I_1] = [R_1] = [\beta_1] = 0$, ou seja, adimensional. Derivando S_1 , L_1 , E_1 , I_1 e R_1 em relação ao tempo, tem-se que

$$\begin{aligned} \frac{dS_1}{dt} &= \frac{dS}{dt} \frac{1}{N} = \frac{\mu N - \beta SI - (\gamma + \eta)S + \delta L}{N} \\ \frac{dL_1}{dt} &= \frac{dL}{dt} \frac{1}{N} = \frac{\eta S - (\gamma + \delta)L}{N} \\ \frac{dE_1}{dt} &= \frac{dE}{dt} \frac{1}{N} = \frac{\beta SI - (\gamma + \epsilon)E}{N} \\ \frac{dI_1}{dt} &= \frac{dI}{dt} \frac{1}{N} = \frac{E - (\gamma + \alpha)I}{N} \\ \frac{dR_1}{dt} &= \frac{dR}{dt} \frac{1}{N} = \frac{\alpha I - \gamma R}{N} \end{aligned}$$

Substituindo $S = S_1 N$, $L = L_1 N$, $E = E_1 N$, $I = I_1 N$, $R = R_1 N$ e $\beta = \frac{\beta_1}{N}$, encontra-se o modelo adimensional em relação à massa

$$\frac{dS_1}{dt} = -I_1 S_1 \beta_1 + L_1 \delta - S_1 \eta - S_1 \gamma + \mu \quad (6)$$

$$\frac{dL_1}{dt} = -L_1 \delta + S_1 \eta - L_1 \gamma \quad (7)$$

$$\frac{dE_1}{dt} = I_1 S_1 \beta_1 - E_1 \epsilon - E_1 \gamma \quad (8)$$

$$\frac{dI_1}{dt} = -I_1 \alpha + E_1 \epsilon - I_1 \gamma \quad (9)$$

$$\frac{dR_1}{dt} = I_1 \alpha - R_1 \gamma \quad (10)$$

em que $S_1 + L_1 + E_1 + I_1 + R_1 = \frac{N}{N} = 1$.

Agora, adimensionalizando em relação ao tempo e tomando-se $t_1 = \alpha t$, segue que

$$t_1 = \alpha t \implies \frac{dt_1}{dt_1} = \alpha \frac{dt}{dt_1} \implies \frac{dt}{dt_1} = \frac{1}{\alpha}.$$

Mudando o parâmetro de derivação das equações (6), (7), (8), (9) e (10), utilizando a regra da cadeia, tem-se que

$$\begin{aligned} \frac{dS_1}{dt_1} &= \frac{dS_1}{dt} \frac{dt}{dt_1} = (-I_1 S_1 \beta_1 + L_1 \delta - S_1 \eta - S_1 \gamma + \mu) \frac{1}{\alpha} \\ \frac{dL_1}{dt_1} &= \frac{dL_1}{dt} \frac{dt}{dt_1} = (-L_1 \delta + S_1 \eta - L_1 \gamma) \frac{1}{\alpha} \\ \frac{dE_1}{dt_1} &= \frac{dE_1}{dt} \frac{dt}{dt_1} = (I_1 S_1 \beta_1 - E_1 \epsilon - E_1 \gamma) \frac{1}{\alpha} \\ \frac{dI_1}{dt_1} &= \frac{dI_1}{dt} \frac{dt}{dt_1} = (-I_1 \alpha + E_1 \epsilon - I_1 \gamma) \frac{1}{\alpha} \\ \frac{dR_1}{dt_1} &= \frac{dR_1}{dt} \frac{dt}{dt_1} = (I_1 \alpha - R_1 \gamma) \frac{1}{\alpha} \end{aligned}$$

Portanto, o modelo adimensionalizado é dado pelas equações diferenciais ordinárias (11), (12), (13), (14) e (15) como se seguem.

$$\frac{dS_1}{dt_1} = \frac{-I_1 S_1 \beta_1 + L_1 \delta - S_1 \eta - S_1 \gamma + \mu}{\alpha} \quad (11)$$

$$\frac{dL_1}{dt_1} = \frac{-L_1 \delta + S_1 \eta - L_1 \gamma}{\alpha} \quad (12)$$

$$\frac{dE_1}{dt_1} = \frac{I_1 S_1 \beta_1 - E_1 \epsilon - E_1 \gamma}{\alpha} \quad (13)$$

$$\frac{dI_1}{dt_1} = \frac{-I_1 \alpha + E_1 \epsilon - I_1 \gamma}{\alpha} \quad (14)$$

$$\frac{dR_1}{dt_1} = \frac{I_1 \alpha - R_1 \gamma}{\alpha} \quad (15)$$

Referências

- [1] BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. *Sobre a doença: o que é a Covid-19*. Brasília, DF, 2000. <https://coronavirus.saude.gov.br/sobre-a-doenca#interna>. Acessado em 19 Setembro 2020.
- [2] Tang B, Wang X, Li Q, Bragazzi N L, Tang S, Xiao Y, Wu J. *Estimation of the Transmission Risk of 2019-nCov and Its Implication for Public Health Interventions* (2019-nCov)(January 24, 2020). Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3525558orhttp://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3525558> Acessado em 19 Setembro 2020.
- [3] China's citywide quarantines: are they ethical and effective? <https://www.scientificamerican.com/article/chinas-citywide-quarantines-are-they-ethical-and-effective1/>. Acessado em 19 Setembro 2020.
- [4] CHINA, The State Council Information Office Of The People'S Republic Of. *Fighting Covid-19: china in action*. China in Action. 2020. <https://www.chinadaily.com.cn/pdf/2020/FullTextFightingCOVID19.doc>. Acessado 19 Setembro 2020.
- [5] Fosu G, Opong J, Appati J. (2020). *Construction of Compartmental Models for COVID-19 with Quarantine, Lockdown and Vaccine Interventions*. SSRN Electronic Journal. 10.2139/ssrn.3574020. Acessado 19 Setembro 2020.
- [6] Health Commission of Hubei Province. <http://wjw.hubei.gov.cn/bmdt/ztzl/fkxxgzbdgrfyyq/>. Acessado 21 Setembro 2020.
- [7] Hou C, Chen J, Zhou Y, et al. *The effectiveness of quarantine of Wuhan city against the Corona Virus Disease 2019 (COVID-19): A well-mixed SEIR model analysis*. J Med Virol. 2020;92:841–848. <https://doi.org/10.1002/jmv.25827>
- [8] Ivorra B, Ferrández MR, Vela-Pérez M, Ramos AM. *Mathematical modeling of the spread of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) taking into account the undetected infections. The case of China*. Commun Nonlinear Sci Numer Simul. 2020;88:105303. <https://doi.org/10.1016/j.cnsns.2020.105303>

- [9] National Health Commission of the People's Republic of China. http://www.nhc.gov.cn/xcs/xxgzbd/gzbd_index.shtml. Acessado 21 Setembro 2020.
- [10] Novel Coronavirus—China, disease outbreak news: Update. <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/>. Acessado 21 Setembro 2020.
- [11] Prem K, Liu Y, Russell T W, Kucharski A J, Eggo R M, Davies, N, Group Centre For The Mathematical Modelling Of Infectious Diseases Covid-19 Working, Jit M, Klepac P. *The effect of control strategies to reduce social mixing on outcomes of the COVID-19 epidemic in Wuhan, China: a modelling study*. Sciencedirect: The Lancet Public Health. London, p. e261-270. 25 abr. 2020. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30073-6](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30073-6). Acessado 19 Setembro 2020.
- [12] Scientists are racing to model the next moves of a coronavirus that's still hard to predict. <https://www.sciencemag.org/news/2020/02/scientists-are-racing-model-next-moves-coronavirus-thats-still-hard-predict>. Acessado em 19 Setembro 2020.
- [13] The Health Commission of Wuhan City. http://en.nhc.gov.cn/2020-04/06/c_78861_2.htm. Acessado em 19 Setembro 2020.
- [14] Wuhan municipal health commission bulletin on viral pneumonia of unknown cause. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/202001/1beb46f061704372b7ca41ef3e682229.shtml>. Acessado 21 Setembro 2020.
- [15] Zhang K, Tong W, Wang X, Lau J Y-N. *Estimated prevalence and viral transmissibility in subjects with asymptomatic SARS-CoV-2 infections in Wuhan*. China, Precision Clinical Medicine, pbaa032. <https://doi.org/10.1093/pcmedi/pbaa032>