

Laboratório de Computação e Visualização Científica

Módulo 3

Modelação matemática e controlo ótimo

Alexandre Rodrigues, 92993

Anastasiya Lykholat, 93436

Hugo Martins, 93247

2021-22

1 Modelação Matemática

O consumo de substâncias aditivas pode ser modelado como uma doença epidemiológica em que o início do seu uso se propaga pelos elementos da população. No trabalho de Queen et al. este problema é descrito considerando vários fatores sociais que podem induzir ao início do comportamento aditivo incluindo o consumo de medicamentos que atuam sobre recetores opioides. Por norma, é considerada como problemática a prescrição excessiva de opioides e fentanyl pelos médicos, por isso no trabalho anterior o objetivo é concluir que o uso de heroína foi adquirido diretamente pelos indivíduos e não como consequência do uso da medicação.

E útil neste tipo de problemas fazer a modelação como um processo estocástico numa rede complexa pois desta forma pode-se simular a transmissibilidade através das relações de vizinhança entre os nodos da rede.

O conjunto de ODEs que foram utilizadas para modelar este problema [1]:

$$\frac{dS}{dt} = -\alpha S - \beta_A SA - \beta_P SP - \theta_1 SH + \epsilon P + \mu(P + A + H + R) + \mu_A A + \mu_H H \quad (1)$$

$$\frac{dP}{dt} = \alpha S - \epsilon P - \gamma P - \theta_2 PH - \mu P \quad (2)$$

$$\frac{dA}{dt} = \gamma P + \sigma R \frac{A}{A + H + \omega} + \beta_A SA + \beta_P SP - \zeta A - \theta_3 AH - (\mu + \mu_A) A \quad (3)$$

$$\frac{dH}{dt} = \theta_1 SH + \theta_2 PH + \theta_3 AH + \sigma R \frac{H}{A + H + \omega} - \nu H - (\mu + \mu_H) H \quad (4)$$

$$\frac{dR}{dt} = \zeta A + \nu H - \sigma R \frac{A}{A + H + \omega} - \sigma R \frac{H}{A + H + \omega} - \mu R \quad (5)$$

Onde $S + P + A + H + R = 1$.

As variáveis utilizadas para descrever a população têm o seguinte significado:

- S - Suscetível;
- P - A tomar opioides por prescrição do medico;
- A - Viciados em opioides;
- H - Viciados em heroína;
- R - Recuperados.

Os parâmetros presentes no sistema de ODEs são:

- α - Suscetíveis recebem prescrição de opioides (S para P);
- β_A - Suscetíveis ficam viciados em opioides por compras ilícitas ou contacto com A (S para A);
- β_P - Suscetíveis ficam viciados em opioides ao usar restos ou roubar drogas prescritas (S para A);
- θ_1 - Suscetíveis ficam viciados em heroína (S para H);
- θ_2 - Utentes com prescrição ficam viciados em heroína (P para H);
- θ_3 - Viciados em opioides ficam viciados em heroína (A para H);
- ϵ - Utentes com prescrição acabam o uso sem vicio (P para S);
- μ - Mortes naturais (essa parte da população "desaparece" aumentando S);
- μ_A - Mortes devido ao vicio em opioides (A para S);
- μ_H - Mortes devido ao vicio em heroína (H para S);
- γ - Utentes com prescrição ficam viciados em opioides (P para A);
- σ - Recaídas de recuperados de ambos os vícios (R para A ou H);

- ν - Viciados em Heroína recuperam (H para R);
- ω - Influencia também as recaídas;
- ζ - Viciados em opioides recuperam (A para R).

As situação evolui portando de acordo com o esquema da figura 1.

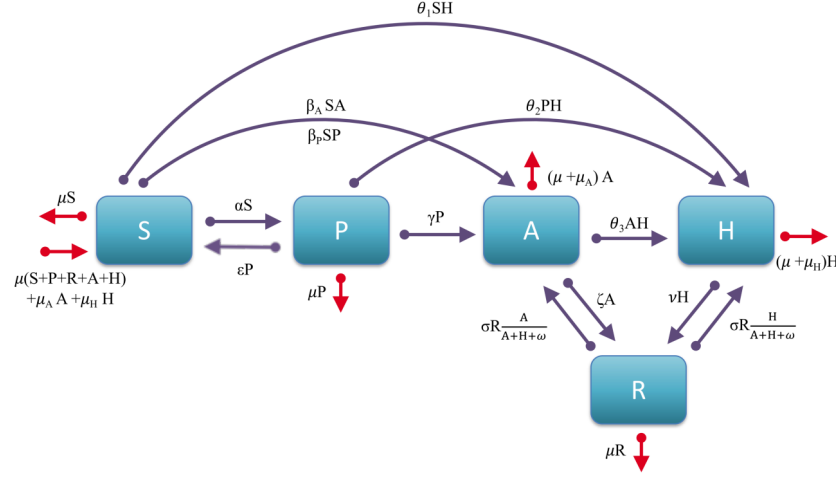


Figura 1: Descrição esquemática das transições entre grupos populacionais presentes no modelo

Para avaliar diferentes parâmetros, usamos μ , μ_A e μ_B como nulos para simplificar o modelo. A morte de uma parte da população é insignificante neste problema pois estes parâmetros já eram mínimos e o consequente aumento de S seria algo irrealista. Como futuras melhorias a este trabalho, poderíamos criar a variável D para os falecidos, que nunca voltariam a mudar de classe.

Resultados

Neste contexto vamos explorar o problema introduzindo varias situações iniciais e estudar como evolui o modelo descrito de acordo com o número de indivíduos em cada classe.

Utilizaram-se em primeiro lugar os parâmetros definidos no trabalho em estudo e a mesma estrutura populacional.

$$\alpha = 0.2, \beta_A = 0.0001, \beta_P = 0.00001, \theta_1 = 0.2, \theta_2 = 0.2, \theta_3 = 20, \epsilon = 2.5$$

$$\mu = 0, \mu_A = 0, \mu_H = 0, \gamma = 0.005, \sigma = 0.1, \nu = 0.0005, \omega = 0.0000000001, \zeta = 0.2$$

$$S(0) = 1 - P(0) - A(0) - H(0) - R(0)$$

$$P(0) = 0.095, A(0) = 0.0071, H(0) = 0.000465, R(0) = 0.0507$$

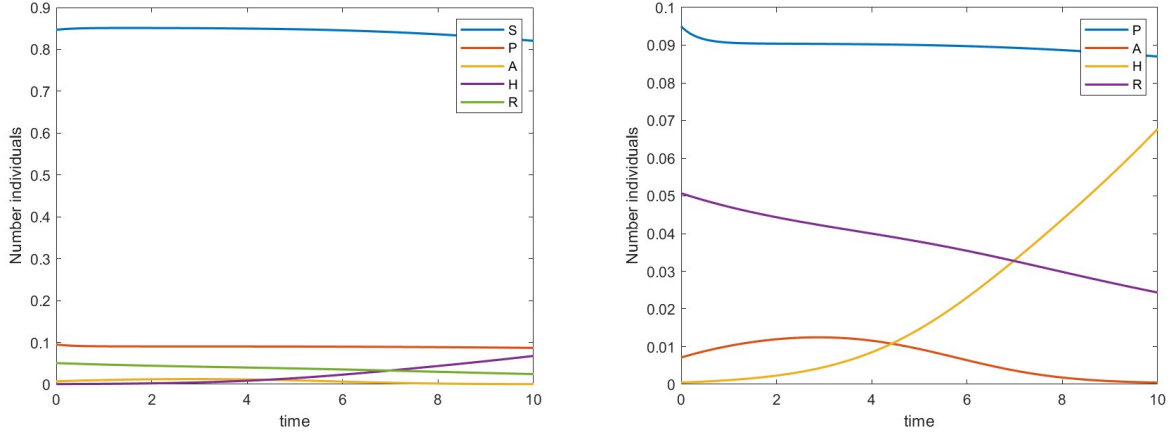


Figura 2: Soluções obtidas utilizando os parametros e condições iniciais presentes no trabalho original

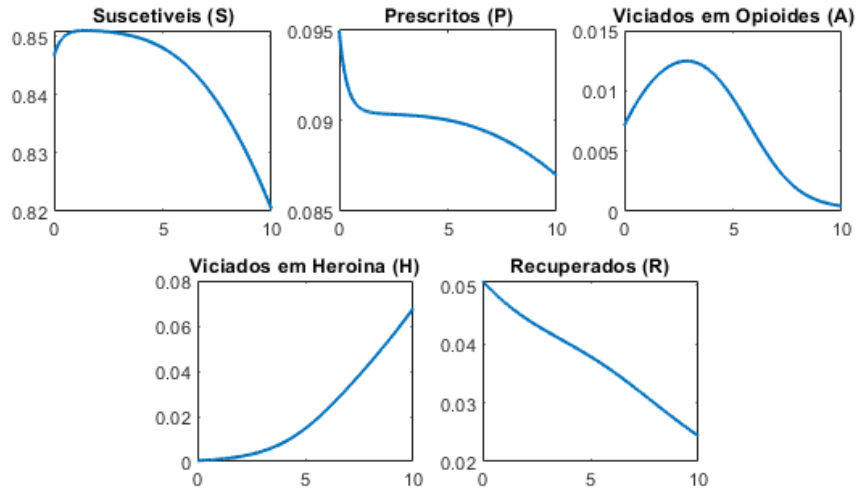


Figura 3: Gráficos pormenorizados das soluções obtidas utilizando os parametros e condições iniciais presentes no trabalho original

Nas figuras 2 e 3, podemos verificar claramente a situação de alto crescimento de dependência em heroína. Como os indivíduos podem transitar de qualquer grupo para o H e todos eles estão a sofrer um decrescimento da sua população estamos perante uma situação um pouco preocupante visto que temos várias recaídas e novos consumidores. A pouca dependência de opióides ao fim de algum tempo também pode ser explicada pela diminuição das prescrições que leva os indivíduos a passarem ou a recuperados ou a dependentes de heroína. Como o numero de recuperados esta a diminuir, o mais provável é a passagem estar a ser feita para o grupo H. Apesar destas tendências, as percentagens ainda são pequenas e não surgem mudanças demasiado significativas na população.

Como 2º exemplo de situação inicial, criou-se a seguinte estrutura com intuito de representar uma sociedade num mau estado de dependência.

$$P(0) = 0.05, A(0) = 0.05, H(0) = 0.005, R(0) = 0.0507$$

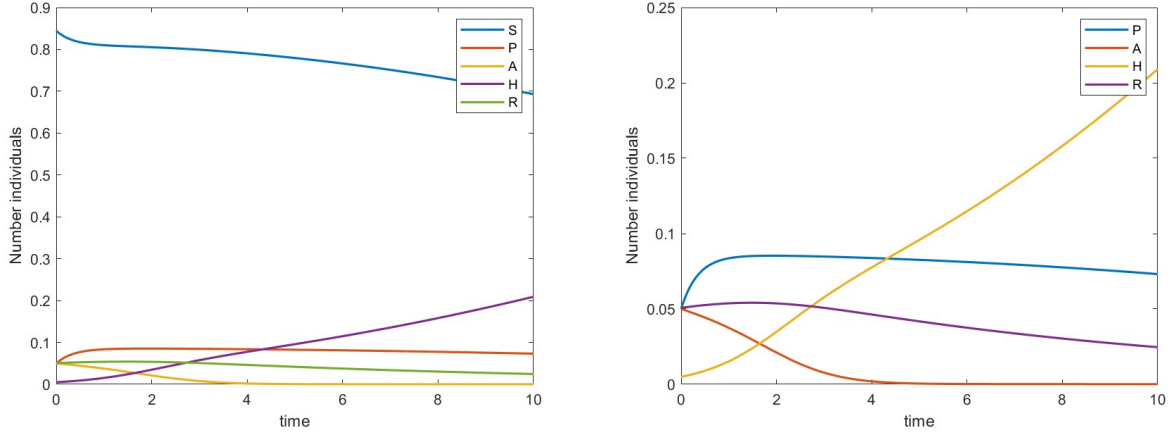


Figura 4: Soluções obtidas utilizando condições iniciais piores que no trabalho original

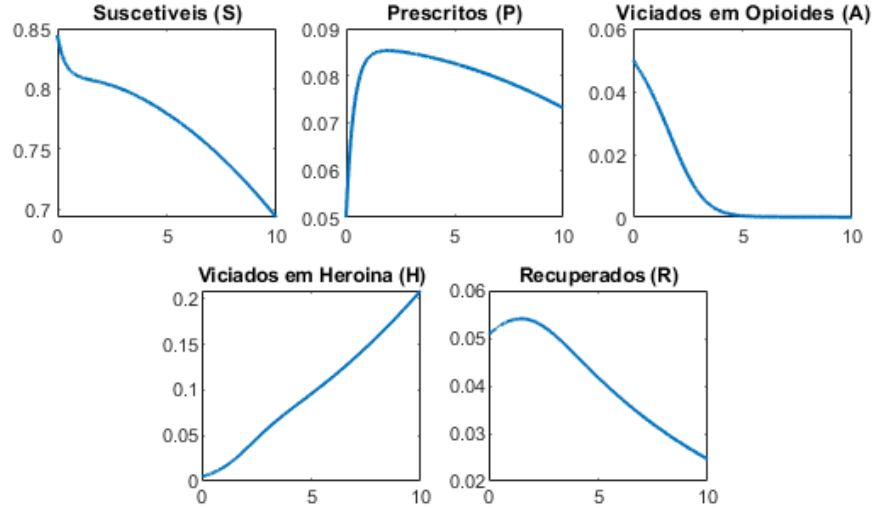


Figura 5: Gráfico pormenorizado das soluções obtidas utilizando condições iniciais piores que no trabalho original

Nas figuras 4 e 5 é de notar um aumento desenfreado do vício em heroína, sendo que o número de dependentes de opioides reduz-se a um mínimo e as restantes classes reduzem ligeiramente. A situação é ainda mais dramática que no primeiro exemplo pois uma percentagem maior de indivíduos no grupo H.

A seguir, criou-se uma situação inicial que fosse intuitivamente realista, com um número reduzido de viciados em opioides e ainda mais reduzido de viciados em heroína.

$$P(0) = 0.1, A(0) = 0.001, H(0) = 0.0001, R(0) = 0.001$$

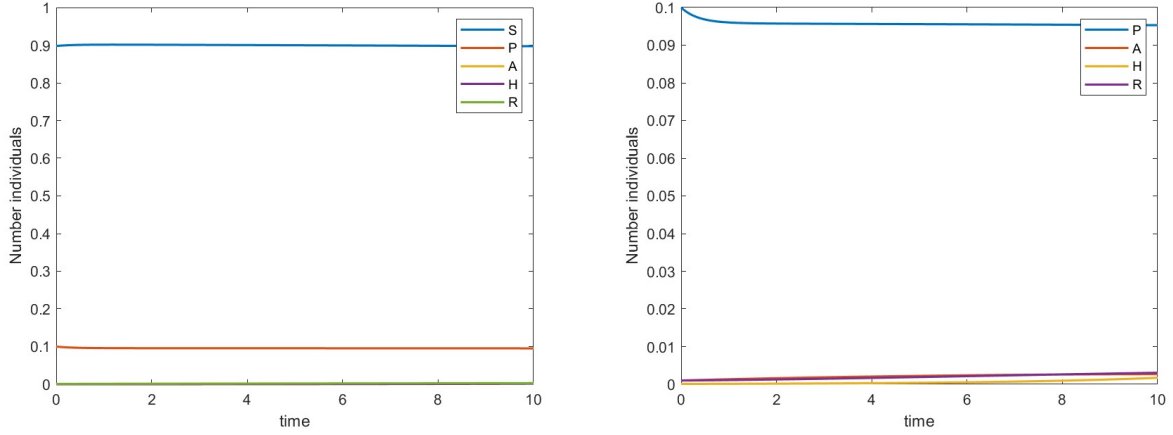


Figura 6: Soluções obtidas utilizando condições iniciais melhores que no trabalho original

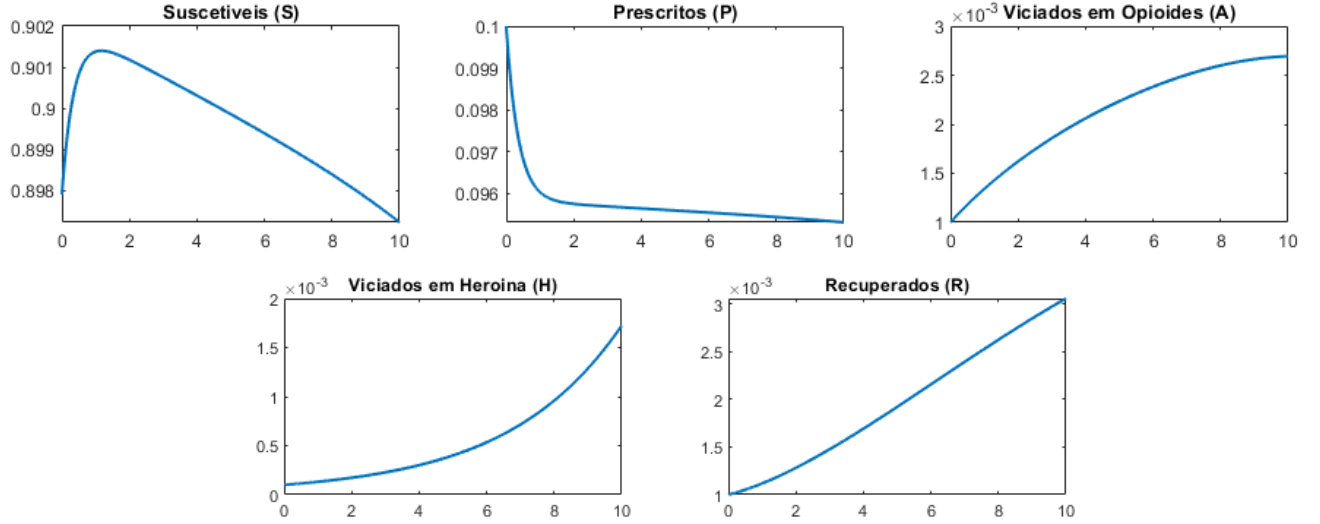


Figura 7: Gráfico pormenorizado das soluções obtidas utilizando condições iniciais melhores que no trabalho original

Nas figuras 6 e 7 retratam claramente uma situação pouco interessante, dado que todas as classes se mantêm aproximadamente constantes.

Após estudar o caso descrito no estudo [1], com os parâmetros descritos em 1, simplificamos e alteramos parâmetros de forma a obter uma situação de elevada volatilidade (má) e uma mais estável(boa). Usando sempre os valores iniciais definidos em 1.

Os parâmetros que correspondem a alta volatilidade são:

$$\alpha = 0.3, \beta_A = 0.01, \beta_P = 0.001, \theta_1 = 0.5, \theta_2 = 0.5, \theta_3 = 20, \epsilon = 1$$

$$\mu = 0, \mu_A = 0, \mu_H = 0, \gamma = 0.05, \sigma = 0.2, \nu = 0.00001, \omega = 0.0000000001, \zeta = 0.01$$

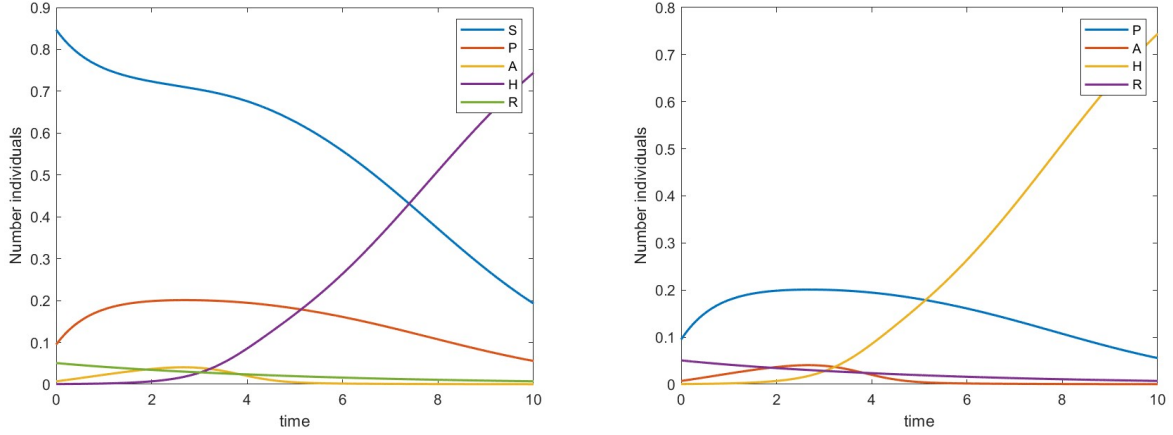


Figura 8: Soluções obtidas utilizando parâmetros iniciais piores que no trabalho original

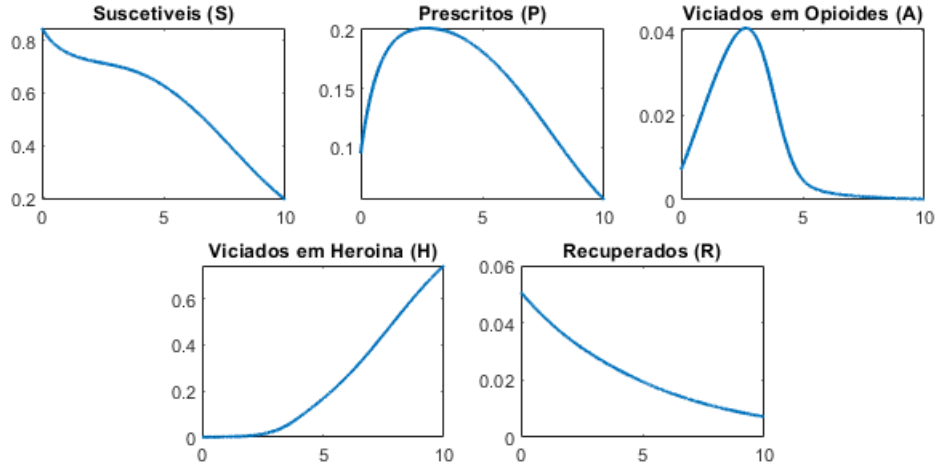


Figura 9: Gráfico pormenorizado das soluções obtidas utilizando parâmetros iniciais piores que no trabalho original

Nas figuras 8 e 9, há uma elevadíssima taxa de dependência da heroína, apesar de as prescrições e dependência de opióides não serem tão significativas. Este modelo tende, claramente para uma dependência total de heroína o que é muito irrealista.

Já para uma situação de maior estabilidade foram escolhidos os seguintes parâmetros:

$$\alpha = 0.1, \beta_A = 0.0001, \beta_P = 0.00001, \theta_1 = 0.1, \theta_2 = 0.1, \theta_3 = 5, \epsilon = 3$$

$$\mu = 0, \mu_A = 0, \mu_H = 0, \gamma = 0.01, \sigma = 0.05, \nu = 0.05, \omega = 0.0000000001, \zeta = 5$$

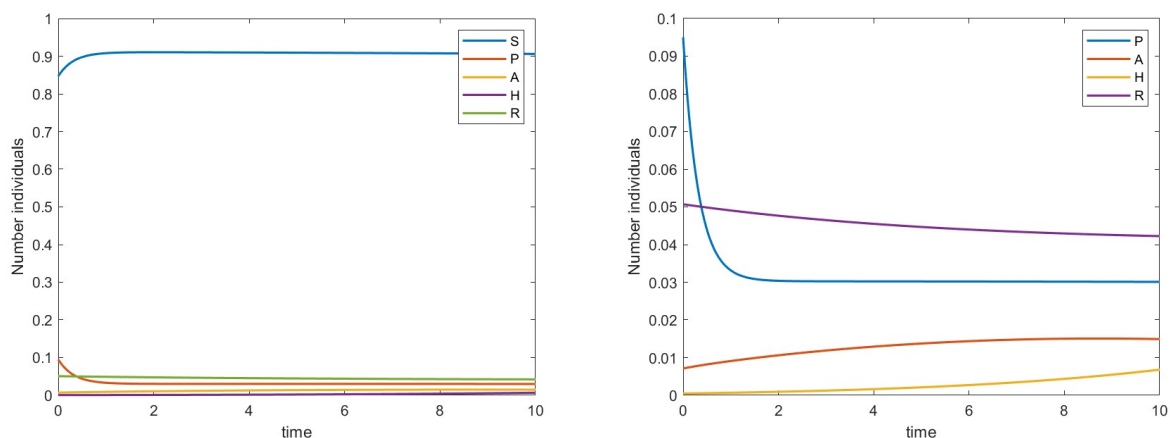


Figura 10: Soluções obtidas utilizando parâmetros iniciais melhores que no trabalho original

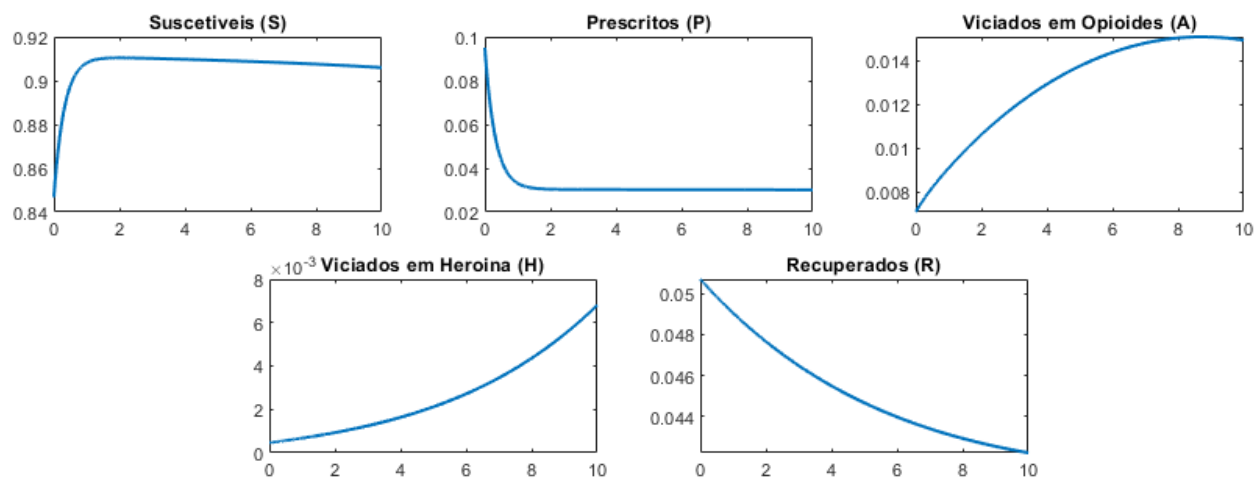


Figura 11: Gráfico pormenorizado das soluções obtidas utilizando parâmetros iniciais melhores que no trabalho original

Nas figuras 10 e 11, verifica-se uma situação estável após um determinado período de tempo, como esperado. Apesar de os declives na figura 11 levarem a pensar que está a ocorrer uma mudança mais drástica que a realidade, as percentagens são pouco significativas e daí não ser muito estranho verificar que apesar de o número de prescrições estar a diminuir, as percentagens no grupo A estarem a aumentar.

2 Problema de Controlo Ótimo

O controlo ótimo é um método que permite, quando estamos a modelar matematicamente uma epidemia, introduzir várias formas de eliminar a doença infecciosa (por exemplo, isolamento, vacinação ou outros tipos de tratamento) e indica-nos o melhor *timing* e quantidade de tratamentos que temos de adicionar ao nosso sistema.

Sendo o objetivo do trabalho erradicar ou pelo menos controlar a epidemia descrita, achamos que uma boa solução seria introduzindo um Medicamento ou Tratamento Inovador para viciados em Heroína. Para modelar, tentaríamos minimizar o número de viciados em heroína ao mesmo tempo que tentamos minimizar o número de pessoas submetidas ao tratamento para minimizar os recursos gastos.

A nossa proposta para o valor de controlo tem a limitação de nem todas as pessoas chegarem a ter acesso ao tratamento.

$$0 < u(t) < 0.8 \quad (6)$$

Apesar do objetivo claro ser reduzir o número de viciados em heroína, o novo tratamento é considerado muito caro ou raro, logo nem toda a população terá acesso ao mesmo.

Como no nosso estudo vamos tentar maximizar o número de recuperados, espera-se que haja uma diminuição da população tanto no grupo H como no grupo A pois tento em conta o esquema de transição entre classes da figura 1 apenas são permitidas transições para a classe R a partir de H ou A. Assume-se portanto que tanto os viciados em heroína como os viciados em opioides têm acesso ao tratamento.

Assim o funcional objetivo será maximizar:

$$OBJ = \int_0^{t_f} k_1 R - k_2 u^2 dt, \quad (7)$$

onde as constantes, $k_1 = 100$ e $k_2 = 1$, dão maior relevância ao aumento do número de recuperados. A variável de controlo u está ao quadrado de forma a garantir matematicamente uma solução.

Usamos a regra do trapézio para o servidor NEOS IPOPT resolver o sistema de ODEs.

Relativamente ao funcional objetivo temos:

```
var fint {i in 0..n} = K1*R[i] - K2*u[i]*u[i];
maximize OBJ : int[n] ;
s.t. l_int {i in 0..n-1} : int[i+1] = int[i] + 0.5*h * (fint[i]+fint[i+1]);
```

As restantes ODEs são definidas por:

```
var fS {i in 0..n} = - alpha*S[i] - betaA*S[i]*A[i] - betaP*S[i]*P[i] - theta1*S[i]*H[i]
+ epsilon*P[i] + miu*(P[i]+A[i]+H[i]+R[i]) + miuA*A[i] + miuH*H[i];
var fP {i in 0..n} = alpha*S[i] - epsilon*P[i] - gamma*P[i] - theta2*P[i]*H[i] - miu*P[i];
var fA {i in 0..n} = gamma*P[i] + sigma*R[i]*A[i]/(A[i]+H[i]+omega) + betaA*S[i]*A[i]
+ betaP*S[i]*P[i] - zeta*A[i] - theta3*A[i]*H[i] - (miu+miuA)*A[i];
var fH {i in 0..n} = theta1*S[i]*H[i] + theta2*P[i]*H[i] + theta3*A[i]*H[i]
+ sigma*R[i]*H[i]/(A[i]+H[i]+omega) - niu*H[i] - (miu+miuH)*H[i] -u[i]*H[i];
var fR {i in 0..n} = zeta*A[i] + niu*H[i] - sigma*R[i]*A[i]/(A[i]+H[i]+omega)
- sigma*R[i]*H[i]/(A[i]+H[i]+omega) - miu*R[i] + u[i]*H[i] ;
```

```

s.t. l_S {i in 0..n-1} : S[i+1] = S[i] + 0.5*h * (fS[i]+fS[i+1]);
s.t. l_P {i in 0..n-1} : P[i+1] = P[i] + 0.5*h * (fP[i]+fP[i+1]);
s.t. l_A {i in 0..n-1} : A[i+1] = A[i] + 0.5*h * (fA[i]+fA[i+1]);
s.t. l_H {i in 0..n-1} : H[i+1] = H[i] + 0.5*h * (fH[i]+fH[i+1]);
s.t. l_R {i in 0..n-1} : R[i+1] = R[i] + 0.5*h * (fR[i]+fR[i+1]);

```

Resultados

Podemos, assim, começar o estudo do controlo com os parâmetros e condições inicial descritos no estudo [1].

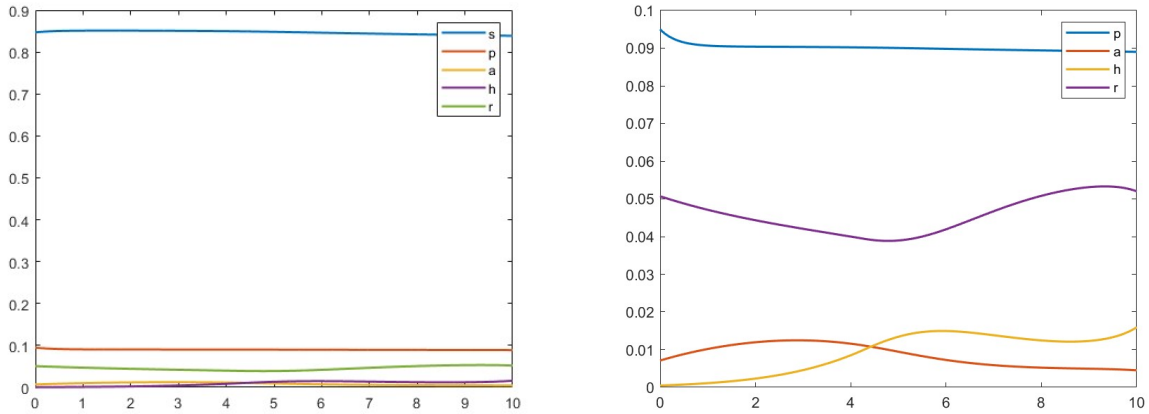


Figura 12: Introdução de controlo ótimo na situação descrita no trabalho original

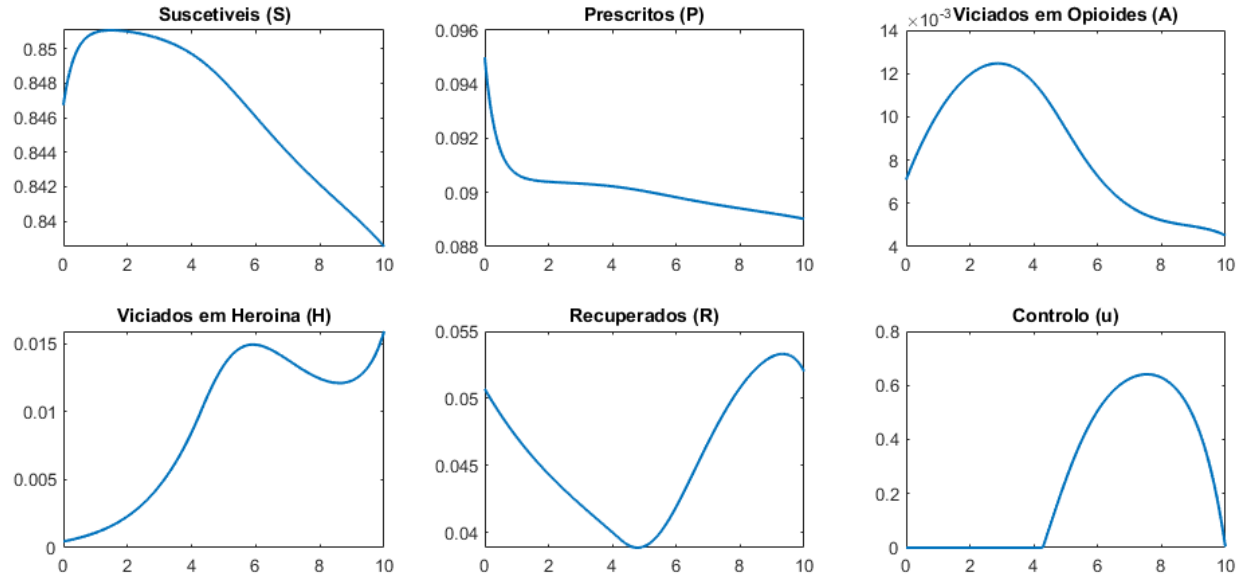


Figura 13: Gráfico pormenorizado das soluções obtidas quando se introduz controlo ótimo na situação descrita no trabalho original

O efeito do novo tratamento (controlo u) é notável, comparando com as figuras 2 e 3. O novo medicamento começou a ser usado após algum tempo e rapidamente se aproximou da máxima distribuição, reduzindo após a estabilização do número de viciados em Heroína. O número de recuperados desta vez aumenta, o que significa que a situação melhorou com a introdução do controlo.

Para os mesmos parâmetros aplicados numa má situação inicial, obtiveram-se os seguintes resultados.

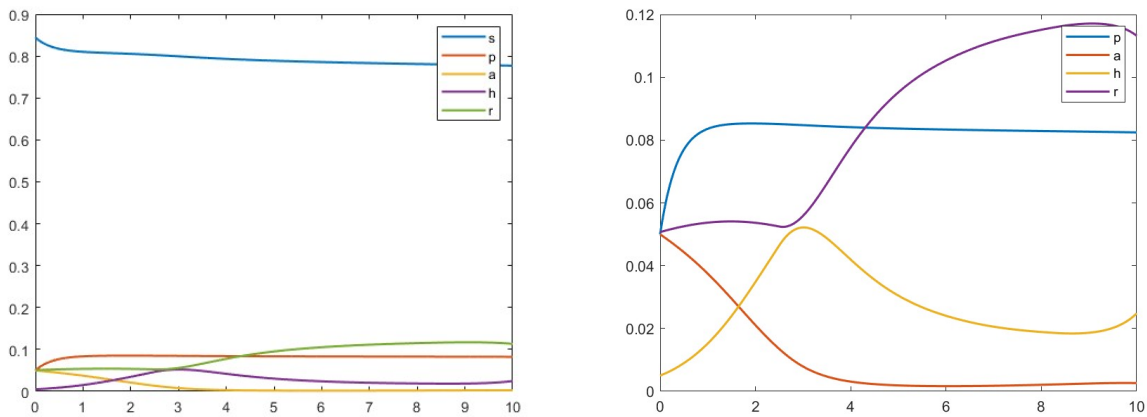


Figura 14: Introdução de controlo ótimo na situação com condições iniciais piores que no trabalho original

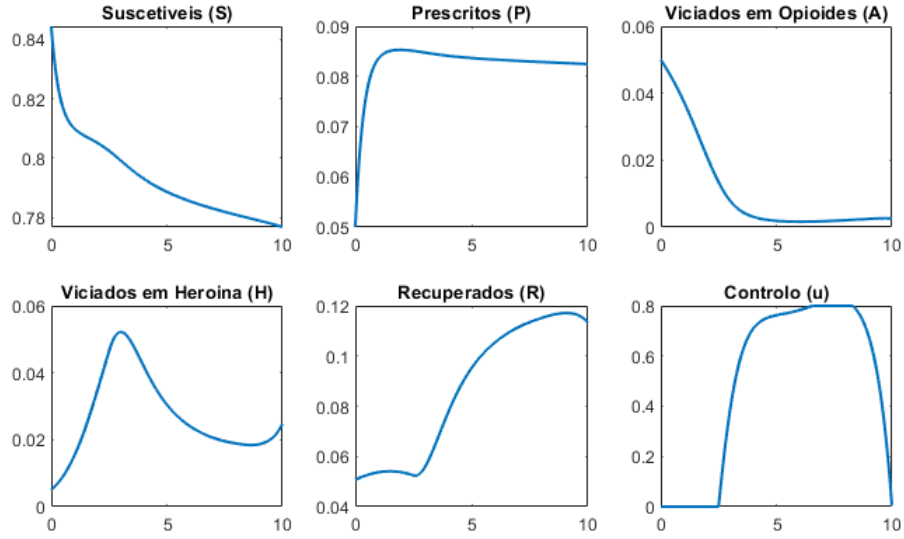


Figura 15: Gráfico pormenorizado das soluções obtidas depois da introdução de controlo ótimo na situação com condições iniciais piores que no trabalho original

O efeito do novo tratamento (controlo u) é ainda mais notável nesta má situação inicial, comparando com as figuras 4 e 5. O novo medicamento começou a ser usado após pouco tempo e quase imediatamente atingiu a máxima distribuição aceite, reduzindo após uma considerável redução do número de viciados em heroína.

Mantendo os parâmetros, agora para uma boa situação inicial, obtiveram-se os seguintes resultados.

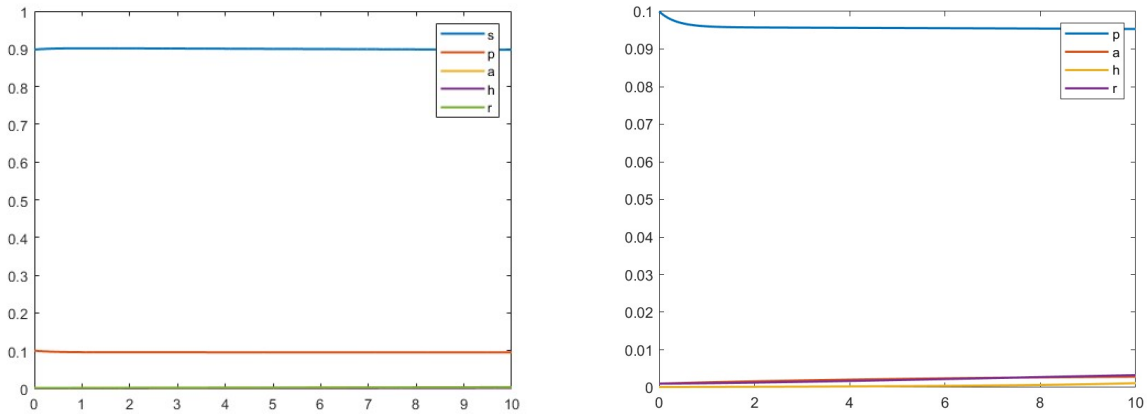


Figura 16: Introdução de controlo ótimo na situação com condições iniciais melhores que no trabalho original

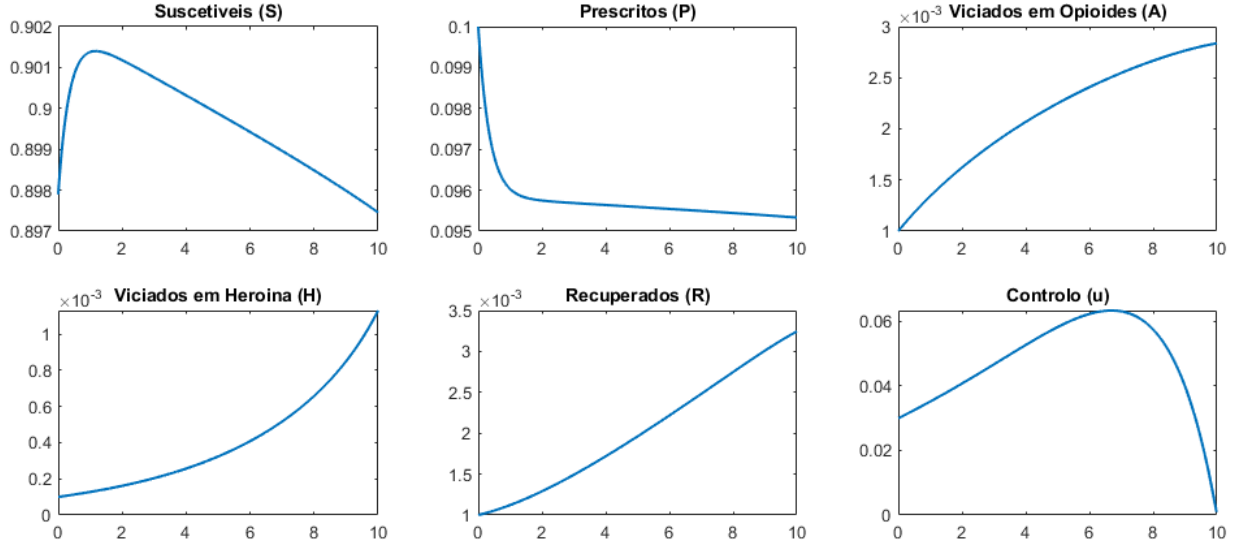


Figura 17: Gráfico pormenorizado das soluções obtidas depois da introdução de controlo ótimo na situação com condições iniciais melhores que no trabalho original

O efeito do novo tratamento (controlo u) é desprezável nesta boa situação inicial, comparando com as figuras 6 e 7. O novo medicamento começou a ser usado após pouco tempo e nunca foi significativamente usado, sendo as flutuações do grupo H e R descritas numa escala muito pequena.

Voltou-se à distribuição da população inicial descrita no artigo [1] mas alteraram-se os parâmetros de forma a aumentar a volatilidade, gerando os seguintes resultados.

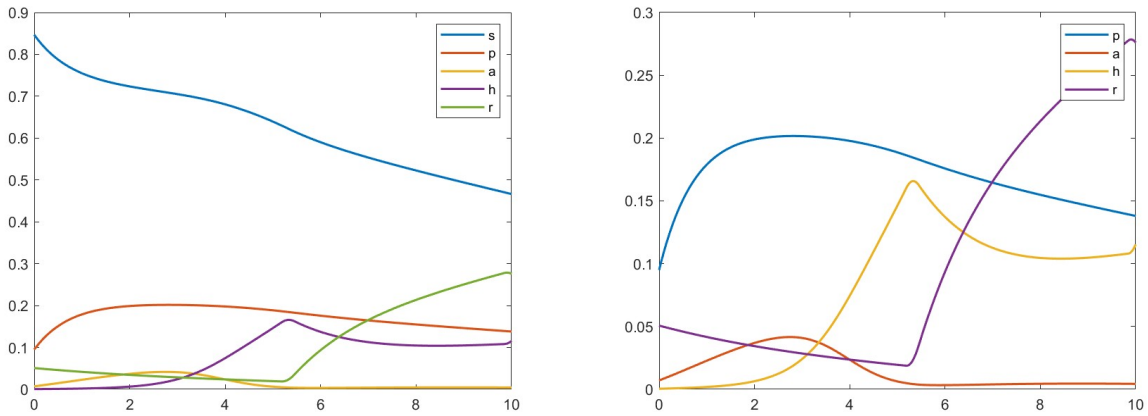


Figura 18: Introdução de controlo ótimo na situação com parâmetros piores que no trabalho original

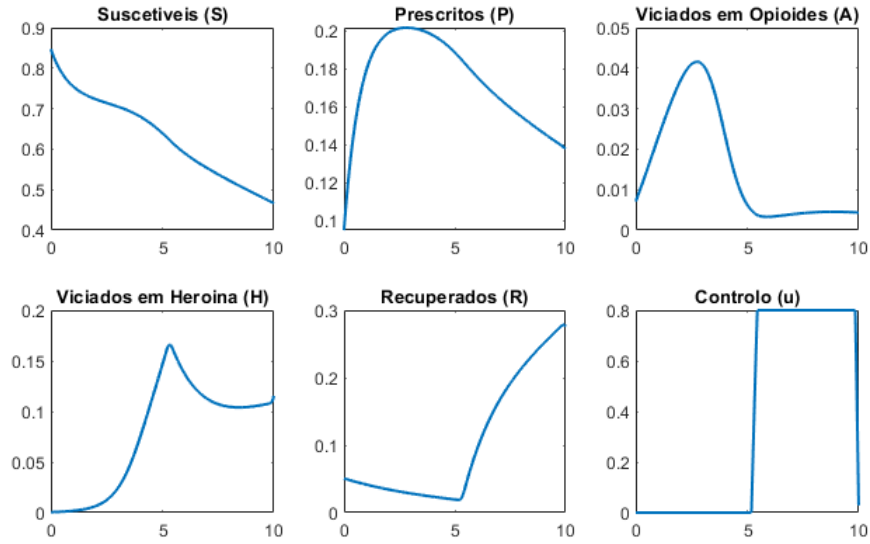


Figura 19: Gráfico pormenorizado das soluções obtidas depois da introdução de controlo ótimo na situação com parâmetros piores que no trabalho original

O efeito do novo tratamento (controlo u) é ainda bastante importante nesta situação muito volátil, comparando com as figuras 8 e 9. O novo medicamento começou a ser usado após bastante tempo mas atingiu imediatamente a máxima distribuição aceite, reduzindo apenas no fim do intervalo de tempo de estudo. O número de viciados em Heroína tem um pico considerável que ativa o uso imediato deste controlo estabilizando após pouco tempo.

Finalmente, procuramos obter uma maior estabilidade, possivelmente sendo mais realista, alterando os parâmetros.

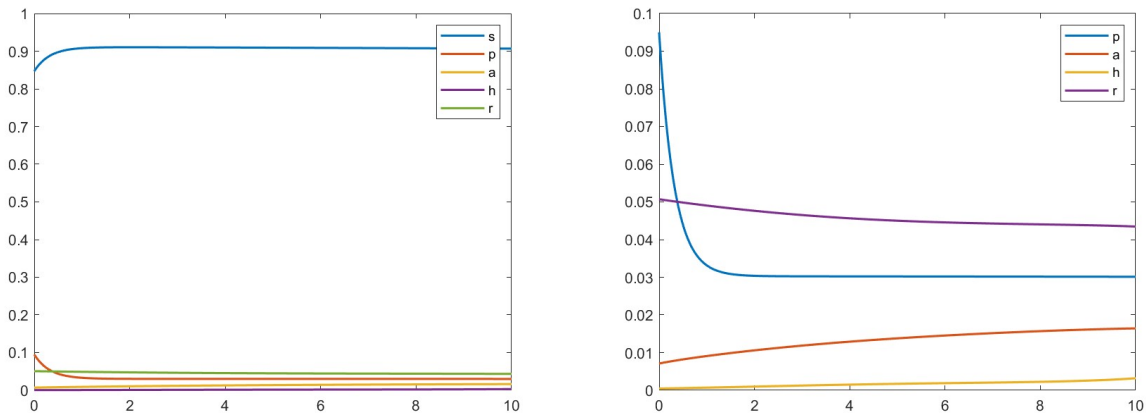


Figura 20: Introdução de controlo ótimo na situação com parâmetros melhores que no trabalho original

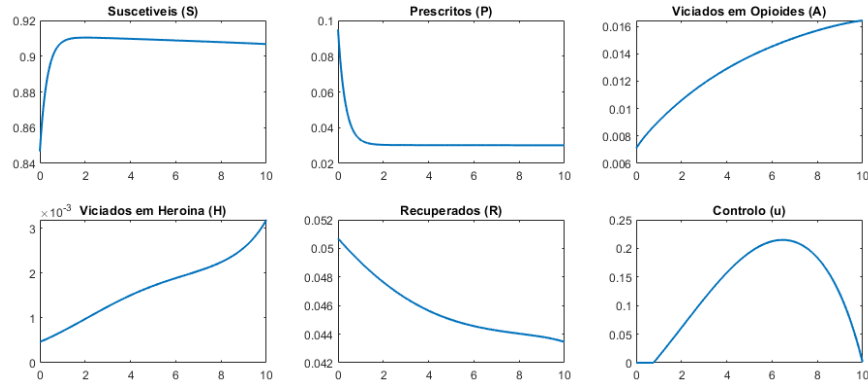


Figura 21: Gráfico pormenorizado das soluções obtidas depois da introdução de controlo ótimo na situação com parâmetros melhores que no trabalho original

O efeito do novo tratamento (controlo u) é mínimo nesta situação estável, comparando com as figuras 10 e 11. O novo medicamento começou a ser usado rapidamente mas nunca em larga escala e reduziu após pouco tempo. O número de recuperados demonstra o seu efeito no entanto o número de viciados nunca foi significativo para a adoção do medicamento.

Conclusões sobre efeitos do controlo

Antes da utilização do método do controlo ótimo a tendência para o grupo H era sobretudo crescente. A introdução de um medicamento inovador permitiu aumentar o número de recuperados e consequentemente baixar o número de dependentes de heroína para as situações estudadas.

O caso onde se verificou uma maior alteração nos resultados foi no ensaio com parâmetros iniciais piores que no estudo original. A introdução do tratamento fez com que se impedisse o desfecho em que 80% da população se encontrasse dependente de heroína, tendo a sua curva permanecido abaixo dos 0.2 durante todo o intervalo de simulação.

Verificou-se também que ao se tentar maximizar o número de recuperados, ambas as classes H e A tiveram um decréscimo, como seria de esperar tendo em conta a variável que se estava a tentar maximizar.

Referências

- [1] O. Queen, V. Jodoin, L. B. Percy e W. C. Strickland, *Agent-based Dynamics of a SPAHR Opioid Model on Social Network Structures*, 2022. DOI: 10.48550/ARXIV.2202.12261. URL: <https://arxiv.org/abs/2202.12261>.