Modelagem Estocástica e Quantificação de Incertezas na Dinâmica Não Linear do Zika Vírus

Eber Dantas de Sá Paiva
Michel Antonio Tosin Caldas
Americo Barbosa da Cunha Junior

eber.paiva@uerj.br michel.tosin@uerj.br americo@ime.uerj.br

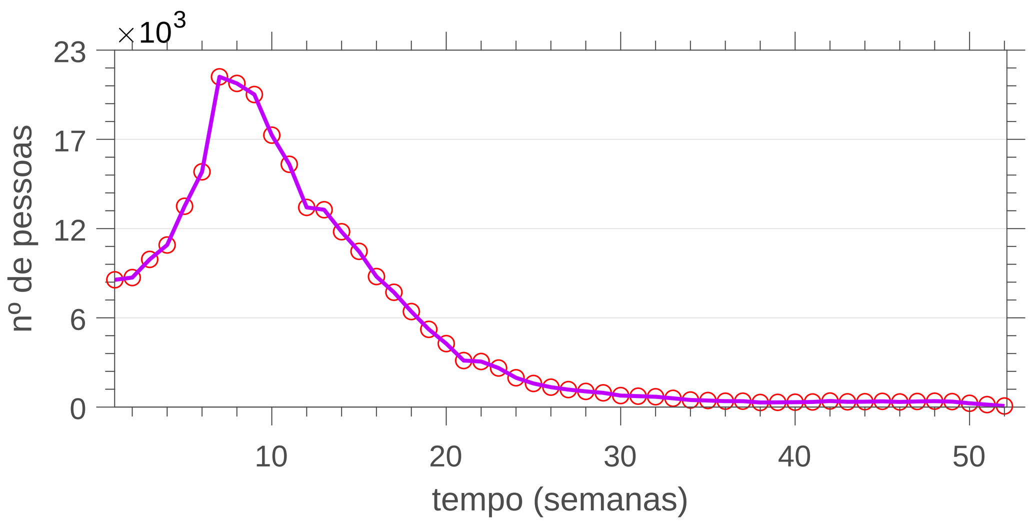
NUMERICO – Núcleo de Modelagem e Experimentação Computacional

Introdução

Durante 2016 a OMS declarou situação de emergência em saúde pública de interesse internacional em resposta ao aumento do número de infecções pelo vírus Zika e sua confirmada relação com doenças congênitas. Isolado inicialmente em Uganda, 1947, o arbovírus é transmitido principalmente pelos mosquitos do gênero *Aedes* e teve seu primeiro caso autóctone no Brasil em 2015.

Aedes aegypti

- Mais de 30 países com transmissão autóctona nos últimos 20 anos.
- Mais de 140 mil casos confirmados no Brasil desde 2015.
- Associação com microcefalia e a síndrome de Guillain-Barré.
- Quase 3 mil casos confirmados de indivíduos com alterações no crescimento e desenvolvimento relacionados à infecção pelo vírus Zika.



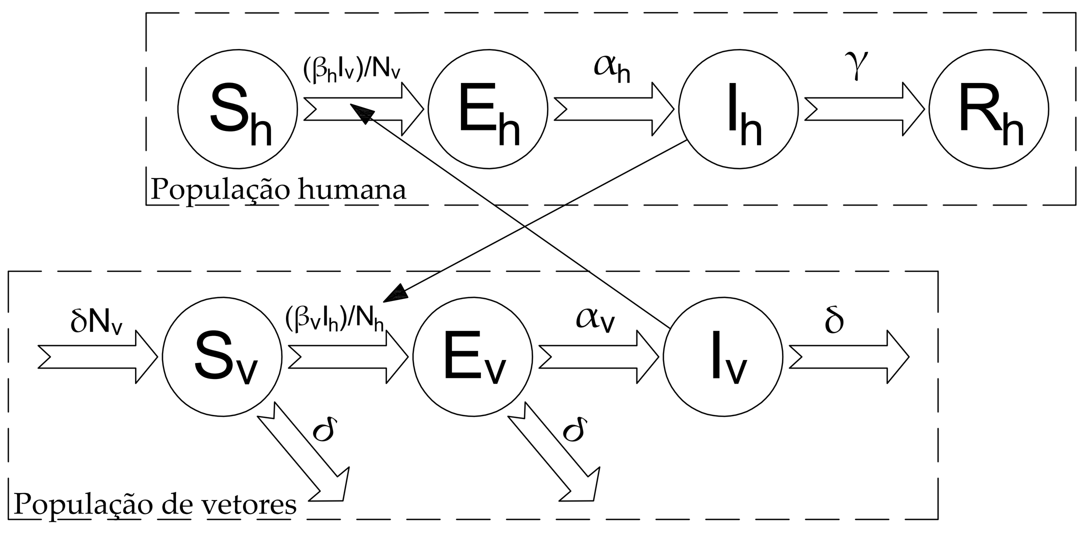
Novos casos de Zika no Brasil por semana epidemiológica de 2016

Objetivo

Desenvolver um modelo estocástico a partir da calibração prévia de um sistema SEIR-SEI e analisar a propagação das incertezas dos parâmetros na dinâmica, conferindo maior robustez estatística às previsões sobre a epidemia.

Modelagem Determinística

Modelo comportamental



Sistema dinâmico

$$\frac{dS_h}{dt} = -\beta_h S_h \frac{I_v}{N_v}, \qquad \frac{dS_v}{dt} = \delta N_v - \beta_v S_v \frac{I_h}{N_h} - \delta S_v,$$

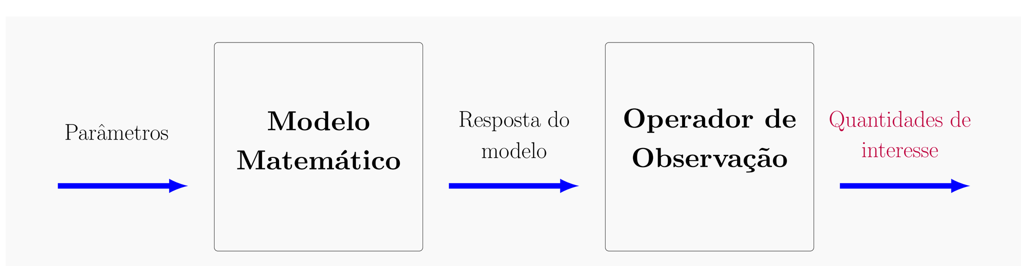
$$\frac{dE_h}{dt} = \beta_h S_h \frac{I_v}{N_v} - \alpha_h E_h, \qquad \frac{dE_v}{dt} = \beta_v S_v \frac{I_h}{N_h} - (\alpha_v + \delta) E_v,$$

$$\frac{dI_h}{dt} = \alpha_h E_h - \gamma I_h, \qquad \frac{dI_v}{dt} = \alpha_v E_v - \delta I_v,$$

$$\frac{dR_h}{dt} = \gamma I_h, \qquad \frac{dC}{dt} = \alpha_h E_h.$$

+ Condições Iniciais (CI)

Quantidades de interesse (QoI)



- Número acumulado de infecciosos

$$C_t = \int_{\tau=0}^{t} \alpha_h E_h(\tau)\, d\tau$$

- Novos casos de infecciosos (por SE)

$$\mathcal{N}_w = C_w - C_{w-1}, \quad (w = 2, 3, \cdots, 52), \quad \mathcal{N}_1 = C_1$$

Modelagem Estocástica

Princípio da entropia máxima

A distribuição menos enviesada do vetor aleatório $\mathbf{X}$ é aquela que maximiza a entropia

$$\mathcal{E}(p_{\mathbf{X}}(\mathbf{X})) = -\int_{\mathcal{S}_n} p_{\mathbf{X}}(\mathbf{x}) \ln p_{\mathbf{X}}(\mathbf{x})\, d\mathbf{x},$$

respeitando as $\mu + 1$ restrições

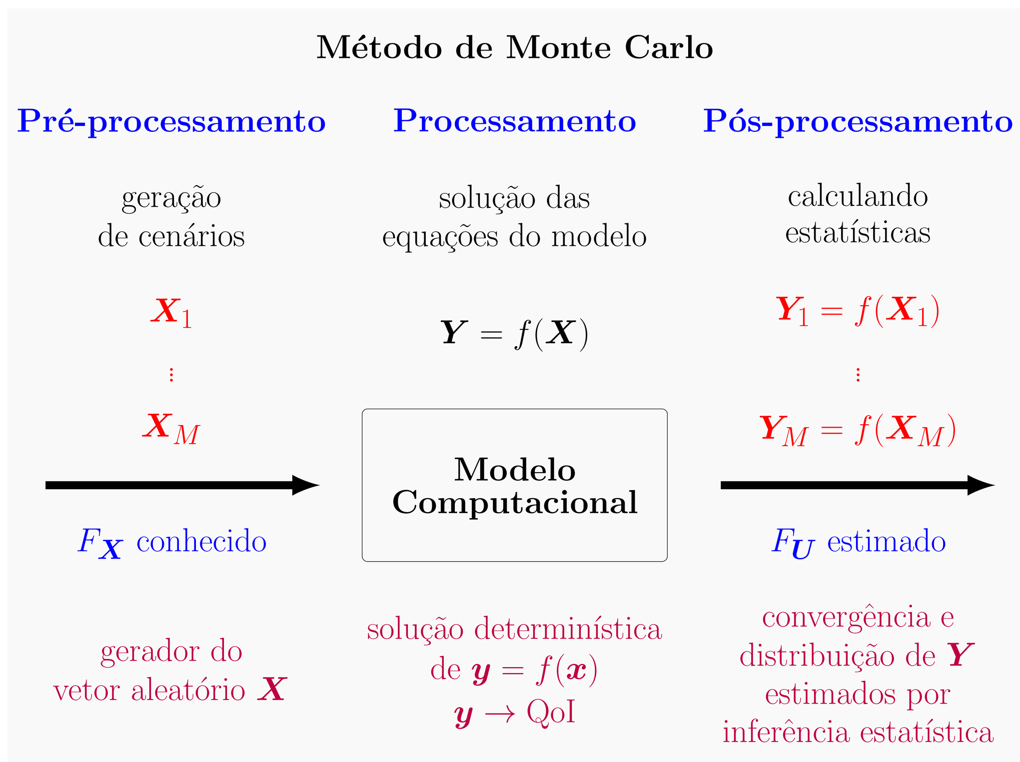
$$\int_{\mathcal{S}_n} p_{\mathbf{X}}(\mathbf{x})\, d\mathbf{x} = 1, \quad \int_{\mathcal{S}_n} \mathbf{g}(\mathbf{x})\, p_{\mathbf{X}}(\mathbf{x})\, d\mathbf{x} = \mathbf{b},$$

onde $\mathbf{g}(\mathbf{x}) : \mathbb{R}^n \to \mathbb{R}^\mu$ e $\mathbf{b} \in \mathbb{R}^\mu$ compila as informações disponíveis.

Distribuição de MaxEnt com μ informações

$$p_{\mathbf{X}}(\mathbf{x}) = \mathbb{1}_{\mathcal{S}_n}(\mathbf{x}) \exp\left(-\langle \boldsymbol{\lambda}, \mathbf{g}(\mathbf{x}) \rangle \right)$$

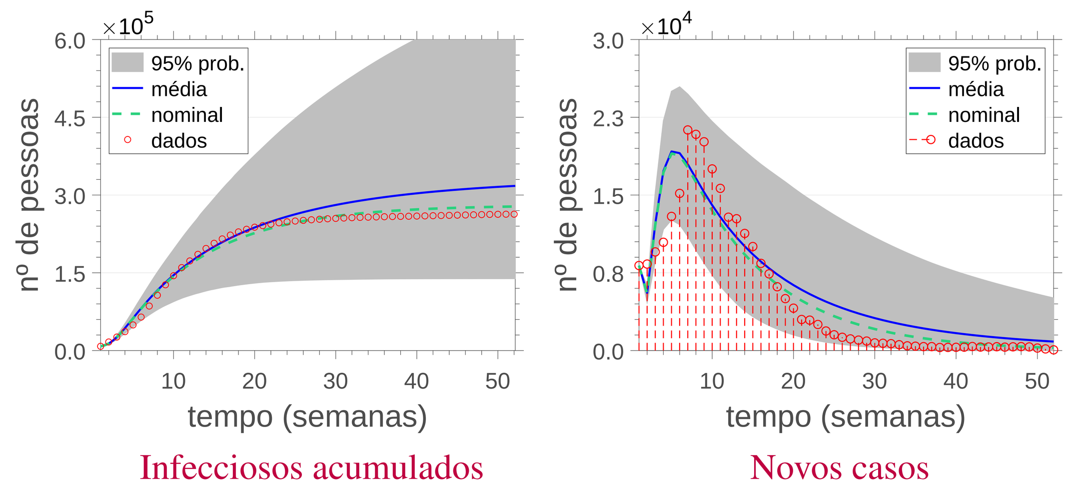
Propagação de incertezas



Resultados

Primeiro modelo probabilístico

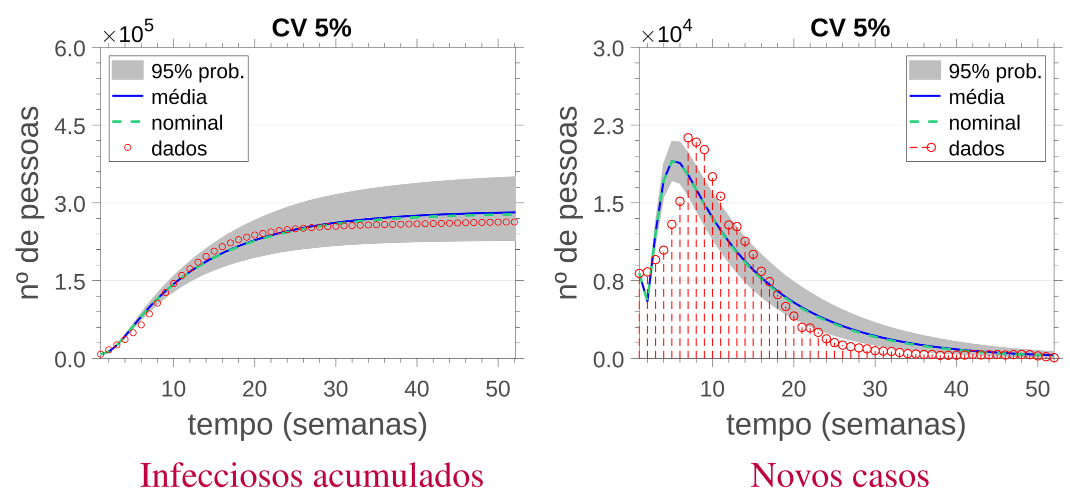
Variáveis aleatórias: β_h, $\beta_v \sim$ MaxEnt. Informações: suporte, média.



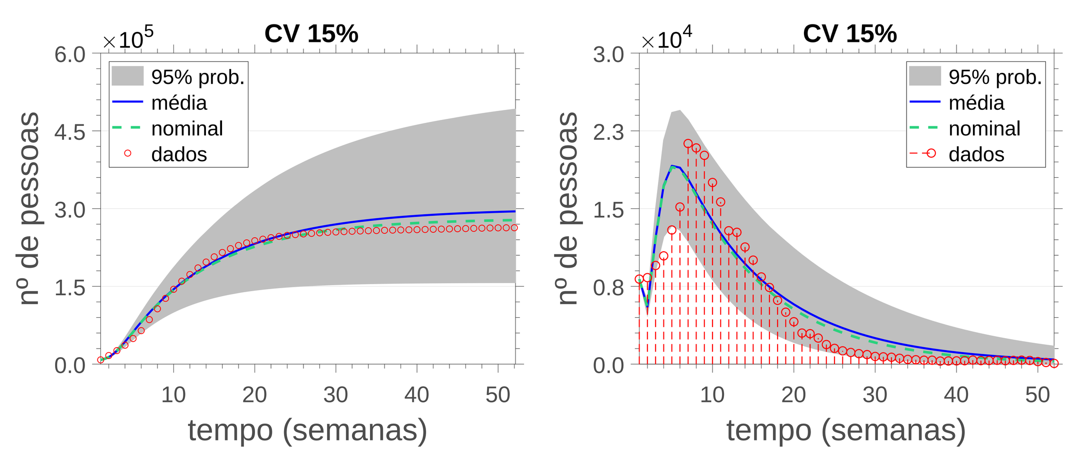
Infecciosos acumulados — Novos casos

Segundo modelo probabilístico

Variáveis aleatórias: β_h, $\beta_v \sim$ MaxEnt. Informações: suporte, média, dispersão.



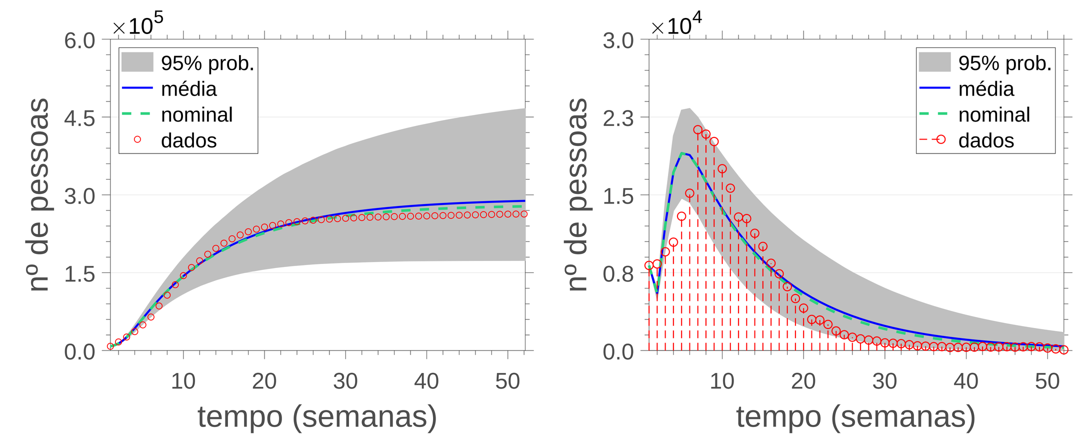
Infecciosos acumulados — Novos casos



Infecciosos acumulados — Novos casos

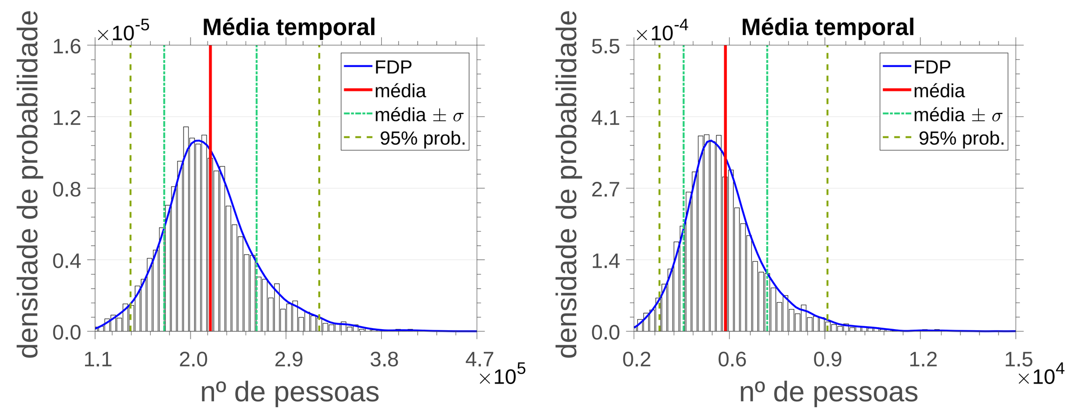
Terceiro modelo probabilístico

Variáveis aleatórias: β_h, β_v, $CV \sim$ MaxEnt. Informações: suporte e média para β, e suporte para CV.

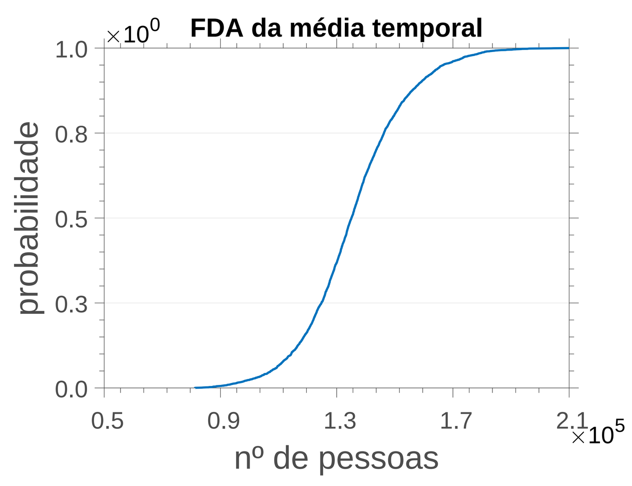


Infecciosos acumulados — Novos casos

Previsões e estatísticas

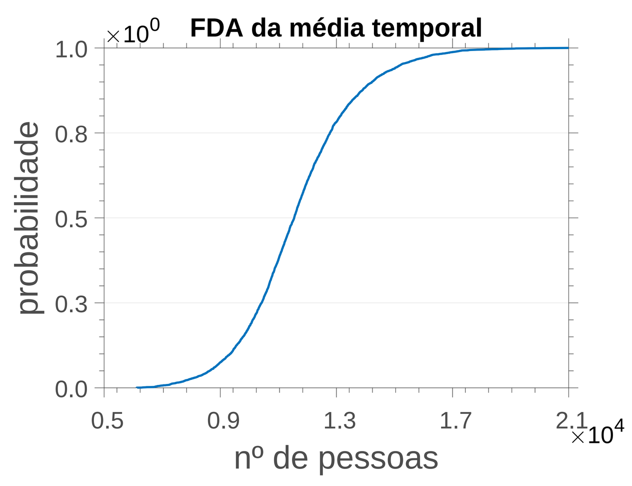


Infecciosos acumulados — Novos casos



média = 13.480
desvio padrão = 17.451
assimetria = 0,24
curtose = 3,63
$P(C \geq c^*) = 61{,}50\,\%$
$c^* = 130.000$

Infecciosos acumulados até SE 20



média = 11.466
desvio padrão = 1.924
assimetria = 0,48
curtose = 3,90
$P(\mathcal{N}_w \geq nc^*) = 79{,}50\,\%$
$nc^* = 10.000$

Novos casos até SE 20

Contribuições

Um modelo estocástico foi construído ao redor da calibração determinística de um modelo SEIR-SEI para estimar distribuições referentes à resposta do sistema, analisando a propagação das incertezas dos parâmetros. O resultado permite a obtenção de estatísticas referentes a diversos cenários, observação da evolução do processo estocástico e possibilita fazer previsões com maior robustez a respeito da quantidade de infectados durante a epidemia.

Agradecimentos

FAPERJ — Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro
CNPq — Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CAPES

Referências

[1] E. Dantas, M. Tosin and A. Cunha Jr, Calibration of a SEIR–SEI epidemic model to describe Zika virus outbreak in Brazil. *Applied Mathematics and Computation*, 338: 249-259, 2018. https://doi.org/10.1016/j.amc.2018.06.024

[2] E. Dantas, M. Tosin and A. Cunha Jr. Uncertainty quantification in the nonlinear dynamics of Zika virus, 2018 (em revisão).

[3] A. Cunha Jr, E. Dantas and M. Tosin. Uncertainty quantification in the Brazilian outbreak of Zika virus. In *13th World Congress in Computational Mechanics (WCCM 2018)*, Nova York, 2018.

[4] D. L. Smith, K. E. Battle, S. I. Hay, C. M. Barker, et al. Ross, MacDonald, and a theory for the dynamics and control of mosquito-transmitted pathogens. *PLoS Pathog.*, 8(4), 2012. http://dx.doi.org/10.1371/journal.ppat.1002588

[5] C. Soize. *Uncertainty Quantification: an Accelerated Course with Advanced Applications in Computational Engineering*, Springer, 2017.