Impactos da perda de imunidade na mortalidade. Uma análise com modelo compartimental

Gabriel Reis de Oliveira Nogueira

Resumo

Este trabalho utiliza modelo compartimental para analisar o impacto da perda de imunidade no número de mortos de uma doença. O objetivo é analisar uma análise numérica, não orientada a um comportamento específico de uma doença. Para isso, foi utilizado um modelo compartimental SEIRSD, pois esse modelo, possui um compartimento dedicado a apontar o numero de mortos, e para seu fluxo esse modelo também faz uso da taxa de perda de imunidade de uma doença. Após realizar 7 cenários, que ocorrem dentro de 365 dias, onde nesses 7 cenários a taxa de perda de imunidade varia entre perda diária de imunidade e perda em 1 ano, foram aplicados gráficos nesses 7 cenários base e também o método estatístico de Monte Carlo. Com essa análise, foi possível evidenciar impactos notáveis na diminuição do número de mortos ao diminuir a perda da imunidade, que alcançou até 45%.

Introdução

Este trabalho tem como objetivo realizar uma análise sobre a variação da perda de imunidade de uma doença e sua consequência no número de mortos por esta. Para simular cenários do ciclo de uma doença em uma passagem de tempo foi utilizada a abordagem de modelo compartimental, implementado num sistema computacional. Como a análise necessita observar variações na taxa de perda de imunidade e no número de mortos, foi utilizado o modelo compartimental SEIRSD, que tanto comporta a taxa de perda de imunidade como possui um compartimento dedicado para o grupo de mortos.

Resultados

Cenário base

Ao analisar os resultados do cenário base executado, é possível ver o impacto da perda de imunidade sobre o número de mortos num cenário objetivo. No cenário onde a imunidade é perdida diariamente é contabilizado um total de aproximadamente 126 mil mortos, porém com uma imunidade de 14 dias é possível ver uma redução do número de mortos de aproximadamente 45%, reduzindo para um valor aproximado de 70 mil mortos.

Ao analisar taxas maiores de perda de imunidade, que podem ser justificadas em cenários reais com vacinações, por exemplo, é possível notar o efetivo impacto de abordagens que podem garantir longos prazos de imunidade. No cenário onde não a perda de imunidade é possível notar uma redução no número de mortos de mais de 90%, reduzida para o valor de aproximadamente 9 mil mortos.

Monte Carlo

Ao analisar os resultados da aplicação de Monte Carlo, é possível ver como em cenários onde a perda de imunidade acontece com mais frequência, o número de mortos tendem a ter resultados mais dispersos com o passar do tempo. Esse resultado evidência a crescente dificuldade para previsão do número de mortos para cenários de maior constante de perda de imunidade, o que pode ser um fator de alto impacto para elaboração de politicas de saúde que precisem gerenciar os cuidados relativos a esses indivíduos.

Analisando o resultado final da iteração dos 365 dias dos 7 cenários, é possível evidenciar a discrepância na dispersão do número de mortos quando comparada essa dispersão entre os 7 cenários. No cenário onde a perda de imunidade é diária há uma dispersão de aproximadamente 25 mil mortos, para mais ou para menos. O impacto desse número é notado quando comparado com o cenário de perda de imunidade de aproximadamente 90 dias, onde a média de mortos é de aproximadamente 23 mil, menor que a dispersão do cenário de perda diária.

Discussão

Este trabalho surge como proposta inicial de validação da implementação de um modelo compartimental e do uso deste modelo, por consequência, não houve intenção de utilizar técnicas aprofundadas de estatísticas para analisar o comportamento das taxas¹²³⁴ e os números resultantes dos compartimentos um em devido dia da simulação. Seguindo esse mesmo viés, as taxas utilizadas neste trabalho foram inspiradas em taxas do COVID-19, mas não houve uma necessidade de especificar qual variante

da COVID-19 ou mesmo buscar ser devidamente fidedigna as reais taxas da COVID-19. Por esse ponto, não é citado neste trabalho qual doença está sendo usada para comparar a perda de sua imunidade, mas para gerar resultados próximos a uma doença real, foram utilizados dados próximos a uma.

Métodos

Modelo SEIRSD

O modelo compartimental SEIRSD, representado na figura 1, consiste de 5 compartimentos, S para suscetíveis, E para expostos, I para infectados, R para recuperados e D para mortos. Neste modelo são consideradas as seguintes transferências entre compartimentos, Beta como taxa de transmissão, Sigma como taxa de incubação, Gamma como taxa de recuperação, Mu como taxa de mortalidade e Alfa como perda de imunidade. As EDOs para este modelo são:

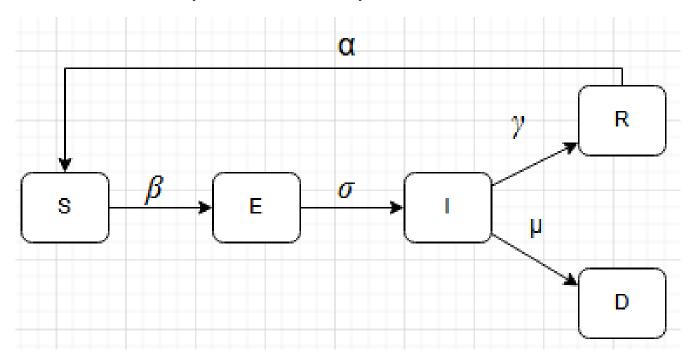


Figura 1. Modelo Compartimental SEIRSD

$$\frac{dS}{dt} = -\beta \cdot I \cdot \frac{S}{N} + \alpha \cdot R$$

$$\frac{dE}{dt} = \beta \cdot I \cdot \frac{S}{N} - \sigma \cdot E$$

$$\frac{dI}{dt} = \sigma \cdot E - \gamma \cdot I - \mu \cdot I$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma \cdot I - \alpha \cdot R$$

$$\frac{dD}{dt} = \mu \cdot I$$
As simulações ocorrerão

As simulações ocorrerão sempre com um tempo de 365 dias, 1 ano. Os valores, em dias e taxa, a serem considerados para perda de imunidade estão representados na tabela 1.

Tempo	Taxa	Taxa em dias aproximados
Sem perda	0	Sem perda
1 ano	0.0027	370 dias
6 meses	0.0056	179 dias
3 meses	0.0111	90 dias
1 mês	0.0333	30 dias
14 dias	0.0714	14 dias
1 dia	1	1 dia

Tabela 1. Tabela de parâmetros fixos para o modelo

Como este trabalho é uma análise da variação da taxa de perda de imunidade, as outras taxas e populações seguirão a partir de uma taxa fixa, representadas na tabela 2.

Parâmetro	Valores
β	0.4332
σ	0.1920
γ	0.1410
μ	0.0014
S	999985
Е	10
I	5
R	0
D	0

Tabela 2. Tabela de parâmetros fixos para o modelo

Implementação

Este modelo foi implementado em python 3. Sua implementação está disponível no repositório de código https://github.com/biguelito/CompartmentalModels. Além desse repositório, é possivel interagir com o modelo SEIRSD, e outros modelos implementados, nesta interface https://epidemiology-compartmentalmodels.streamlit.app/Metodos_em_SEIRSD.

Cenário base

No primeiro método, foram utilizados os valores pré definidos da tabela 2 para os valores de beta, sigma, gamma e mu, esses valores foram aplicados em 7 simulações distintas, onde para cada uma dessas simulações foi utilizado para alfa um valor da tabela 1. Em todas as 7 simulações o número de dias foi 365. Com esses 7 cenários variando somente o valor de alfa, é possível ter uma análise do 1º impacto da variação da perda de imunidade sobre a mortalidade.

Para analisar e visualizar essa variação no número de mortos, esses 7 cenários foram representadas em um gráfico de linhas, figura 2, contendo 7 linhas, onde o eixo X representa o número de dias e o eixo Y representa o número de mortos acumulado até aquele dia.

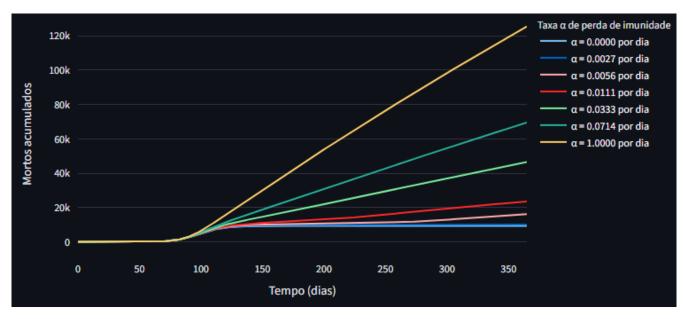


Figura 2. Gráfico de linhas do cenário base

Monte Carlo

No segundo método, foi utilizado a abordagem de estatística Monte Carlo para simular a incerteza dos possíveis cenários do modelo SEIRSD. Para gerar os valores necessários para a execução deste método foram utilizados os mesmos valores para alfa da tabela 1 para executar 7 cenários. Para estes cenários, as taxas beta, gamma, sigma e mu foram geradas aleatoriamente. Para essa geração foram utilizados os valores da tabela 2 como média, um coeficiente de variação de 10%, um valor mínimo da taxa reduzida em 50% e um valor máximo da taxa acrescida em 50%. Com esses valores foram gerados um total de 1000 valores aleatórios por taxa, permitindo a execução de 1000 simulações por cada um dos 7 cenários. Em todas essas simulações o número de dias permaneceu 365, e para garantir uma replicabilidade na geração das taxas aleatórias, foi utilizada uma seed de valor 42 na implementação do código de randomização desses valores.

Para analisar o resultado desses 7 cenários, foi gerado um gráfico de linhas, figura 3, onde o eixo X representa o número de dias corridos e o eixo Y representa o número de mortos até aquele dia. Além das linhas desse gráfico, há nele uma área sombreada, esta área sombreada representa um intervalo de confiança de 95% aplicada a cada um dos 7 cenários executados. Para auxiliar na análise do final da passagem dos 365 dias, também foi gerado um gráfico de violino, figura 4, para visualizar os valores do intervalo de confiança.

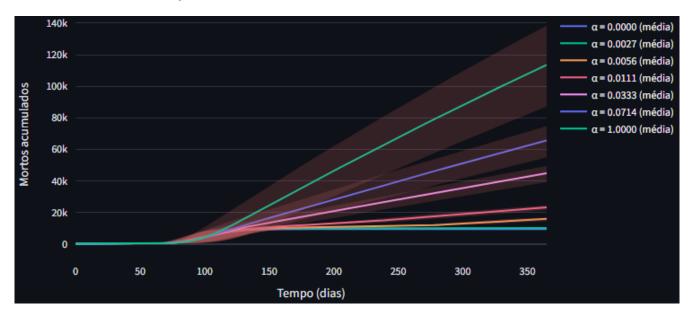


Figura 3. Gráfico de linhas do monte carlo

Referências

- **1.** C, M. *et al.* Incubation period of covid-19: a rapid systematic review and meta-analysis of observational research, DOI: https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-039652 (2020).
- 2. Rădulescu, A., Williams, C. & Cavanagh, K. Management strategies in a seir-type model of covid 19 community spread, DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-020-77628-4 (2020).
- **3.** JM, C., JE, S., C, B. & J, B. A simulation of a covid-19 epidemic based on a deterministic seir model, DOI: https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00230 (2020).
- **4.** Billah, M. A., Miah, M. M. & Khan, M. N. Reproductive number of coronavirus: A systematic review and meta-analysis based on global level evidence, DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242128 (2020).

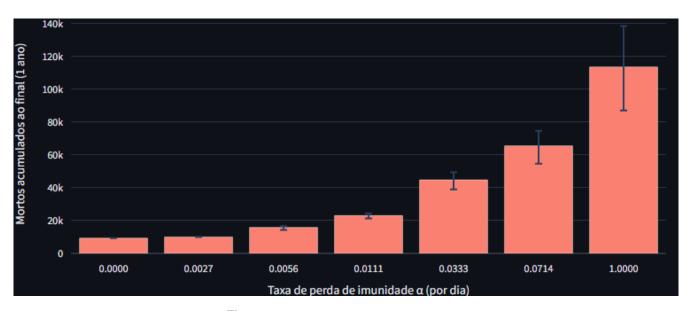


Figura 4. Gráfico de violino do monte carlo