



Wagner Palacio Pessoa

**Análise das Dinâmicas de Transmissão da Mpx em
Pernambuco através do uso de Modelo SEIQR com
Otimização de Parâmetros**

Recife

Novembro de 2022

Wagner Palacio Pessoa

Análise das Dinâmicas de Transmissão da Mpx em Pernambuco através do uso de Modelo SEIQR com Otimização de Parâmetros

Artigo apresentado ao Curso de Bacharelado em Sistemas de Informação da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Sistemas de Informação.

Universidade Federal Rural de Pernambuco – UFRPE
Departamento de Estatística e Informática
Curso de Bacharelado em Sistemas de Informação

Orientadora: Silvana Bocanegra

Recife
Novembro de 2022

Wagner Palacio Pessoa

Análise das Dinâmicas de Transmissão da Mpx em Pernambuco através do uso de Modelo SEIQR com Otimização de Parâmetros

Artigo apresentado ao Curso de Bacharelado em Sistemas de Informação da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Sistemas de Informação.

Aprovada em: 23 de Novembro de 2022

BANCA EXAMINADORA

Silvana Bocanegra (Orientadora)
Departamento de Estatística e Informática
Universidade Federal Rural de Pernambuco

Marcelo Gama
Departamento de Estatística e Informática
Universidade Federal Rural de Pernambuco

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal Rural de Pernambuco
Sistema Integrado de Bibliotecas
Gerada automaticamente, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- P475a Pessoa, Wagner Palacio
Análise das dinâmicas de transmissão da mpox em Pernambuco através do uso de modelo SEIQR com otimização de parâmetros / Wagner Palacio Pessoa. - 2022.
17 f. : il.
- Orientadora: Silvana Bocanegra.
Inclui referências.
- Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Bacharelado em Sistemas da Informação, Recife, 2023.
1. Modelo SEIQR. 2. Monkeypox. 3. Mpox. 4. Wolfram. 5. Otimização de parâmetros. I. Bocanegra, Silvana, orient.
II. Título

Análise das Dinâmicas de Transmissão da Mpox em Pernambuco através do uso de Modelo SEIQR com Otimização de Parâmetros

Wagner Palacio Pessoa¹, Silvana Bocanegra¹

¹Departamento de Estatística e Informática – Universidade Federal Rural de Pernambuco
Rua Dom Manuel de Medeiros, s/n, - CEP: 52171-900 – Recife – PE – Brasil

[{wagner.palacio, silvana.bocanegra}@ufrpe.br]

Resumo. Nos últimos anos, em decorrência da pandemia da COVID-19, ficou evidente a importância da acurácia de resultados de estudos relacionados a evolução e propagação de doenças, a fim de que autoridades científicas e governamentais obtenham insumos suficientes para tomar decisões rápidas na contenção e prevenção de epidemias e amortizar seus efeitos na sociedade e economia o quanto antes. No fim de Julho de 2022, o surto da Mpox (Monkeypox) foi declarado como uma emergência de saúde global pela OMS, acenando a uma possível volta ao estado de alerta para uma nova pandemia. Este trabalho visa analisar as dinâmicas de transmissão deste vírus em Pernambuco utilizando o modelo epidemiológico compartimental SEIQR (Suscetíveis, Expostos, Infectados, em Quarentena e Recuperados), com dados disponíveis no período de 12 de Julho e 3 de Novembro de 2022. As simulações foram realizadas com a Wolfram Language. Foram realizados experimentos com ajuste manual dos parâmetros do modelo por uma interface gráfica e também considerando o ajuste dinâmico ao longo de intervalos de tempo, usando uma função de otimização não-linear. Os resultados obtidos sugerem uma possível regressão no espalhamento do vírus no estado em meados de Dezembro de 2022 e Janeiro de 2023.

Abstract. In recent years, as a result of the COVID-19 pandemic, the importance of the accuracy of the results of studies related to the evolution and propagation of diseases has become evident, so that scientific authorities have enough inputs to make quick decisions in the containment and prevention of epidemics and mitigate their effects on society and the economy as soon as possible. At the end of July 2022, the Mpox (Monkeypox) outbreak was declared a global health emergency by the WHO, accelerating a possible return to the state of alert for a new pandemic. This work aims to analyze the transmission dynamics of this virus in Pernambuco using the SEIQR compartmental epidemiological model (Susceptible, Exposed, Infected, Quarantined and Recovered), with data available from July 12 to November 3, 2022. The simulations were performed with the Wolfram Language. Experiments were performed with manual adjustment of the model parameters by a graphical interface and also considering the dynamic adjustment over time intervals, using a non-linear optimization function. The results suggest a possible regression in the spread of the virus in the state between mid-December 2022 and January 2023.

1. Introdução

Nos últimos anos, em decorrência da pandemia da COVID-19, ficou evidente a importância da acurácia dos estudos relacionados a evolução e propagação da doença, esta causada pelo vírus SARS-CoV-2, a fim de que as autoridades científicas e governamentais de todo o mundo obtivessem insumos suficientes para uma tomada de decisão segura e assertiva, na tentativa de amortizar os efeitos catastróficos na sociedade e economia mundial o mais cedo possível. Segundo [Werneck et al. 2021], aproximadamente 120 mil mortes, entre as que ocorreram até o final de março de 2021, poderiam ter sido evitadas por medidas não farmacológicas para o controle da transmissão na comunidade. Isso demonstra o quanto os estudos referentes às dinâmicas epidemiológicas têm servido como fundamento para um entendimento mais ágil e eficaz no controle de enfermidades, antes que possam vir a tornarem-se uma pandemia. Consequentemente, o alerta para a identificação de novas epidemias ficou mais sensível pela população e comunidade científica, a exemplo da crescente disseminação do vírus da varíola símia, ou Monkeypox, pelo mundo.

Em maio de 2022, centenas de casos relacionados ao vírus da Mpox (Monkeypox) foram reportados em mais de 30 países, incluindo os Estados Unidos [Guarner et al. 2022] e Brasil, acenando para uma possível volta ao estado de alerta do qual estes ainda se recuperam devido a pandemia do COVID-19 em curso. No fim de julho, o surto da Mpox foi declarado como uma emergência de saúde global pela Organização Mundial de Saúde (OMS), mas vários dos aspectos deste surto ainda permanecem incertos [Tiecco et al. 2022]. O vírus causador desta doença pertence ao gênero *Orthopoxvirus*, os quais apresentam DNAs conhecidos por provocarem doenças potencialmente fatais em humanos, como a varíola (VARV), varíola símia (MPXV), varíola bovina (CPXV) e o vírus *Vaccinia* (VACV) [Guarner et al. 2022].

Embora o primeiro caso confirmado de infecção humana pela Mpox tenha sido registrado apenas em 1970 na República Democrata do Congo [Guarner et al. 2022], estima-se que a primeira aparição deste vírus seja datado há pelo menos 600 anos na África Ocidental [Guarner et al. 2022]. A sua transmissão geralmente dá-se através do contato sanguíneo ou por mordidas de roedores, animais domésticos e primatas. Em humanos, quando este entra em contato com outra pessoa, animal ou material infectado pelo vírus. [Usman and Adamu 2017].

De acordo com Rouquayrol e Gurgel, a epidemiologia é a "*ciência que estuda o processo saúde-doença em coletividades humanas, analisando a distribuição e os fatores determinantes das enfermidades, danos à saúde e eventos associados à saúde coletiva, propondo medidas específicas de prevenção, controle, ou erradicação de doenças, e fornecendo indicadores que sirvam de suporte ao planejamento, administração e avaliação das ações de saúde*" (apud [Nascimento 2020]). A fim de compreender as dinâmicas de propagação e transmissão de uma doença, a epidemiologia busca estudar como ela se difunde entre os seres humanos, sendo, portanto, um campo da ciência que inevitavelmente terá que lidar com diferentes variáveis como fatores sociais, ambientais e genéticos. [Lima 2021]. Para isso, existem técnicas baseadas em modelos matemáticos que visam traduzir estas variabilidades de acordo com a dinâmica da enfermidade em análise, conhecidas como modelos epidemiológicos, que possibilitam tanto prever a evolução desta quanto identificar os fatores que podem levá-la a evoluir para uma epidemia.

Dentre os modelos epidemiológicos mais comumente utilizados, os compartimen-

tais [Kermack and McKendrick 1927] serão o objeto de estudo deste trabalho. Em modelos deste tipo se admite que a população total pode ser dividida em compartimentos que refletem o momento, ou o estado, em que os indivíduos se encontram no desenvolvimento da doença. Nestes modelos, um mesmo indivíduo não pode fazer parte, simultaneamente de dois compartimentos diferentes. As características da doença determinam o tipo de modelo a ser escolhido [Lima 2021], além dos dados disponíveis sobre a sua situação.

Neste trabalho será utilizado o modelo determinístico SEIQR, onde a população de humano é dividida em Suscetíveis (**S**), Expostos (**E**), Infectados (**I**), Isolados (**Q**) e Recuperados (**R**), como proposto em [Peter et al. 2022a]. O modelo será implementado na linguagem Wolfram, que se baseia em uma sofisticada estrutura simbólica unificada [Inc. 2022b] e executado na ferramenta Wolfram Cloud [Inc. 2022a]. Os experimentos serão realizados com dados da doença Mpox disponíveis tanto em bases públicas [Mathieu et al. 2022] quanto dos números extraídos dos boletins epidemiológicos disponibilizados periodicamente pelo portal do Ministério da Saúde do Brasil [Brasil 2022]. Espera-se como produto deste trabalho obter dados que corroborem para a validação do modelo em questão, através da geração de gráficos dinâmicos de previsão da propagação da doença nas populações simuladas, visando a disponibilização do trabalho como ferramenta aberta no portal do IRRD-PE¹.

2. Trabalhos Relacionados

Mitchel define um sistema complexo como *”um sistema com um grande número de agentes interagentes que exhibe comportamentos emergentes não triviais e auto organizados”* (apud [Lima 2021]). Portanto, o uso de modelos matemáticos que representem estas interações é imprescindível ao tratar de estudos de doenças com potencial endêmico, assim como a Monkeypox. Na literatura científica é possível observar modelos já consolidados com este objetivo, como o proposto por Bernoulli, em 1760, sobre o impacto da varíola e o modelo matemático introduzido por Hamer, em 1906, que explica a epidemia de rubéola [Batista et al. 2021]. Além destes, existem modelos que tem por objetivo prever a expansão ou a redução de populações, representadas por compartimentos, em função da variabilidade da taxa em que os indivíduos são transferidos entre as classes [Batista et al. 2021]. Esses são os modelos SIR (Suscetíveis, Infectados e Recuperados) [Kermack and McKendrick 1927] e SEIR (Suscetíveis, Expostos, Infectados e Recuperados). Para estes, tanto a dinâmica de transmissão quanto a quantidade de dados disponíveis para realizar o ajuste dos parâmetros do modelo da doença em estudo são fatores essenciais para eleger um modelo fidedigno.

Em [Cirilo et al. 2021], o modelo SEIR foi o eleito para analisar a evolução da COVID-19 em Londrina - Paraná por meio de dados obtidos da Secretaria de Saúde Municipal da cidade. Neste trabalho, os parâmetros ajustados para simular o espalhamento da doença foram a taxa de transmissão (β), o período médio de latência/incubação (σ) e o período médio infeccioso (γ). A linguagem utilizada para automatizar a execução da discretização das equações e a otimização do parâmetro β foi o GFORTRAN. Neste estudo, os autores identificaram um aumento exponencial no número de casos na fase inicial de transmissão do vírus através dos resultados do cálculo de otimização de β ,

¹Instituto para Redução de Riscos e Desastres de Pernambuco: <https://www.irrd.org/quem-somos/>.

identificando que 1 infectado teria o potencial de infectar quase 5 pessoas, implicando em acometer municípios pela doença com um pico de aproximadamente 163.671 pessoas.

Um estudo similar foi realizado em outras três cidades brasileiras - Varginha-MG, Belo Horizonte-MG e São Paulo-SP - através do modelo SIR [Nascimento 2020]. Neste, o critério adotado para a calibragem do modelo foi o de minimizar a soma do quadrado da distância entre os valores do modelo e das observações, levando em consideração a estrutura dos dados disponíveis. A solução foi realizada utilizando o *software* livre R, via plataforma R - Studio (R, 2015). Através da observação entre os dados reais e os simulados pelo método, verificou-se que o modelo subestimava a população de Infectados pela SARS-CoV-2 nas cidades de São Paulo e Belo Horizonte, justamente no momento em que autoridades locais de ambas adotaram medidas de flexibilização da pandemia, elevando assim o quociente real dos indivíduos neste compartimento. Já em Varginha foi verificado o oposto e uma distância maior entre os resultados constatados versus ensaiados, levando o autor a sugerir que variáveis de dinâmica vital e funções que levem em consideração o distanciamento social e condições socio-econômicas, por exemplo, pudessem reproduzir o comportamento previsto com mais fidelidade.

A fim de prever a prevalência da infecção da mpox em países mais afetados pelo vírus, [Majumder 2022] faz uso do modelo fuzzy GMDH (Group Method of Data Handling), definido por sua característica auto-organizável e unidirecional em camadas compostas de neurônios com topologias similares. O autor do estudo faz uma previsão de 100 dias a partir do dia 28 de Julho de 2022 em três escalas: Mundial, do continente Asiático e em Israel, no qual observa-se através dos resultados simulados o pico de transmissão da doença sendo atingido entre os dias 18 e 20 de Outubro de 2022.

Em seu artigo, [Peter et al. 2022b] apresenta um modelo para investigar a propagação da Mpox fazendo uso de dados extraídos do portal da NCDC - Centro de Controle de Doenças da Nigéria - entre Janeiro e Dezembro de 2019. A modelagem é baseada numa adaptação do modelo SEIR com a introdução de compartimentos de população de humanos clinicamente infectados e de roedores com potencial transmissível a pessoas suscetíveis. O estudo conduzido confirma a confiabilidade do sistema apresentado ao comparar os resultados da simulação com os oficiais divulgados. O programa MATLAB-R2017b foi utilizado para o ajuste dos parâmetros do método de regressão não-linear dada a característica de números acumulados providos pelo *dataset* disponível, sendo assim possível inferir a sensibilidade da taxas de contágio nas dinâmicas de infecção ao realizar diversas simulações com valores diferentes, dando insumos para tomadas de decisão por autoridades locais em medidas preventivas e de controle mais assertivas.

Alguns anos antes, [Usman and Adamu 2017] propuseram dois estados de equilíbrio da varíola símia - um estado livre da doença e um estado endêmico - baseados nos resultados do número de reprodução básico do vírus - ao avaliar as dinâmicas de contaminação inserindo um outro compartimento ao modelo SEIR, o de humanos vacinados, sob influência de parâmetros de intervenção de tratamento e vacinação. MATLAB-R2012b foi eleito para simulação do modelo e plotagem de gráficos. Os resultados demonstram que ao aumentar os valores dos parâmetros mencionados, o número que define o limite a transmissibilidade entre as populações de humanos e roedores diminui, possibilitando atingir um dos pontos de equilíbrio propostos na qual o vírus pode ser considerado erradicado.

Finalmente, [Peter et al. 2022a] investigam os fatores que levam a redução do contágio da Mpox quando são adotadas medidas de isolamento nos subcompartimentos dos grupos de humanos e roedores, concluindo que a medida de isolamento tem papel fundamental no controle da transmissão da varíola símia, ao observar a redução na previsão de casos quando este compartimento é inserido no modelo. Além disso, através da análise de sensibilidade dos parâmetros foi possível confirmar que tanto a taxa de contágio entre humanos quanto a proporção de humanos infectados são diretamente proporcionais ao aumento e diminuição de casos de Mpox.

3. Materiais e Métodos

Neste capítulo será apresentado o conjunto de insumos para aplicar o modelo, teorias baseadas em literaturas referenciadas e os métodos adotados a fim de atingir o objetivo proposto na seção 1.

3.1. Wolfram Language

Este trabalho utiliza a Wolfram Language, uma abstração da linguagem. Em geral, trabalhos semelhantes nesta categoria utilizam linguagens como Matlab ou Python para desenvolvimento dos modelos e

3.2. Dados

Os dados de avanço da epidemia de Mpox em Pernambuco e Recife são fornecidos através de boletins epidemiológicos publicados periodicamente nos portais dos Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde [CIEVS-PE 2022] até a data de escrita deste trabalho. Este órgão é responsável por fortalecer a capacidade de alerta e resposta a riscos e emergências em saúde pública do estado e capital. Por sua vez, estes boletins são subconjuntos mais granulares dos dados reportados pelo CIEVS Nacional, através do portal do Ministério da Saúde disponível desde o início do decreto de Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) emitido pela OMS (Organização Mundial de Saúde), em 23 de Julho de 2022. Os boletins são disponibilizados em PDF, tendo dados a partir da semana epidemiológica 29 (semana de 11 a 17 de Julho de 2022) sobre o avanço dos números de notificações da doença, categorizados nos casos descritos a seguir [Brasil 2022] e classificados de acordo com a Figura 1:

- **Suspeito** - Indivíduo de qualquer idade que apresente início súbito de lesão em mucosas e/ou erupção cutânea aguda sugestiva de monkeypox, única ou múltipla, em qualquer parte do corpo, podendo estar associada a outros sinais e sintomas.
- **Provável** - Caso que atenda à definição de caso suspeito, apresentando um ou mais dos critérios definidos pelo órgão, com investigação laboratorial de monkeypox não realizada ou inconclusiva e cujo diagnóstico não pode ser descartado apenas pela confirmação clínico-laboratorial de outro diagnóstico.
- **Confirmado** - Caso suspeito com resultado laboratorial "Positivo/Detectável" para monkeypox vírus (MPXV) por diagnóstico molecular (PCR em Tempo Real e/ou Sequenciamento).
- **Descartado** - Caso suspeito com resultado laboratorial "Negativo/Não Detectável" para monkeypox vírus (MPXV) por diagnóstico molecular (PCR em Tempo Real e/ou Sequenciamento) OU sem resultado laboratorial para MPXV E realizado diagnóstico complementar que descarta monkeypox como a principal hipótese de diagnóstico.

- **Exclusão** - Notificação que não atende às definições de caso suspeito.
- **Perda de Seguimento** - Caso que atenda à definição de caso suspeito e que atenda aos critérios listados abaixo:
 - Não tenha registro de vínculo epidemiológico; E
 - Não realizou coleta de exame laboratorial OU realizou coleta de exame laboratorial, mas a amostra foi inviável OU teve resultado inconclusivo; E
 - Não tem oportunidade de nova coleta de amostra laboratorial (30 dias após o início da apresentação de sinais e sintomas).

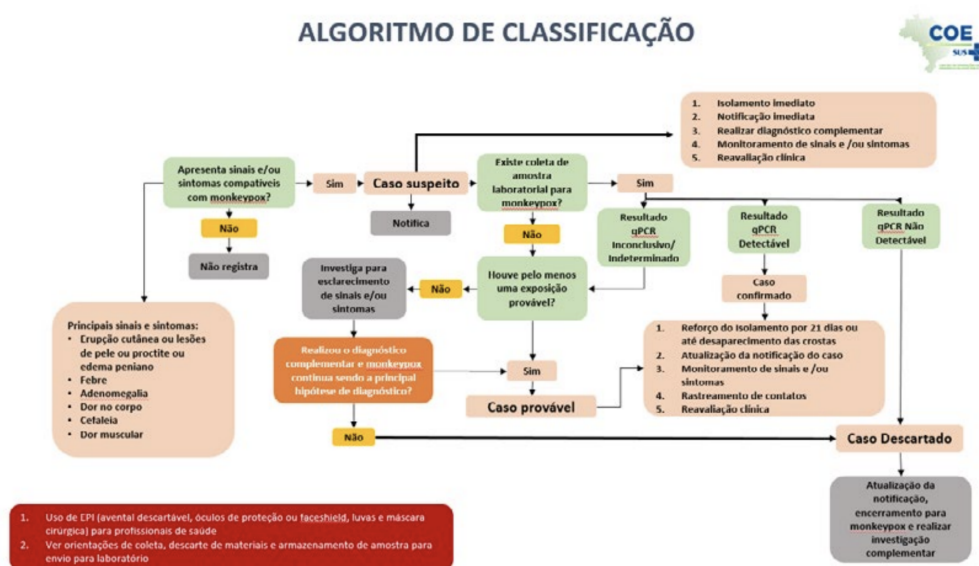


Figura 1. Algoritmo de classificação de casos de mpox no Brasil. Fonte: [Brasil 2022]

Para os dados de Pernambuco, os números de casos confirmados das semanas epidemiológicas 29 a 36 (semanas entre 12 de Julho e 19 de Setembro de 2022) são provenientes da base de dados divulgada em [Kraemer et al. 2022], dado que os boletins epidemiológicos com segmentação por categoria só passou a ser divulgado a partir desta última data, sendo esta a fonte de informação da semana 37 em diante ². Para as demais categorias e os dados de Recife, apenas os números de Notificações e casos Confirmados são contabilizados até o momento do primeiro boletim divulgado, sendo então os números das demais categorias distribuídos aleatoriamente em acúmulo crescente, baseado no total de notificações por segmento reportado. Os dados estão sumarizados na Tabela 1. A fim de corrigir a irregularidade nos intervalos de dias entre os boletins divulgados e facilitar o ajuste dos parâmetros conforme as semanas epidemiológicas, os dados foram suavizados pela função MovingMap [Inc. 2014] resultante da média dos números em intervalos de 7 dias. A Figura 2 demonstra a progressão do total de casos suspeitos, prováveis e confirmados no estado.

O [IBGE 2021] projeta a população em 9.674.793 e 1.661.017 pessoas no estado e capital, respectivamente, para o ano de 2021. Segundo o último boletim publicado pela

²Dados consolidados disponível em <https://github.com/palaciowagner/SystemModeling/tree/master/Projects/Monkeypox/data>

Data	SE ³	Confirmados		Prováveis		Suspeitos		Descartados		Notificações ⁴	
		PE ⁵	REC ⁶	PE	REC	PE	REC	PE	REC	PE	REC
12/07	29	3	4	3	0	12	1	5	1	23	6
23/07	30	8	5	9	0	35	4	13	1	66	11
03/08	31	17	6	14	1	81	3	34	1	147	12
14/08	32	8	12	8	0	38	10	28	2	85	24
20/08	33	23	17	9	1	108	18	78	5	218	41
31/08	34	27	6	7	0	112	37	67	12	215	56
11/09	35	25	1	2	1	58	41	40	34	131	78
20/09	36	15	8	7	0	114	54	56	14	196	80
27/09	37	18	12	4	1	86	46	29	9	154	69
04/10	38	20	4	-1	0	-6	-2	114	26	141	45
11/10	39	0	0	-2	0	84	17	18	9	106	42
18/10	40	1	0	3	1	91	22	21	1	126	34
25/10	41	13	-	4	-	58	-	8	-	90	-

Tabela 1. Dados extraídos dos boletins epidemiológicos - Semanas 29-41. Fonte: [CIEVS-PE 2022]

[CIEVS-PE 2022], 82,6% (176) dos casos confirmados de infecção pelo vírus da Mpox identificam-se com o sexo masculino e 17,4% (37) com o feminino. Até o momento, não houveram notificações de óbito relacionado a esta doença no estado.

Manifestações clínicas da infecção por MPX geralmente aparecem após um período de incubação do vírus que pode variar entre 5 a 21 dias, no qual ele ainda não é transmissível. O tempo infeccioso é composto geralmente por uma fase prodrômica de 0 a 3 dias seguido de uma fase de erupção cutânea de 7 a 21 dias de duração [Tiecco et al. 2022]. Estes números são fundamentais na resolução dos cálculos demonstrados nas subseções seguintes.

3.3. Definição do Modelo

O modelo desenvolvido neste trabalho é composto por uma representação compartimental das dinâmicas de transmissão da Mpox na população humana, baseado na proposta elaborada por [Peter et al. 2022a], subdividida em cinco compartimentos: Suscetíveis $S(t)$, Expostos $E(t)$, Infectados $I(t)$, em Quarentena $Q(t)$ e Recuperados $R(t)$. A população de roedores foi desconsiderada nesta análise devido ao baixo impacto no resultado final das simulações, assim como os dados de dinâmica vital, ou seja, as taxas de natalidade e mortalidades natural e induzida pela doença. β representa a taxa de contágio e a probabilidade de uma pessoa adquirir o vírus após entrar em contato com outro indivíduo infectado. A proporção de indivíduos expostos transferidos para a classe de infectados por confirmação pós-diagnóstico é representado por α_1 , enquanto os casos suspeitos definidos pelos sintomas da doença são instruídos a isolar-se, na taxa representada por α_2 . Destes, alguns casos são descartados retornando para a classe de suscetíveis a uma taxa φ , enquanto

³Semana Epidemiológica

⁴Total somado a Exclusões, Perdas de Seguimento e Óbitos

⁵Pernambuco

⁶Recife

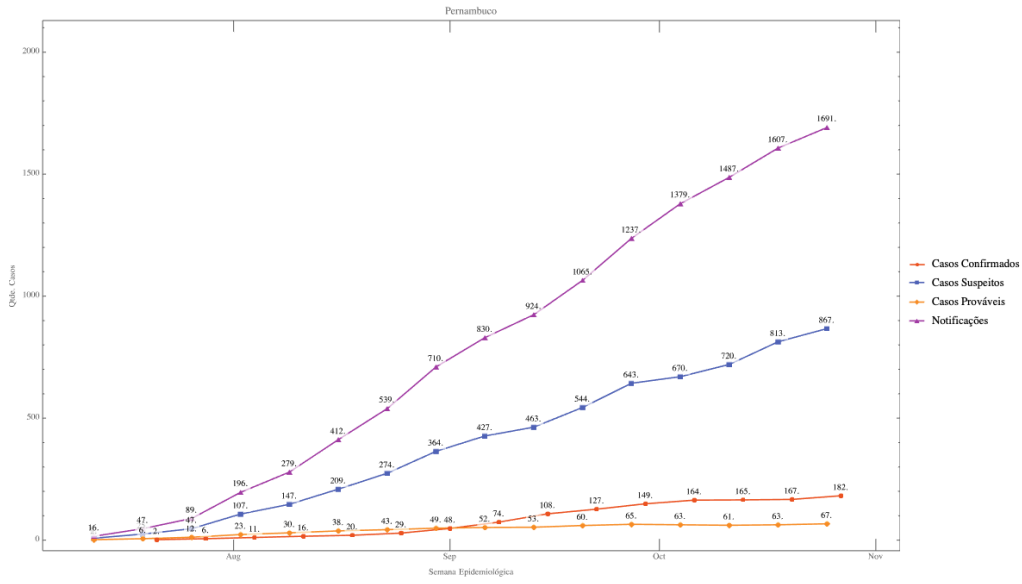


Figura 2. Progressão de quantidade de casos reportados por categoria no estado de Pernambuco - Semanas Epidemiológicas 29-42. Fonte: O autor.

outros são confirmados e recuperam-se numa taxa τ , paralelamente a taxa de infectados confirmados que são transferidos para o compartimento de recuperados, representado por γ . Este modelo considera que os indivíduos recuperados adquirem imunidade ao vírus, sendo então descartados da população de suscetíveis.

As transições entre os compartimentos são ilustradas na Figura 3 e representados pelo seguinte sistema de equações diferenciais não-lineares:

$$\begin{cases} S'(t) = \varphi Q(t) - \frac{\beta S(t)I(t)}{N}, \\ E'(t) = \frac{\beta S(t)I(t)}{N} - (\alpha_1 + \alpha_2)E(t), \\ I'(t) = \alpha_1 E(t) - \gamma I(t), \\ Q'(t) = \alpha_2 E(t) - (\tau + \varphi)Q(t), \\ R'(t) = \gamma I(t) + \tau Q(t), \end{cases} \quad (1)$$

em que $N = S + E + I + Q + R$, e t representa a semana epidemiológica. A taxa de recuperação é calculada a partir do inverso da média do período infeccioso da doença (λ), ou seja, $\gamma = \frac{1}{\lambda}$, assim como a taxa de expostos para infectados dá-se pelo inverso do tempo médio de incubação do vírus (ζ), período em que o vírus ainda não é transmissível, sendo então $\alpha_1 = \frac{1}{\zeta}$ e α_2 a soma de ambas as taxas observadas ($\alpha_2 = \frac{1}{\lambda} + \frac{1}{\zeta}$). É possível dizer que a taxa de recuperação de indivíduos isolados leva em consideração que estes já passaram pelo tempo de incubação, portanto $\tau = \gamma$.

3.4. Taxa de Propagação ρ_T

Tradicionalmente, a epidemiologia utiliza o número efetivo de reprodução Rt para medir a velocidade em que uma epidemia se propaga durante um surto [Català et al. 2021]. Entretanto, tanto este quanto outros métodos disponíveis para este tipo de análise são passíveis de erros quando utilizados durante a fase inicial de uma pandemia de uma doença por dependerem de dados e conhecimento sobre fatores que ainda estão sob estudos.

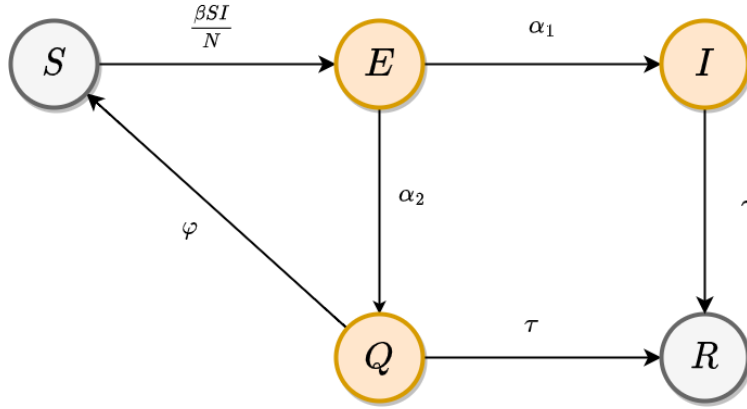


Figura 3. Diagrama de transições entre os compartimentos do modelo SEIQR.
Fonte: O autor.

Portanto, outra forma simplificada para identificar este fator dinamicamente é através de uma medida empírica proposta em [Català et al. 2021], a qual define-se pelo quociente entre a média de infectados dos últimos três dias dividido pela média de infectados de ζ dias, neste caso sendo 13 o tempo médio de incubação observado para a Mpox, representada por

$$\rho_t(t, \zeta) = \frac{NI(t-3) + NI(t-2) + NI(t-1)}{NI(t-3-\zeta) + NI(t-2-\zeta) + NI(t-1-\zeta)}, \quad (2)$$

sendo NI o número de novos casos confirmados na semana t . Para reduzir a chance de ruídos ou erros nos dados reportados, utiliza-se a média móvel ρ_T sobre ρ_t para avaliar este número

$$\rho_T(t+1, \zeta) = \frac{1}{T} \sum_{i=-\frac{T-1}{2}}^{\frac{T-1}{2}} \rho_t(t+1+i, \zeta), \quad (3)$$

onde $T = 7$ visando agrupar os dados e corrigir números não reportados dos finais de semana. Quando $\rho_T > 1$, significa que a epidemia está em crescimento, pois o número de casos atualmente é maior do que há 13 dias. Do contrário, indica que a epidemia está reduzindo ou em constância.

3.5. Estratégia de Solução

O Sistema (1) é um sistema de equações diferenciais ordinárias e será resolvido pela função `ParametricNDSolve` do Wolfram. Para comparar os resultados da curva de infectados $I(t)$ simulada com os dados oficiais do CIEVS-PE, foi utilizada uma combinação das seguintes estratégias: Uma por calibragem manual e uma através de ajuste estatístico para a otimização dos parâmetros β , α_1 e α_2 , resultante de uma regressão não-linear resolvida com o método Nelder-Mead [Nelder and Mead 1965] disponível na função `NonLinearModelFit` do Wolfram e detalhadas a seguir.

Compartimento	Valor	Fonte
$N(0)$	229 848 p.	[IBGE 2021]
$S(0)$	$N - E(0) - I(0) - Q(0) - R(0)$	Valor simulado
$E(0)$	2	[CIEVS-PE 2022]
$I(0)$	2	[CIEVS-PE 2022]
$Q(0)$	8	[CIEVS-PE 2022]
$R(0)$	0	Estimado

Tabela 2. Valores iniciais das variáveis do modelo SEIQR. Fonte: O autor.

3.5.1. Calibragem manual

Para resolver o Sistema (1) é necessário alimentar as fórmulas com valores iniciais para cada compartimento do modelo. Portanto, nesta fase assume-se $N(0)$ como o resultado da parcela da população masculina em Recife, devido a estas serem a cidade e grupo onde observa-se uma grande concentração dos casos no estado, tendo este número representado por

$$\left(\left(\frac{PopRec}{PopPe} \right) * PctMascPop \right) * PopRec, \quad (4)$$

sendo $PopRec$ a população total de Recife, $PopPe$ a população total de Pernambuco e $PctMascPop$ a porcentagem da população masculina em Recife (46,12%, segundo o último censo publicado [IBGE 2021]). Como demonstrado na Tabela 2, $E(0)$, $I(0)$, e $Q(0)$ referem-se aos valores observados da primeira semana epidemiológica divulgada.

Durante o ajuste foi utilizada a fração de 1% da população inicial observada a fim de obter resultados da simulação com números próximos aos reportados. Para justificar esse número, utilizou-se a hipótese de que estas pessoas estão espalhadas pelo território da cidade de Recife, além de que, segundo [Tiecco et al. 2022], a transmissão da Mpox de humano para humano atribui-se principalmente ao contato íntimo e direto com feridas infecciosas, crostas ou fluidos corporais de um indivíduo infectado, sendo um possível fator de redução das chances de contato e, conseqüentemente, propagação da doença no estado.

Através dos dados descritos em 3.2 foram realizadas comparações das tendências das curvas dos números de dados reais vs. simulados nos gráficos gerados através do ajuste manual dos valores de β , α_1 e α_2 , observando quais números resultavam num ajustamento em que as curvas ficassem mais próximas. Para isto, utilizou-se a interface manual produzida pela função `Manipulate` desenvolvida em [Antonov 2020] e adaptada às dinâmicas de transmissão da Mpox⁷, possibilitando alterar facilmente as variáveis em foco e encontrar seus possíveis valores, assim como demonstra a Figura 4. A curva pontilhada representa o acúmulo dos casos confirmados reportados no estado, enquanto a curva contínua é a progressão simulada baseada nos parâmetros ajustados manualmente.

⁷Repositório com código utilizado para adaptação do modelo. Disponível em: <https://github.com/palaciowagner/SystemModeling/tree/master/Projects/Monkeypox>

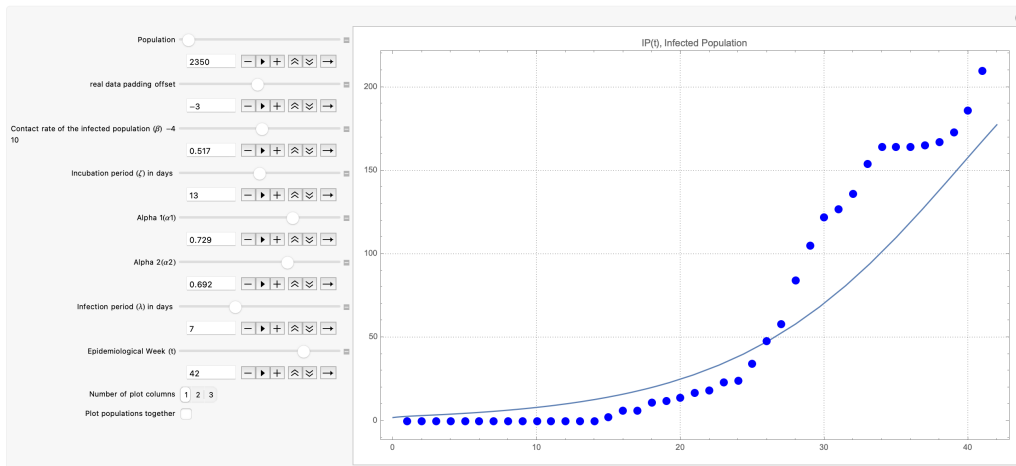


Figura 4. Calibragem manual do modelo SEIQR para população de Infectados comparado aos dados reais de Pernambuco. Fonte: O autor.

3.5.2. Otimização dos parâmetros β , α_1 e α_2

Para obter resultados mais fidedignos na otimização do parâmetro a escolha dos valores iniciais é fundamental para evitar divergências muito grandes ou até mesmo erros durante o cálculo de otimização dos dados. Portanto, os valores dos parâmetros encontrados durante a calibragem manual são utilizados como valores de entrada para esta fase de otimização estatística. O coeficiente de determinação (R^2) define o quão ajustado aos dados o valor calculado é, sendo este valor mais próximo de 1 significando o melhor ajuste possível.

O intervalo de tempo utilizado para cada simulação foi de 21 dias, período máximo no qual o vírus é transmissível após infecção, sobre a média móvel do número acumulado de infectados em 7 dias na janela de tempo, definindo assim a população potencialmente infecciosa. Todos os outros parâmetros das equações mantêm-se constantes, como é possível verificar na Tabela 3.

Para esta fase é utilizada principalmente a função `NonLinearModelFit`, proposta em [Nachbar 2020], que calcula o modelo ajustado baseado em cálculos resolvidos pelo algoritmo de otimização global Nelder-Mead [Nelder and Mead 1965] com precisão de 3 dígitos decimais. Os valores encontrados em cada iteração da simulação retroalimentam o sistema, que servem como parâmetro inicial para a execução seguinte e assim sucessivamente, até o fim das janelas observadas. A Tabela 3 demonstra os valores computados em cada simulação. Por exemplo, para executar a simulação $S1$, foram utilizados os valores resultantes de β , α_1 e α_2 da simulação $STotal$ com toda a série histórica, e seus resultados servem como parâmetro para a simulação $STotal$.

Vale ressaltar que as simulações *Manual* e *STotal* consideram o período completo de dias reportados ($0 \leq t \leq 99$), enquanto as simulações posteriores são subdivisões deste período divididos em janelas de 21 dias. Os tempos de execução de cada simulação também são demonstrados na coluna t_f para fins de comparativo de desempenho de algoritmos para resolução de sistemas complexos.

⁸Tempo de execução do cálculo de ajuste utilizando a função `NMinimize` com algoritmo Nelder-Mead,

Período	Simulação	β	α_1	α_2	R^2	t_f^8
21/07-03/11	Manual	0.517	0.729	0.692	–	–
21/07-03/11	<i>STotal</i>	0.210	0.792	$1.26 * 10^{-4}$	0.988	1148.35
21/07-11/08	<i>S01</i>	0.231	0.812	$4.49 * 10^{-8}$	0.972	203.266
11/08-01/09	<i>S02</i>	0.217	0.803	0.017	0.983	144.312
01/09-22/09	<i>S03</i>	0.356	0.999	0.686	0.995	264.145
22/09-13/10	<i>S04</i>	0.354	0.377	0.216	0.999	214.913
13/10-27/10	<i>S05</i>	0.332	0.160	0.053	0.998	171.063

Tabela 3. Valores encontrados e utilizados para ajustes dos parâmetros β , α_1 e α_2 por métodos manual e estatístico. Fonte: O autor.

4. Resultados (Estudo de Caso)

Foram observados resultados distintos na otimização dos parâmetros quando utilizado os dados gerais (Figura 6) e de modo automático por retroalimentação (Figura 7). No primeiro, o ajuste no pico de infecção, que ocorre por volta da primeira semana de Outubro de 2022, diverge do valor calculado. Isso acontece pois os parâmetros calculados consideram toda a série histórica, configurando um valor constante para o cálculo das semanas epidemiológicas. Do contrário, as simulações seguintes consideram a dinamicidade dos parâmetros, demonstrando maior acurácia ao aplicar este método. Na Figura 8, é possível notar que a cada simulação o ponto de inversão da curva de infectados muda, resultado da variação dos parâmetros calculados.

A Figura 9 demonstra o consolidado da projeção da doença em todas as populações dos compartimentos (calculada pela Equação (1)), com uma estimativa de números por semana epidemiológica, a partir dos dados gerados da simulação *S05*. Pode-se afirmar que o ponto de inversão na quantidade de infectados deve acontecer por volta da Semana Epidemiológica 53 e que o espalhamento da doença não deve atingir toda a população suscetível, tendo seu pico de expostos na semana 46.

A variável α_2 representa a taxa em que indivíduos são orientados a isolar-se após suspeita de infecção, ou seja, o ritmo em que indivíduos são transferidos do compartimento $E(t)$ para $Q(t)$.

Os resultados do diagrama na Figura 5 demonstram a sensibilidade desse parâmetro, implicando que quanto mais próximo de 0 este valor, a curva de infectados cresce substancialmente, representada pela banda em amarelo (Sensibilidade Negativa), demonstrando assim a eficácia das medidas de quarentena na contenção do espalhamento do vírus na população.

5. Discussões e Trabalhos futuros

A aplicação do modelo compartimental demonstra-se eficiente no propósito de compreender as dinâmicas de transmissão de uma doença, embora seja mais difícil seu uso em enfermidades com dinâmicas pouco conhecidas e recentes, como é o caso atual da Mpox. Não é possível prever todos os fatores que compõem estas dinâmicas, sendo este tipo de modelo muito sensível a variações imprevistas. Para isto, outros modelos de análise,

em segundos.

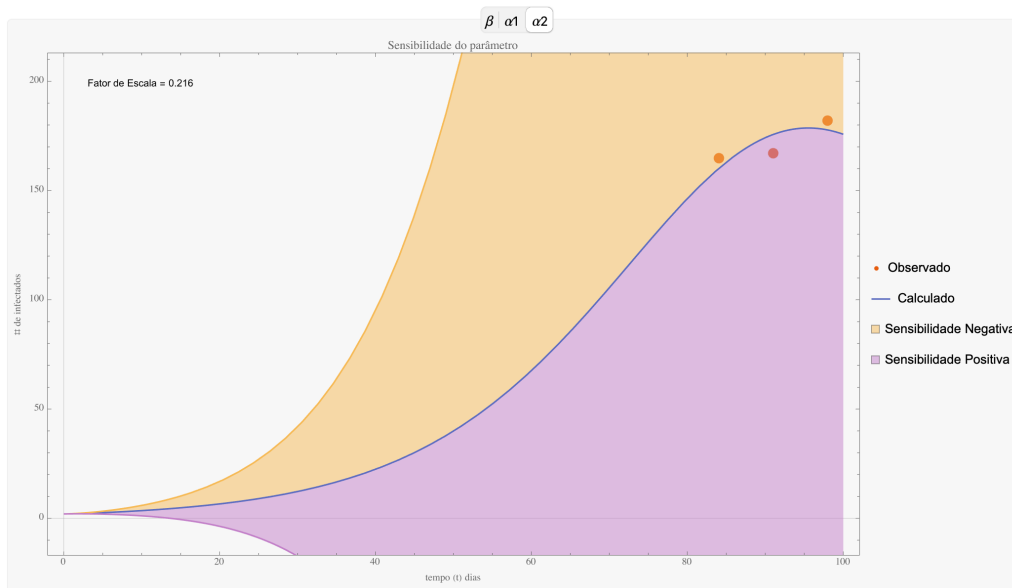


Figura 5. Diagrama de sensibilidade do parâmetro α_2 . Fonte: O autor.

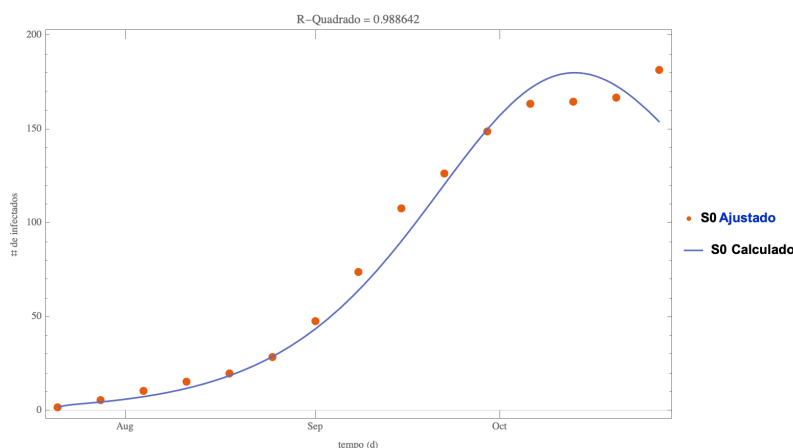


Figura 6. Simulação S0 com todos os parâmetros otimizados por ajuste estatístico geral. Fonte: O autor.

como exemplo os diagramas de risco propostos em [Català et al. 2021] podem complementar os estudos referentes ao tema. Apesar disso, os dados do Centro de Vigilância em Saúde de Pernambuco (CIEVS-PE) servem de insumo para validar os modelos matemáticos propostos neste e em trabalhos referenciados.

Também é válido reiterar que os resultados das simulações apresentadas neste trabalho provam que as medidas de isolamento dos indivíduos potencialmente infecciosos têm um grande impacto na contenção do espalhamento do vírus na população, especialmente nas populações mais vulneráveis, ao prever o aumento substancial de possíveis casos de infectados quando a variável α_2 é reduzida. Como recomendação futura, seria interessante fazer atualizações do modelo com dados mais recentes, adicionando compartimentos e variáveis que sejam mais condizentes à susceptibilidade de populações mais vulneráveis à doença, a partir de novos estudos divulgados e possibilitando direcionar ações de contenção e cuidado mais personalizados a grupos específicos.

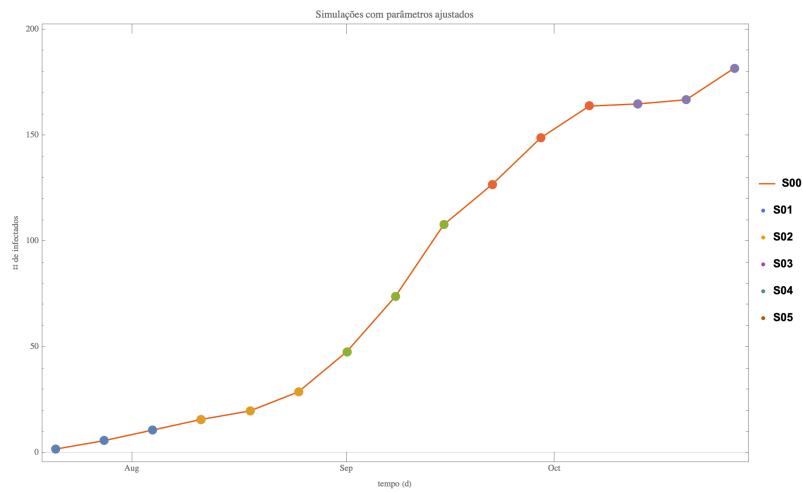


Figura 7. Simulações com parâmetros ajustados por método automático. Fonte: O autor.

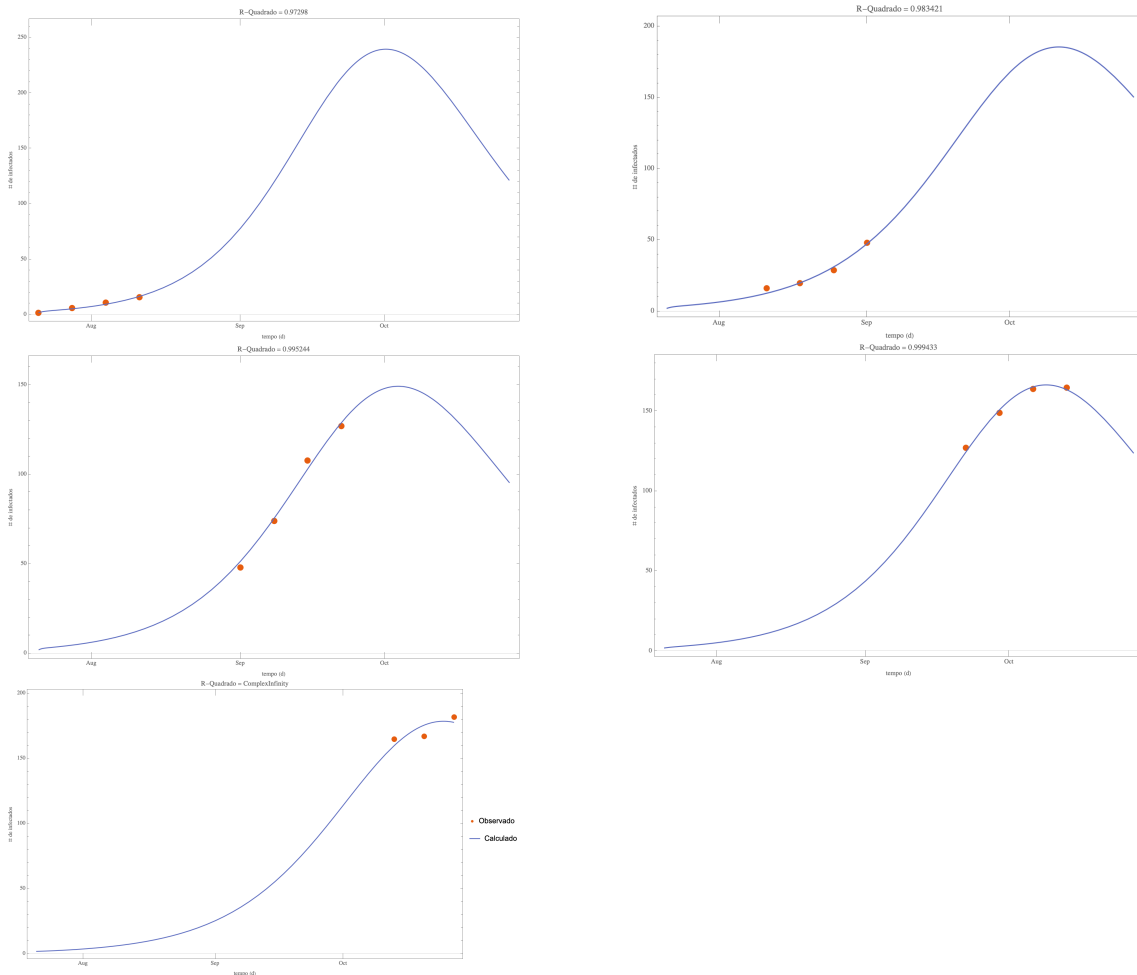


Figura 8. Comportamento das curvas após recálculo a cada simulação. Fonte: O autor.

Para um melhor proveito dos resultados deste trabalho e recomendações futuras, vale considerar a automatização dos processos de ingestão dos dados para alimentar este

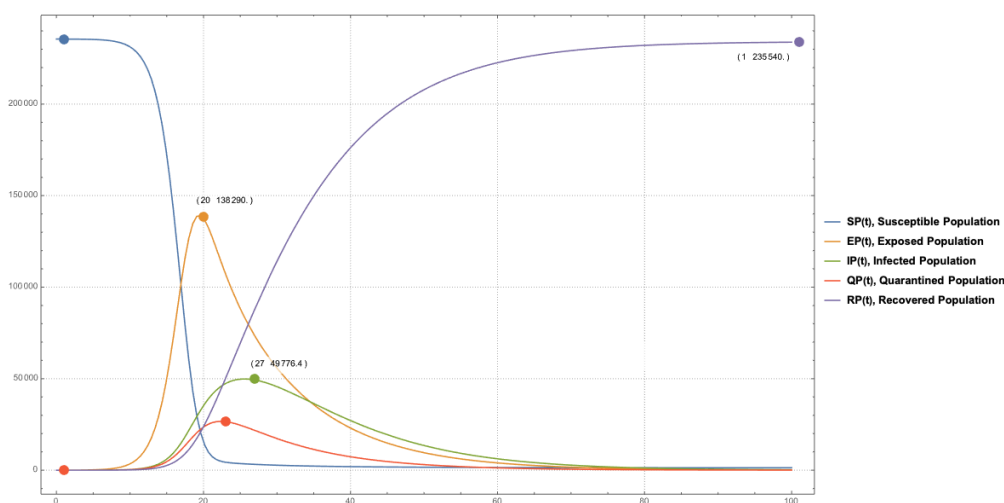


Figura 9. Simulação das populações com β otimizado. Fonte: O autor.

e outros modelos desenvolvidos, processo que foi realizado manualmente para este trabalho. Isto demonstra a necessidade urgente que as autoridades de secretarias de saúde, tanto a nível local quanto federal, promovam a digitalização e aumentem o grau de confiabilidade nas notificações de casos para situações emergenciais como uma possível epidemia de Mpox. Isto possibilitaria que estudos sejam desenvolvidos com mais agilidade, trazendo tanto um retorno positivo para a sociedade e diminuindo os custos de gastos com a saúde pública.

É importante também destacar o uso da plataforma Wolfram para o desenvolvimento deste trabalho que prova ser uma ferramenta robusta para a resolução e visualização dos dados de forma dinâmica e com um conjunto de funções auxiliares intuitiva, facilitando a execução de problemas matemáticos complexos, com as únicas ressalvas das limitações de processamento na versão gratuita, que impactam bastante a produtividade e o alto custo de obtenção de uma licença do software dedicada.

Referências

- Antonov, A. (2020). Basic experiments workflow for simple epidemiological models. Disponível em: <<https://community.wolfram.com/groups/-/m/t/1895675>>. Wolfram Community. (Acessado em: 08 de Nov. de 2022).
- Batista, A. M., Souza, S. L. T., Iarosz, K. C., Almeida, A. C. L., Szezech Jr, J. D., Gabrick, E. C., Mugnaine, M., Santos, G. L., and Caldas, I. L. (2021). Simulation of deterministic compartmental models for infectious diseases dynamics. *Revista Brasileira de Ensino de Física*, 43:e20210171.
- Brasil, M. S. (2022). Boletim epidemiológico especial monkeypox. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/variola-dos-macacos/boletim-epidemiologico-de-monkeypox-no-14-coe>>. (Acessado em: 18 de Out. de 2022).
- Català, M., Marchena, M., Conesa, D., Palacios, P., Urdiales, T., Alonso, S., Alvarez-Lacalle, E., Lopez, D., Cardona, P.-J., and Prats, C. (2021). Monitoring and Analysis

- of COVID-19 Pandemic: The Need for an Empirical Approach. *Frontiers in Public Health*, 9:633123.
- CIEVS-PE (2022). Centro de informações estratégicas em vigilância em saúde de pernambuco. Disponível em: <<https://www.cievspe.com/c%C3%B3pia-novo-coronav%C3%ADrus-2019-ncov>>. (Acessado em: 15 de Nov. de 2022).
- Cirilo, E. R., Natti, P. L., Godoi, P. H. V. d., Lerma, A., Matias, V., and Romeiro, N. M. L. (2021). COVID-19 in londrina-PR: SEIR model with parameter optimization. *Semina: Ciências Exatas e Tecnológicas*, 42(1):45.
- Guarner, J., del Rio, C., and Malani, P. N. (2022). Monkeypox in 2022—What Clinicians Need to Know. *JAMA*, 328(2):139–140.
- IBGE (2021). População estimada: Ibge, diretoria de pesquisas, coordenação de população e indicadores sociais. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pe/panorama>>. Estimativas da população residente com data de referência 1o de julho de 2021. (Acessado em: 02 de Nov. de 2022).
- Inc., W. R. (2014). Movingmap, wolfram language function documentation. Disponível em: <<https://reference.wolfram.com/language/ref/MovingMap.html>>. Atualizado em 2017. (Acessado em: 02 de Nov. de 2022).
- Inc., W. R. (2022a). Wolfram cloud, Version 1.63.0.1. Disponível em: <<https://www.wolframcloud.com>>. Champaign, IL, 2022. (Acessado em: 06 de Out. de 2022).
- Inc., W. R. (2022b). Wolfram language, Version 13.1. Disponível em: <<https://www.wolfram.com/language>>. Champaign, IL, 2022. (Acessado em: 06 de Out. de 2022).
- Kermack, W. and McKendrick, A. (1927). A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character*, 115(772):700–721.
- Kraemer, M. U. G., Tegally, H., Pigott, D. M., Dasgupta, A., Sheldon, J., Wilkinson, E., Schultheiss, M., Han, A., Oglia, M., Marks, S., Kanner, J., O’Brien, K., Dandamudi, S., Rader, B., Sewalk, K., Bento, A. I., Scarpino, S. V., Oliveira, T. d., Bogoch, I. I., Katz, R., and Brownstein, J. S. (2022). Tracking the 2022 monkeypox outbreak with epidemiological data in real-time. *The Lancet Infectious Diseases*, 22(7):941–942.
- Lima, J. P. (2021). Sistemas complexos aplicado a modelos epidemiológicos. *Physicae Organum - Revista dos Estudantes de Física da UnB*, 7(1):59–71.
- Majumder, P. (2022). Analyses of polynomial neural networks for prediction of the prevalence of monkeypox infections in asia and around the world. *Electronic Journal of General Medicine*, 19(6):em410.
- Mathieu, E., Spooner, F., Dattani, S., Ritchie, H., and Roser, M. (2022). Tracking the 2022 monkeypox outbreak with epidemiological data in real-time. Disponível em: <<https://ourworldindata.org/monkeypox>>. Acessado em: 23 de Nov. de 2022).

- Nachbar, R. (2020). Epidemiological models for influenza and covid-19. Disponível em: <https://community.wolfram.com/groups/-/m/t/1896178?p_p_auth=hNiqd3FV>. Wolfram Community. (Acessado em: 08 de Nov. de 2022).
- Nascimento, M. (2020). DINÂMICA DA COVID-19 DESCRITA PELO MODELO SIR: estudo de caso para três cidades brasileiras. Master's thesis, Universidade Federal de Alfenas - Instituto de Ciências Sociais Aplicadas.
- Nelder, J. A. and Mead, R. (1965). A Simplex Method for Function Minimization. *The Computer Journal*, 7(4):308–313.
- Peter, O. J., Kumar, S., Kumari, N., Oguntolu, F. A., Oshinubi, K., and Musa, R. (2022a). Transmission dynamics of monkeypox virus: a mathematical modelling approach. *Modeling Earth Systems and Environment*, 8(3):3423–3434.
- Peter, O. J., Oguntolu, F. A., Ojo, M. M., Olayinka Oyeniyi, A., Jan, R., and Khan, I. (2022b). Fractional order mathematical model of monkeypox transmission dynamics. *Physica Scripta*, 97(8):084005.
- Tiecco, G., Degli Antoni, M., Storti, S., Tomasoni, L. R., Castelli, F., and Quiros-Roldan, E. (2022). Monkeypox, a literature review: What is new and where does this concerning virus come from? *Viruses*, 14(9):1894.
- Usman, S. and Adamu, I. I. (2017). Modeling the transmission dynamics of the monkeypox virus infection with treatment and vaccination interventions. *Journal of Applied Mathematics and Physics*, 5(12):2335–2353.
- Werneck, G., Bahia, L., Moreira, J., and Scheffer, M. (2021). Mortes evitáveis por covid-19 no brasil. Disponível em: <<https://www.oxfam.org.br/especiais/mortes-evitaveis-por-covid-19-no-brasil/>>. (Acessado em: 13 de Out. de 2022).