

**xUNIVERSIDADE NOVE DE JULHO – UNINOVE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFORMÁTICA E GESTÃO DO  
CONHECIMENTO**

**CÁSSIO DE LIMA QUIROGA**

**UM MODELO EPIDEMIOLÓGICO BASEADO EM AUTÔMATOS CELULARES E  
REDE MULTICIDADES**

São Paulo

2023

**CÁSSIO DE LIMA QUIROGA**

**UM MODELO EPIDEMIOLÓGICO BASEADO EM AUTÔMATOS CELULARES E  
REDE MULTICIDADES**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Informática e Gestão do Conhecimento da Universidade Nove de Julho – UNINOVE, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Informática e Gestão do Conhecimento.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Henrique Triguís Schimit

São Paulo

2023

Quiroga, Cássio de Lima.

Um modelo epidemiológico baseado em autômatos celulares e rede multitudes. / Cássio de Lima Quiroga. 2023.

49 f.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2023.

Orientador (a): Prof. Dr. Pedro Henrique Triguís Schimit.



## RESUMO

A história é marcada por diversas pandemias que causaram grandes impactos na saúde pública, economia e na sociedade. Desde a Peste de Antonina no século II d.C., várias pandemias foram registradas, como a Peste Negra, Gripe Espanhola, HIV/AIDS e a SARS. A pandemia mais recente é da COVID-19, declarada pela Organização Mundial da Saúde em março de 2020, que se espalhou rapidamente pelo mundo e afetou milhões de pessoas, levando a uma crise global na saúde pública e na economia. Este estudo tem como objetivo investigar o impacto da movimentação de indivíduos entre cidades na dinâmica da COVID-19 na população durante pandemias. Para tanto, foi proposto um modelo matemático epidemiológico baseado em uma rede multiculturas. A rede de cidades foi configurada a partir de dois modelos clássicos de redes aleatórias complexas: Mundo Pequeno (*Small-World*) e Barabási-Albert. O modelo matemático utilizado para uma cidade utiliza-se de autômatos celulares e de uma variação do modelo SIR (Suscetível-Infetado-Recuperado), proposto por Kermack e McKendrick em 1927. A pesquisa conclui que a redução da taxa de viagens entre cidades pode diminuir o pico global de infectados na população e atrasá-lo, "achatando a curva" de infecções. Além disso, a topologia de conexões entre cidades interfere na velocidade de propagação e na dinâmica de espalhamento da doença entre cidades. Com isso, o estudo contribui para o entendimento dos efeitos das políticas de controle da movimentação de pessoas entre cidades na propagação de pandemias.

**Palavras-chave:** autômato celular, epidemiologia matemática, modelo SIR, multiculturas, redes complexas.

## **ABSTRACT**

History contains several pandemics that have had major impacts on public health, the economy and society. Since the Antonine Plague in the 2nd century AD, several pandemics have been recorded, such as the Black Death, Spanish Flu, HIV/AIDS and SARS. The most recent pandemic is COVID-19, declared by the World Health Organization in March 2020, which has spread rapidly across the world and affected millions of people, leading to a global crisis in public health and the economy. This study aims to investigate the impact of moving individuals between cities on COVID-19 dynamics in the population during pandemics. For this purpose, an epidemiological mathematical model based on a multicity network was proposed. The city network was configured based on two classic models of complex random networks: Small-World and Barabási–Albert. The mathematical model used for a city uses cellular automata and a variation of the SIR (Susceptible-Infected-Recovered) model, proposed by Kermack and McKendrick in 1927. The research concludes that reducing the rate of travel between cities can decrease the global peak of infected in the population and delay it, "flattening the curve" of infections. In addition, the topology of connections between cities interferes with the speed of propagation and the dynamics of spreading the disease between cities. With this, the study contributes to the understanding of the effects of policies to control the movement of people between cities in the spread of pandemics.

**Keywords:** cellular automata, mathematical epidemiology, SIR model, multicity, complex networks.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Evolução temporal dos suscetíveis, infectados e removidos para uma cidade.....	34
Figura 2 - Evolução do número de infectados nas quatro redes, nos instantes de tempo $t=1$ , $t=10$ , $t=30$ , $t=50$ e $t=70$ . A taxa de viajantes ( $\theta$ ) é 50.....	35
Figura 3 – Evolução de indivíduos infectados por cidade para duas redes randômicas Mundo Pequeno e duas redes randômicas Barabási-Albert.....	36
Figura 4 – Instante de pico de indivíduos infectados para cada cidade na rede, ao variar taxa de viajantes.....	37
Figura 5 – Instante de pico de indivíduos infectados para a rede de cidades, ao variar taxa de viajantes .....	38
Figura 6 – Desvio padrão Instante de pico de indivíduos infectados para cada cidade na rede, ao variar taxa de viajantes .....	38
Figura 7 – Menor valor de $k$ que possibilite o espalhamento da doença entre todas as cidades da rede, ao variar taxa de viajantes.....	40
Figura 8 – $R_0$ médio de todas as cidades em função da taxa de viajantes ( $\theta$ ) e o parâmetro $k$ .....	42

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>9</b>
<b>1.1 PROBLEMA DE PESQUISA.....</b>	<b>10</b>
<b>1.2 OBJETIVOS GERAL E ESPECÍFICOS .....</b>	<b>11</b>
<b>1.3 DELIMITAÇÃO DA PESQUISA.....</b>	<b>12</b>
<b>1.4 ORGANIZAÇÃO DO TRABALHO.....</b>	<b>12</b>
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA .....</b>	<b>13</b>
<b>2.1 AUTÔMATOS CELULARES .....</b>	<b>13</b>
<b>2.2 EPIDEMIOLOGIA MATEMÁTICA E AUTÔMATOS CELULARES .....</b>	<b>14</b>
<b>2.3 MODELO MULTICIDADES.....</b>	<b>17</b>
<b>2.4 REDES COMPLEXAS .....</b>	<b>20</b>
<b>3 MÉTODOS E INSTRUMENTOS DE PESQUISA PREVISTOS .....</b>	<b>23</b>
<b>3.1 UMA CIDADE DESCRITA POR UM AUTÔMATO CELULAR PROBABILISTA E EQUAÇÕES DIFERENCIAIS ORDINÁRIAS.....</b>	<b>23</b>
<b>3.2 REDES DE CIDADES.....</b>	<b>27</b>
<b>3.3 O FATOR DE REPRODUTIVIDADE BASAL PARA A REDE MULTICIDADES</b>	<b>28</b>
<b>3.5 OTIMIZACAO DO AMBIENTE COMPUTACIONAL.....</b>	<b>30</b>
<b>4 RESULTADOS.....</b>	<b>32</b>
<b>5 DISCUSSÃO .....</b>	<b>43</b>
<b>6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>45</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Diversas pandemias afligiram a sociedade ao longo da história. Peste de Antonina, Peste Bubônica, Varíola, Lepra, Peste Negra, Tuberculose, Sífilis (RICON-FERRAZ, 2020). Doenças que se propagam em uma sociedade por meio do convívio social, troca de fluídos corporais ou contato com objetos contaminados. Em todos os casos, o custo com mortes levou a uma alteração socioeconômica (TRINH, CHAO e HO, 2023).

Com a deflagração da pandemia causada pelo vírus SARS-CoV2 (*Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), o sucessivo aumento de casos identificados levou a uma enorme pressão sobre os sistemas de saúde. O distanciamento social se tornou o principal método para diminuir a velocidade da disseminação do vírus e permitir que casos críticos pudessem ser atendidos adequadamente. Classificada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como pandemia em 11 de março de 2020, apresentou mais de 760 milhões de infectados e 6,8 milhões de mortos em 15 de março de 2023 (WHO, 2023).

A forma como uma doença contagiosa, como a COVID-19, se comporta em uma determinada localidade é modelada e interpretada pelos epidemiologistas para compreender a dinâmica desta doença e oferecer uma abordagem científica para reduzir seu impacto. O modelo SIR (Suscetível-Infetado-Recuperado) é um modelo matemático teorizado por Kermack e McKendrick, em 1927 (KERMACK e MCKENDRICK, 1927), bastante utilizado em estudos epidemiológicos por analisar separadamente os estágios de doenças. Variantes desse modelo foram usados na modelagem da COVID-19 (SCHIMIT, 2021; MEDREK e PASTUSZAK, 2021).

A simulação com modelo epidemiológico permite analisar a dinâmica de uma doença em diversos cenários quanto a evolução e contenção da infecção na população de maneira rápida e segura. Autômatos Celulares (AC) costumam ser usados na implementação computacional de modelos epidemiológicos, por conta da facilidade técnica de codificação desses modelos, e que ainda podem levar em consideração aspectos do ambiente, interação local entre indivíduos e outras regras específicas. Autômatos celulares foram largamente usados para modelar a COVID-19 em diferentes tipos de análises de propagação da doença (MONTEIRO, FANTI e

TESSARO, 2020; GHOSH e BHATTACHARYA, 2020; PODOLSKI e NGUYEN, 2021; CHOWDHURY, ROYCHOWDHURY e CHAUDHURI, 2022).

A compreensão dos fatores que aceleram a propagação de uma doença contagiosa em uma cidade é importante para compreender as propriedades locais da doença. Porém, o deslocamento da doença entre regiões – valendo-se do sistema de transporte, com aviões e navios – é que permitiu a rápida disseminação geográfica do vírus e a deflagração da pandemia. O estudo propicia uma análise de como a doença se espalha em uma rede de cidades e é relevante para compreender o comportamento em uma distribuição populacional heterogênea com previsão de viagens por um meio de transporte qualquer, que, respeitando os parâmetros de Infecção, propague a doença fora de sua cidade natal (SATTENSPIEL e KLAUS, 1994; ARINO e VAN DEN DRIESCHE, 2003; ARINO, DUCROT e ZONGO, 2012; LENTZ, SELHORST e SOKOLOV, 2012; ZAKARY, RACHIK, *et al.*, 2017; CALVETTI, HOOVER, *et al.*, 2020).

O conjunto cidades e suas conexões pode ser visto como um grafo. A partir do modelo de grafos aleatórios proposto por Paul Erdős e Alfred Rényi (ERDÖS e RÈNYI, 1959), criou-se uma linha de análise de grafos aleatórios, sendo que modelos posteriores como as redes mundo-pequeno e livre de escala fixaram o termo redes aleatórias complexas na área (BOCCALETTI, LATORA, *et al.*, 2006). Define-se como metapopulação a população de todo o conjunto de cidades (CALVETTI, HOOVER, *et al.*, 2020). Neste trabalho apresentam-se resultados utilizando dois tipos de redes complexas: Mundo Pequeno (do inglês: *Small-World*) (MOORE e NEWMAN, 2000) e Barabási–Albert (BARABÁSI e ALBERT, 1995) com a discussão do impacto das diferentes topologias no capítulo de resultados.

O presente trabalho considera simulações de processos epidêmicos usando autômatos celulares com um modelo SAIRS (Suscetível, Infectado Assintomático, Infectado Sintomático, Recuperado, Suscetível) multiculturas para estudar a dinâmica do espalhamento de uma doença em uma rede de cidades. O último estado suscetível se refere à perda de imunidade do indivíduo, que o faz ser suscetível novamente.

## 1.1 PROBLEMA DE PESQUISA

Apresenta-se o modelo multiculturas como uma ferramenta capaz de oferecer uma resposta sobre o impacto da restrição de viagens na propagação de uma doença

transmissível, como a COVID-19. A abordagem multitudes é relevante por permitir o estudo de uma população heterogênea, apresentada por seus grupos de indivíduos conectados entre diferentes cidades, que se aproxima a uma região geográfica real. Os tipos de redes complexas abordadas permitem compreender como as conexões facilitam a propagação de uma doença em toda a rede.

Desta forma, este trabalho se propõe a responder a seguinte questão:

**Como a topologia de rede e o número de viajantes impactam na propagação da doença em uma rede de cidades?**

A resposta desta pergunta permite prever o comportamento da doença no cenário proposto, oferecer melhor informação aos indivíduos da sociedade e apoiar decisões de controle na gestão do surto, demonstrando o relevante impacto social, tecnológico e humanitário.

## **1.2 OBJETIVOS GERAL E ESPECÍFICOS**

Neste trabalho, o objetivo geral é:

**Criar um modelo multitudes para avaliar como o fluxo de indivíduos e os parâmetros topológicos da rede de cidades afetam a transmissão da doença na metapopulação.**

Para tanto, os seguintes objetivos específicos foram definidos:

- Criar as conexões de redes de cidades a partir das duas redes complexas selecionadas;
- Adaptar um modelo epidemiológico para a rede de cidades em que as viagens de indivíduos propaguem a doença;
- Desenvolver um ambiente otimizado computacionalmente para simulação de diferentes redes com diferentes valores de fluxos de viajantes entre cidades;
- Avaliar efeitos das políticas de controle da movimentação de pessoas em uma cidade e na rede de cidades na propagação de doenças.

### **1.3 DELIMITAÇÃO DA PESQUISA**

Esta pesquisa utiliza-se de cidades de mesmo tamanho, sem diferenciação de parâmetros da doença entre as cidades ou seus indivíduos. Não se diferencia indivíduos em grupos como faixa etária, sexo, ou demais parâmetros utilizados em segmentação de grupos de risco, nem mesmo se investiga a evolução da doença em uma população sob efeito de vacinação. Foi adotado o modelo SAIRS, com dados aproximados para a primeira onda da COVID-19, sem utilizar dados reais referentes forma e números de habitantes de uma cidade específica. As viagens de indivíduos entre cidades também são uniformes, considerando que um indivíduo sai de sua cidade original no começo de um passo de tempo, e volta ao final do mesmo passo tempo.

### **1.4 ORGANIZAÇÃO DO TRABALHO**

No próximo capítulo, apresenta-se a revisão da literatura. No terceiro capítulo, métodos de pesquisa utilizados são delineados. No quarto capítulo, apresentam-se os resultados. O quinto capítulo é destinado à discussão dos resultados obtidos. No sexto capítulo, apresentam-se as indicações de trabalhos futuros, seguidas pelas referências bibliográficas.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

A revisão da literatura se separa em quatro seções para facilitar a análise das publicações nas respectivas áreas do conhecimento. Autômatos celulares, epidemiologia matemática e autômatos celulares, modelos multitudes e redes complexas são discutidas nessa ordem.

### 2.1 AUTÔMATOS CELULARES

“Os autômatos celulares são suficientemente simples para permitir uma análise matemática detalhada, e suficientemente complexos para exibir uma variedade ampla de um fenômeno complexo” (WOLFRAM, 1983).

Em geral, um AC é definido por um reticulado  $n$ -dimensional de disposição das células, estados discretos finitos para suas células, regras de transição de estados que determinam a evolução em tempo discreto das células, e as regras de vizinhança, que definem como as células se acoplam, sendo as vizinhanças de Moore e von Neumann as mais comuns. Na vizinhança de Moore, cada célula se conecta com os oito vizinhos mais próximos, e na vizinhança de von Neumann, somente com quatro: células da esquerda, direita, cima e baixo (BOCHENEK e TAJIS-ZIELINSKA, 2013). Vizinhanças probabilísticas que podem formar uma rede de conexões heterogêneas também são consideradas (SCHIMIT e MONTEIRO, 2009). Por fim, no caso do AC síncrono (mais comum), as transições de estados são atualizadas sincronamente ao final de cada passo de tempo (VON NEUMANN, 1951; WOLFRAM, 1983). O Autômato Celular foi proposto originalmente em 1963 por von Neumann e Stanislaw Ulam vislumbrando o uso em modelagem de autorreprodução biológica (VON NEUMANN, 1951). Um AC é uma forma matemática simples e intuitiva de estudar de modelos de comportamento complexo: situações com condições iniciais complexas e características variáveis da dinâmica do problema (WOLFRAM, 1994), como um espalhamento de uma doença, por exemplo (SIRAKOULIS, KARAFYLLIDIS e THANAILAKIS, 2000).

Em 1983, Stephen Wolfram propôs o autômato celular elementar. O AC elementar é unidimensional, os valores dos estados são binários e a vizinhança é dada por duas células além da observada. As diferentes regras de transição usadas

em seus primeiros trabalhos mostraram evoluções complexas e padrões similares aos encontrados na física e na natureza (WOLFRAM, 1983).

A epidemiologia matemática viu no AC uma ferramenta robusta e de fácil implementação computacional para simular processos de propagação de doenças em uma população homogeneamente espalhada pelo espaço, conforme será discutido na próxima seção.

## **2.2 EPIDEMIOLOGIA MATEMÁTICA E AUTÔMATOS CELULARES**

Em 1927, os pesquisadores W. O. Kermack e A. G. McKendrick apresentam um trabalho bastante utilizado e referenciado na epidemiologia matemática que propôs a separação dos estágios de uma doença que acomete os indivíduos de uma população em compartimentos (estados). Cada compartimento é uma variável de um conjunto de Equações Diferenciais Ordinárias (EDO), e os autores analisaram o modelo para a peste negra em Bombay (1905-1906) (KERMACK e MCKENDRICK, 1927).

O trabalho de Kermack e McKendrick apresentou o modelo SIR, que passou a ser bastante usado como base para diferentes modelos epidemiológicos. De forma geral, considera-se que em uma população com um surto epidêmico, os indivíduos livres da doença são considerados suscetíveis. Indivíduos suscetíveis tornam-se infectados por contato com um vetor de transmissão da doença, e passam a propagar a doença. No modelo de Kermack e McKendrick infectados curados passam a ser removidos e não fazem mais parte do processo de espalhamento da doença. Porém, diversos modelos consideram que um indivíduo infectado pode dar lugar a um removido/recuperado, garantindo imunidade permanente à doença, ou a um indivíduo suscetível para doenças sem imunidade após infecção.

Em autômatos celulares, variantes do modelo SIR descritos por EDOs puderam ser implementados de maneira objetiva. Nessa classe de problemas, o AC costuma ser baseado em um reticulado bidimensional, em que as células representam os indivíduos que podem estar em um dos estados da doença. (SCHIMIT e MONTEIRO, 2009; LICCIARDI e MONTEIRO, 2022).

Como as transições de estados em modelos epidemiológicos costumam ser baseadas em probabilidades de transição (probabilidade de infecção, de cura etc.), os

Autômatos Celulares Probabilistas (ACP) foram nomeados para melhor descrever essa classe de modelos. Dessa forma, a transição entre estados das células é probabilista e reflete os estágios da doença caracterizada pelo modelo compartimental (SCHIMIT e MONTEIRO, 2009).

A flexibilidade do AC se mostrou vantajosa para modelos que buscam avaliar especificidades de modelos epidemiológicos. Por exemplo, considerar a incubação e latência de um vírus, ou suscetibilidade condicionada a algum fator (AHMED e AGIZA, 1998). Diferentes condições iniciais espaciais para a propagação de doenças também podem ser testadas com o uso de AC, sendo que no trabalho de Yakowitz, Gani e Hayes um maior número de mortes por uma doença foi encontrado quando os indivíduos estavam mais espalhados no reticulado em comparação com uma concentração em parte do autômato (YAKOWITZ, GANI e HAYES, 1990).

O estudo dos efeitos do movimento da população, utilizando como parâmetros a distância permitida para movimentação e a porcentagem da população em deslocamento entre regiões foi estudado por Sirakoulis, Karafyllidis e Thanailakis em 2000. O modelo estuda, ainda, o impacto da vacinação na população. Como resultado, demonstra que o aumento da distância de deslocamento acelera a propagação da doença, enquanto a vacinação reduz a propagação da doença. (SIRAKOULIS, KARAFYLLIDIS e THANAILAKIS, 2000).

Ao longo do tempo, os autômatos celulares passaram a ter características que os deixaram menos homogêneo e com características mais próximas às encontradas em populações reais. Por exemplo, em 2009, Schimit e Monteiro publicaram um artigo em que uma vizinhança probabilista foi usada para acoplar os indivíduos. Ao invés de vizinhanças fixas em todos os passos tempo, como as vizinhanças de Moore e von Neumann, é proposta uma vizinhança em que cada célula se conecta com outras  $C$  células dentro de um raio de Moore  $r$ . As  $C$  conexões são sorteadas para cada indivíduo em cada passo de tempo. Esse método de conexão heterogênea e aleatória entre indivíduos vizinhos formou uma rede de contatos complexa, com características topológicas que aproximam o autômato de redes complexas encontradas em redes sociais físicas reais (SCHIMIT e MONTEIRO, 2009).

As próprias células do autômato também podem ser configuradas para não representar um indivíduo, mas um conjunto de indivíduos, e podem depender da distribuição e concentração populacional em uma região. Um AC bidimensional foi

utilizado no estudo do espalhamento de doenças com distribuição populacional não-homogênea, com simulação da expansão da Influenza usando um mapa real da Polônia com um modelo SEIR e variação de parâmetros como densidade populacional, índices de nascimento e morte. Utilizou-se uma estrutura uniforme de idade sem viagens pelo país (HOLKO, MęDREK, *et al.*, 2016).

Parte dos autores desse último trabalho citado usou um modelo SEIR para simular o espalhamento do vírus SARS-CoV-2 na Espanha, França e Polônia. Dados georreferenciados forneceram ao AC uma distribuição populacional e mostraram a utilidade desta abordagem no estudo do espalhamento da doença e na geração de dados para futuras análises (MEDREK e PASTUSZAK, 2021). A modelagem do SARS-CoV-2 requer atenção para a distribuição não homogênea da população e situação econômica que afeta diretamente o espalhamento da doença (CHOWDHURY, ROYCHOWDHURY e CHAUDHURI, 2022).

Monteiro *et al.* propuseram em 2020 um estudo sobre a contaminação de SARS-CoV-2 com autômatos celulares e equações diferenciais ordinárias, apresentando indivíduos doentes assintomáticos que podem evoluir para sintomático, obtendo valores similares para as abordagens AC e ODE (MONTEIRO, FANTI e TESSARO, 2020). No Brasil, o impacto da variação do isolamento social é apresentado por Schimit utilizando um AC e um modelo Suscetível-Exposto-Infectado-Removido, discutindo o efeito do número de dias em isolamento quando comparado ao pico de infectados e mortos, e concluindo que reduzir a propagação do SARS-CoV-2 é a forma mais eficaz de manter a saúde do sistema hospitalar e salvar vidas. (SCHIMIT, 2021).

Por fim, os autômatos celulares também são usados em ambientes menores, não apenas em grandes populações. O uso de modelos SIR e SEIRD estudando a disseminação do SARS-CoV-2 em ambientes pequenos, como um supermercado, foi realizado com parâmetros oficiais da doença em Brasília para observar como a contaminação ocorre nestes ambientes com população entre 20 e 100 pessoas. A redução de pessoas na loja leva a uma redução da disseminação da doença, sugerindo que os supermercados (por exemplo) deveriam se manter em funcionamento durante períodos mais longos e com restrição do número de pessoas no interior da loja. O modelo SEIR apresentou melhor adequação quanto ao número de óbitos. (CAVALCANTE, BORGES, *et al.*, 2021).

Antes de terminar a seção, vale destacar uma das variáveis mais usadas para avaliar uma doença em uma população: o fator de reprodutividade basal, comumente denotado por  $R_0$  e chamado de número de reprodutividade basal, taxa de reprodutividade ou taxa R na mídia em geral durante a pandemia da COVID-19. Em inglês é também conhecido como *R-nought*. Esse fator é uma medida usada para descrever a capacidade de uma doença se espalhar em uma população. Especificamente, o  $R_0$  é o número médio de pessoas que serão infectadas por uma pessoa infectada em uma população totalmente suscetível. Quando o  $R_0$  é maior do que 1, cada pessoa infectada tende a transmitir a doença para mais de uma pessoa, o que resulta em uma epidemia. Quando o  $R_0$  é menor do que 1, a doença tende a desaparecer gradualmente (MONTEIRO, FANTI e TESSARO, 2020).

Portanto, o  $R_0$  é uma medida importante para entender a propagação de doenças infecciosas em uma população e é usado para avaliar a eficácia de medidas de prevenção e controle, como vacinas, distanciamento social e uso de máscaras. Em modelos epidemiológicos, costuma ser usado como um parâmetro de bifurcação do sistema, indicando qual estado (endêmico ou livre da doença) será estável de acordo com seu valor (MONTEIRO, SASSO e BERLINCK, 2007; SCHIMIT e MONTEIRO, 2010)

Na próxima seção, as abordagens multitudes são discutidas.

## 2.3 MODELO MULTICIDADES

Desde o modelo SIR de Kermack e McKendrick, modelos baseados em equações diferenciais ordinárias geralmente consideram uma população homogeneamente espalhada pelo espaço. Alguns trabalhos baseados em autômatos celulares já mostraram uma direção para modelos heterogêneos, mas outra alternativa usada em modelagem de populações é separar as populações em *patches*, ou seja, áreas ou unidades espaciais delimitadas com características populacionais bem conhecidas. A análise de patches pode ser útil para entender a distribuição espacial de populações e recursos, bem como para entender as interações entre diferentes áreas. A teoria dos patches sugere que as paisagens são compostas por um mosaico de áreas distintas que interagem umas com as outras, criando fluxos de

recursos, movimentos populacionais e outros processos (KOUOKAM, AUGER, *et al.*, 2008; BICHARA e IGGIDR, 2018; CALVETTI, HOOVER, *et al.*, 2020).

Em epidemiologia matemática, Arino e Driessche, em 2003, propuseram um modelo em que uma doença se propaga por meio desses *patches*, ou regiões, por movimentação humana. As regiões podem ser heterogêneas entre si, mas a população dentro da região é homogênea (ARINO e VAN DEN DRIESSCHE, 2003).

A divisão de uma metapopulação em populações menores, permite considerar heterogeneidade na modelagem e incluir distribuição espacial. Cada parte desta população é chamada de região, *patch* (SALMANI e VAN DEN DRIESSCHE, 2006; WANG e ZHAO, 2006), ou cidade quando há distribuição geográfica (ARINO e VAN DEN DRIESSCHE, 2003). Nestes casos, além dos indivíduos se movimentarem localmente, também há a movimentação entre os patches com uma taxa de viajantes. Esta conexão em rede de porções da população apresenta um método próprio para o cálculo de e análise de variáveis epidemiológicas, como o  $R_0$  (PELLIS, BALL, *et al.*, 2015). A movimentação de indivíduos entre regiões é fundamental para que a doença se propague para uma grande área geográfica. Sattenspiel e Dietz, em 1995, apresentaram o Modelo de Mobilidade (do inglês *The Mobility Model*) com a proposta de incluir a viagem de indivíduos em um modelo epidemiológico.

Um ponto é destacado por Arino e Driessche, em 2003: a alta dimensionalidade dos modelos, que com  $\Phi$  cidades e  $p$  tipos de indivíduos apresenta  $p\Phi^2$  equações – ou o quadrado do número de cidades, o que aumenta a complexidade da resolução numérica deste modelo. O próprio estudo de Arino e Driessche, em 2003, descreve simulações numéricas para duas cidades expondo a complexidade e baixa velocidade em realizar as simulações numéricas para um maior número de cidades, mesmo desenvolvendo uma teoria robusta para um modelo multitudes.

O número de regiões consideradas nesses estudos não costuma ser alto. Wang e Zao, em 2006, publicou um estudo utilizando um modelo SIR com duas regiões representando duas cidades e a população distribuída nessas regiões (WANG e ZHAO, 2008). Kouokam *et al.*, em 2018, apresenta um modelo SIRS com duas regiões, observando exemplos de equilíbrios endêmicos em uma única região, e equilíbrios livre da doença em um cenário com múltiplas regiões (KOUOKAM, AUGER, *et al.*, 2008). Prosper, Ruktanonchai e Markcheva, em 2012, apresenta um modelo epidemiológico para a malária que observa a característica da

heterogeneidade espacial da população, sua movimentação entre duas regiões, controle de movimentação da população e o impacto no  $R_0$  (PROSPER, RUKTANONCHAI e MARTCHEVA, 2012). Liu, Bai e Zhang, em 2018, apresenta um modelo SIS, com o impacto do tempo da viagem na propagação da doença, uma vez que em uma viagem longa o indivíduo pode assumir um estado diferente entre a origem e destino – como por exemplo sair de sua cidade original saudável, e chegar no destino infectado (LIU, BAI e ZHANG, 2018). Arino, Jordan e van den Driessche, em 2007, apresenta o efeito da restrição de viagens em um modelo SEIRS com quinze regiões organizadas em uma topologia em anel, com a doença somente se propagando entre regiões vizinhas (ARINO, JORDAN e VAN DEN DRIESSCHE, 2007).

Zakary, Rachik, Elmouki e Lazaiz, em 2017, apresenta o efeito do bloqueio de viagens em um modelo epidemiológico SIR com multi-regiões. A doença foi mais severa ao se iniciar no centro da população do que em uma região periféricas (ZAKARY, RACHIK, *et al.*, 2017), e em um modelo similar, Cui, Qiu e Ding em 2017, estuda o efeito da cobertura vacinal. As vacinas atrasam e reduzem um segundo pico de casos da doença.

Em 2012, Arino, Ducrot e Zonco, dividiu a região geográfica em diversas regiões e utilizaram modelos SI (para mosquitos – vetores) em conjunto com o SIRS (para humanos – hospedeiros) para estudar a disseminação da malária entre áreas urbanas e rurais pela movimentação dos humanos. Identificou-se localidades onde a doença poderia permanecer na sociedade. O  $R_0$  como fator de bifurcação foi adotado, e a estabilidade do modelo foi encontrada permitindo a análise de uma estratégia de controle da doença. (ARINO, DUCROT e ZONGO, 2012)

A análise de  $R_0$  como fator de bifurcação também foi adotada em um estudo onde a viagem entre regiões em um ambiente global é responsável pela disseminação da doença SARS. A análise da estabilidade de um modelo SIS é usada para identificar os limites do cenário com a sociedade livre da doença ou em que a doença persiste. (WEN, LONG, *et al.*, 2012)

Em 2020, um trabalho sobre metapopulações e COVID-19 foi publicado com a análise de ambientes heterogêneos simulando regiões urbanas cercadas por regiões rurais, com sua rede configurada a partir de dados do censo dos Estados Unidos da América de 2015 (U.S. CENSUS BUREAU, 2015). Utilizou-se um modelo SEIR

modificado para dois modelos de redes do nordeste e sudeste do estado norte americano de Ohio, com 18 e 19 regiões respectivamente. O resultado da análise aponta a eficácia de manter o monitoramento de infecções nas regiões e atuar quando houver um surto – por exemplo – como mais eficaz do que a redução da mobilidade entre regiões (CALVETTI, HOOVER, *et al.*, 2020).

*Patches*, regiões e cidades. Esses três termos são usados na literatura que estuda o espalhamento heterogêneo de populações pelo espaço. A partir de aqui, usa-se o termo cidade.

Neste cenário, a topologia da rede formada pelas cidades é de absoluta relevância, e utiliza-se a Teoria dos Grafos como representação do ambiente: cidades são vértices e as conexões entre as cidades são arestas, que representam o fluxo de pessoas entre cidades, e pode ter diversas causas: serviços, saúde, trabalho, habitação (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2022). É difícil medir o impacto de cada categoria na propagação de uma doença como a COVID-19 recentemente. O conjunto de notas técnicas da Fiocruz (Fundação Oswaldo Cruz) destacou os efeitos do fluxo de indivíduos entre cidades brasileiras, considerando também a busca por hospitais e vacinas durante a pandemia (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2022). Portanto, modelos de várias cidades baseados na teoria de redes aleatórias ajudam a emular qualquer categoria de fluxo de indivíduos, independentemente da topologia da rede.

A seguinte seção mostra algumas notas sobre a teoria de grafos sob um novo termo usado com maior frequência, as redes complexas.

## **2.4 REDES COMPLEXAS**

Os grafos são uma forma de considerar relacionamento entre objetos concretos (redes de computadores ou de transporte) ou abstratos (relacionamentos). O grau de liberdade ao trabalhar com grafos para criar forma de relação entre entidades é bastante elevado e existem bibliotecas especializadas em gerar grafos como a iGraph (IGRAPH, 2003). Nos últimos anos, o termo *redes complexas* vem sendo bastante usado quando se considera uma estrutura de um grafo irregular, complexa e que evolui ao longo do tempo. Esse termo é usado para redes pequenas e muito grandes, em especial aquelas que são constituídas por unidades que possuem uma dinâmica própria (BOCCALETTI, LATORA, *et al.*, 2006).

Neste trabalho, considera-se que as cidades são os nós, e a movimentação de indivíduos as arestas de uma rede, e os modelos apresentados na seção anterior podem ser vistos sob a perspectiva de análise de uma rede a partir de seus parâmetros topológicos.

Em geral, as redes mais usadas em estudos epidemiológicos são: rede aleatória, ou rede de Erdős–Rényi (ERDÖS e RÈNYI, 1959), rede mundo-pequeno (*small-world*) (MOORE e NEWMAN, 2000), livre de escala (*scale-free*), e (COLIZZA, BARTHÉLEMY, *et al.*, 2007) e Barabási–Albert (BARABÁSI e ALBERT, 1995). Em redes complexas, geralmente cada indivíduo representa um nó, com as conexões representando as interações sociais, por exemplo (SCHIMIT e PEREIRA, 2018).

Conforme será visto na seção de metodologia, duas redes são consideradas: mundo-pequeno e Barabási–Albert. A rede mundo-pequeno é formada a partir de uma rede regular em que cada conexão pode ser refeita com uma certa probabilidade (MOORE e NEWMAN, 2000). Caso a probabilidade de se refazer as conexões seja 1, tem-se uma rede aleatória. A rede Barabási–Albert é construída iterativamente com uma regra derivada de redes livres-de-escala de anexação preferencial, em que a probabilidade de um novo nó se conectar a um nó existente é proporcional ao grau do nós existente (WATTS e STROGATZ, 1998; BARABÁSI e ALBERT, 1995).

O trabalho atual considerou diferentes medidas que caracterizam redes, como coeficiente médio de agregação, número de arestas, comprimento do caminho mais curto, densidade e diâmetro. O coeficiente de agregação apresentou bons resultados para análise das simulações. Considere uma rede com um conjunto de vértices  $V$  e um conjunto de arestas  $E$ , e uma aresta  $e_{ij}$  conectando os nós  $v_i$  e  $v_j$ . A vizinhança  $n_i$  do nó  $v_i$  é dada pelos nós que o nó  $i$  compartilha uma aresta. Portanto, para uma rede não direcionada  $n_i = \{v_j: e_{ij} \in E\}$ , e o coeficiente de agrupamento de um nó  $i$  é a fração de arestas possíveis entre vizinhos  $k_i(k_i - 1)/2$ , sendo  $k_i$  o grau do nó  $i$  (BOCCALETTI, LATORA, *et al.*, 2006), e pode ser escrito como:

$$g_{cc}^i = \frac{2|e_{ij}: v_i, v_j \in n_i, e_{ij} \in E|}{k_i(k_i - 1)}$$

O coeficiente de agregação médio pode ser escrito como:

$$g_{cc} = \frac{1}{|V|} \sum_{i=1}^{|V|} g_{cc}^i$$

Com relação às medidas de centralização de um grafo, foram consideradas as seguintes medidas de centralidade: intermediação, proximidade, grau e centralidade

de autovetor (BOCCALETTI, LATORA, *et al.*, 2006). Como os resultados foram semelhantes para todos esses parâmetros, usa-se a centralidade de grau (a mais simples) para comparar os resultados, que é o número de arestas de um nó. Obtida a centralidade dos nós, o índice de centralização do grafo é a soma da diferença do maior grau para os graus de cada nó. Portanto, quanto maior o índice de centralização, mais centralizado ele é.

### 3 MÉTODOS E INSTRUMENTOS DE PESQUISA PREVISTOS

Com base nos modelos com múltiplas regiões apresentados no capítulo anterior, considera-se uma rede de cidades, em que cada cidade é modelada por um autômato celular probabilista, e as conexões da rede são responsáveis pela viagem de indivíduos entre cidades, sendo uma variação do modelo apresentado por (SATTENSPIEL e KLAUS, 1994). Os estados das células dos autômatos serão considerados como Suscetível, Infectado-Assintomático, Infectado-Sintomático, Recuperado e Suscetível, configurando um modelo SAIRS. Como o indivíduo pode perder a imunidade à doença, a sigla contempla esse ciclo.

#### 3.1 UMA CIDADE DESCRITA POR UM AUTÔMATO CELULAR PROBABILISTA E EQUAÇÕES DIFERENCIAIS ORDINÁRIAS

Cada uma das  $\Phi$  cidades é representada por um reticulado bidimensional de tamanho  $n \times n$ , totalizando  $N$  células, sendo cada célula equivalente a um indivíduo da metapopulação. As linhas de cima e baixo e as colunas da esquerda e direita são conectadas, formando uma superfície toroidal.

A vizinhança de cada célula é baseada no trabalho de (SCHIMIT e MONTEIRO, 2009). A cada passo de tempo e para cada célula, são sorteadas  $C$  células para configurar a vizinhança. O sorteio se dá dentro de um raio máximo de Moore  $r$  (WOLFRAM, 1994). Primeiramente se sorteia a camada  $i$  da célula a partir da expressão  $q_{i,r} = 2(r+1)/r(r+1)$ . Por camada  $i$ , considere as células a uma distância de Chebyshev  $i$  da célula em questão. Por  $q_{i,r}$  considere a probabilidade da célula se conectar a uma outra na camada  $i$  dentro do raio  $r$ . Depois, uma célula dessa camada é sorteada.

Os estados da célula representam os estágios da doença em estudo. A partir do modelo SIR clássico (ANDERSON e MAY, 1991), considera-se que os infectados são separados em duas classes: assintomáticos e sintomáticos. Dessa forma, suscetíveis ( $S$ ), infectados assintomáticos ( $I_A$ ), infectados sintomáticos ( $I_S$ ), e recuperados ( $R$ ) formam o conjunto de estados do autômato celular.

Por fim, as regras de transição entre os estados representam as possíveis evoluções da doença que um indivíduo pode ter durante sua vida. Sendo assim, um

indivíduo suscetível pode contrair a doença com probabilidade  $P_I(v) = 1 - e^{-kv}$ , sendo  $k$  um parâmetro de infectividade da doença e  $v$  a quantidade de indivíduos infectados ( $I_A + I_S$ ) em sua vizinhança. Caso o indivíduo venha a se infectar pela doença, considera-se uma probabilidade  $P_S$  do indivíduo se tornar sintomático e  $1 - P_S$  do indivíduo se tornar assintomático. Uma vez infectado assintomático (sintomático), o indivíduo pode se curar com probabilidade  $P_{Ca}$  ( $P_{Cs}$ ), se tornando um recuperado, ou morrer por complicações da doença com probabilidade  $P_{Da}$  ( $P_{Ds}$ ). Os indivíduos podem morrer por outras causas com probabilidade  $P_N$ . Para os casos de morte, um indivíduo suscetível é colocado na célula, mantendo a população constante. Todos os indivíduos podem continuar nos mesmo estados de um passo de tempo para outro. Cada célula pode mudar apenas uma vez de estado por passo de tempo, sendo que a atualização de estado é síncrona ao final do passo de tempo.

A partir de uma condição inicial  $S(0)$ ,  $I_A(0)$ ,  $I_S(0)$ ,  $R(0)$  de indivíduos nesses estados espalhados pelo reticulado. A simulação é executada em passos de tempo discretos, totalizando  $t_s$  passos de tempo, em que cada iteração é equivalente a um dia. Para manter a consistência no modelo, todas as probabilidades são calculadas utilizando o dia como base.

Ao ser iniciada a simulação (*software*) lê-se os parâmetros de inicialização (tamanho das cidades, quantidade inicial de infectados, taxa de viajantes, probabilidades utilizadas na evolução dos estados da doença, tipo de rede e parâmetros da rede, inicialização de variáveis de controle e temporárias). Um arquivo .csv (valores separados por vírgula, do inglês: *comma-separated values*) para registro da evolução da simulação é criado no sistema de arquivos do computador.

Para cada passo de tempo ( $t_s$ ):

- i. É calculada uma matriz de vizinhança para cada indivíduo nas cidades;
- ii. Indivíduos são aleatoriamente escolhidos para trocarem de cidades. Para cada aresta na rede de cidades,  $\theta$  indivíduos de cada cidade da aresta são escolhidos para trocarem de posição;
- iii. Para os indivíduos suscetíveis, contabiliza-se a quantidade de infectados em suas vizinhanças;
- iv. Indivíduos retornam à sua cidade de origem, na mesma posição original;
- v. Para cada indivíduo suscetível, realiza-se um teste de probabilidade para saber se tornará um infectado. O teste de probabilidade é feito sorteando um

- número aleatório e comparando com o valor da probabilidade  $P_I$ . Uma vez infectado, sorteia-se outro número para comparar com  $P_S$  para saber se a infecção será assintomática ou sintomática. Note que o indivíduo pode permanecer no estado suscetível;
- vi. Para os indivíduos infectados, verifica-se se serão curados ou se morrerão pela doença, nessa ordem e usando as respectivas probabilidades de indivíduos assintomáticos e sintomáticos. Note que infectados podem permanecer nesse estado;
- vii. Para os indivíduos recuperados, verifica-se se retornarão ao estado suscetível, podendo ainda permanecer no mesmo estado;
- viii. Todos os novos estados dos indivíduos são guardados em uma matriz temporária para que os estados sejam atualizados na matriz principal de forma síncrona ao final do passo de tempo.

Terminados os passos de tempo, guarda-se os resultados da simulação em um arquivo.

Ao considerar que os estados das células estão homogeneamente distribuídos no reticulado, com um reticulado “grande”, as equações diferenciais ordinárias são uma boa aproximação para o modelo em autômatos celulares. Dessa forma, a partir do modelo descrito em (SCHIMIT e MONTEIRO, 2009), o seguinte conjunto de equações pode descrever o modelo apresentado anteriormente:

$$\begin{aligned}
\frac{dS(t)}{dt} &= -a_A S(t)[I_A(t) + I_S(t)] - a_S S(t)[I_A(t) + I_S(t)] + c_A I_A(t) + c_S I_S(t) + eR(t) \\
\frac{dI_A(t)}{dt} &= a_A S(t)[I_A(t) + I_S(t)] - b_A I_A(t) - c_A I_A(t) \\
\frac{dI_S(t)}{dt} &= a_S S(t)[I_A(t) + I_S(t)] - b_S I_S(t) - c_S I_S(t) \\
\frac{dR(t)}{dt} &= b_A I_A(t) + b_S I_S(t) - eR(t)
\end{aligned} \tag{1}$$

Note que o número total de indivíduos é constante, já que

$$\frac{dS(t)}{dt} + \frac{dI_A(t)}{dt} + \frac{dI_S(t)}{dt} + \frac{dR(t)}{dt} = 0 \quad \text{e} \quad S(t) + I_A(t) + I_S(t) + R(t) = N$$

Na Equação 1,  $a_A$  representa a constante de taxa de infecção de indivíduos suscetíveis que se tornam assintomáticos,  $a_S$  representa a constante de taxa de infecção de indivíduos suscetíveis que se tornam sintomáticos,  $b_A$  é a constante de

taxa de recuperação dos indivíduos assintomáticos, se tornando recuperados,  $b_S$  é a constante de taxa de recuperação dos indivíduos sintomáticos, se tornando recuperados,  $c_A$  é a constante de taxa de óbitos de assintomáticos causados pela doença, se tornando suscetíveis,  $c_S$  é a constante de taxa de óbitos de sintomáticos causados pela doença, se tornando suscetíveis, e  $e$  é a constante de taxa de óbitos de recuperados por outras causas, se tornando suscetíveis.

Essas constantes de taxa podem ser estimadas a partir dos resultados das simulações do autômato celular. As expressões que conectam os dois modelos estão descritas no conjunto de equações a seguir, baseadas em (SCHIMIT e MONTEIRO, 2009):

$$\begin{aligned}
 a_A &\simeq \frac{\Delta I_A(t)_{S \rightarrow I_A}}{S(t)(I_A(t) + I_S(t))\Delta t} \\
 a_S &\simeq \frac{\Delta I_S(t)_{S \rightarrow I_S}}{S(t)(I_A(t) + I_S(t))\Delta t} \\
 b_A &\simeq \frac{\Delta R(t)_{I_A \rightarrow R}}{I_A(t)\Delta t} \\
 b_S &\simeq \frac{\Delta R(t)_{I_S \rightarrow R}}{I_A(t)\Delta t} \\
 c_A &\simeq \frac{\Delta S(t)_{I_A \rightarrow S}}{I_i(t)\Delta t} \\
 c_S &\simeq \frac{\Delta S(t)_{I_S \rightarrow S}}{I_i(t)\Delta t} \\
 e &\simeq \frac{\Delta S(t)_{R \rightarrow S}}{R(t)\Delta t}
 \end{aligned} \tag{2}$$

em que  $\Delta I_A(t)_{S \rightarrow I_A}$  é o incremento de  $I_A(t)$  devido aos novos infectados assintomáticos,  $\Delta I_S(t)_{S \rightarrow I_S}$  é o incremento de  $I_S(t)$  devido aos novos infectados sintomáticos,  $\Delta R(t)_{I_A \rightarrow R}$  é o incremento de  $R(t)$  devido à recuperação de assintomáticos,  $\Delta R(t)_{I_S \rightarrow R}$  é o incremento de  $R(t)$  devido à recuperação de sintomáticos,  $\Delta S(t)_{I_A \rightarrow S}$  é o incremento de  $S(t)$  devido à morte de assintomáticos pela doença,  $\Delta S(t)_{I_S \rightarrow S}$  é o incremento de  $S(t)$  devido à morte de sintomáticos pela doença e  $\Delta S(t)_{R \rightarrow S}$  é o incremento de  $S(t)$  devido à morte de recuperados por outras causas. Todos os incrementos são dados por passo de tempo do AC.

## 3.2 REDES DE CIDADES

A partir das cidades baseadas em autômatos celulares, forma-se uma rede com  $\Phi$  cidades de mesmo tamanho que são conectadas por arestas e representadas por uma rede complexa. As cidades são nós do grafo e as arestas representam o caminho por onde o fluxo de indivíduos entre duas cidades ocorre. Desta forma, no começo de um passo de tempo, cada par de cidades conectadas trocam um fluxo de indivíduos dado por  $\theta$ . Os indivíduos suscetíveis que mudam de cidade têm a vizinhança montada na cidade que está visitando e a contagem de infectados é guardada. Ao final do passo de tempo, os indivíduos retornam às cidades originais e a etapa de transição de estados do autômato é realizada.

Como descrito no capítulo 2, os modelos de redes que serão usados para criar as redes de cidades são os modelos mundo-pequeno e Barabási-Albert. A rede mundo-pequeno pode ter características de rede regular e de rede totalmente aleatória, como no modelo de Erdős-Renyi, e a rede Barabási-Albert é similar às redes livre de escala. Os modelos de Erdős-Renyi e livre de escala também foram testadas em simulações sem trazer resultados diferentes dos casos mundo-pequeno e Barabási-Albert.

As redes são geradas utilizando a biblioteca iGraph (IGRAPH, 2003). Para a rede mundo-pequeno, a biblioteca necessita de três parâmetros para criar a rede: tamanho, quantidade de conexões a partir de um nó ( $m_{sw}$ ) para criar uma rede regular inicial, e probabilidade de se refazer cada aresta da rede ( $p_{sw}$ ). Para a rede Barabási-Albert, os parâmetros são o tamanho da rede, a quantidade de conexões por nó ( $m_{ba}$ ), e o expoente ( $\gamma_{ba}$ ), que é usado na razão do grau de um nós pela quantidade total de arestas. Eleva-se essa razão a  $\gamma_{ba}$ , e os nós com mais conexões aumentam mais sua probabilidade de receber uma conexão conforme se aumenta  $\gamma_{ba}$ .

Por fim, os parâmetros topológicos são retornados pelo iGraph para compilação dos resultados. O coeficiente de agregação ( $g_{cc}$ ) e a centralidade por grau ( $g_{deg}$ ), conforme descritos no capítulo anterior, serão os parâmetros considerados.

### 3.3 O FATOR DE REPRODUTIVIDADE BASAL PARA A REDE MULTICIDADES

O fator de reprodutividade basal é uma medida importante para avaliar o impacto da transmissão da doença em uma população, e para os modelos baseados em equações diferenciais ordinárias, é um parâmetro que indica qual ponto de equilíbrio deve prevalecer no sistema. Um ponto de equilíbrio no espaço de estados  $S \times I_A \times I_S \times R$  corresponde a uma solução que satisfaz:

$$\begin{aligned}\frac{dS(t)}{dt} &= 0 \\ \frac{dI_A(t)}{dt} &= 0 \\ \frac{dI_S(t)}{dt} &= 0 \\ \frac{dR(t)}{dt} &= 0\end{aligned}$$

O ponto de equilíbrio livre da doença (*disease-free equilibrium*, DFE) é dado por  $(S^*, I_A^*, I_S^*, R^*) = (1,0,0,0)$ . O DFE é utilizado no cálculo de  $R_0$  é de interesse particular neste estudo, já que o método proposto por Arino e Van Den Driessche (ARINO e VAN DEN DRIESSCHE, 2003) usa o método da matriz da próxima geração (VAN DEN DRIESSCHE e WATMOUGH, 2002) para calcular o  $R_0$  da rede de cidades.

Como as cidades têm tamanhos iguais, os indivíduos e probabilidades de transição de estados são iguais para todas as cidades, e o fluxo entre cidades é o mesmo para cada aresta da rede, tem-se um caso particular do estudo apresentado em (ARINO e VAN DEN DRIESSCHE, 2003). As taxas constantes das EDOs serão calculadas a partir da simulação em ACP considerando que toda a rede de cidades de ACPs tenha atingido o regime permanente. Nesse caso, pode-se assumir que os viajantes não alteram a concentração de estados nas cidades e esse fluxo pode ser desconsiderado do cálculo de  $R_0$ .

Dessa forma, seguindo o roteiro de (ARINO e VAN DEN DRIESSCHE, 2003), consideram-se os indivíduos infectados para todas as cidades da rede. Como são dois tipos de indivíduos infectados, as equações agrupadas dos infectados para as  $\phi$  cidades são:

Cada cidade é modelada utilizando suas próprias equações diferenciais ordinárias e autômato celular.

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dI_A^1(t)}{dt} = a_A^1 S^1(t)[I_A^1(t) + I_S^1(t)] - b_A^1 I_A^1(t) - c_A^1 I_A^1(t) \\ \frac{dI_S^1(t)}{dt} = a_S^1 S^1(t)[I_A^1(t) + I_S^1(t)] - b_S^1 I_S^1(t) - c_S^1 I_S^1(t) \\ \frac{dI_A^2(t)}{dt} = a_A^2 S^2(t)[I_A^2(t) + I_S^2(t)] - b_A^2 I_A^2(t) - c_A^2 I_A^2(t) \\ \frac{dI_S^2(t)}{dt} = a_S^2 S^2(t)[I_A^2(t) + I_S^2(t)] - b_S^2 I_S^2(t) - c_S^2 I_S^2(t) \\ \vdots \\ \frac{dI_A^\Phi(t)}{dt} = a_A^\Phi S^\Phi(t)[I_A^\Phi(t) + I_S^\Phi(t)] - b_A^\Phi I_A^\Phi(t) - c_A^\Phi I_A^\Phi(t) \\ \frac{dI_S^\Phi(t)}{dt} = a_S^\Phi S^\Phi(t)[I_A^\Phi(t) + I_S^\Phi(t)] - b_S^\Phi I_S^\Phi(t) - c_S^\Phi I_S^\Phi(t) \end{array} \right. \quad (3)$$

A partir das Equações 3, calcula-se a matriz Jacobiana para o estado livre da doença  $(S^*, I_A^*, I_S^*, R^*) = (1, 0, 0, 0)$ :

$$J_{(I_A^1, \dots, I_S^\Phi)} = \begin{bmatrix} a_A^1 - (b_A^1 + c_A^1) & a_A^1 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 \\ a_S^1 & a_S^1 - (b_S^1 + c_S^1) & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 \\ 0 & 0 & a_A^2 - (b_A^2 + c_A^2) & a_A^2 & \dots & 0 & 0 \\ 0 & 0 & a_S^2 & a_S^2 - (b_S^2 + c_S^2) & \dots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & a_A^\Phi - (b_A^\Phi + c_A^\Phi) & a_A^\Phi \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & a_S^\Phi & a_S^\Phi - (b_S^\Phi + c_S^\Phi) \end{bmatrix}$$

Esta matriz Jacobiana é decomposta em uma matriz de transmissão da doença ( $T$ ) e uma matriz de transição de estados de infectados ( $\Sigma$ ). Portanto:

$$T = \begin{bmatrix} a_A^1 & a_A^1 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 \\ a_S^1 & a_S^1 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 \\ 0 & 0 & a_A^2 & a_A^2 & \dots & 0 & 0 \\ 0 & 0 & a_S^2 & a_S^2 & \dots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & a_A^\Phi & a_A^\Phi \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & a_S^\Phi & a_S^\Phi \end{bmatrix}$$

$$\Sigma = \begin{bmatrix} -(b_A^1 + c_A^1) & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 \\ 0 & (b_S^1 + c_S^1) & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 \\ 0 & 0 & (b_A^2 + c_A^2) & 0 & \dots & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & (b_S^2 + c_S^2) & \dots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & -(b_A^\Phi + c_A^\Phi) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & -(b_S^\Phi + c_S^\Phi) \end{bmatrix}$$

A partir dessas matrizes, o valor de  $R_0$  é dado pelo maior autovalor da matriz  $-T \times \Sigma^{-1}$ . Os autovalores dessa matriz têm a forma (para  $i = 1, 2, \dots, \Phi$ ):

$$\frac{a_A^i}{(b_A^i + c_A^i)} + \frac{a_S^i}{(b_S^i + c_S^i)}$$

E  $R_0$  é dado pela equação 4:

$$R_0 = \max_{1 \leq i \leq \Phi} \left( \frac{a_A^i}{b_A^i + c_A^i} + \frac{a_S^i}{b_S^i + c_S^i} \right) \quad (4)$$

O valor de  $R_0$  nos retorna os possíveis estados de equilíbrio da doença na rede das  $i$  cidades:

- Se  $R_0^i < 1$  para qualquer valor de  $i$ , então  $R_0 < 1$ , resultando em uma estabilidade assintoticamente estável para o estado livre da doença.
- Se  $R_0^i > 1$  para um valor de  $i$ , então  $R_0 > 1$ , resultando em uma estabilidade assintoticamente estável para o estado endêmico.

### 3.5 OTIMIZACAO DO AMBIENTE COMPUTACIONAL

O código fonte, escrito em linguagem C, foi otimizado com a adoção de paralelismo computacional por meio da utilização de diretivas OpenACC (OPENACC ORGANIZATION, 2011) que permitem demarcar áreas do código que podem ser paralelizadas com o uso de placa de cálculo ou placa gráfica (*Graphics Processing Unit*, GPU). Esse código é compilado utilizando ferramenta apropriada - o compilador PGI/NVIDIA HPC SDK™ (NVIDIA CORPORATION, 2020).

Adicionalmente ao código paralelizado, foi gerado um *script* para o *bash* que coordena a execução das centenas simulações entre os *cores* do processador (*Central Processing Unit*, CPU) com o objetivo de manter o sistema computacional

com alto uso das unidades de processamento, porém sem apresentar múltiplos processos de simulação ao mesmo *core*, visando manter o sistema responsivo durante o processamento.

Como cada simulação gera um arquivo de resultado, foram gerados *scripts* auxiliares em python e C para concatenar os arquivos de saída para posterior processamento e geração de gráficos com o uso de outras ferramentas, como o MATLAB.

## 4 RESULTADOS

Neste capítulo, os resultados das simulações são apresentados. Inicia-se mostrando alguns dados e resultados de uma única cidade, para então se apresentar os resultados para a rede de cidades.

Dessa forma, uma cidade é representada por um reticulado do ACP com  $n=200$ , totalizando  $N=40.000$  células. A vizinhança do ACP é configurada com  $C=4$  e  $r=4$ , e no começo da simulação, os estados são aleatoriamente espalhados pelo reticulado com os seguintes valores iniciais:  $S(0)=99,5\%$ ,  $I_A(0)=0,4\%$ ,  $I_S(0)=0,1\%$ ,  $R(0)=0\%$ . Um passo de tempo representa um dia, e as simulações são realizadas por  $t_s$  passos tempo. O valor de  $t_s$  muda de acordo com cada conjunto de casos das simulações que serão mostrados a seguir.

Os valores das variáveis do modelo epidemiológico são baseados na primeira onda da COVID-19. Assim, considera-se que um indivíduo assintomático demora 10 dias para se curar e não morre por complicações da doença, portanto,  $P_{C_A} = 1/10$  e  $P_{D_A} = 0$ . Os indivíduos sintomáticos demoram 14 dias para se curarem e tem 1% de chances de morrer por complicações da doença, assim  $P_{C_S} = 1/14$  e  $P_{D_S} = 0,01$ . Uma vez infectado, o indivíduo tem 20% de chances de se tornar sintomático e 80% de se tornar assintomático, portanto,  $P_S = 0,2$ . Ao considerar a expectativa de vida do brasileiro como 78 anos, e a cura da COVID-19 fornecendo imunidade por 4 meses (120 dias), pode se escrever  $P_N$  como

$$P_N = \left[ \frac{1}{78 \times 365} + \frac{1}{120} \right],$$

note que um suscetível substituirá o indivíduo recuperado que morre, por isso podemos somar os dois valores nessa variável. O parâmetro  $k$  de infectividade, usado na probabilidade de infecção é ajustado (junto com  $C$  e  $r$ ) para o valor de  $R_0$  ficar no intervalo  $R_0 \in [1,6]$ . Os valores usados nesse estudo são baseados em (GOSTIC, GOMEZ, *et al.*, 2020; WU, LEUNG, *et al.*, 2020; SINGHAL, 2020), sendo que outros valores foram usados, e se obteve os mesmos comportamentos gerais do sistema. A Tabela 1 contém um resumo das variáveis e valores usados.

Parâmetro	Descrição	Valor
$S(0)$	Suscetíveis, no instante inicial	99,5%
$I_A(0)$	Infectados, no instante inicial	0,4%
$I_S(0)$	Infectados suscetíveis	0,1%
$R(0)$	Removidos, no instante inicial	0,0%
$C$	Conexões por individuo	4
$r$	Raio	4
$P_{C_A}$	Probabilidade de cura, assintomático	1/10
$P_{C_S}$	Probabilidade de cura, sintomático	1/14
$P_{D_A}$	Probabilidade de morte, devido a doença, assintomático	0
$P_{D_S}$	Probabilidade de morte, devido a doença, sintomático	0,01
$P_N$	Probabilidade de morte devido a outras causas	$1/(365 \times 78) + 1/120$
$k$	Parâmetro de infectividade da doença	0,1

Tabela 1 – Parâmetros para a Simulação 1.

A Figura 1 contém a evolução no tempo da concentração normalizada dos quatro estados da doença (parâmetros  $S$ ,  $I_A$ ,  $I_S$  e  $R$ ), e o total instantâneo de infectados ( $I_A + I_S$ ) ao longo de 250 iterações. Denomina-se  $\tau$  o momento que o pico de infectados  $I(\tau)$  ocorre, sendo  $\tau = 78$  e  $I(\tau) = 0.32$ . Esses valores são importantes pois permitem facilmente comparar a intensidade e velocidade da infecção entre diferentes situações. Esse sistema atinge regime permanente após 350 passos de tempo (não mostrado no gráfico), com  $R_0 = 3.61$ , calculado com as médias dos parâmetros  $a_A$ ,  $a_S$ ,  $b_A$ ,  $b_S$ ,  $c_A$  e  $c_S$  nas últimas 20 iterações.

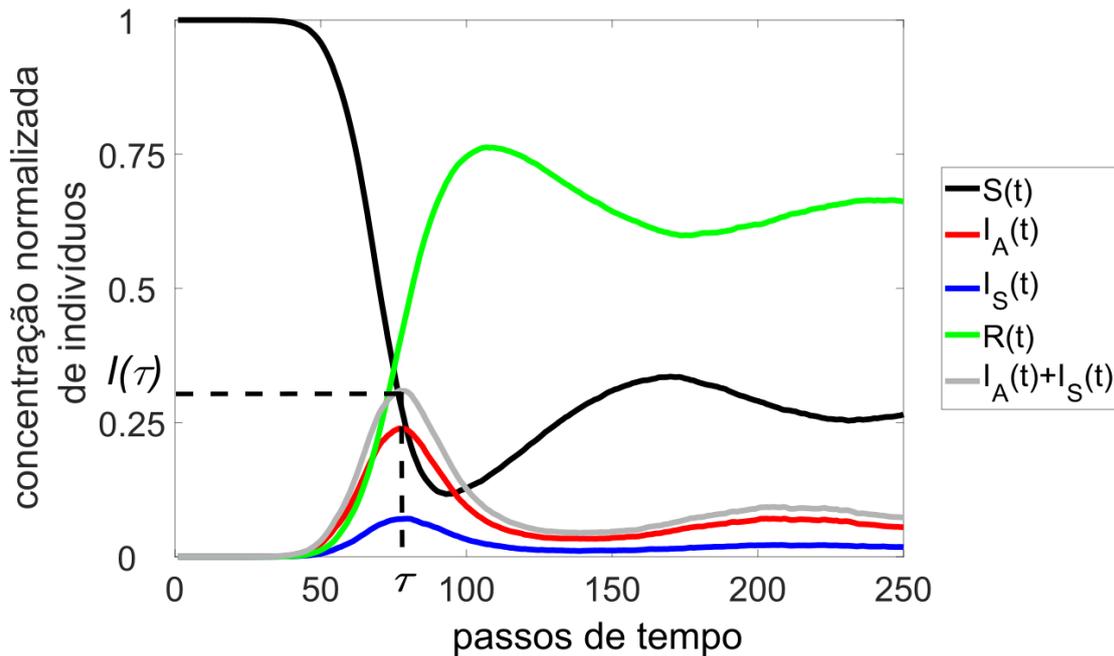


Figura 1 - Evolução temporal dos suscetíveis, infectados e removidos para uma cidade.  $\tau$  indica o instante no tempo que ocorre o pico de infectados (78) e  $I(\tau)$  indica o valor no momento de pico (0.32).

O próximo resultado considera uma rede de cidades com 16 cidades ( $\Phi = 16$ ) nas mesmas configurações da cidade descrita para o resultado anterior. Como condição inicial, somente uma cidade aleatória contém indivíduos infectados, e as outras são compostas inteiramente por suscetíveis. A Figura 2 contém representações gráficas das redes, com dois casos para cada uma das redes usadas. O caso SW-1 representa uma rede mundo pequeno com  $m_{sw}=16$  e  $p_{sw}=0,35$ , e SW-2 com  $m_{sw}=4$  e  $p_{sw}=0,95$ . O caso BA-1 representa uma rede Barabási-Albert com  $m_{ba}=2$  e  $\gamma_{ba}=4,8$ , e BA-1 com  $m_{ba}=4$  e  $\gamma_{ba}=2,9$ . O marcador de uma cidade sem infectados não possui contorno. O aparecimento da doença é dado pela borda do nó, e a intensidade do marcador está representada em escala de cinza, com a maior intensidade em preto indicando pico de infectados na cidade. As redes são desenhadas para os instantes de tempo  $t=1$ ,  $t=10$ ,  $t=30$ ,  $t=50$  e  $t=70$ . A taxa de viajantes entre pares de cidades é  $\theta=50$ .

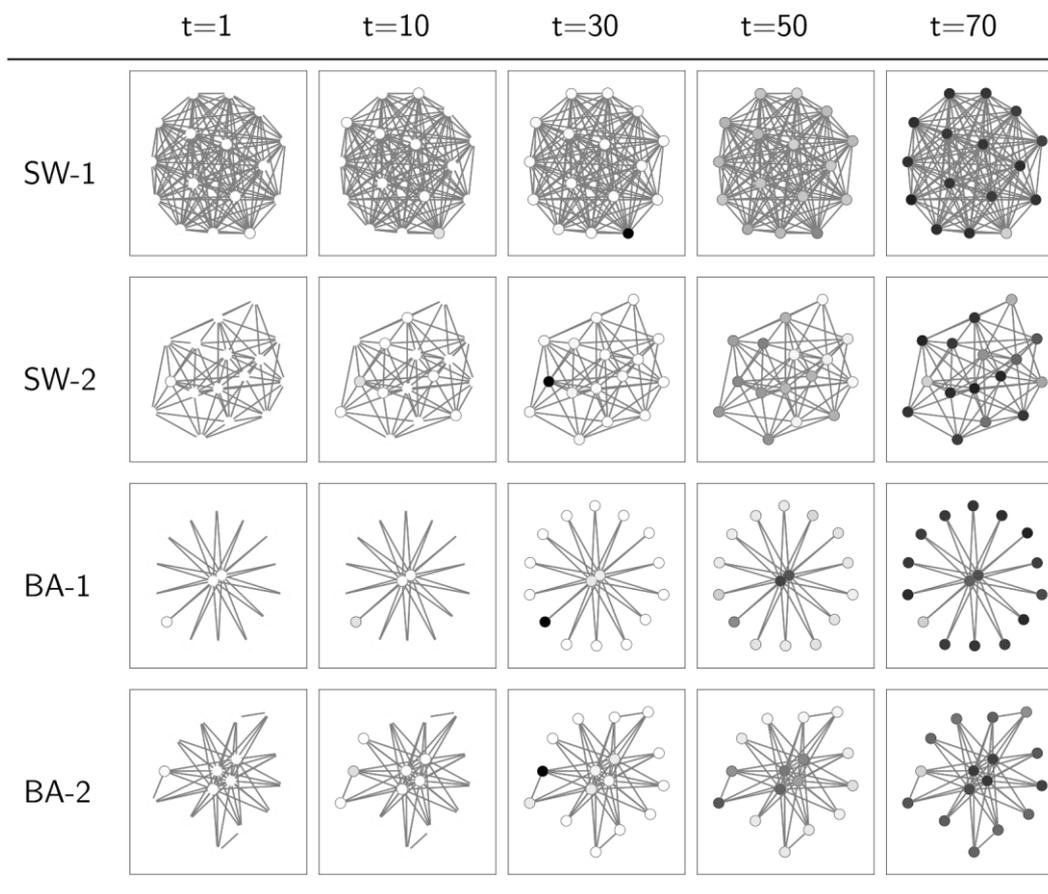


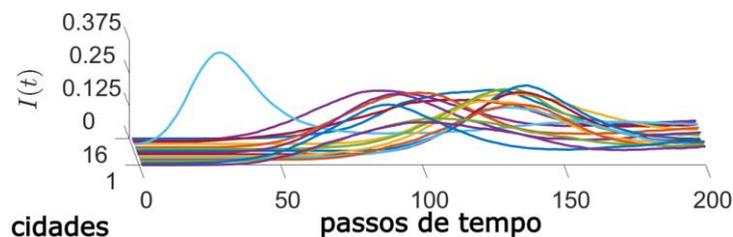
Figura 2 - Evolução do número de infectados nas quatro redes, nos instantes de tempo  $t=1$ ,  $t=10$ ,  $t=30$ ,  $t=50$  e  $t=70$ . A taxa de viajantes ( $\theta$ ) é 50. Uma cidade sem infectados não apresenta marcador com borda. A borda no marcador indica presença de infectados. A intensidade da infecção está representada pelo preenchimento do marcador em escala de cinza – sendo preto o pico da infecção.

As imagens da Figura 2 sugerem que o pico de infectados nas cidades ocorrem em momentos diferentes. Para deixar isso mais claro, a Figura 3 apresenta a evolução temporal da soma dos estados infectados assintomáticos e sintomáticos ( $I_A+I_S$ ) para os quatro casos de redes da Figura 2, com  $\theta=5$ ,  $\theta=50$  para as redes de número um e dois, respectivamente. Os valores do coeficiente de agregação ( $g_{cc}$ ) e da centralidade de grau ( $g_{deg}$ ) da rede são mostrados. Não é simples entender como as redes de cidades com diferentes valores de parâmetros topológicos influenciam a propagação da doença. As redes SW-2 e BA-1 mostram que após o pico da doença na cidade com surto inicial, os picos de infectados nas outras cidades ocorrem em instantes de tempo muito próximos.

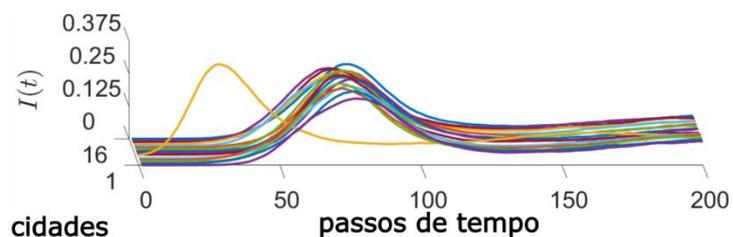
Parâmetros

Evolução de indivíduos infectados nas cidades

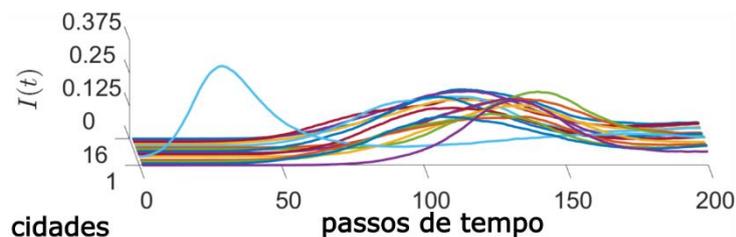
SW-1  
 $\theta = 5$   
 $g_{cc} = 0.38$   
 $g_{deg} = 32.00$



SW-2  
 $\theta = 50$   
 $g_{cc} = 1$   
 $g_{deg} = 0$



BA-1  
 $\theta = 5$   
 $g_{cc} = 0.95$   
 $g_{deg} = 12.00$



BA-2  
 $\theta = 50$   
 $g_{cc} = 0.65$   
 $g_{deg} = 90.00$

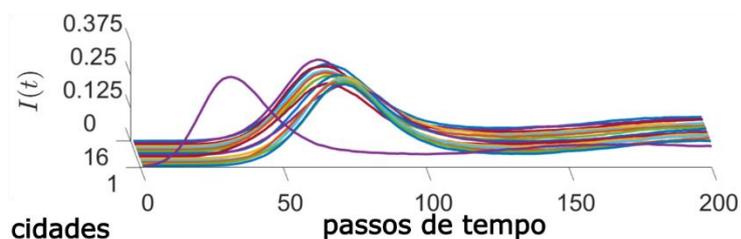
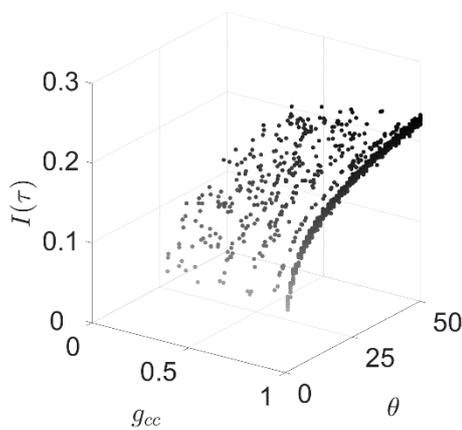


Figura 3 – Evolução de indivíduos infectados por cidade para duas redes randômicas Mundo Pequeno e duas redes randômicas Barabási-Albert, para a taxa de viajantes  $\theta=5$  e  $\theta=50$ , evidenciando grau de centralidade e coeficiente de agregação das redes.

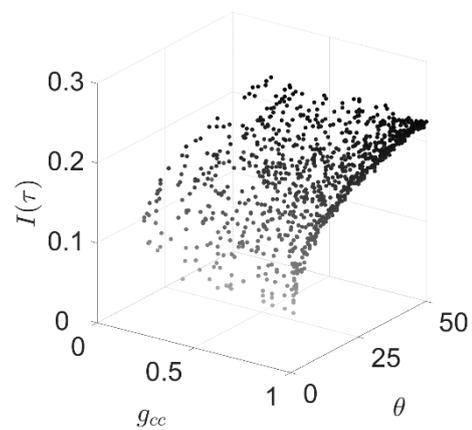
Dessa forma, uma série de simulações são realizadas para uma compreensão melhor de como a topologia da rede de cidades pode ajudar ou dificultar a propagação da doença. Para cada modelo de rede considerado aqui, são 20 simulações para cada valor da taxa de viajantes no intervalo  $\theta = 1, 2, \dots, 50$ . Cada uma das 20 simulações tem os valores de parâmetros de criação da rede sorteados em intervalos específicos.

Para a rede mundo pequeno os intervalos são  $2 \leq m_{sw} \leq 16$  e  $0 \leq p_{sw} \leq 1$ ; e para a rede Barabási-Albert os intervalos são  $2 \leq m_{ba} \leq 16$  e  $1 \leq \gamma_{ba} \leq 5$ . Ou seja, são realizadas 1000 simulações por rede.

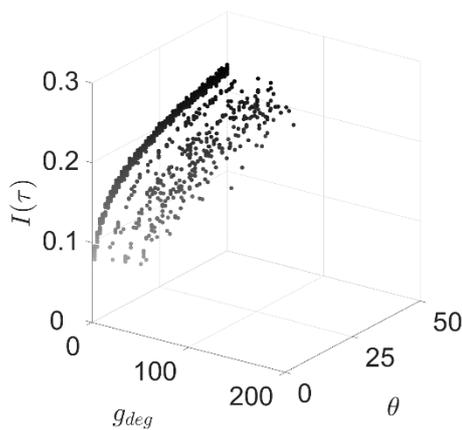
A Figura 4 mostra o pico de infectados total da rede em função do coeficiente de agregação (4.a: Mundo Pequeno, 4.b: Barabási-Albert) e grau de centralidade (4.c: Mundo Pequeno, 4.d: Barabási-Albert). O instante de pico de toda a rede ( $\tau$ ) e o desvio médio do instante de pico de cada cidade é mostrado de modo análogo nas figuras 5 e 6, respectivamente. A cor de cada ponto do gráfico é representada em escala de cinza e é proporcional ao valor da variável sendo analisada.



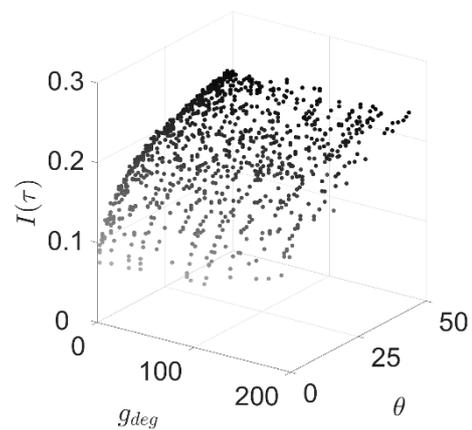
(a) Mundo Pequeno: coeficiente de agregação



(b) Barabási-Albert, coeficiente de agregação

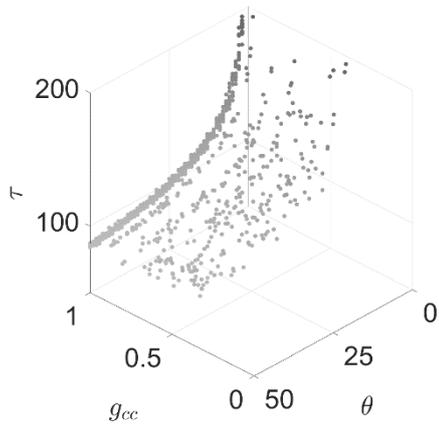


(c) Mundo Pequeno: grau de centralidade

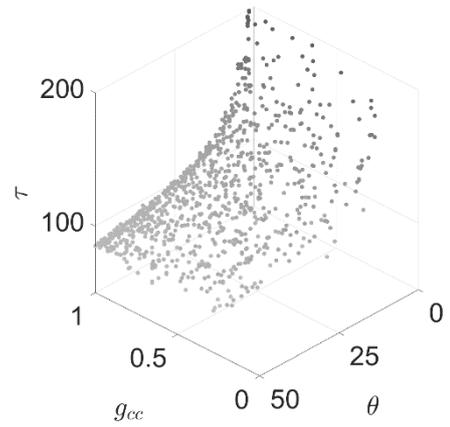


(d) Barabási-Albert: grau de centralidade

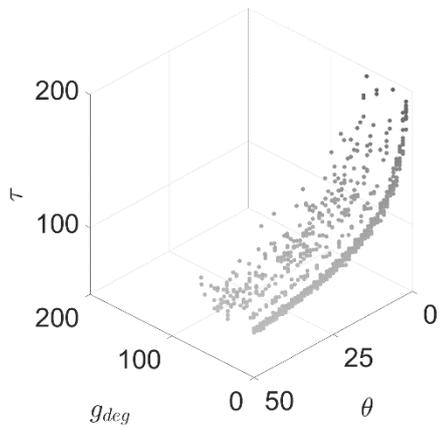
Figura 4 – Pico de indivíduos infectados para cada cidade na rede, ao variar taxa de viajantes  $\theta=0,1,\dots,50$ , em função do tipo de rede (Mundo Pequeno ou Barabási-Albert), e propriedades topológicas (coeficiente de agregação e grau de centralidade).



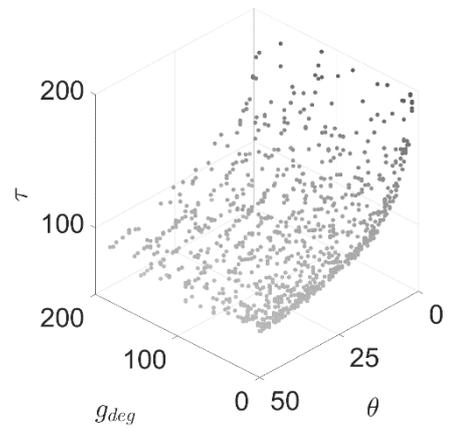
(a) Mundo Pequeno: coeficiente de agregação



(b) Barabási-Albert, coeficiente de agregação

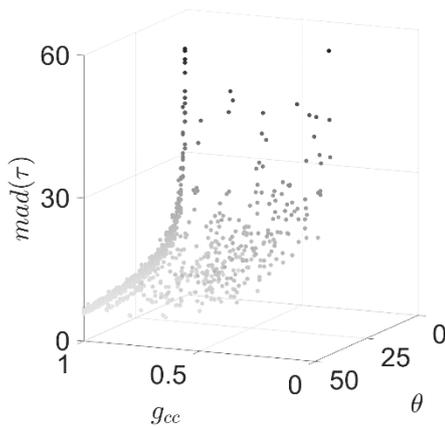


(c) Mundo Pequeno: grau de centralidade

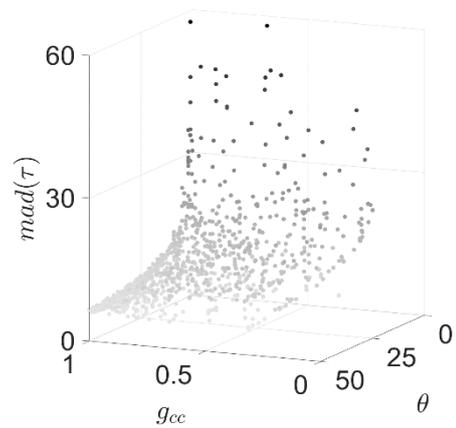


(d) Barabási-Albert: grau de centralidade

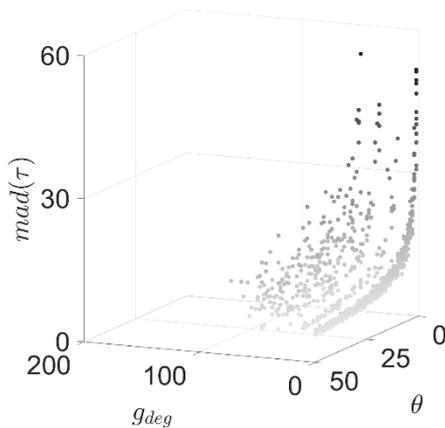
Figura 5 – Instante de pico de indivíduos infectados para a rede de cidades, ao variar taxa de viajantes  $\theta=0,1,\dots,50$ , em função do tipo de rede (Mundo Pequeno ou Barabási-Albert), e propriedades topológicas (coeficiente de agregação e grau de centralidade).



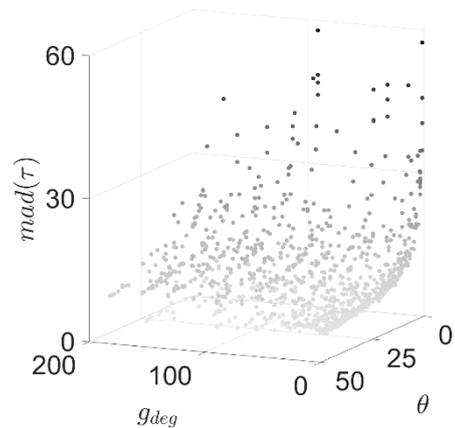
(a) Mundo Pequeno: coeficiente de agregação



(b) Barabási-Albert, coeficiente de agregação



(c) Mundo Pequeno: grau de centralidade



(d) Barabási-Albert: grau de centralidade

Figura 6 – Desvio médio do Instante de pico de indivíduos infectados para cada cidade na rede, ao variar taxa de viajantes  $\theta=0, 1, \dots, 50$ , em função do tipo de rede (Mundo Pequeno ou Barabási-Albert), e propriedades topológicas (coeficiente de agregação e grau de centralidade).

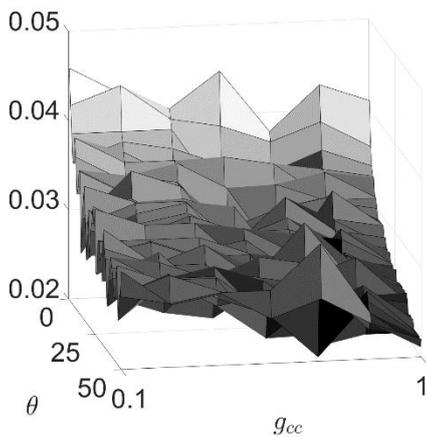
As figuras 4, 5 e 6 mostram que o aumento da taxa de viagens  $\theta$  intensifica o valor de pico de infectados, e o antecipa. Foi este fenômeno que ao início da pandemia de COVID-19 colapsou a infraestrutura dos serviços de atendimento médico de urgência em diversas localidades no Brasil e no mundo (TANNE, HAYASAKI, et al., 2020; VERELST, KUYLEN e BEUTELS, 2020). Portanto, manter o valor de  $\theta$  baixo atrasa o pico da rede e reduz sua intensidade – fenômeno discutido durante a pandemia como “achatar a curva”, importante para reduzir a pressão sobre os serviços de saúde e permitir mais tempo para preparar a cadeia de suprimentos médicos para lidar com a doença.

Para a rede mundo pequeno, a curva de infectados também é afetada pelo coeficiente de agregação (Figuras 4.a, 5.a e 6.a). O conceito da rede mundo pequeno, proposta por (WATTS e STROGATZ, 1998) mostra que redes randômicas e regulares também podem ser geradas com propriedades de redes de mundo pequeno quando houver baixa probabilidade de religação de uma aresta – permitindo vizinhança uniforme e aumentando o coeficiente de agregação. Este efeito impulsiona a propagação da doença, ao aumentar o pico de infectados e antecipar o instante de pico nas cidades e reduzir o instante de pico de infectados da rede. Por outro lado, os parâmetros topológicos da rede Barabási-Albert não mostraram influência na progressão da doença nos primeiros instantes da simulação.

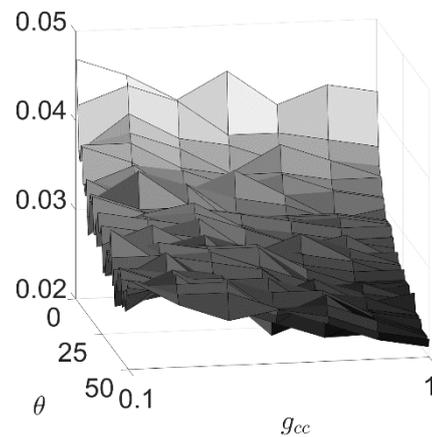
Outras características da propagação da doença na rede de cidades ajudam a compreender como a topologia da rede interfere nessa propagação.

Considera-se uma série de simulações para encontrar qual o menor valor de  $k$  para que a doença se espalhe por todas as cidades da rede. Assim, variou-se o valor de  $k$  para os valores  $k = 0.05, 0.49, \dots, 0.21, 0.20$  para verificar o menor valor para que a doença apresente casos de infectados em todas as cidades da rede. A taxa de viagens também foi variada para os valores  $\theta = 1, 2, \dots, 49, 50$  e parâmetros aleatórios para criação das redes com os mesmos valores usados anteriormente.

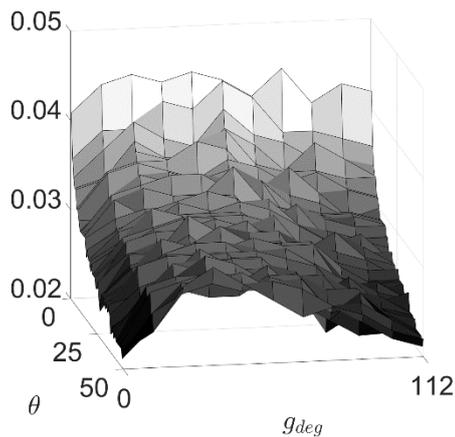
A figura 7 apresenta o resultado dessas simulações, ou seja, o menor valor de  $k$  em função do coeficiente de agregação (7.a e 7.b), grau de centralidade (7.c e 7.d), e a taxa de viagem  $\theta$ . Valores de  $k$  menores espalham a doença entre todas as cidades na rede quando o coeficiente de agregação é elevado (cidades mais conectadas), e baixa centralidade (número de conexões uniformes entre cidades). Redes com alta centralidade também propagam doenças para toda a rede com baixos valores de  $k$ . Desta forma, cidades muito conectadas ou com grande centralização tem a propagação da doença para todas as cidades facilitada.



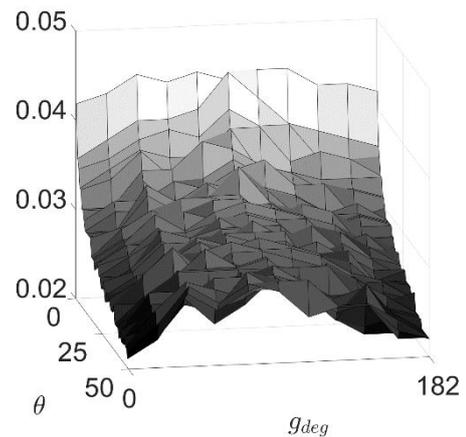
(a) Mundo Pequeno: coeficiente de agregação



(b) Barabási-Albert, coeficiente de agregação



(c) Mundo Pequeno: grau de centralidade



(d) Barabási-Albert: grau de centralidade

Figura 7 – Menor valor de  $k$  que possibilite o espalhamento da doença entre todas as cidades da rede, ao variar taxa de viajantes  $\theta=0,1,\dots,50$ , em função do tipo de rede (Mundo Pequeno ou Barabási-Albert), e propriedades topológicas (coeficiente de agregação e grau de centralidade).

A expressão de  $R_0$  para a rede de cidades apresentada nesse trabalho (mesmo tamanho, formato, parâmetros epidemiológicos e padrões de conexões entre indivíduos), obtidas por meio do processo apresentado em (ARINO e VAN DEN DRIESSCHE, 2003) retorna um resultado esperado. O valor de  $R_0$  é uniforme, assim como as cidades, ou seja, o maior valor de  $R_0$  encontrado entre as cidades da rede é o  $R_0$  da rede. Entretanto, usando os dados das simulações da Figura 7, a Figura 8 contém o  $R_0$  médio das cidades em função da taxa de viagens ( $\theta$ ) e o parâmetro  $k$ . Claro que se a doença não se espalha por toda a rede de cidades, o  $R_0$  médio da rede diminui. Mas ao avaliar o resultado a partir da Figura 8, pode-se concluir que diminuir a infectividade da doença e diminuir a taxa de viagens pode reduzir a reprodução de casos da doença pela rede de cidades.

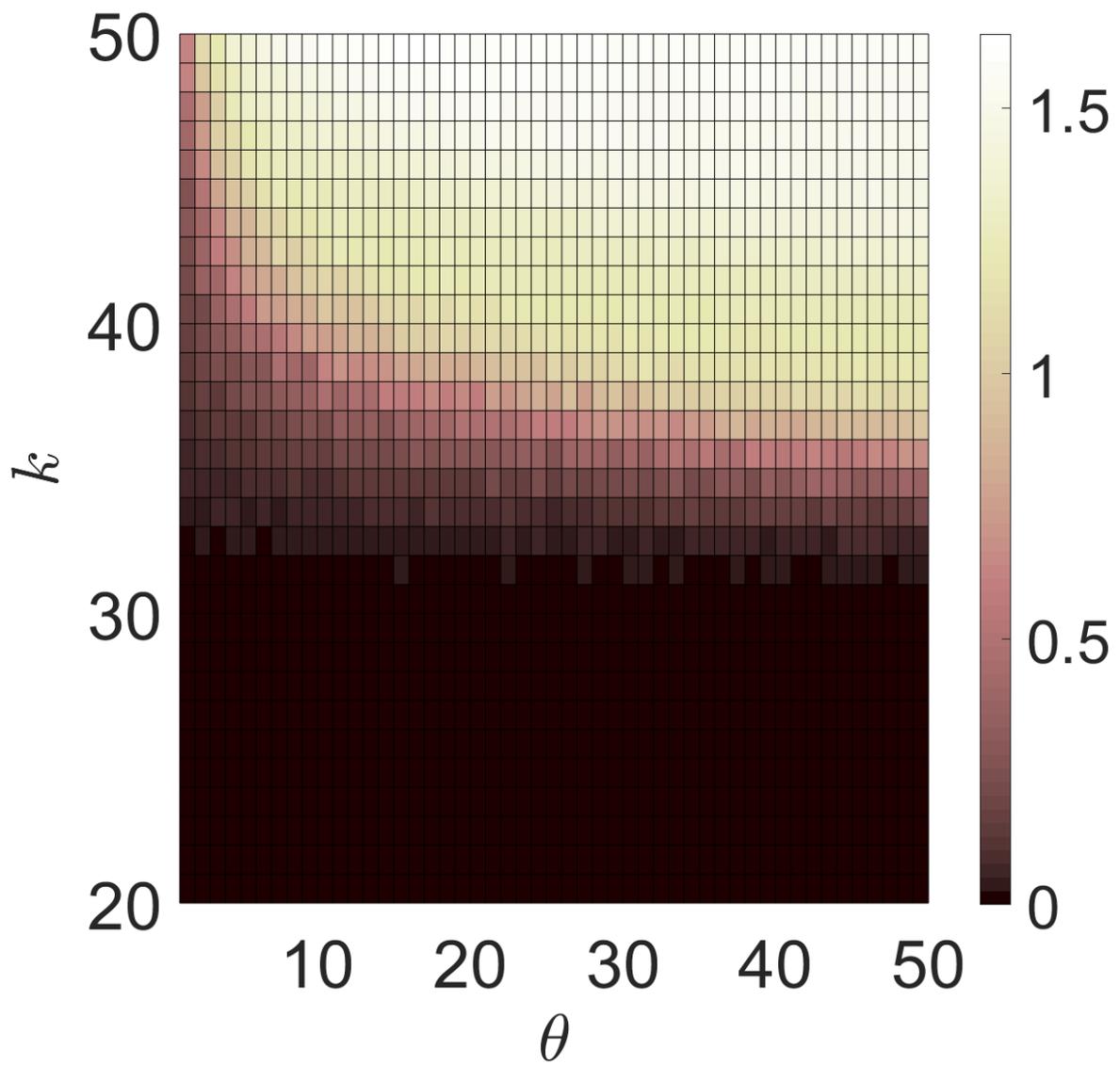


Figura 8 –  $R_0$  médio de todas as cidades em função da taxa de viajantes ( $\theta$ ) e o parâmetro  $k$ .

## 5 DISCUSSÃO

Nesse trabalho, um modelo originalmente baseado em *multi-patches* foi proposto para estudar a propagação de doenças em redes aleatórias de *patches*, que aqui foram chamados de cidades. Ao considerar as interações locais dentro das cidades e a taxa de deslocamento entre elas, foi possível verificar como as topologias de rede influenciam os surtos de doenças e sua evolução. Dois tipos de redes aleatórias foram considerados para expandir modelos anteriores de conexões de cidades: mundo pequeno e Barabási-Albert. A evolução da disseminação da doença pela rede depende da topologia e da taxa de deslocamento dos indivíduos. Redes com alto índice de deslocamento têm o pico de infecções mais cedo, maior e ocorrendo quase que simultaneamente em todas as cidades. Por outro lado, redes com menor taxa de deslocamento têm o pico de infecções atrasado, reduzido e ocorrendo em diferentes intervalos de tempo nas cidades. Essa diferença nos picos de surto também foi encontrada em modelos que consideram subpopulações no espaço, como o estudo baseado em padrões de contato feitos para cidades russas (LEONENKO, ARZAMASTSEV e BOBASHEV, 2020).

Parâmetros topológicos da rede, como o coeficiente de agregação e a centralidade de grau, não puderam retornar informações sobre a curva de casos infectados, exceto para redes de mundo pequeno, onde o coeficiente de agregação pode ajudar a identificar o pico de infectados  $I(\tau)$  (Figura 4.a). No entanto, esses parâmetros podem ser usados para estimar se uma doença se espalhará por todas as cidades da rede. A Figura 7 mostrou que redes muito conectadas (alto coeficiente de agregação e baixo grau de centralização) requerem valores menores do parâmetro de infectividade  $k$  para que a doença se espalhe para todos os municípios. Redes com menos conexões (baixo coeficiente de agregação) e baixa centralidade de grau requerem uma doença mais transmissível (maior  $k$ ) para que a doença atinja toda a rede.

É importante destacar que as simulações computacionais foram otimizadas utilizando paralelismo computacional. Este passo foi realizado durante a fase de planejamento, e tornou viável a simulação do modelo devido à significativa redução de tempo obtida.

Em (XI, PEI, *et al.*, 2020), os autores mostraram que a mobilidade está fortemente correlacionada com a transmissão do COVID-19 na China, com um atraso médio entre a redução da mobilidade humana e o declínio da transmissão de dez dias. Essa defasagem foi menor para cidades com fluxo intenso de indivíduos com Wuhan, chamando a atenção para abordagens multi-cidades. Na nota técnica nº 15 da Fiocruz (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2022), o instituto concluiu que após a expansão da COVID-19 em cidades menores e interior, o Brasil teve uma sincronização das curvas epidêmicas ainda em 2020. No mesmo relatório, estimou-se que reduzir a mobilidade em 80% nas regiões metropolitanas poderia reduzir o fator de reprodutividade basal de  $R_0=2,5$  para  $R_0=1,7$  e o pico de infecções pode ser retardado em até setenta e cinco dias.

Como possíveis trabalhos futuros, pode-se usar o modelo para uma região metropolitana, em que a vizinhança geográfica e/ou o fluxo de indivíduo entre regiões/cidades forme as arestas de uma rede de regiões/cidades para avaliar se uma região metropolitana teria condições de controlar de maneira efetiva o espalhamento de uma doença com o bloqueio de fluxo de indivíduos. Além disso, e pensando em surtos pandêmicos futuros, uma rede de grandes cidades mundiais com grandes aeroportos e fluxo de indivíduos sendo realizado por voos pode ser simulada para avaliar a velocidade com que novas doenças podem se propagar pelo mundo, e quais condições dificultam ou facilitam isso.

## 6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AHMED, E.; AGIZA, H. N. **On modeling epidemics. Including latency, incubation and variable susceptibility.** Physica A: Statistical Mechanics and its Applications, [S.l.], v. 253, n. 1-4, p. 347-352, 1998.
- ALLEN, L. J. S. et al. **Asymptotic profiles of the steady states for an SIS epidemic patch model.** SIAM Journal on Applied Mathematics, [S.l.], v. 67, n. 5, p. 1283-1309, 2007.
- ANDERSON, R. M.; MAY, R. M. **Infectious diseases of humans: dynamics and control.** Oxford: Oxford University Press, 1991.
- ARINO, J.; DUCROT, A.; ZONGO, P. **A metapopulation model for malaria with transmission-blocking partial immunity in hosts.** Journal of Mathematical Biology, [S.l.], v. 64, n. 3, p. 423-448, 2012.
- ARINO, J.; JORDAN, R.; VAN DEN DRIESSCHE, P. **Quarantine in a multi-species epidemic model with spatial dynamics.** Mathematical Biosciences, [S.l.], v. 206, n. 1, p. 46-60, 2007.
- ARINO, J.; VAN DEN DRIESSCHE, P. **A multi-city epidemic model.** Mathematical Population Studies, [S.l.], v. 10, n. 3, p. 175-193, 2003.
- BARABÁSI, A.-L.; ALBERT, R. **Emergence of scaling in random networks.** Science, Washington, v. 74, p. 677, 1995.
- BICHARA, D.; IGGIDR, A. **Multi-patch and multi-group epidemic models: a new framework.** Mathematical Biology, [S.l.], v. 77, p. 107-134, 2018.
- BOCCALETTI, S. et al. **Complex networks: Structure and dynamics.** Physics Reports, v. 426, n. 4-5, p. 175-308, 2006.
- BOCHENEK, B.; TAJIS-ZIELINSKA, K. **Topology optimization with efficient rules of cellular automata.** Engineering Computations, [S.l.], v. 30, n. 8, p. 1086-1106, 2013.
- CALVETTI, D. et al. **Metapopulation Network Models for Understanding, Predicting, and Managing the Coronavirus Disease COVID-19.** Frontiers in Physics, Cleveland, v. 8, p. 1-16, 2020.
- CAVALCANTE, A. L. B. et al. **Modelling the spread of covid-19 in the capital of Brazil using numerical solution and cellular automata.** Computational Biology and Chemistry, Brasília, v. 94, p. 1-9, mar. 2021.

CHOWDHURY, S.; ROYCHOWDHURY, S.; CHAUDHURI, I. **Cellular automata in the light of COVID-19**. European Physical Journal: Special Topics, Kolkata, v. 123, p. 27-32, 2022.

COLIZZA, V. et al. **Epidemic modeling in complex realities**. Comptes Rendus - Biologies, Bloomington, v. 330, p. 364-374, 2007.

CSARDI, G.; NEPUSZ, T. **The igraph software package for complex network research**. InterJournal, Complex Systems, 2006. 1695.

CUI, Q.; QIU, Z.; DING, L. **An sir epidemic model with vaccination in a patchy environment**. Mathematical Biosciences and Engineering, Nanjing, v. 14, p. 1141-1157, 2017.

DIEKMANN, O.; HEESTERBEEK, H.; BRITTON, T. **Mathematical Tools for Understanding Infectious Disease Dynamics**. Princeton: Princeton University Press, 2012.

DIEKMANN, O.; HEESTERBEEK, J. A.; ROBERTS, M. G. **The construction of next-generation matrices for compartmental epidemic models**. Journal of the Royal Society Interface, Utrecht, v. 7, p. 873-885, 2010.

ERDÖS, P.; RÉNYI, A. **On random graphs I**. Publicationes Mathematicae, Budapest, v. 6, p. 290-297, 1959.

FUJAREWICZ, K.; ŁAKOMIEC, K. **Spatiotemporal sensitivity of systems modeled by cellular automata**. Mathematical Methods in the Applied Sciences, Gliwice, v. 41, n. 18, p. 8897-8905, 2018.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Notas técnicas da Fiocruz. **Bigdata COVID-19**, 2022. Disponível em: <<https://bigdata-covid19.icict.fiocruz.br/>>. Acesso em: 14 mar. 2023.

GHOSH, S.; BHATTACHARYA, S. **A data-driven understanding of COVID-19 dynamics using sequential genetic algorithm based probabilistic cellular automata**. Applied Soft Computing Journal, Durgapur, v. 96, p. 106692, 2020.

GOSTIC, K. M. et al. **Estimated effectiveness of symptom and risk screening to prevent the spread of COVID-19**. eLife, Chicago, v. 9, p. 1-18, 2020.

HOLKO, A. et al. **Epidemiological modeling with a population density map-based cellular automata simulation system**. Expert Systems with Applications, 2016. 1-8.

HOLKO, A. et al. **Epidemiological modeling with a population density map-based cellular automata simulation system**. Expert Systems with Applications, Chelmsford, v. 48, p. 1-8, 2016.

IGRAPH. **igraph library**, 2003. Disponível em: <<https://igraph.org/c/>>. Acesso em: 05 abr. 2023.

IMRON, C. et al. **Stability and persistence analysis on the epidemic model multiregion multi-patches**. Journal of Physics: Conference Series, [S.l.], v. 1218, n. 1, p. 1-4, 2019.

KERMACK, W. O.; MCKENDRICK, A. G. **A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics**. Royal Soc. London Proc. Series A, [S.l.], v. 115, p. 700-721, 1927.

KHEIRI, H.; JAFARI, M. **Stability analysis of a fractional order model for the HIV/AIDS epidemic in a patchy environment**. Journal of Computational and Applied Mathematics, Tabriz, v. 346, p. 323-339, 2019.

KNIPL, D. **Stability criteria for a multi-city epidemic model with travel delays and infection during travel**. Electronic Journal of Qualitative Theory of Differential Equations, [S.l.], v. 74, p. 1-22, 2016.

KOCABAS, V.; DRAGICEVIC, S. **Assessing cellular automata model behaviour using a sensitivity analysis approach**. Computers, Environment and Urban Systems, [S.l.], v. 30, n. 6, p. 921-953, 2006.

KOUOKAM, E. et al. **Effect of the number of patches in a multi-patch SIRS model with fast migration on the basic reproduction rate**. Acta Biotheoretica, [S.l.], v. 56, n. 1-2, p. 75-86, 2008.

KUNIYA, T.; MUROYA, Y.; ENATSU, Y. **Threshold dynamics of an sir epidemic model with hybrid of multigroup and patch structures**. Mathematical Biosciences and Engineering, Kobe, v. 11, n. 6, p. 1375-1393, 2014.

LENTZ, H. H. K.; SELHORST, T.; SOKOLOV, I. M. **Spread of infectious diseases in directed and modular metapopulation networks**. Physical Review E - Statistical, Nonlinear, and Soft Matter Physics, [S.l.], v. 85, n. 6, p. 1-9, 2012.

LEONENKO, V.; ARZAMASTSEV, S.; BOBASHEV, G. **Contact patterns and influenza outbreaks in Russian cities: A proof-of-concept study via agent-based modeling**. Journal of Computational Science, [S.l.], v. 44, p. 11156, 2020.

LI, J.; ZOU, X. **Generalization of the Kermack-McKendrick SIR model to a patchy environment for a disease with latency**. Mathematical Modelling of Natural Phenomena, Ontario, v. 4, n. 2, p. 92-118, 2009.

LICCIARDI, J. N.; MONTEIRO, L. H. A. **A complex network model for a society with socioeconomic classes**. Mathematical Biosciences and Engineering, São Paulo, v. 19, n. 7, p. 6731-6742, 2022.

LIU, J.; BAI, Z.; ZHANG, T. **A periodic two-patch SIS model with time delay and transport-related infection**. Journal of Theoretical Biology, [S.l.], v. 437, p. 36-44, 2018.

MEDREK, M.; PASTUSZAK, Z. **Numerical simulation of the novel coronavirus spreading**. Expert Systems with Applications, Lublin, v. 166, p. 114109, 2021.

MONTEIRO, L. H. A.; FANTI, V. C.; TESSARO, A. S. **On the spread of SARS-CoV-2 under quarantine: A study based on probabilistic cellular automaton**. Ecological Complexity, São Paulo, v. 44, p. 100879, 2020.

MONTEIRO, L. H. A.; SASSO, J. B.; BERLINCK, J. G. C. **Continuous and discrete approaches to the epidemiology of viral spreading in populations taking into account delay of incubation time**. Ecological Modelling, São Paulo, v. 201, n. 3, p. 553-557, 2007.

MOORE, C.; NEWMAN, M. **Epidemics and percolation in random networks**. Physical Review E, [S.l.], v. 61, n. 5, p. 5678-5682, 2000.

NVIDIA CORPORATION. PGI Compilers & Tools. **PGI**, 2020. Disponível em: <<https://www.pgroup.com/index.htm>>. Acesso em: 01 abr. 2023.

OPENACC ORGANIZATION. OpenACC. **OpenACC**, 2011. Disponível em: <<https://www.openacc.org/>>. Acesso em: 10 mar. 2023.

PELLIS, L. et al. **Eight challenges for network epidemic models**. Epidemics, [S.l.], v. 10, p. 58-62, 2015.

PEREIRA, F. M. M.; SCHIMIT, P. H. T. **Dengue fever spreading based on probabilistic cellular automata with two lattices**. Physica A: Statistical Mechanics and its Applications, [S.l.], v. 499, p. 75-87, 2018.

PODOLSKI, P.; NGUYEN, H. S. **Cellular automata in Covid-19 prediction**. Procedia Computer Science, [S.l.], v. 192, p. 3370-3379, 2021.

PROSPER, O.; RUKTANONCHAI, N.; MARTCHEVA, M. **Assessing the role of spatial heterogeneity and human movement in malaria dynamics and control**. Journal of Theoretical Biology, Gainesville, v. 303, p. 1-14, 2012.

RICON-FERRAZ, A. **As grandes Pandemias da História**. Ciência Elementar, v. 8, n. 2, 2020.

SALMANI, M.; VAN DEN DRIESSCHE, P. **A model for disease transmission in a patchy environment.** Discrete and continuous dynamical systems, Victoria, v. 6, p. 185-202, 2006.

SATTENSPIEL, L.; KLAUS, D. **A Structured Epidemic Model Incorporating Geographic.** Mathematical Biosciences, Columbia, v. 91, p. 71-91, 1994.

SCHIMIT, P. H. T. **A model based on cellular automata to estimate the social isolation impact on COVID-19 spreading in Brazil.** Computer Methods and Programs in Biomedicine, São Paulo, v. 200, p. 105832, 2021.

SCHIMIT, P. H. T.; MONTEIRO, L. H. A. **On the basic reproduction number and the topological properties of the contact network: An epidemiological study in mainly locally connected cellular automata.** Ecological Modelling, São Paulo, v. 220, n. 7, p. 1034-1042, 2009.

SCHIMIT, P. H. T.; MONTEIRO, L. H. A. **Who should wear mask against airborne infections? Altering the contact network for controlling the spread of contagious diseases.** Ecological Modelling, São Paulo, v. 221, p. 1329-1332, 2010.

SCHIMIT, P. H. T.; PEREIRA, F. H. **Disease spreading in complex networks: A numerical study with Principal Component Analysis.** Expert Systems with Applications, São Paulo, v. 97, p. 41-50, 2018.

SENAPATI, A. et al. **Impact of adult mosquito control on dengue prevalence in a multi-patch setting: A case study in Kolkata (2014-2015).** Journal of Theoretical Biology, Kolkata, v. 478, p. 139-152, 2019.

SINGHAL, T. **A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19).** Indian Journal of Pediatrics, v. 87, n. 4, p. 281-286, 2020.

SIRAKOULIS, C.; KARAFYLLIDIS, I.; THANAILAKIS, A. **A cellular automaton model for the effects of population.** Ecological Modelling, Xanthi, v. 133, n. 3, p. 209-223, 2000.

TANNE, J. H. et al. **Covid-19: How doctors and healthcare systems are tackling coronavirus worldwide.** The BMJ, New York, v. 368, n. 3, p. 1-5, 2020.

TRINH, C. T.; CHAO, C. C.; HO, N. Q. **Private health insurance consumption and public health-care provision in OECD countries: Impact of culture, finance, and the pandemic.** North American Journal of Economics and Finance, [S.l.], v. 64, p. 1-19, 2023.

U.S. CENSUS BUREAU. United States Census Bureau. **American Community Survey (ACS)**, 2015. Disponível em: <<https://www.census.gov/programs-surveys/acs>>. Acesso em: 14 mar. 2023.

VAN DEN DRIESSCHE, P.; WATMOUGH, J. **Reproduction numbers and subthreshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission**. Mathematical Biosciences, [S.l.], v. 180, p. 29-48, 2002.

VERELST, F.; KUYLEN, E.; BEUTELS, P. **Indications for healthcare surge capacity in European countries facing an exponential increase in coronavirus disease (COVID-19) cases**. Eurosurveillance, [S.l.], v. 25, n. 13, p. 1-4, 2020. ISSN 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.13.2000323.

VON NEUMANN, J. The general and logical theory of automata. In: VON NEUMANN, J. **Cerebral Mechanisms in Behaviour**. [S.l.]: Wiley, 1951. p. 288.

WANG, W.; ZHAO, X. Q. **An epidemic model with population dispersal and infection period**. SIAM Journal on Applied Mathematics, [S.l.], v. 66, n. 4, p. 1454-1472, 2006.

WANG, W.; ZHAO, X. Q. **Threshold dynamics for compartmental epidemic models in periodic environments**. Journal of Dynamics and Differential Equations, [S.l.], v. 20, n. 3, p. 699-717, 2008.

WATTS, D. J.; STROGATZ, S. H. **Collective dynamics of 'small world' networks**. Nature, New York, v. 393, n. 4, p. 440-442, 1998.

WEN, L. et al. **The global behavior of a periodic epidemic model with travel between patches**. Abstract and Applied Analysis, Chongqing, v. 2012, p. 1-12, 2012.

WHO. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. **World Health Organization**, 03 maio 2023. Disponível em: <<https://covid19.who.int/>>. Acesso em: 15 mar. 2023.

WOLFRAM, S. **Statistical Mechanics of Cellular Automata**. Reviews of Modern Physics, [S.l.], v. 55, n. 3, p. 601-644, 1983.

WOLFRAM, S. **Twenty problems in the theory of cellular automata**. Physica Scripta, 1985. 170-183.

WOLFRAM, S. **Cellular automata and complexity**. Collected papers, Boca Raton, v. 1, p. 608, 1994.

WORLD Health Organization. **World Health Organization**, 2021. Disponível em: <<https://www.who.int/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>>. Acesso em: 22 mar. 2023.

- WU, J. T. et al. **Estimating clinical severity of COVID-19 from the transmission dynamics in Wuhan, China.** Nature Medicine, [S.I.], v. 26, p. 506-510, 2020.
- XI, W. et al. **Quantifying the Time-Lag Effects of Human Mobility on the COVID-19 Transmission: A Multi-City Study in China.** Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc., [S.I.], v. 8, p. 216752-216761, 2020.
- YAKOWITZ, S.; GANI, J.; HAYES, R. **Cellular automaton modeling of epidemics.** Applied Mathematics and Computation, 1990. 41-54.
- ZAKARY, O. et al. **Effect of awareness programs and travel-blocking operations in the control of HIV/AIDS outbreaks: a multi-domains SIR model.** Advances in Difference Equations, [S.I.], v. 1, p. 169, 2016.
- ZAKARY, O. et al. **A multi-regions discrete-time epidemic model with a travel-blocking vicinity optimal control approach on patches.** Advances in Difference Equations, [S.I.], v. 1, p. 120-145, 2017.