

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS  
PRO REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
DEPARTAMENTO DE APOIO A PESQUISA  
PROGRAMA INSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

SIMULAÇÃO COMPUTACIONAL DE MODELO EPIDÊMICO PARA A  
DENGUE

Bolsista: Taianny Gleicy de Souza Assis, FAPEAM

COARI  
2014

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS  
PRO REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
DEPARTAMENTO DE APOIO A PESQUISA  
PROGRAMA INSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

RELATÓRIO FINAL  
PIB-E/051/2013

SIMULAÇÃO COMPUTACIONAL DE MODELO EPIDÊMICO PARA A  
DENGUE

Bolsista: Taianny Gleicy de Souza Assis, FAPEAM  
Orientador: Prof. Dr. Fabricio Luchesi Forgerini

COARI  
2014

## RESUMO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2009) a dengue é um dos principais problemas de saúde pública no mundo. Estima-se que entre 50 a 100 milhões de pessoas sejam infectadas anualmente por essa doença, 500 mil sejam hospitalizadas e 25.000 morrem (OMS, 2001; GLUBER, 2002). Em virtude disto vê-se a necessidade de criar modelos matemáticos, pois os mesmos podem ajudar a compreender e, se forem eficazes, podem intervir no curso de possíveis epidemias causadas pelo mosquito vetor *Aedes aegypti*. Os modelos matemáticos mais avaliados e estudados dividem a população em compartimentos, que refletem o estado em que os indivíduos se encontram no desenvolvimento da doença, como por exemplo, susceptíveis (S) a adquirir a doença, Infectados (I) com a doença ou Recuperados (R). Isso dá início aos modelos SI, SIS e SIR, permitindo a cada indivíduo a possibilidade de transitar entre os estados. Esses modelos são muito simples e em sua maioria não conseguem ser aplicados diretamente. Neste projeto propomos a criação de um modelo matemático que possa demonstrar de forma real uma população, levando em consideração dois fatores: a população de pessoas e a do vetor, considerando a forma em que cada um pode influenciar para a propagação da doença e como isso pode tornar mais real o nosso modelo matemático. Para a demonstração dos resultados fizemos simulações computacionais, utilizando a linguagem de programação C++ que, de acordo com Leal (2013), atua como uma poderosa ferramenta, facilitando a visualização do processo e acompanhamento dos resultados.

**Palavras-Chaves:** Simulação Computacional, Modelos Matemáticos, Dengue.

## ABSTRACT

According to the World Health Organization (WHO, 2009) Dengue is a major public health problem worldwide. It is estimated that 50 to 100 million people are infected annually by this disease, 500,000 are hospitalized and 25,000 die (WHO, 2001; Gluber, 2002). Because of this one can see that by creating a mathematical model for the disease, it can help to understand and, if successful, may interrupt the progress of a possible epidemic outbreak caused by mosquito vector *Aedes aegypti*. The bibliography divides the population into compartments, which reflect the state in which individuals find themselves in the development of the disease, such as Susceptible (S) to acquire the disease, Infected (I) with the disease or Recovered (R). This representation is the aim of SI, SIS and SIR models, allowing each individual the chance to move between states. These models are very simple and mostly can not be applied directly. In this project we create a mathematical model that may represent the way the disease spread in a real population. We will take into account two factors: the number of people and the number of vector, so that each can influence for the spread of the disease and we hope that turn the mathematical models closer to the real spreading of dengue fever. We perform computer simulations of our model in C++, which are, according to Leal (2013), a powerful tool, facilitating the process visualization and monitoring of results.

**Key Words:** Computational Simulation, Mathematical Models, Dengue.

## Sumário

1. INTRODUÇÃO.....	6
2. MODELOS EPIDEMIOLÓGICOS.....	7
2.1 EPIDEMIOLOGIA, CONCEITOS BÁSICOS .....	7
2.2 MODELOS EPIDÊMICOS.....	8
2.2.1 Modelo Suscetível - Infectado (SI).....	8
2.2.2 Modelo Suscetível – Infectado – Suscetível (SIS).....	8
2.2.3 Modelo Suscetível – Infectado – Recuperado (SIR).....	8
2.3 EPIDEMIOLOGIA MATEMÁTICA.....	9
3.MÉTODOS.....	10
4. DISCUSSÕES E RESULTADOS.....	11
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	14
6. CRONOGRAMA DE ATIVIDADES1.....	15
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	16

# 1. INTRODUÇÃO

A história da sociedade humana é marcada por diversas adversidades e desafios, e a busca pela sobrevivência torna-se um dos principais desafios. O número de mortes provocado pelas maiores epidemias de todos os tempos é impreciso, mas é incomparavelmente maior do que o número de mortes provocado por todas as guerras (Anderson e May, 1992). Doenças infecciosas afligem a sociedade humana desde tempos remotos. Um caso que teve um efeito calamitoso foi a peste negra, que levou à morte mais de um quarto da população da Europa durante os anos de 1347 a 1350 (Alonso, 2004; Anderson e May, 1992). Atualmente a epidemia de dengue é um dos principais problemas de saúde pública no mundo. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 80 milhões de pessoas se infectem anualmente. Cerca de 550 mil doentes necessitam de hospitalização e 20 mil morrem em consequência da dengue (Ministério da Saúde, 2008a).

Portanto, podemos dizer que a epidemiologia matemática surgiu da necessidade de compreender a proliferação de doenças sob um ponto de vista dinâmico, pois a epidemiologia matemática, propõe modelos que possam ajudar na contenção dessas doenças. Kermack e McKendrick elaboraram o modelo SIR, sendo que neste modelo, os indivíduos são classificados em três estados: susceptíveis, infectados e recuperados. Este modelo proposto e outros mais, na sua maioria, não conseguem ser aplicados diretamente a uma população e doença reais.

Dessa forma é necessário a criação de métodos que possam auxiliar no desenvolvimento de estratégias de prevenção e de controle de doenças, de forma a aumentar a eficácia no tratamento de estas. O uso de redes complexas nesses modelos já formulados, pode auxiliar na sua aplicação mais direta, assim dando característica mais próxima do real nas simulações computacionais.

Neste projeto de iniciação científica que aqui descreveremos, estudamos alguns modelos já descritos na literatura e representaremos em forma de gráficos, para a melhor visualização dos resultados obtidos.

## **2. MODELOS EPIDEMIOLÓGICOS**

### **2.1 EPIDEMIOLOGIA, CONCEITOS BÁSICOS**

Quando há o contato de um agente etiológico (patogênico) que venha através de um reservatório ou fonte de infecção a um novo hospedeiro suscetível temos assim, a transmissão de uma doença. A transmissão, também chamada de contágio, pode ocorrer de forma direta ou indireta (Castro, 2004). Será apresentado o processo de desenvolvimento de modelagem matemática, especificamente para descrever as infecções de transmissão indireta que se caracterizam na transferência do agente etiológico por meio de veículos animados ou inanimados. Transmissão indireta por veículo animado, é aquela que transfere o agente infeccioso ao hospedeiro por intermédio de um animal (vetor de transmissão, mosquito, no caso de dengue) (Castro, 2004).

Para construirmos modelos epidemiológicos dinâmicos, uma das metodologias utilizadas é representar o estado do indivíduo em relação à doença e acompanhar a evolução deste estado com o passar do tempo. Os modelos matemáticos mais avaliados e estudados dividem a população em compartimentos, de modo a dar possibilidade de transição dos indivíduos por entre os estados. Existente na literatura os estados mais comumente utilizados podem ser classificados como suscetível, infectado, exposto, recuperado e imune, sendo respectivamente rotulados com as letras S, I, E e R (Galante, 2008). Podemos definir os estados da seguinte maneira:

Estado Suscetível (S) : Refere-se aos indivíduos que não possuem anticorpos para combate da doença, assim, se tornando susceptível a adquiri-la quando exposto ao agente etiológico.

Estado Infectado (I): dizemos que indivíduos que estejam infectados pelo agente patogênico e são capazes de transmitir a doença aos indivíduos suscetíveis. Eles podem ou não apresentar os sintomas.

Estado Exposto ou Latente (E): Conforme dito por (Ribeiro, 2012) o estado de latência (ou exposição) E é o primeiro estado do indivíduo depois que contrai a doença, ou seja, assim que o indivíduo suscetível entra em contato com o agente infeccioso e contrai a doença, ele passa ao estado exposto. Os indivíduos que estão na fase de latência, já estão infectados, porém não são capazes de transmitir a doença a outros indivíduos. Somente depois de um determinado período de tempo (que depende de cada doença) o indivíduo passa para o estado de infectado.

Estado Recuperado (R): Incluímos neste estado os indivíduos que recuperou-se da infecção e adquire imunidade a doença, e não poderá mais contraí-la ou é removido da população por motivo de morte.

## **2.2 MODELOS EPIDÊMICOS**

Como descrito anteriormente, nos modelos compartimentais, classificamos os indivíduos conforme o seu estado em relação a doença, e cada passo de tempo, um indivíduo pode permanecer no seu estado atual ou mudar conforme os parâmetros de transmissão da doença modelada. Na literatura temos alguns modelos que são mais estudados e avaliados, e que descreveremos a seguir.

### **2.2.1 Modelo Suscetível - Infectado (SI)**

Neste modelo o indivíduo está susceptível a doença ou está infectado, representando bem as doenças que não permitem a cura do indivíduo. No HIV, por exemplo, os indivíduos infectados não voltam a ser susceptíveis, não se recuperam e nem adquirem imunidade, permanecendo assim infectados pelo resto da vida. Podemos também exemplificar a dinâmica do mosquito da dengue *Aedes aegypti*, pois uma vez infectados tendem a permanecer infectados até o fim do seu ciclo de vida, que dura em média 30 dias (INSTITUTO OSWALDO CRUZ, 2006).

### **2.2.2 Modelo Suscetível - Infectado - Suscetível (SIS)**

Neste modelo, diferente do modelo descrito acima, o indivíduo infectado torna-se susceptível após certo tempo, mas tendo em vista que, o indivíduo não adquire imunidade. Este modelo representa doenças que, como no caso da malária, o indivíduo não adquire a imunidade uma vez infectado e torna-se novamente susceptível a adquirir a doença.

### **2.2.3 Modelo Suscetível - Infectado - Recuperado (SIR)**

O modelo epidemiológico SIR (Kermack e McKendrick, 1927) é um dos modelos mais utilizados para representação de doenças infecciosas, e assim como os outros citados anteriormente ele também utiliza estratégias de compartimentos. O indivíduo pode transitar pelos três estados, assim pertencendo ao compartimento que representa seu estado em relação a doença.



Esse tipo de modelo é normalmente utilizado para representar doenças infecciosas frequentes em crianças, como rubéola, varicela, sarampo e caxumba (Pan, 2007) . O esquema que representa o modelo SIR pode ser visto na figura 3, onde  $N = S + I + R$ .

### **2.3 EPIDEMIOLOGIA MATEMÁTICA**

De acordo com (Alvarenga, 2008) a epidemiologia matemática está fundamentada em hipóteses matemáticas que são capazes de quantificar aspectos biológicos da propagação de epidemias. Esta é uma área interdisciplinar e resulta na interação de trabalhos entre profissionais de epidemiologia, matemática, física, biologia, medicina, ciência da computação, entre outros. Devido a sua importância, a epidemiologia matemática tem sido uma área de intensos trabalhos (Brauer, Wu e Driessche, 2008) e diversos pesquisadores vêm desenvolvendo modelos matemáticos que possam contribuir para compreensão, prevenção, controle e talvez erradicação de doenças infecciosas (Ribeiro, 2012).

### 3. MÉTODOS

Para construção da simulação dos modelos epidêmicos descritos anteriormente foi utilizado a programação em C++, que consirte em uma das liguagens de programação mais populares para implementação de programas, sendo eles dos mais simples aos de alta complexidade. Por meio da literatura, reunimos os dados necessários para a construção do algoritmo.

Em relação aos gráficos, outra ferramenta utilizada foi o gnuplot que é um programa e linha de comandos que pode plotar gráficos de duas ou tres dimensões, através de funções matemáticas.

```
gnuplot
GNUPLOT
Version 4.6 patchlevel 3    last modified 2013-04-12
Build System: Linux x86_64

Copyright (C) 1986-1993, 1998, 2004, 2007-2013
Thomas Williams, Colin Kelley and many others

gnuplot home:    http://www.gnuplot.info
faq, bugs, etc:  type "help FAQ"
immediate help:  type "help" (plot window: hit 'h')

Terminal type set to 'wxt'
gnuplot> unset key
gnuplot> set view map
gnuplot> set xrange[0:500]
gnuplot> set xrange[0:500] noreverse nowriteback
gnuplot> set yrange[0:500] noreverse nowriteback
gnuplot> set palette gray
gnuplot> set cbrange[0:1] noreverse nowriteback
gnuplot> splot 'SIS_T0.dat' with image
gnuplot> unset xtics
gnuplot> unset ytics
gnuplot> unset colorbox
gnuplot> replot
gnuplot> set ratio 1.0
      ^
Unrecognized option.  See 'help set'.
```

Figura 1: Linha de comando para configuração do gnuplot para plotar gráfico

## 4. DISCUSSÕES E RESULTADOS

Em 1927, W. O. Kermack e A. G. McKendrick criaram um modelo em que se considera uma população fixa com apenas três compartimentos: Susceptível, Infectado e Recuperado/removido. Na figura 4, podemos observar a evolução das frações da população em cada um destes três estados, considerando uma população total  $N$  fixa, e a cada passo de tempo a transmissão da doença começa a se propagar logo, os indivíduos no estado susceptível começam a decair e em contrapartida, os indivíduos no estado infectado começam a se elevar, no mesmo instante de tempo indivíduos estão se recuperando e ou sendo removidos.

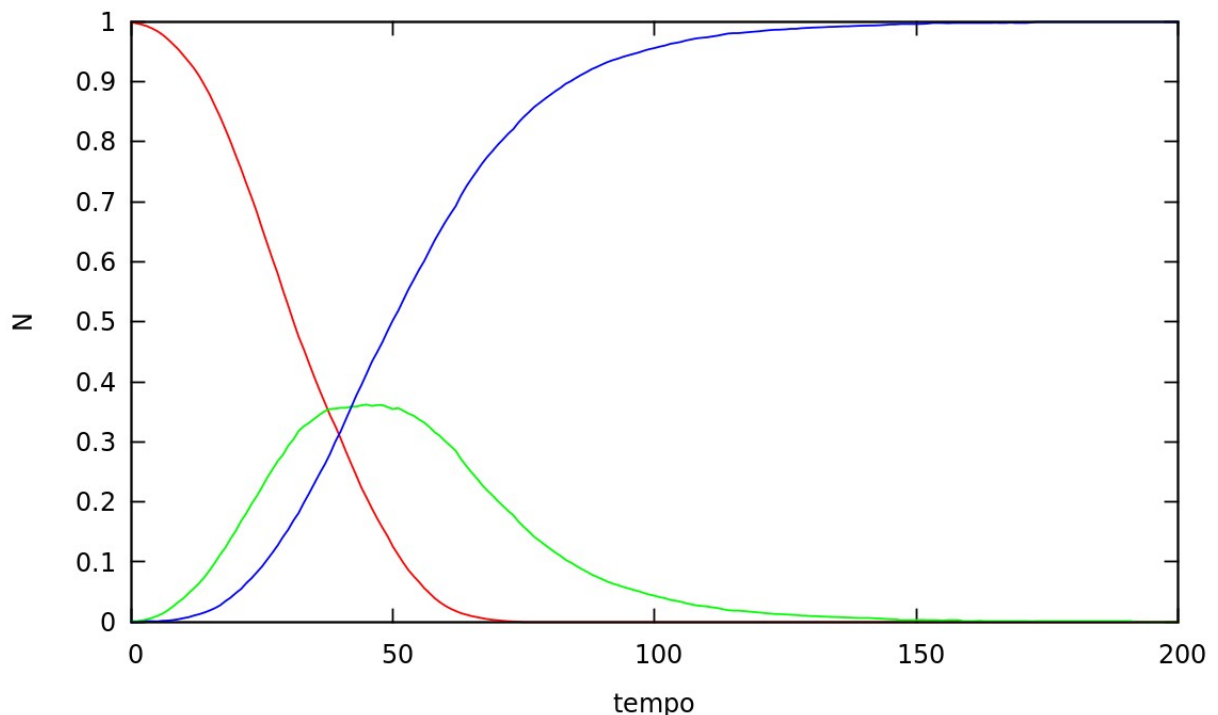


Figura 2: Frações da populações em cada um dos estados Susceptível (Verde), Infectado (vermelho) ou Recuperados (azul) da população  $N$ , em função do tempo, para uma população total de 10000 indivíduos.

Conseguimos reproduzir o modelo SIR proposto por Kermack e A. G. McKendrick. Mediante os parâmetros utilizados, como a taxa de transmissão, que varia de acordo com a doença e a quantidade de indivíduos inicialmente infectados nesta amostra estudada, assim como a taxa de recuperação de indivíduos, poderemos assim simular outros casos de doenças que partem do mesmo princípio e possam ser modeladas pelo modelo SIR.

Nas imagens da figura 5, apresentamos a simulação de alguns pontos de propagação da doença. No quadro à esquerda, verificamos a doença em um instante de tempo onde o desenvolvimento da doença atinge uma porção da população, enquanto no quadro a direita já está num estágio mais avançado, em um instante de tempo posterior a da figura da esquerda. Os pontos em branco indicam os indivíduos infectados e na parte em preto ilustra os no estado susceptível. Podemos ver a fronteira de propagação da doença que, após um tempo suficientemente longo, pode atingir toda a população.

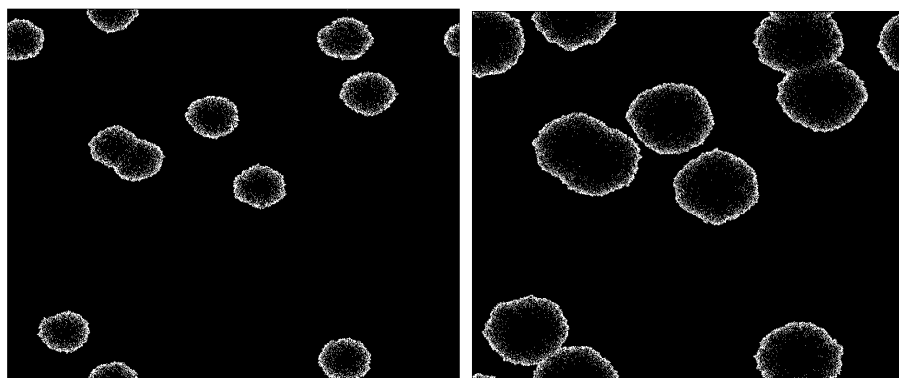


Figura 3: Representação de dois momentos distintos onde uma população cujos indivíduos estão são infectados e recuperados. Pode-se verificar o avanço da infecção nesta população pelos pontos em branco (infectados) das figuras.

Além do modelo SIR, também simulamos o modelo SIS, em que os indivíduos começam no estado de susceptíveis, tornando infectados e, após um dado espaço de tempo, voltam a ser susceptíveis, assim não adquirindo imunidade para aquela doença. Este modelo, o SIS, representa a propagação da dengue, uma vez que os indivíduos infectados não contraem imunidade e se tornam, depois de um certo tempo, novamente susceptíveis.

Na figura 6 está ilustrado os estados susceptíveis e infectados, onde, inicialmente o grupo de susceptíveis (verde) são caracterizados em 100% da população, enquanto o infectado (vermelho), demonstram 0%, e ao passar do tempo, enquanto a quantidade de indivíduos susceptíveis decai, a de infectados começa a se crescer, mas nunca chegando a 100% da população, mesmo para tempos bastante longos como na figura 6.

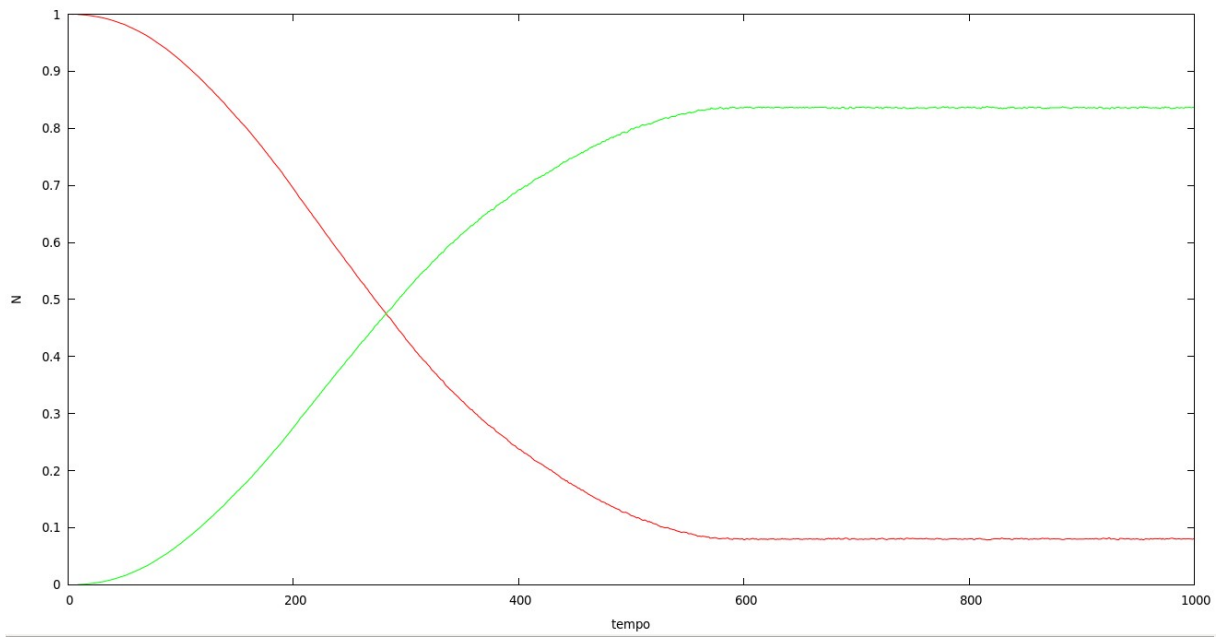


Figura 4: Frações da populações em cada um dos estados Susceptível (Verde), Infectado (vermelho) população N, em função do tempo, para uma população total de 10000 indivíduos.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Dengue pode ser considerada uma das doenças infecciosas de maior problema para saúde pública nacional. Em 1998 foram registradas 15 mil mortes e 1,2 milhões de casos de Dengue e febre hemorrágica [Castro, 2004]. Contudo algumas dinâmicas, no modelo SIR de Kermack e Mckendrick caracterizamos o hospedeiro, pois uma vez infectado ele pode ser recuperado ou removido daquela rede, e no modelo SIS para regra de transmissão dos vetores, pois assim sabendo, que a rede será constituída de vetores e hospedeiros e outra fração para indivíduos. Assim, vemos a necessidade de descrever em redes complexas esta dinâmica, pois elas podem representar de maneira mais fidedigna uma rede de indivíduos, cujo suas ligações não são homogêneas. Além disso, a representação do vetor pode ser de grande importância para modelos mais realistas.

## 6. Cronograma de Atividades

Nº	Descrição	Ago 2013	Set	Out	Nov	Dez	Jan 2014	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul
1	Estudos iniciais das linguagens de programação e técnicas computacionais	X	X	X	X								
2	Estudos dos modelos clássicos SI, SIS, SIR			X	X	X	X						
3	Leitura de artigos científicos e livros técnicos da área				X	X	X	X	X	X	X	X	X
4	Organização de dados reais disponíveis						X	X	X				
5	Análise dos dados obtidos							X	X	X			
6	Elaboração inicial de um modelo para a dengue								X	X	X		
7	Ajuste dos parâmetros do modelo para reproduzir dados conhecidos									X	X	X	
8	Elaboração do Resumo e Relatório Final											X	
9	Preparação da Apresentação Final para o Congresso												X

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALONSO, D. (2004). The Stochastic Nature of Ecological Interactions: Communities, Metapopulations and Epidemics. Tese de Doutorado, Complex System Laboratory, Universitat Politècnica de Catalunya.

Alvarenga, L. R., Nepomuceno, E. G., e Takahashi, R. H. C. (2008). Redução no custo computacional para simulação de sistemas epidemiológicos por meio de redes neurais. Anais do XVII Congresso Brasileiro de Automática.

ANDERSON, R. M.; MAY, R. M. Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control. Oxford: Oxford University Press, 1992.

BRAUER, F.; WU, J.; DRIESSCHE, P. Mathematical Epidemiology - Lecture Notes in Mathematics / Mathematical Biosciences Subseries, Springer, Canadá, 2008.

CASTRO, J.N.C. Aspectos virológicos do dengue no estado do Amazonas. Dissertação de Pós-Graduação – Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, AM, 2004.

GALANTE, G. Epidemiologia Matemática e Computacional. Cascavel: Universidade Estadual do Oeste do Paraná, fevereiro, 2008.

IOC – INSTITUTO OSWALDO CRUZ - *Conheça o comportamento do mosquito Aedes aegypti e entenda a razão que leva este pequeno inseto a ser taxado desta forma – Disponível em <http://www.ioc.fiocruz.br/dengue/textos/opportunista.html> acessado dia 14 de julho de 2014.*

KERMACK, W. e McKENDRICK, A. A contribution to the mathematical theory of epidemics. Proceedings of the Royal Society of London Series A Mathematical and Physical Sciences, A115:700–721, 1927

Ministério da Saúde (2008a). Boletim epidemiológico - Dengue. Technical report, Informativo Decit (Departamento de Ciência e Tecnologia). <http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/periodicos/boletim-dengue.pdf>.



OMS, Organização Mundial da Saúde. Tópicos de Saúde: dengue. Folha de dados No.117, 2009. Disponível em <http://www.who.int/topics/dengue/en>, acessado em 28 de junho de 2014.

PAN, C. Z. Epidemiologia Matemática: conceitos, processos e modelos. Monografia (graduação) – Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel, 2007.

RIBEIRO, D. R. V. - Simulação de Modelos epidemiológicos de multiplas sorotipos. Monografia de Bacharelado – Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel, 2012.