

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  
2015

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

RELATÓRIO FINAL

SIMULAÇÃO COMPUTACIONAL DE MODELO EPIDÊMICO PARA A  
DENGUE

Bolsista: Taianny Gleicy de Souza Assis, FAPEAM

Orientador: Prof. Dr. Fabricio Luchesi Forgerini

COARI

2015

## RESUMO

A dengue é um problema de saúde pública em regiões tropicais e subtropicais em todo o mundo. No Brasil, as epidemias têm se tornado cada vez mais preocupantes, com o aumento do número de internações hospitalares e os custos associados com a doença (dados do Ministério da Saúde, 2015). Em virtude disto vê-se a necessidade de criar modelos matemáticos, que possam ajudar a compreender e, se forem eficazes, possam intervir no curso de doenças infecciosas como a dengue, que é a maior responsável por infecções e mortes em seres humanos nos últimos anos. Desenvolver um modelo teórico computacional que, utilizando teorias epidemiológicas associadas às técnicas da área de física computacional, simule a propagação da dengue em uma dada população. Os modelos matemáticos mais avaliados e estudados dividem a população em compartimentos, ou seja, grupos de subpopulações onde cada indivíduo pode possuir um estado em relação a doença, sendo susceptível (S) a adquiri-la, Infectado (I) com a doença ou recuperado (R), de tal modo que quando grande parte da população está infectada (I), temos uma epidemia, dão origem aos modelos básicos, SI, SIS e SIR, onde cada indivíduo pode transitar entre estes estados. Em geral, estes modelos são simplificados e nem sempre podem ser diretamente aplicados. Realizamos a simulação computacional dos modelos epidêmicos já estudados na literatura. Observou-se que o modelo SIR o indivíduo pode transitar pelos três estados, assim pertencendo ao compartimento que representa seu estado em relação a doença naquele instante de tempo. Esse tipo de modelo pode representar as doenças infecciosas, como rubéola, varicela, sarampo e caxumba. Por meio de um *software* de simulação dos sistemas estudados, com foco no SIR onde pudemos obter dados próximos à propagação da dengue em um população. Vemos ainda a necessidade da criação aprimorar o modelo para que represente a população de maneira mais realista em relação a doença, podendo assim, nos dar parâmetros de possíveis epidemias a partir de dados reais.

Palavras-Chaves: Epidemiologia Matemática, Dengue, Saúde Pública.

## ABSTRACT

Dengue is a public health problem in tropical and subtropical regions around the world. In Brazil, the epidemics have become increasingly worrying, with increasing number of hospital admissions and costs associated with the disease (Ministry of Health, 2015). Because it sees the need to create mathematical models that can help understand and, if effective, can intervene in the course of infectious diseases such as dengue, which is largely responsible for infections and deaths in humans in recent years. Develop a computational theoretical model, using epidemiological theories associated with the techniques of computational physics area, simulating the spread of dengue in a given population. The most evaluated and studied mathematical models divide the population into compartments, ie subpopulations groups where each individual can have a state in relation to illness, being susceptible (S) to acquire it, Infected (I) with the disease or recovered (R), so that when much of the population is infected (I), we have an epidemic, give rise to the basic models, SI, SIS and SIR, where each individual can transition between these states. In general, these models are simplified, and can not always be directly applied. We conducted a computer simulation of the epidemic models already studied in the literature. It was observed that the SIR model the individual may be carried forward by the three states, thus belonging to the compartment that is their status in relation to disease in that instant of time. . This type of model can represent the infectious diseases such as rubella, chicken pox, measles and mumps. Through a simulation software of the systems studied, focusing on SIR where we could obtain data close to the spread of dengue in a population. We still need to create improve the model to represent the people in a more realistic way about the disease and can thus give us parameters of possible epidemics from actual data.

Key Words: Epidemiology Mathematics, Dengue, Public Health.

## 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	13
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS	15

# 1. INTRODUÇÃO

A dengue é um problema de saúde pública em regiões tropicais e subtropicais em todo o mundo. No Brasil, as epidemias têm se tornado cada vez mais preocupantes, com o aumento do número de internações hospitalares e os custos associados com a doença (dados do Ministério da Saúde, 2015). Em virtude disto vê-se a necessidade de criar modelos matemáticos, que possam ajudar a compreender e, se forem eficazes, possam intervir no curso de doenças infecciosas como a dengue, que é a maior responsável por infecções e mortes em seres humanos nos últimos anos. Deste modo, 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. Em geral, estes modelos são simplificados e nem sempre podem ser diretamente aplicados.

Entendemos a importância da criação de novos métodos que possam auxiliar no desenvolvimento de estratégias de prevenção e de controle de doenças, de forma a aumentar a eficácia no tratamento destas. O uso de redes complexas nesses modelos já formulados, pode auxiliar na sua aplicação mais direta, assim dando característica mais próxima do real na simulação computacional.

Neste projeto de iniciação científica, 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. 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).

Acompanhar a evolução dos estados representados dos indivíduos em relação a doença a cada passo de tempo é uma das maneiras para construirmos modelos epidemiológicos dinâmicos. 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**

A modelagem matemática é utilizada em várias áreas do conhecimento humano na tentativa de explicar fenômenos do interesse humano. 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).

## **2.4 DADOS PARA O MODELO EPIDÊMICO PARA A DENGUE**

Devemos considerar diversos fatores, sendo alguns citados: O ser humano só é infectado por um mosquito fêmea que tenha o vírus. Considerar também, que todo ser humano, independente do sexo, idade, cor, raça, saneamento, condições de moradia, possuem a mesma chance de contrair o vírus.

Em relação a dengue o ser humano possui algumas características em relação a transição pelos estados em relação a doença a cada passo de tempo. Primeiramente o indivíduo só pode assumir um dos estados, Susceptível, Infectado ou recuperado e cada um deles individualmente. O mosquito transita apenas pelo estado Susceptível ou Infectado, a partir do momento que o mosquito se infecta ele permanece infectado pelo resto da sua vida, para o mosquito o ambiente influencia a sua reprodução.

Na construção do modelo epidêmico para a dengue, esses fatores são determinantes para a sua implementação e modelagem.

### 3. MÉTODOS

O Sistema Operacional utilizado para a implementação do projeto é o Linux, distribuição Ubuntu 13.10. Toda a programação é realizada em C++ com a ferramenta Kate. Realizamos a programação do sistema a partir dos dados coletados e mesclamos com a programação, e como resultados são usados os gráficos gerados com a utilização de outra ferramenta o gnuplot que é um programa e linha de comandos que pode plotar gráficos de duas ou três dimensões, através de funções matemáticas.

```
G N U P L O T
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
^
```

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

## 4. DISCUSSÕES E RESULTADOS

Como foi descrito anteriormente ser humano em relação a dengue, transita entre os três estados, Susceptível, Infectado ou Recuperado/Removido, Na figura 2, 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.

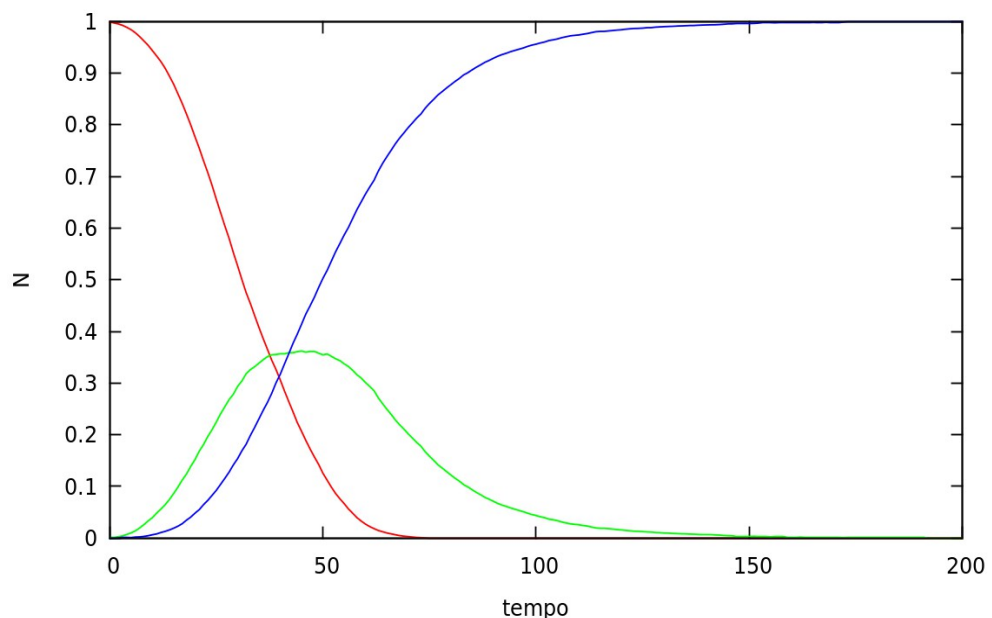


Figura 2: Frações da populações em cada um dos estados Susceptível (Vermelho), Infectado (verde) ou Recuperados (azul) da população  $N$ , em função do tempo, para uma população total de 10000 indivíduos.

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 3, 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.

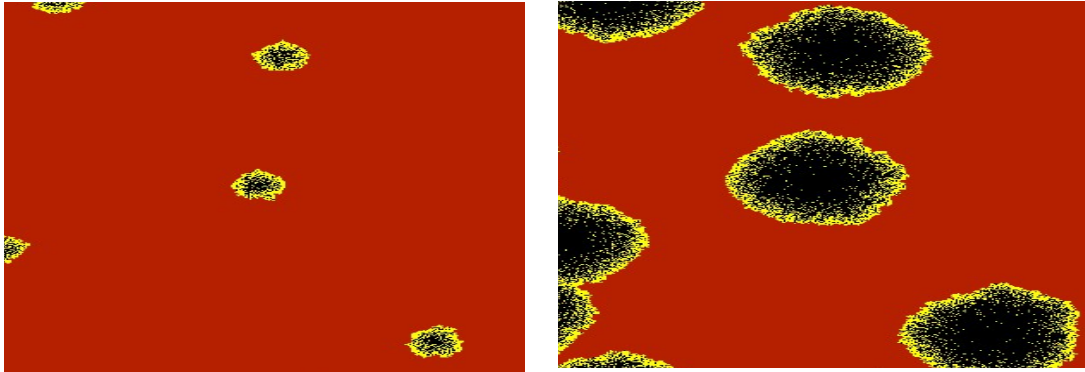


Figura 3: Representação de dois momentos distintos onde uma população cujos indivíduos estão são infectados e recuperados. Pode-se verificar o avanço da infecção nesta população pelos pontos em Amarelo (infectados) das figuras.

## 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 2014	Set	Out	No V	Dez	Jan 2015	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul
1	Desenvolvimento dos modelos criados e ajustes à luz dos modelos clássicos SI, SIS, SIR	X	X	X	X								
2	Leitura de artigos científicos e livros técnicos da área	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
3	Compilação dos dados reais disponíveis				X	X							
4	Análise dos dados obtidos pelo modelo					X	X	X	X				
5	Ajuste dos parâmetros do modelo para reproduzir dados conhecidos							X	X	X			
6	Simulações e ajustes								X	X	X	X	
7	Redação de artigo científico									X	X	X	X
8	Elaboração do Resumo e Relatório Final											X	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.sau.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.