

# INVESTIGAÇÃO COMPUTACIONAL DE MODELOS EPIDEMIOLÓGICOS USANDO O AMBIENTE DE MODELAGEM VENSIM

**Leandro Jorge Vieira da Maia, Eduardo Vansetto, Reginaldo A. Zara**

UNIOESTE - Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Centro de Ciências Exatas e Tecnológicas

Rua Universitária, 2069. Jardim Universitário.

Caixa Postal 711 - CEP 85819-110 Cascavel, PR

leandrinho-maia@hotmail.com

dudovansetto@gmail.com

reginaldo.zara@unioeste.br

***Resumo.** A simulação de processos epidêmicos tem evoluído constantemente e ajudado no controle e prevenção de doenças. Este trabalho apresenta uma investigação computacional de um modelo transmissão indireta de doença transmitida entre vetor e hospedeiros, admitindo-se a renovação da população e tem como foco a dengue. A implementação computacional é feita no ambiente de modelagem VENSIM. Os resultados mostram que a renovação da população é determinante para a persistência da infecção na população.*

## 1. Introdução

A modelagem epidemiológica é uma ferramenta importante no acompanhamento da dinâmica de transmissão de doenças endêmicas e surtos epidêmicos, auxiliando no desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção, controle e combate da doença (BRAUER, WU, DRIESSCHE, 2008). A utilização de ambientes de simulação computacional torna possível analisar e compreender as variáveis envolvidas na transmissão de uma doença, sendo que esses resultados poderão servir de base para a criação de estratégias de prevenção e combate aos transmissores. Neste trabalho é investigado um modelo dinâmico de propagação de epidemias com transmissão indireta, que nada mais é que um processo no qual a doença precisa de um hospedeiro temporário (vetor de transmissão) para migrar do indivíduo infectado para o suscetível, em especial, a transmissão de uma doença de um vetor para um hospedeiro, tendo como motivação a infecção pela dengue (HOLMES, BARTLEY, GARNETT, 1998).

A dengue é uma doença infecciosa causada por um vírus da família flaviridae. A infecção por dengue é causada pela picada do mosquito (vetor) infectado pelo vírus em humanos (hospedeiros) suscetíveis. A doença não é infecciosa entre hospedeiros ocorrendo somente pela picada do vetor infectado, o que reforça a idéia de transmissão

indireta. O hospedeiro suscetível exposto ao vírus passa a um estado latente e, alguns dias após a exposição, passa ao estado infeccioso e apto a transmitir o vírus. Uma vez recuperado da doença o hospedeiro adquire imunidade permanente ao sorotipo com o qual foi infectado.

Em todo o mundo, há registro da existência de quatro sorotipos do vírus da dengue: DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4, sendo que no Brasil já foram encontrados todos estes sorotipos da doença. No Brasil a infecção pelo tipo quatro não era registrada há 28 anos, mas em 2010 foram notificados casos em alguns estados, como Amazonas e Roraima. Isto causa uma grande preocupação com um possível surto da DEN-4 no Brasil, já que em 2011 continuam a ser encontrados casos da doença no país, causando preocupação das entidades responsáveis pelo combate e controle com o verão entre 2011 e 2012.

Os sintomas que caracterizam a dengue são febre aguda com duração de até sete dias que se apresenta acompanhada de no mínimo outros dois dos seguintes sintomas: dor de cabeça, dor atrás dos olhos, dores musculares, dores nas juntas, prostração e vermelhidão no corpo. O maior risco da dengue é quando ela evolui para um quadro hemorrágico, pois neste quadro pode causar hemorragias nasais, gengivais, urinárias, gastrointestinais ou uterinas.

Em relação a um determinado sorotipo, um indivíduo pode encontrar-se em um estado suscetível, latente (ou exposto), infeccioso e recuperado. O mosquito vetor torna-se infectado pelo vírus picando pessoas que estejam no estado infeccioso, passando ao estado latente e, por fim ao infeccioso. Na modelagem epidemiológica as regras de transição entre estados, construídas a partir de hipóteses biológicas, definem um modelo SEIR (Suscetível-Exposto-Infeccioso-Recuperado), onde é considerado apenas um tipo de sorotipo e se faz uso da renovação de população (HOLMES, BARTLEY, GARNETT; 1998). Com relação ao mosquito, por ser apenas um veículo de infecção, somente os estados suscetível e infeccioso são observados e a representação matemática pode ser feita através de modelos SI. Neste modelo a população é dividida em compartimentos de acordo com seu estado relativo à infecção e os indivíduos fluem de um estado para outro segundo regras específicas, de acordo com a dinâmica do espalhamento da infecção. Tais modelos são chamados de modelos epidemiológicos compartimentais.

A partir destas observações os modelos epidemiológicos SEIR e SI foram adaptados para incorporar efeitos de renovação das populações no processo de propagação da doença, e implementados usando a ferramenta de modelagem visual VENSIM (VENTANA, 2011).

## **2. Revisão teórica: Descrição dos modelos e ferramenta computacional**

VENSIM (VENTANA, 2011) é uma ferramenta de modelagem visual para desenvolvimento, simulação e análise de modelos de sistemas dinâmicos. Esta ferramenta foi criada pela Ventana Systems, Inc. sendo delineada para facilitar a investigação da

Dinâmica de Sistemas. Ela fornece um modo simples de construir modelos de simulação a partir de diagramas causais ou diagramas de fluxo enquanto um editor de equações permite a explorar diferentes modelos. Uma vez completado a implementação do modelo na ferramenta, pode-se investigar o comportamento do modelo sob diferentes condições iniciais e de contorno.

O modelo epidemiológico implementado no VENSIM tem como base à relação entre duas populações, com número total de indivíduos fixo. Admitindo uma renovação ao longo do tempo, a manutenção do tamanho implica que a quantidade de novos indivíduos inseridos na população em cada instante de tempo é igual à quantidade de indivíduos removidos. Embora seja possível a inserção e remoção de indivíduos em qualquer dos estados relativos à doença, neste trabalho optou-se pela inserção de indivíduos suscetíveis em substituição a indivíduos que se encontram no estado removido.

A Figura 1 mostra o modelo implementado no ambiente VENSIM. Na parte superior observam-se os compartimentos referentes à população hospedeira (humanos) sendo que as setas indicam o fluxo dos indivíduos entre os diferentes compartimentos. A quantidade de indivíduos que fluem entre dois compartimentos são calculadas utilizando regras definidas a partir taxas de propagação da infecção, taxas de recuperação e da frequência de contatos entre hospedeiros e vetores. De maneira equivalente, na parte inferior observam-se os compartimentos referentes aos vetores de transmissão, bem como as indicações do fluxo de indivíduos entre os compartimentos pertinentes.

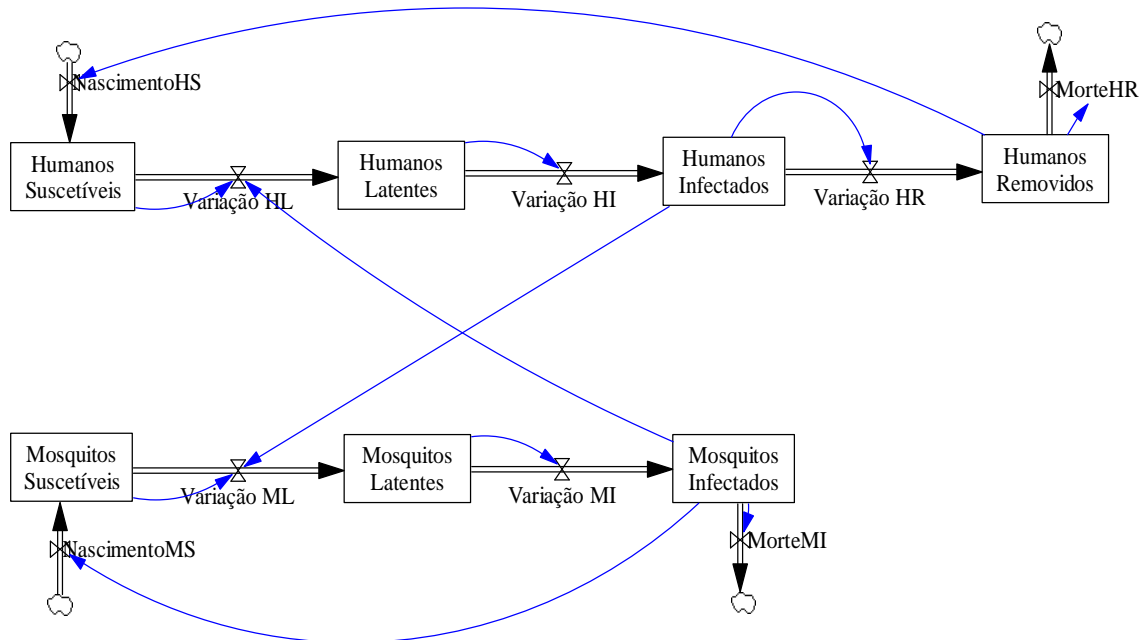


Figura 1. Modelo compartimental implementado no ambiente de simulação VENSIM.

Através da análise da Fig.1, observa-se que o modelo implementado é uma variação do modelo SEIR para a propagação da infecção em hospedeiros e SI para a infecção nos vetores. As regras de transição entre os diferentes compartimentos podem ser descritas da seguinte forma:

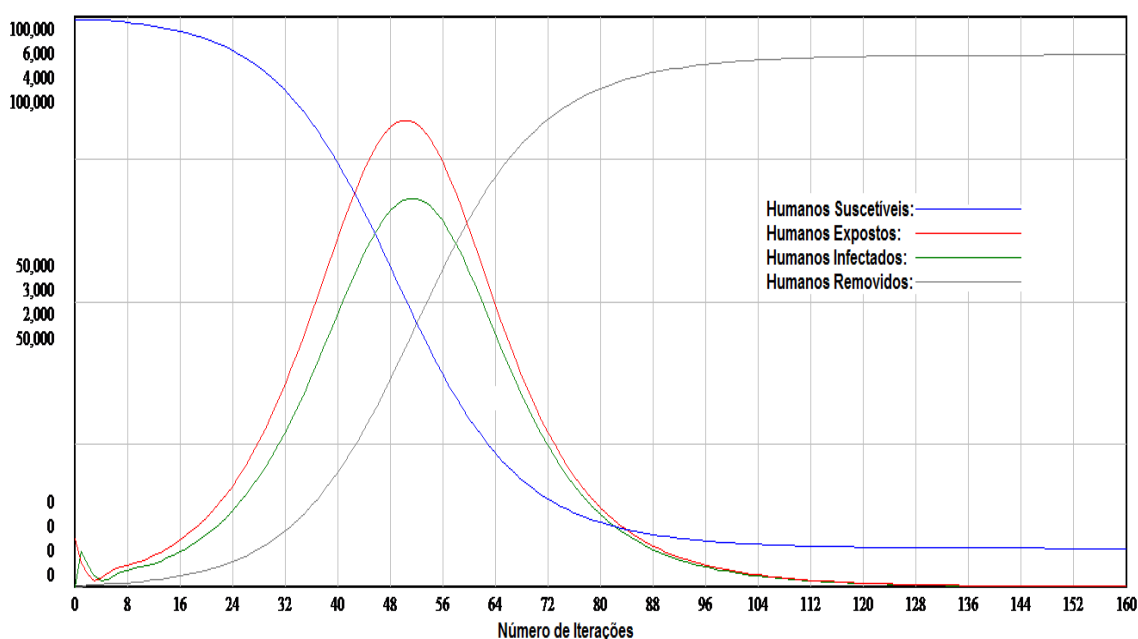
- Para população de hospedeiros:
  - Hospedeiros suscetíveis em contato com vetores infectados são contaminados a uma taxa  $\lambda_{VH}$ , passando ao estado latente;
  - Hospedeiros latentes passam ao estado infectado a uma taxa  $\lambda_{IH}$ ;
  - Hospedeiros infectados passam ao estado recuperado a uma taxa  $\delta_H$ .
  - Indivíduos recuperados são removidos da população a uma taxa  $\delta_{Hdeath}$  enquanto novos hospedeiros suscetíveis são inseridos na população a uma taxa  $\delta_{Hbirth}$ , simbolizando a renovação da população, sendo as taxas  $\delta_{Hdeath}$  e  $\delta_{Hbirth}$  iguais, para manter a população fixa.
  
- Para população de vetores:
  - Vetores suscetíveis em contato com hospedeiros infectados são contaminados a uma taxa  $\lambda_{HV}$ , passando ao estado latente.
  - Vetores no estado latente passam ao estado infectado a uma taxa  $\lambda_{IV}$ ;
  - Vetores infectados são removidos da população a uma taxa  $\delta_{Vdeath}$  enquanto novos vetores suscetíveis são inseridos na população a uma taxa  $\delta_{Vbirth}$ , sendo as taxas  $\delta_{Vdeath}$  e  $\delta_{Vbirth}$  iguais, para manter a população fixa.

### 3. Resultados e Discussão

Nesta seção são mostrados os resultados obtidos através de simulações. As populações são formadas por 100000 indivíduos suscetíveis de cada espécie. Inicialmente uma pequena quantidade de humanos latentes (500 indivíduos) é introduzida e a partir dela a infecção pode se espalhar. Esses parâmetros foram escolhidos baseando-se na hipótese de que a chegada de um grupo de turistas ou migrantes infectados com o vírus e em estado de latência em uma região sem nenhum caso da doença registrado e com uma população totalmente suscetível, pode desencadear uma infecção em massa de uma forma muito rápida.

A Fig.2 mostra a quantidade de humanos nos diferentes compartimentos no caso sem renovação da população. Observa-se que a epidemia se alastra rapidamente, passando um pico antes de extinguir-se. Isto ocorre, pois, inicialmente, existem muitos hospedeiros e vetores suscetíveis no instante em que os hospedeiros latentes assumiram o estado infectado. Quanto aos mosquitos, inicialmente não havia mosquitos latentes,

mas devido ao contato com humanos em estado infectado, o vírus se propaga entre os mosquitos, e rapidamente ocorreu o pico da doença. Após um determinado tempo de evolução da epidemia os humanos latentes e infectados se extinguem, acontecendo o mesmo à população de mosquitos, pois não havia mais indivíduos hospedeiros infectados para propagar a doença. Para a população de humanos, inicialmente as populações latente e infectada crescem, pois a quantidade de suscetíveis é grande, porém com o decorrer do tempo essas populações extinguem-se, pois, como não há renovação da população, à medida que os indivíduos passam ao estado removido, a população suscetível diminuiu drasticamente. Para melhor visualização, foram usados valores individuais de escala referentes a cada estado.



**Figura 2. Número de Hospedeiros nos diferentes estados sem renovação da população.**

A Fig.3 mostra a quantidade de humanos nos diferentes compartimentos no caso onde existe renovação da população hospedeira. Inicialmente as poucas pessoas latentes passam ao estado infectado espalhando a infecção através dos vetores. Devido ao alto número de indivíduos suscetíveis a infecção se alastra rapidamente. Porém, com o decorrer do tempo, ocorre a substituição de indivíduos recuperados por suscetíveis, de forma que a infecção não se extingue permanecendo ativa no sistema por tempo indeterminado. No caso dos mosquitos, inicialmente todos eles estavam suscetíveis, mas com o contato com humanos em estado latente, o vírus começa a se propagar entre os mosquitos, e rapidamente ocorre uma epidemia da doença. Como a quantidade de humanos infectados, latentes e removidos se estabiliza após certo intervalo de tempo, o mesmo acontece com a população de vetores (mosquitos). Estes resultados concordam

com as observações de manutenção da epidemia obtida por Medeiros et al (MEDEIROS et al; 2011) para os casos de simulação de renovação de população executadas através de modelos probabilísticos de autômatos de celulares. Além disso, estas observações também são consistentes com os resultados de campo obtidos por de Honório *et al* (HONORIO;2009) que investigaram distribuição espacial do soro prevalência no estado do Rio de Janeiro. Nos resultados de Honório *et al* (HONORIO;2009) é observado um novo surto epidêmico de um determinado sorotipo devido a reintrodução deste sorotipo em uma população renovada. O conjunto destes trabalhos mostra que a persistência da infecção não é uma propriedade do modelo determinístico, mas uma característica real que independe da forma de modelagem.

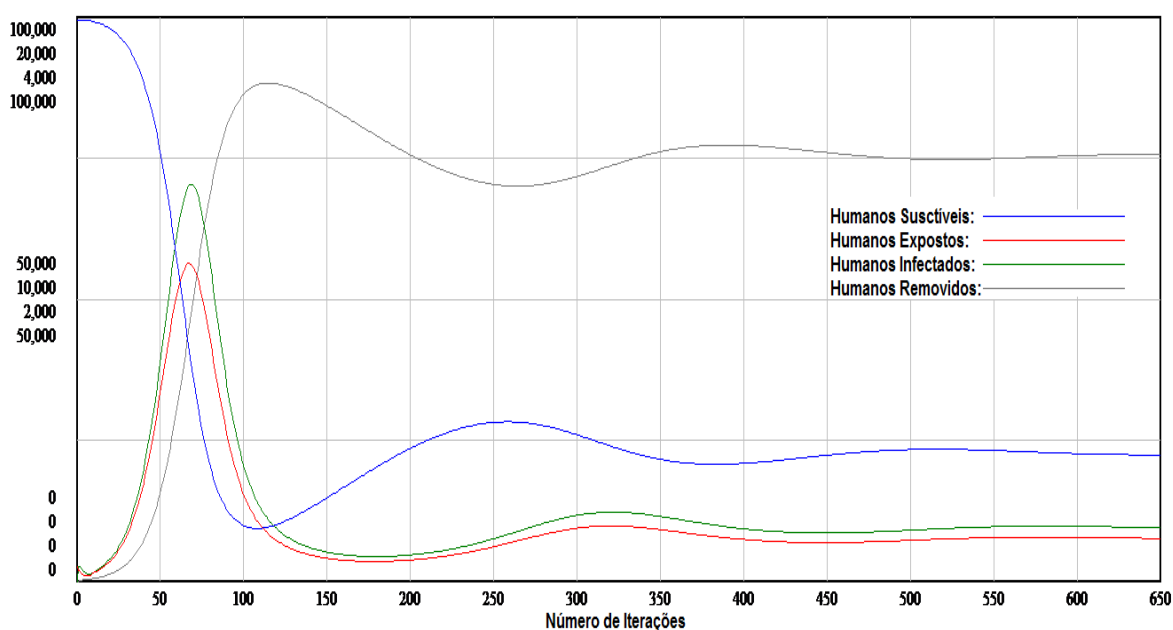


Figura 3. Número de Hospedeiros nos diferentes estados com renovação da população.

#### 4. Conclusões e Trabalho Futuros

Os resultados da simulação de modelos epidemiológicos mostram que mesmo uma pequena fração de indivíduos latentes introduzida em uma grande população suscetível pode desencadear uma epidemia que se alastra de forma rápida. Embora as simulações não tenham levado em consideração qualquer tipo de prevenção, nota-se que sem intervenção humana uma doença tipo dengue pode causar sérios danos à população. Também foi demonstrado que a renovação da população é determinante para a

persistência de uma infecção transmitida por vetores devido à manutenção de uma população suscetível. Os resultados apresentados, obtidos via modelos determinísticos, são compatíveis com as observações relatadas na literatura no contexto da modelagem via autômatos celulares, reforçando o conceito de que o papel da renovação da população não é uma propriedade do modelo, mas um efeito real capturado por diferentes modelos.

Atualmente esta sendo organizadas simulações com taxas de renovação da população menores que as usadas nas simulações aqui abordadas (mais compatíveis com as taxas de crescimento observadas pela demografia) para diferentes conjuntos de população, com o intuito de encontrar pontos críticos para as taxas de renovação. Também está sendo analisada a questão da infestação através do uso de diferentes frações de populações hospedeiras e vetores. Ainda como trabalhos futuro pretende-se inserir fatores de prevenção, controle e de natureza ambiental.

## **Referências.**

- [1] Brauer, F. Wu, J., Driessche, P., *Mathematical Epidemiology – lecture notes in mathematics/Mathematical Biosciences Subseries*, Springer, 2008.
- [2] Holmes, E. Bartley, L. Garnett, G., “The Emergence of Dengue. Past, Present and Future,” *Biomedical Research Reports*, Vol 1, p.301, 1998.
- [3] Medeiros, L. Castilho, C. Braga, C. et AL, *Modeling the Dynamic Transmission of Dengue Fever: Investigating Disease Persistence*, *PLoS Negl trop dis* 5(1): e 942, 2011.
- [4] The Ventana Simulation Environment VENSIM, PLE for Windows version 5.10e, Ventana System, disponível em [HTTP://www.vensim.com](http://www.vensim.com), agosto, 2011, 03.
- [5] Honório, N.A; Nogueira, R.M.R.; Codeço, C.T; et al, *Spatial Evaluation and Modeling of Dengue Seroprevalence and Vector Density in Rio de Janeiro, Brazil*, *PLoS Negl Trop Dis* 3(11): e545, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2009.