



ENEPEX

ENCONTRO DE ENSINO,
PESQUISA E EXTENSÃO

8° ENEPE UFGD • 5° EPEX UEMS

UM MODELO DE EQUAÇÕES DIFERENCIAIS NO ESTUDO DA EVOLUÇÃO TEMPORAL DA INFLUENZA A(H1N1)

Elisangela Melgarejo Deniz¹; Maristela Missio²

UEMS – Matemática, C. Postal 351, 79804-970 Dourados-MS, E-mail: elisangeladeniz@hotmail.com

¹PIBIC/UEMS/Bolsista do CNPq. ²Orientadora: Professora/Curso de Matemática/UEMS

RESUMO

Neste trabalho, que é resultado de projeto de iniciação científica, realizamos um estudo teórico, com abordagens numéricas e analíticas, sobre conceitos básicos das equações diferenciais ordinárias, da análise do espaço de fase, traçado de trajetórias, diagramas de bifurcações e análise de estabilidade dos modelos determinísticos clássicos (SI, SIS, SIR), que tratam da evolução temporal de doenças transmissíveis, com vistas a desenvolver um modelo para estudar a evolução temporal da Influenza A(H1N1). O trabalho foi desenvolvido fazendo-se um estudo bibliográfico de técnicas de modelagem e análise dos modelos clássicos aplicados à epidemiologia, por meio dos livros listados nas Referências, do laboratório de computação, de estudos dirigidos e seminários.

INTRODUÇÃO

A maioria dos modelos matemáticos para populações acometidas de uma determinada infecção tem como ponto inicial a hipótese de que a população total pode ser dividida em subpopulações, apresentando significados epidemiológicos em conformidade com a dinâmica biológica da doença. Estes modelos distinguem os indivíduos de uma população de acordo com seu estado em relação à doença, chamados modelos determinísticos compartimentais.

Tais modelos são formulados por equações diferenciais e baseiam-se na *lei de ação de massas*, originada do estudo da cinética química. Esta lei postula que a taxa de formação dos compostos é proporcional às concentrações dos reagentes. A aceitação da *lei da ação das massas* é baseada no fato de que cada partícula dos reagentes movimenta-se independentemente das demais, o que significa que a mistura é homogênea e, portanto, todas

as partículas têm a mesma chance de encontro que as demais. A tradução dessa lei para os modelos matemáticos é feita considerando o “encontro” entre variáveis, como sendo o produto delas, [5]. Os modelos matemáticos envolvendo equações diferenciais são resolvidos quando discretizados e solucionados por métodos numéricos apropriados como, por exemplo, os de Runge-Kutta, quando a abordagem é explícita.

O objetivo de alguns modelos determinísticos é criar compartimentos que mostram o estado que se encontra determinado grupo de indivíduos em seu desenvolvimento de doença. Segundo [2] nestes compartimentos encontramos: indivíduos recém-nascidos, que apresentam anticorpos maternos; indivíduos suscetíveis (S) a doença; indivíduos infectados (I); indivíduos recuperados ou imunes à doença (R).

Entre os diversos modelos epidemiológicos compartimentais, destacam-se os modelos tipo SI, SIR, SIS e SIRS, os quais diferem entre si, seja pela escala de tempo de interesse com dinâmica vital (morte ou nascimento) ou não, seja pelo tipo de mortalidade considerada, incluindo mortalidade induzida pela doença ou não, ou ainda pelo tipo de comportamento dinâmico apresentado pela população, na ausência da doença.

Com o propósito de consolidar o estudo das teorias estudadas (equações diferenciais ordinárias e modelos epidemiológicos), utilizamos um modelo compartimental tipo SIR, com dinâmica vital, para estudar a evolução temporal da Influenza A (H1N1) em uma população hipotética.

A gripe A (H1N1) é causada pelos vírus *Influenza* da família dos *Orthomyxovirus*. Existem três tipos de vírus: A, B, C, no qual os dois primeiros oferecem risco de morte, principalmente o vírus do tipo A [6].

A doença inicia-se, clinicamente, com a instalação abrupta de febre alta, seguida de mialgia, dor de garganta, prostração, dor de cabeça e tosse seca. Ainda segundo [6], a gripe A é transmitida de forma direta inter-humana (ou seja, de pessoa-a-pessoa), através das secreções das vias respiratórias de uma pessoa contaminada ao falar, espirrar ou tossir.

O vírus acomete pessoas de todas as faixas etárias. O período de transmissibilidade da doença é diferente entre adultos e crianças. Nos adultos, o período é de sete dias após o aparecimento dos sintomas, enquanto em crianças este período vai de dois dias antes até catorze dias após o início dos sintomas, [6].

MATERIAIS E MÉTODOS

A metodologia utilizada no decorrer do período foi o estudo bibliográfico sobre as equações diferenciais ordinárias, noções básicas do método numérico de Runge-Kutta e da fundamentação básica de fenômenos epidemiológicos e modelos clássicos aplicados à epidemiologia como SI, SIS e SIR, com ênfase a análise do espaço de fase, traçado de trajetórias, diagramas de bifurcações e análise de estabilidade. Para a aplicação, fez-se a escolha da doença epidemiológica a ser modelada, realizou-se a coleta de dados na literatura. Foi utilizada, principalmente, a seguinte bibliografia básica: [3], [4], [7], [8], [10], [12], [13], [15], [17] e [19].

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Utilizamos um modelo compartimental tipo SIR, com dinâmica vital, para estudar a evolução temporal da Influenza A(H1N1) em uma população hipotética. Para o desenvolvimento desse estudo consideramos as seguintes hipóteses:

1. O processo de infecção da Infuenza A(H1N1) é regido pela lei de ação das massas, ou seja, a taxa de variação da população suscetível é proporcional ao número de encontros entre as populações suscetíveis e infectadas;
2. Filhos de indivíduos suscetíveis, infectados e resistentes à doença nascem todos suscetíveis;
3. Indivíduos infectados podem morrer devido à doença e a razão de variação da população de resistentes é proporcional à população infectada.

Para a formulação matemática consideramos uma população hipotética, supostamente homogênea, no sentido de que não descreve o aspecto de um indivíduo segundo a sua localização espacial, idade ou segundo qualquer outra medida contínua. Propomos o modelo SIR representado pelo sistema não linear (3.1).

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \pi S - \mu S - \beta SI \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \mu I - \alpha I - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I - \mu R \end{cases} \quad (3.1)$$

Onde, π e μ são as taxas de natalidade e mortalidade natural, respectivamente; α é a taxa de mortalidade causada pela doença; β é a taxa de contato e γ é a taxa de recuperação dos infectados.

O estudo da dinâmica de uma doença transmissível consiste essencialmente em esclarecer como a quantidade de indivíduos pertencentes a cada um dos compartimentos varia à medida que o tempo passa.

Para obter as soluções numéricas do sistema (3.1), utilizamos o método numérico de Runge-Kutta de quarta ordem cujo algoritmo foi construído no ambiente *MatLab*– versão 7.0. Para tal, utilizamos as seguintes condições iniciais: $S_0 = 10$, $I_0 = 1$ e $R(0) = 0$; e os parâmetros: $\beta = 0,233$, $\pi = 0,003$, $\mu = 0,0001$, $\alpha = 0,0001$ e $\gamma = 0,45$. Os gráficos obtidos da simulação numérica estão representados na Figura 3.1:

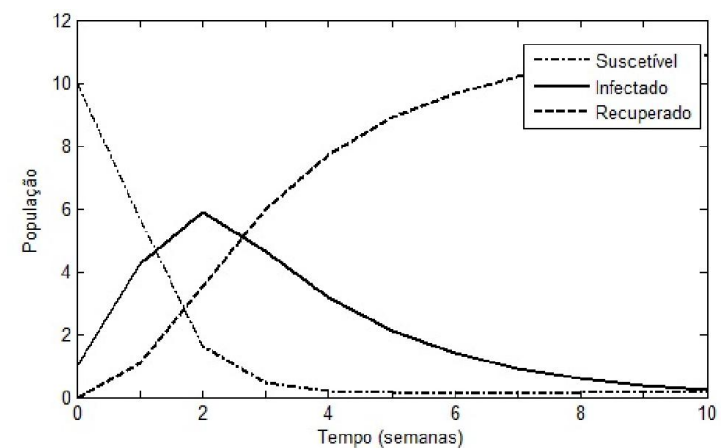


Figura 3.1: Gráficos indicando a variação das populações de suscetíveis, infectados e recuperados (eixo vertical) com relação ao tempo dado em semanas (eixo horizontal).

Nesta simulação, podemos observar que a classe dos suscetíveis decresce atingindo um pico mínimo entre a terceira e quarta semanas após o início da epidemia. Concomitantemente a classe dos infectados cresce até atingir o valor máximo em torno da segunda semana. Tendo em vista o baixo número de suscetíveis e o início da recuperação, a curva dos infectados apresenta um declínio acompanhado de um crescimento considerável dos recuperados.

Observe que a classe dos indivíduos suscetíveis não é totalmente extinta devido à presença de dinâmica vital, os filhos de indivíduos suscetíveis, infectados e resistentes à doença nascem todos suscetíveis a doença. Assim, não ocorre a extinção total da epidemia, desde que a taxa de reprodutividade basal $R_0 > 1$. A partir de aproximadamente dez semanas o quadro se estabiliza, mantém-se a epidemia com um pequeno número de indivíduos infectados.

CONCLUSÃO

Certamente o modelo proposto e as diversas hipóteses simplificadoras admitidas nesse trabalho não retrataram fielmente a verdadeira dinâmica da influenza A(H1N1). Melhores aproximações da realidade necessitam, sem dúvida, de um modelo mais elaborado, assim como, um melhor ajuste dos parâmetros e das condições iniciais de suscetíveis e infectados. No entanto, mesmo sem realizar a validação do modelo por dados reais, observamos que os resultados da simulação numérica estão coerentes com os modelos estudados nas referências, assim como dos esperados para um modelo epidemiológico e compartimental tipo SIR. Portanto, afirmamos que para o propósito desse trabalho, que é resultado do projeto de iniciação científica, o modelo é satisfatório, representando bem a dinâmica de dispersão da epidemia da influenza A(H1N1).

AGRADECIMENTOS

Ao CNPQ, pela bolsa concedida.

REFERÊNCIAS

- [1] AMAKU, M. **Estudo de parâmetros epidemiológicos através de modelamento matemático: aspectos estacionários, espaciais e temporais**. Tese de Doutorado. São Paulo: Instituto de Física, USP, 2001
- [2] ALVES, D. **Técnicas de modelagem de Processos Epidêmicos e Evolucionários**. São Carlos-SP: SBMAC, 2006.
- [3] BASSANEZI, R.C. e FERREIRA, J. **Equações Diferenciais com Aplicações**. São Paulo, 1988.
- [4] BASSANEZI, R.C. **Ensino-aprendizagem com modelagem matemática: uma nova estratégia**. São Paulo, Contexto, 2002.
- [5] BARROS, L.C. e BASSANEZI, R.C. **Tópicos de Lógica Fuzzy e Bio- Matemática**. Coleção IMECC - Textos didáticos. v.5. Campinas. UNICAMP - IMECC, 2006.
- [6] BRASIL. Ministério da saúde. **Guia de Vigilância epidemiológica**. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vig_epid_novo2.pdf>. Acesso em: 26/05/2014.
- [7] BOYCE, W.E. e DIPRIMA, R.C. **Equações Diferenciais Elementares e Problemas de Valores de Contorno**. Rio de Janeiro, 1999.

- [8] CAETANO, M.T.P. **Modelagem Matemática da Influenza A (H1N1)**. Campinas – SP, 2010.
- [9] CARNEIRO, M. **Influenza H1N1 2009: revisão da primeira pandemia do Século XXI**; artigo científico. Porto Alegre, 2010.
- [10] EDELSTEIN, K.L. **Mathematical Models in Biology**. McGraw-Hill, Inc, 1987.
- [11] GALANTE, G. **Epidemiologia Matemática e Computacional**. Artigo Científico, Unioeste, 2008.
- [12] MONTEIRO, L.H.A. **Sistemas Dinâmicos**. Editora Livraria da Física, USP, São Paulo, 2006.
- [13] MURRAY, J.D. **Mathematical Biology I. An Introduction**. Springer-Verlag, Berlin, 2001.
- [14] PUGENS, B.P.; SILVA, J. F. da.; GODINHO, D. da. **Modelos Matemáticos que descrevem o crescimento populacional: aplicados e contextualizados aos dados no município de Osório**. Artigo Revista Modelos – Facos/ Osorio. 2012.
- [15] QUARTIERI, M.T. Estudo de modelos epidemiológicos determinísticos Básicos em doenças causadas por microparasitas. Dissertação de Mestrado, PPGMAp da UFRGS, Porto Alegre, 2004.
- [16] ROUQUAYROL, M. Z.; FILHO, N. A. **Epidemiologia e Saúde**. Rio de Janeiro: Médica e Científica Ltda., 1999.
- [17] ZILL, D. G. **Equações diferenciais com aplicações em modelagem**. Pioneira Thomson Learning, São Paulo, 2003.
- [18] YANG, H.M. **Epidemiologia matemática: estudo dos efeitos da vacinação em doenças de transmissão direta**. Editora da Unicamp. Campinas, 2001.
- [19] WALDMAN, E. A. **Vigilância em Saúde Pública**. v.7. Fundação Petrópolis, São Paulo, 1998.