

Emanuel Bissiatti de Almeida
Rafael Gomes Portácio de Souza

Modelagem Matemática da Malária

Brasil

2021

Emanuel Bissiatti de Almeida
Rafael Gomes Portácio de Souza

Modelagem Matemática da Malária

Modelagem matemática de disseminação epidemiológica da malária.

Fundação Getúlio Vargas – FGV
Escola de Matemática Aplicada – EMAp

Orientador: Flávio Codeço Coelho

Brasil
2021

Sumário

Introdução	3
Metodologia	5
REFERÊNCIAS	9

Introdução

A malária é uma doença não contagiosa que é transmitida por mosquitos fêmeas do gênero *Anopheles*¹ portadoras do protozoário *Plasmodium*. Esse inseto é típico de climas úmidos e quentes. No Brasil, existe uma concentração dos mosquitos - e dos casos da doença - na região Amazônica.

Essa doença normalmente apresenta sintomas de febre alta, dores de cabeça, temores, calafrios e em alguns casos pode apresentar dores no corpo, perda do apetite, cansaço, vômitos e diarreia. Felizmente, segundo o Ministério da Saúde, a letalidade da malária é baixa: na região Amazônica é de 1,6/100.000 (SUS, 2021) enquanto no restante do país a letalidade é cerca de 128 vezes maior. Isso ocorre, pois, o tratamento da malária disponibilizado pelo Ministério da Saúde, principalmente na região Amazônica, é eficiente. Já nas outras regiões onde a malária é rara, a doença é mais difícil de ser identificada, e portanto possuiu tratamento menos eficaz.

Esse inseto põe ovos em locais de água parada, sendo assim, a densidade de mosquitos tende a aumentar conforme maior for a umidade do local. Por outro lado, outro fator climático que também interfere em sua proliferação, é o fato de que as fortes chuvas podem arrastar tais ovos(ou larvas) e diminuir assim a futura população desses mosquitos. Devido a tais fatores e ao seu curto ciclo de vida, a população desses insetos é extremamente dependente das condições climáticas e por causa disso é interessante que modelos que não consideram a interferência temporal sejam aplicados para pequenos espaços de tempo.

Pessoas que já foram infectadas múltiplas vezes pela malária só apresentam imunidade parcial assim como não há uma vacina para a doença. Devido a isso, o foco de sua contenção está principalmente nas outras medidas de prevenção. Visando prever os níveis de disseminação dessa doença, esse trabalho faz uma modelagem epidemiológica, isto é, neste caso, uma análise em função do tempo do comportamento populacional do vetor da malária bem como a taxa de infectados da população humana.

O primeiro modelo matemático da disseminação da Malária proposto foi o modelo de Ross-McDonald (NDACHERENGA, 2019), em que é adotado um modelo SIS para o comportamento da população humana e SI para a população de mosquitos, que não se recuperam. O modelo porém assume que ambas as populações tem quantidade total constante. Suposição essa que não condiz com a realidade da população do mosquito uma vez que ela é fortemente influenciada por diversos fatores e também possui um curtíssimo ciclo de vida, o que favorece rápidas mudanças na população. Para medir as taxas de

¹ mosquitos de gênero também são conhecidos como mosquito-prego.

infecção nessas duas populações, o modelo assume que a taxa de infecção de uma população é proporcional à quantidade de indivíduos suscetíveis dela e também à quantidade de indivíduos da outra população que estejam infectados.

Já o modelo alternativo proposto em (MACUFA et al., 2011) apresenta uma modelagem visando a simplificação de dimensões. Por isso, o autor decidiu desconsiderar a dinâmica de populações entre os humanos e os mosquitos. Nele, diferente do Ross-McDonald, a taxa de contaminação é proporcional a quantidade de infectados multiplicado pela constante relacionada a densidade de mosquitos na região. Dessa forma, o modelo proposto apresenta 3 equações baseadas no modelo SIR. Ressaltamos que, no caso da malária, após sair do estado de infectado apenas uma pequena fração da população permanece recuperada, enquanto a grande maioria retorna ao grupo de suscetíveis.

No modelo em (WYSE; BEVILACQUA; RAFIKOV, 2006) adota-se um modelo SEIS para população humana e SEI para a dos mosquitos que fazem parte do grupo de possíveis vetores (fêmeas em fase adulta). Nele assume-se apenas a população humana como constante: as taxas de natalidade e mortalidade que estão inclusas no modelo são iguais. Já a população de mosquitos segue o crescimento logístico, pois o seu ciclo de vida é curto quando comparado aos humanos. Semelhante ao modelo de Ross-McDonald, as taxas de contato com a doença, que nesse caso representam a transição de suscetível para exposto, são proporcionais ao produto da respectiva população suscetível com a população infectada da outra espécie. O modelo também considera a existência de múltiplas formas de tratamento, cada uma com um diferente grau de eficácia.

Dessa forma, é relevante que haja modelos de predição para que se saibam as zonas mais prováveis de disseminação, por isso, usaremos para a população humana o modelo SIS (Suscetíveis Infectados Suscetíveis) e SI para o mosquito. Assumindo que apenas a população humana é constante.

Metodologia

Em nossa análise, vamos modelar o vetor como a população de mosquitos fêmeas do gênero *Anopheles*, mais comum transmissor da malária no Brasil, e a população humana que vive na região amazônica onde se localiza a maior quantidade de casos de malária no país. No nosso modelo, a população de mosquito V segue um crescimento proporcional à população em relação ao tempo enquanto a população H permanece constante. Essa decisão se justifica no ciclo de vida curto do mosquito quando comparado ao do homem e na baixa mortalidade da doença na região Amazônica. Temos:

$$\frac{\partial H}{\partial t} = 0$$

$$\frac{\partial V}{\partial t} = nV - m_I V_I - m_S V_S$$

(Onde ambos H e V são medidos nas respectivas unidades populacionais $U.H.$ e $U.V.$. Exemplos comuns de unidades populacionais: milhares de indivíduos, milhões de indivíduos.)

Com relação da doença, vamos descrever a população humanos com o modelo SIS (Suscetível-Infectado-Suscetível), já que a malária é uma doença causada por protozoários: sua imunidade é baixa e a reinfeção por malária é comum no país (SUS, 2021). No caso do vetor, temos um modelo SI (Suscetível-Infectado), por simplicidade, consideramos que todos os mosquitos fêmeas nascem suscetíveis a doença e quando picam algum humano contaminado passam ao estado de infectado, quando já contamina os humanos ao sugar o seu sangue. Seja:

- t a unidade de tempo
- H_S quantidade de humanos suscetíveis;
- H_I quantidade de humanos infectados;
- V_S quantidade de mosquitos suscetíveis;
- V_I quantidade de mosquitos infectados;
- c é um fator para converter uma quantidade que está na unidade $U.H.$ para $U.V.$ (unid: $U.H.^{-1}U.V.$);
- a, b, p, q, n, m_I, m_S constantes;
- a é a taxa de humanos picados por uma unidade de mosquito por unidade tempo (unid: $U.H. \cdot U.V.^{-1}T^{-1}$);

- b é a taxa de recuperação dos humanos por unidade tempo (unid: T^{-1});
- p é a probabilidade de uma picada infectar um humano;
- q é a probabilidade de uma picada infectar um mosquito;
- n é a taxa de natalidade dos mosquitos, por hipótese, todo mosquito nasce suscetível (unid: T^{-1});
- m_I é a taxa de mortalidade dos mosquitos infectados (unid: T^{-1});
- m_S é a taxa de mortalidade dos mosquitos suscetíveis (unid: T^{-1}).

Considerando o modelo SIS para humanos e SI para mosquitos temos as equações:

$$H = H_I + H_S$$

$$V = V_I + V_S$$

De acordo com essas equações, apenas com a quantidade de infectados e tamanho da população é possível descobrir o número de suscetíveis. Então, a variação populacional em relação ao tempo será:

Para a população humana:

$$\frac{\partial H_I}{\partial t} = apV_I \frac{(H - H_I)}{H} - bH_I$$

Onde a parcela $apV_I \frac{H-H_I}{H}$ representa a taxa de infecção, seguindo a ideia de que $a \cdot V_I$ é a taxa total de humanos picados por mosquitos infectados por unidade de tempo. Então ao multiplicar isso pela probabilidade p da picada infectar o humano, teremos a taxa de infecções em humanos por unidade de tempo. Porém a infecção só é relevante para quem é suscetível, então ao multiplicar por $\frac{H_S}{H}$ (ou $\frac{(H-H_I)}{H}$) teremos a taxa de infecção nos humanos suscetíveis. A parcela $-bH_I$ representa a recuperação dos humanos do estado de infectado. (Note que $\frac{\partial H_I}{\partial t} = -\frac{\partial H_S}{\partial t}$)

Para a população dos vetores:

$$\frac{\partial V_I}{\partial t} = \left(a(V - V_I) \frac{H_I}{H}\right)cq - m_I V_I$$

$$\frac{\partial V_S}{\partial t} = nV - \left(aV_S \frac{H_I}{H}\right)cq - m_S V_S$$

Onde a parcela $\left(a(V - V_I) \frac{H_I}{H}\right)cq$ representa a taxa de infecção seguindo uma ideia semelhante à da população humana. $a(V - V_I)$ é a taxa total de humanos picados por mosquitos suscetíveis, multiplicando pela razão $\frac{H_I}{H}$ teremos a taxa de humanos infectados

picados por mosquitos suscetíveis, note que essa é a taxa de eventos de possível infecção medida na unidade de $U.H. \cdot T^{-1}$, multipliquemos por um fator de conversão para a termos em $U.V. \cdot T^{-1}$ e então multipliquemos por q para termos então a taxa de infecção nos mosquitos. A parcela nV representa a natalidade. As parcelas $m_I V_I$ e $m_S V_S$ representam repectivamente a mortalidade dos suscetíveis e dos infectados.

Observe que estamos trabalhando com três grandezas lineares nesse sistema, o número de indivíduos da população humana, o número de indivíduos da população de fêmeas do mosquito e o tempo. As equações, por sua vez referem-se a variação da quantidade de indivíduos em função do tempo. Fazendo a análise dimensional das equações, vemos que todas estão dimensionadas corretamente:

$$\frac{\partial H_I}{\partial t} = apV_I \frac{(H - H_I)}{H} - bH_I$$

$$U.H. \cdot T^{-1} = \frac{U.H.}{U.V. \cdot T} \cdot 1 \cdot U.V. \frac{U.H.}{U.H.} - T^{-1}U.H.$$

$$U.H. \cdot T^{-1} = U.H. \cdot T^{-1}$$

$$\frac{\partial V_I}{\partial t} = \left(a(V - V_I) \frac{H_I}{H} \right) cq - m_I V_I$$

$$U.V. \cdot T^{-1} = \left(\frac{U.H.}{U.V. \cdot T} (U.V. - U.V.) \frac{U.H.}{U.H.} \right) \frac{U.V.}{U.H.} \cdot 1 - T^{-1}U.V.$$

$$U.V. \cdot T^{-1} = U.V. \cdot T^{-1}$$

$$\frac{\partial V_S}{\partial t} = nV - \left(aV_S \frac{H_I}{H} \right) cq - m_S V_S$$

$$U.V. \cdot T^{-1} = T^{-1}U.V. - \left(\frac{U.H.}{U.V. \cdot T} (U.V. - U.V.) \frac{U.H.}{U.H.} \right) \frac{U.V.}{U.H.} \cdot 1 - T^{-1}U.V.$$

$$U.V. \cdot T^{-1} = U.V. \cdot T^{-1}$$

Referências

MACUFA, M. M. M. et al. Modelos epidemiológicos alternativos da malária. [sn], 2011. Disponível em: <http://repositorio.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/306459/1/Macufa_MartaMariaMucacho_M.pdf>. Citado na página 4.

NDACHERENGA, J. D. Modelos matemáticos no estudo da malária. 2019. Disponível em: <<https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/121196/2/342931.pdf>>. Citado na página 3.

SUS. *Malária: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção*. 2021. Disponível em: <<http://antigo.saude.gov.br/saude-de-a-z/malaria/>>. Citado 2 vezes nas páginas 3 e 5.

WYSE, A. P. P.; BEVILACQUA, L.; RAFIKOV, M. Modelo matemático sazonal para malária. *Trends in Computational and Applied Mathematics*, v. 7, n. 2, p. 391–400, 2006. Disponível em: <<https://tema.sbmec.org.br/tema/article/view/266/205>>. Citado na página 4.