

Proposta de modelo da dinâmica de propagação da AIDS, baseado na segmentação por faixas etárias

Luiz Herculano e Tales Rands

December 10, 2016

1 Introdução

O vírus HIV (Vírus da imunodeficiência humana, do inglês) e causador da AIDS, tem o seu surgimento, na teoria mais aceita, ligado ao vírus SIV, presente nos chimpanzés. O SIV é um vírus que da mesma forma que o HIV, ataca o sistema imunológico. Essa teoria diz que o vírus SIV foi passado tanto para caçadores que se alimentavam da carne desses macacos, como através do contato do sangue com feridas. E a adaptação do vírus ao corpo humano explica as variações do vírus HIV.

A nomenclatura AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, do inglês) foi utilizada pela primeira vez em 1982 pelo centro de controle de doenças dos Estados Unidos. O número de infectados aumentou muito ao longo do tempo e segundo o site AVERT.org, especializado em estatísticas da AIDS. Desde o início da epidemia até o final de 2015, 78 milhões de pessoas foram infectadas, das quais 35 milhões morreram de doenças decorrentes da AIDS. Tais dados demonstram a relevância do estudo da doença.

Devido a sua importância para a sociedade, desde seu surgimento, diversos modelos foram propostos sobre a dinâmica do vírus HIV. Tanto modelos que buscaram explicar a evolução das células infectadas dentro do corpo humano, como a dinâmica da propagação da epidemia entre populações. Sobre a propagação da infecção dentro de uma população há grande variedade de modelos, que em sua maioria se baseiam no estudo das diferentes taxas de transmissão dentro de diferentes grupos de risco. Este trabalho busca trazer uma visão diferente e modelar a dinâmica da evolução do vírus HIV sob a ótica de faixas etárias.

2 Revisão da literatura

Em 1991, Chin e Liwangwa, em seu artigo elaboraram as três diferentes modelagens para a propagação da AIDS mais usadas na época. Quando ainda não se havia grande volume de dados cruzados para o desenvolvimento de modelos com muitas variáveis. O primeiro modelo, o qual não cabe muito aprofundamento nesse trabalho, se utilizava apenas de técnicas estatísticas e assumia que as taxas de infecção manteriam a mesma tendência. Os autores desse modelo o declaravam capaz de prever a evolução do vírus para um curto período de tempo (2-3 anos), porém não considerava fatores biológicos nem epidemiológicos, dessa forma tinha muitas limitações. Esse tipo de modelo foi muito utilizado quando ainda não havia muitas informações sobre os principais influenciadores da transmissão do HIV.

O segundo tipo de modelagem descrita por Chin e Liwangwa ficou conhecido como modelo WHO. Este modelo se utilizava de dados estimados de infecção por HIV juntamente de taxas de progressão da AIDS para calcular o número de casos de AIDS atual e a partir dele desenvolver projeções de curto prazo (3-5 anos). Esse modelo foi desenvolvido para projetar as taxas de infecção onde a informação sobre o número de casos de AIDS era inconfiável, logo não poderia servir de base para projeções futuras. Foi um modelo muito utilizado em países subdesenvolvidos. Tanto o modelo 1 quanto o 2 foram considerados posteriormente como incapazes de prever de maneira acurada o índice de transmissão de HIV.

Os modelos descritos como do tipo 3 por Chin e Liwangwa, são mais complexos e passam a incorporar variáveis biológicas e comportamentais. Os autores relatam que esses modelos foram desenvolvidos para prever de maneira mais assertiva o comportamento futuro das infecções por HIV. A grande maioria desses modelos foi baseada em grupos de risco. Ou seja, segmentou a população em diferentes categorias, com diferentes probabilidades de infecção. Exemplos de grupos de risco

são definidos por: Orientação sexual, local de residência, uso de drogas, uso de álcool, situação financeira, entre outros. A dificuldade que esses modelos apresentavam segundo os autores era justamente no input dos dados que muitas vezes não eram confiáveis o suficiente.

3 Metodologia

A modelagem de doenças sexualmente transmissíveis costuma ser particularmente complicada devido à enorme quantidade de fatores individuais que afetam a probabilidade de infecção de cada indivíduo de maneira decisiva. A taxa de infecção de um determinado hospedeiro será bastante afetada por sua idade, gênero, orientação sexual, preferências sexuais, nível de cuidado com DSTs, etc.

Usando sempre a modelagem compartimentada, em (2008, Keeling, Rohani) são apresentadas algumas ferramentas para lidar com heterogeneidades no grupo de indivíduos estudados. Ao citar as doenças sexualmente transmissíveis a primeira solução apresentada é a divisão da população total em grupos de risco, o que contempla principalmente diferenças no comportamento sexual, como número de parceiros ou possíveis envolvimento com profissionais relacionados ao sexo.

O outro exemplo dado é o de doenças que atacam preferencialmente determinados grupos etários (normalmente crianças) como catapora ou sarampo, fazendo com que a divisão da população total seja em faixas etárias. O objetivo desse trabalho será utilizar essa abordagem para modelar a epidemiologia da HIV, considerando que o peso do fator etário sobre a formação de parceiros pode ser de grande ajuda para entender a dinâmica do vírus na população.

Na prática a grande diferença das abordagens é que na divisão clássica por grupos de risco os indivíduos não mudam de grupo, enquanto ao fazer a separação por faixa etária nós teremos o envelhecimento da população e portanto mudarão de grupo.

4 Hipóteses

O trabalho é feito sob as seguintes hipóteses:

- Todos os indivíduos nascem suscetíveis;
- A infecção não altera o comportamento sexual do indivíduo;
- Não há viés de seleção de pares;
- Não há indivíduos sexualmente inativos;
- A taxa de mortalidade com ou sem a doença é sempre menor nas faixas etárias mais novas.

5 Modelo

Sejam $i = 1, 2, \dots, n$ faixas etárias de tamanhos variados,

$$\dot{S}_i = S_{i-1}\mu_{i-1} - \beta_i S_i I_j - (\delta_i + \mu_i) S_i \quad (1a)$$

$$\dot{I}_i = I_{i-1}\mu_{i-1} + \beta_i S_i I_j - (\phi_i + \mu_i) I_i \quad (1b)$$

Em que as **variáveis** representam:

- S_i : Proporção de pessoas suscetíveis na população da faixa etária i ;
- I_i : Proporção de pessoas infectadas na população da faixa etária i ;

e os **parâmetros** são:

- μ_i : Taxa de envelhecimento da população da faixa etária i , lembrando que os tamanhos das faixas etárias não são constantes;
- β_i : Taxa de encontros efetivos a que se submete um indivíduo na faixa etária i por unidade de tempo;

- δ_i : Taxa de mortalidade de indivíduos sem a doença na faixa etária i ;
- ϕ_i : Taxa de mortalidade de indivíduos com a doença na faixa etária i .

6 Cálculo de R_0

O Número Básico de Reprodução, geralmente representado por R_0 , é o número esperado de novos casos de infecção gerados a partir da introdução de um indivíduo infectado em uma população suscetível. É de suma importância para em um modelo epidêmico pois fornece algumas informações importantes, entre as quais destaca-se o fato de que se ele for inferior a 1 a doença tende a sumir com o tempo, e se for superior a 1 a tendência é que a doença se espalhe na população.

Em casos simples R_0 pode ser calculado como o produto do número de contatos efetivos por unidade de tempo (β) e do tempo médio em que um indivíduo infectado está transmitindo a doença. O caso da HIV tem a característica de que um indivíduo infectado não deixará de estar infectado ou de transmitir a doença ao longo da sua vida, o que, aliado ao fato de que a compartimentação do modelo deste trabalho é feita por idade, torna o cálculo de R_0 mais complicado.

Em [7] Hyman e Li (1999) propõem um método para fazer o cálculo de R_0 para um modelo de HIV baseado em idade, mas as idades são divididas em tempo contínuo. Adaptando a proposta deles à compartimentação discreta deste trabalho e às hipóteses aqui assumidas, o cálculo de R_0 aqui será feito da seguinte maneira:

$$R_0 = \sum_{i=1}^n \frac{r(i)S^0(i)}{\sum_{j=1}^n r(j)S^0(j)} R_0(i) \quad (2)$$

em que:

$$R_0(i) = \bar{\tau}(i)\beta(i)\bar{\tau}(i) \quad (3)$$

$$\bar{\tau}(m) = \frac{1}{\bar{\tau}(m)} \sum_{i=m}^n r(i) \exp \frac{M(i)}{M(m)} \quad (4)$$

$$\bar{\tau}(m) = \sum_{i=m}^n \exp \left(-\frac{M(i)}{M(m)} \right) \quad (5)$$

$$S^0(x) = \exp -M(x) \sum_{i=1}^x \frac{\exp M(i)}{\mu_i} \quad (6)$$

$$M(x) = \sum_{i=1}^x \delta(i) \quad (7)$$

sendo $r(i)$ a taxa de novos contatos efetivos por unidade de tempo de um indivíduo da faixa etária i .

A explicação dessa conta foge ao escopo deste trabalho, mas é importante reparar que para computar R_0 os dados necessários são μ , β e r para todos os compartimentos.

7 Estimação de parâmetros

Para usar o modelo proposto neste trabalho são necessários valores numéricos para μ_i , δ_i , ϕ_i e β_i , $\forall i$. Como costuma ser o caso em modelos desse tipo, o dado mais raro entre eles é β , visto que normalmente há informações oficiais para μ_i , δ_i e ϕ_i , $\forall i$ pelo menos para algumas discretizações etárias.

7.1 Estimação de β

Para encontrar valores para β usaremos do fato de que o cálculo proposto para R_0 envolve a computação de um valor de R_0 para cada compartimento, e que cada um desses valores depende de um único β - o do mesmo compartimento. Encontrando, portanto, os valores destes R_0 de cada compartimento é possível recuperar os valores de β .

Para calcular os valores para $R_0(i)$ é possível usar a sua definição, criando uma relação entre eles, e o fato de que a doença estudada costuma ser uma questão de saúde importante, o que torna

comum a existência da informação sobre o valor do R_0 geral da doença. Além disso será necessária uma estimativa para o parâmetro $r(i)$, que não era necessária ao modelo mas é necessária ao cálculo de R_0 . Essa informação também é comumente conhecida e parece razoável assumir que esteja disponível.

Da definição, temos que o valor de $R_0(i)$ é diretamente proporcional ao tempo em que o indivíduo da faixa etária i passará transmitindo a doença. Mas no caso da HIV isso significa o restante da sua vida, que será tão menor quanto mais avançado o indivíduo estiver em sua vida. Essa relação pode então ser aproximada por:

$$R_0(i) = \frac{n-i}{n-i+1} R_0(i-1) \quad (8)$$

que nos dá $(n-1)$ equações para n variáveis. A última equação necessária para tornar este sistema bem definido será a substituição destes valores na equação (2), usando o valor conhecido do R_0 da HIV.

Encontrados esses valores é possível usar as equações (3) para encontrar os valores de β_i usando os valores de $R_0(i)$.

8 Conclusão

O modelo proposto é implementável para o mundo real em cima de informações que estão disponíveis nos países em que a HIV é um problema tratado com seriedade. O fato de a implementação fornecer dados por faixas etárias, inclusive o R_0 , pode ter utilidade para ajudar no combate à possíveis surtos epidêmicos de AIDS focado em determinadas faixas etárias. O cálculo dos $R_0(i)$ pode também mostrar faixas etárias sem imunidade de rebanho mesmo que a população como um todo a tenha, evidenciando focos para combates muito eficazes ao vírus.

9 Próximos Passos

A modelagem feita poderia ganhar em precisão ao dividir a contaminação também de acordo com a faixa etária dos indivíduos contaminados, isto é, o termo de contaminação na equação (1) definido como $\beta_i S_i I_j$ poderia ser dividido em $\sum_{j=1}^n \beta_{i,j} S_i I_j$. Para tal seria necessário encontrar uma forma de calcular a matriz β , o que pode ser feito em cima de algumas suposições ou novas informações sobre o comportamento sexual dos indivíduos.

10 Bibliografia

- [1] SHARP, Paul & HAHN, Beatrice, 2011. **Origins of HIV and the AIDS Pandemic**. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine.
- [2] GAO, F, 1999. **Origin of HIV-1 in the chimpanzee *Pan troglodytes troglodytes***. Nature. www.avert.org, acessado em Outubro de 2016.
- [3] MAY, Robert & ANDERSON, Roy, 1987. **Transmission Dynamics of HIV Infection**. Nature.
- [4] KELLING, Matt & ROHANI, Pejman, 2008. **Modeling infectious diseases, in human and animals**. Princeton University Press.
- [5] CHIN, J. & LWANGWA S., 1991. **Estimation and projection of adult AIDS cases: a simple epidemiological model**. Bull World Health.
- [6] BARBOSA, Aristides, 2009. **Tendências da epidemia de AIDS entre subgrupos sob maior risco no Brasil**. Caderno de Saúde Pública do Rio de Janeiro.
- [7] HYMAN, James. & LI, Jia, 1999. **An intuitive formulation for the reproductive number for the spread of diseases in heterogeneous populations**. Mathematical Biosciences 167 (2000) pp. 65-86