

Modelação Matemática de Epidemias

Ana Catarina Carneiro Araújo

Relatório Final do Trabalho de Projeto apresentado à

Escola Superior de Tecnologia e Gestão

Instituto Politécnico de Bragança

para obtenção do Grau de Mestre em

Tecnologia Biomédica

Orientador: Prof. Dr. João Paulo Almeida

Co-orientador: Prof. Dr. Carlos Balsa



Modelação Matemática de Epidemias

Ana Catarina Carneiro Araújo

Relatório Final do Trabalho de Projeto apresentado à

Escola Superior de Tecnologia e Gestão

Instituto Politécnico de Bragança

para obtenção do Grau de Mestre em

Tecnologia Biomédica

Orientador: Prof. Dr. João Paulo Almeida Co-orientador: Prof. Dr. Carlos Balsa

"Este trabalho de projeto inclui as críticas e sugestões feitas pelo Júri"

Agradecimentos

Agradeço,

Aos meus pais Mário e Maria, os primeiros que incentivaram os meus estudos, por sempre acreditarem em mim e sempre me apoiarem em todos os momentos da minha vida.

Á minha irmã, cunhado e sobrinho por todo o apoio e incentivo.

Aos professores Carlos Balsa e João Paulo Almeida por todo o incentivo, tempo, trabalho, paciência e partilha de conhecimentos que dedicaram na orientação desta dissertação.

Por último, um agradecimento especial ao meu namorado pelo seu apoio, carinho e compreensão ao longo desta etapa.

Resumo

Nestas últimas décadas algumas doenças como a varíola, o sarampo, a SARS (síndrome respiratória aguda) e a gripe têm recebido muita atenção por parte dos investigadores. Tratando-se a epidemia de um problema de saúde pública é importante fazer a modelação da sua propagação, de modo a que se possa atuar sobre ela e assim prevenir um surto. Deste modo, existem duas grandes classes de modelos epidemiológicos, os modelos determinísticos e os modelos estocásticos.

Quanto aos modelos determinísticos estes utilizam equações diferenciais para modelar o crescimento e o decrescimento das populações envolvidas. Pressupõem que o comportamento diário de um indivíduo é sempre o mesmo. Este modelo corresponde a situações mais prováveis de ocorrer. Os modelos estocásticos utilizam informação estatística sobre a população afetada gerando padrões. Estes modelos são mais realistas do que os modelos determinísticos porque incluem várias possibilidades de comportamento.

Rocha [21] resumiu alguns dos principais modelos determinísticos existentes na literatura. Propôs modelos mais completos para estudar a malária e a SIDA. Tsujiguchi [24] estudou modelos aplicados à epidemiologia, como os modelos SIS, SIR e SIRS, de modo a desenvolver um modelo para descrever a dinâmica da dispersão da Influenza A (H1N1) numa população.

Assim, neste trabalho faz-se uma sistematização dos principais modelos determinísticos existentes, tal como Rocha [21] e Tsujiguchi [24] e ainda faz-se a sua conversão em modelos estocásticos. Os modelos determinísticos estudados e implementados em casos de estudo foram os seguintes: SIS, SIR, SIRS, SIQS, SIQR, MSEIRS, MSEIR e SEIR. De modo a aperfeiçoar alguns dos modelos estudados, foi necessário fazer alterações. Portanto, para os modelos com dinâmica populacional foi necessário fazer um

ajustamento às equações e determinar uma nova constante que se designou de K. Esta constante permite que seja possível variar os parâmetros de natalidade e mortalidade. Na literatura, por exemplo em [14], considera-se os parâmetros de dinâmica populacional iguais de modo a que haja sempre um equilíbrio entre nascimentos e mortes, quando se pretende uma população de tamanho constante.

Os modelos estocásticos foram aplicados para o estudo da propagação de uma epidemia numa sala de aula (exemplo baseado em [20]) aplicando o método de Monte Carlo e ainda para o estudo do contágio da Gripe pessoa a pessoa numa comunidade estudantil, como a da ESTiG usando um modelo SIR estocástico. Foram introduzidos fatores como a vacinação, a dinâmica populacional, a heterogeneidade da população e a variação do período de contágio numa população heterogénea.

Por último, todos os modelos estudados foram implementados em Matlab[®]. Para todos os modelos fazem-se aplicações de problemas práticos, propostos por nós ou recolhidos na literatura. Ao longo do trabalho, para alguns modelos, são ainda comparados os resultados obtidos com modelos diferentes. Os resultados permitem compreender a evolução de um surto em função de determinados fatores como a introdução de medidas de prevenção e de isolamento, vacinação e quarentena, a introdução de natalidade e de mortalidade e a consideração de heterogeneidade.

Palavras-chave: Epidemia, Modelos Determinísticos, Modelos Epidemiológicos, Modelos Estocásticos.

Abstract

These last decades some diseases such as smallpox, measles, SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) and influenza have received much attention from researchers. Being the epidemic a public health problem, is important to do the modeling of its propagation so that we can act upon it and thus preventing an outbreak. Thus, there are two major classes of epidemiological models, the deterministic models and the stochastic models.

As for deterministic models, they use differential equations to model the growth and degrowth of the population involved. It presupposes that the daily behavior of an individual is always the same. This models corresponds to the most probable situations that can occur. The stochastic models use statistic information about the infected population and generate patterns. These models are more realistic than the deterministic models because they include several behavior possibilities.

Rocha [21] summarizes some of the main deterministic models existing in the literature. She proposed more complete models for studying malaria and AIDS. Tsujiguchi [24] studied models applied to epidemiology, as models SIS, SIR and SIRS in order to develop a model to describe the dynamics of dispersion Influenza A (H1N1) in a population.

In this work we make a systematization of the main existing deterministic models, such as Rocha [21] and Tsujiguchi [24] and do up its conversion into stochastic models. The deterministic models studied and implemented in case studies were as follows SIS, SIR, SIRS, SIQS, SIQR, MSEIRS, MSEIR and SEIR. In order to improve some of the models studied, it was necessary to make changes. For models with dynamic population it was necessary to make an adjustment to the equations and determine a new constant

designated K. This constant allows it to be possible to vary the birth and mortality parameters. In literature, for example in [14], we consider the dynamic population parameter equal so that there is always a balance between birth and death, when we want a population of constant size.

The stochastic models were applied to model the propagation of an epidemic in a classroom (example based on [20]) by applying the Monte Carlo method and yet the study of Influenza person to person in a student community, as ESTiG by using a stochastic model SIR. Factors were introduced such as vaccination, dynamic population, heterogeneity and the variation of the infection period in a heterogeneous population.

Finally, all models studied were implemented in Matlab[®]. For all models are made of practical problems applications, proposed by or taken in the literature. During the work for some models are also compared the results with different models. The results allow us to understand the evolution of an outbreak as a result of certain factors such as the introduction of preventive measures and isolation, quarantine and vaccination, the introduction of birth and mortality and the consideration of heterogeneity.

Keywords: Epidemic, Deterministic Models, Epidemiological Models, Stochastic Models.

Conteúdo

Li	sta d	le Figu	ıras	xi
Li	sta d	le Abr	eviaturas	xv
Li	sta d	le Siml	bologia	xvii
1	Intr	oduçã	o	1
	1.1	Objeti	ivos	. 3
	1.2	Organ	iização do Relatório	. 3
2	Mo	delação	o matemática de epidemias	5
	2.1	Model	lação determinística	. 6
	2.2	Model	lação estocástica	. 7
	2.3	Teoria	qualitativa de equações diferenciais	. 8
		2.3.1	O plano de fase e o retrato de fase	. 9
		2.3.2	Pontos críticos de um sistema linear	. 10
3	Mo	delos I	Determinísticos	13
	3.1	Model	lo Predador-Presa: Sistema de Lotka-Volterra	. 13
		3.1.1	Exemplos	. 14
	3.2	Model	los Compartimentais	. 16
	3.3	Model	$\log SI$. 17
		3.3.1	Modelo SIR	. 19
		3.3.2	Modelo SIR com dinâmica populacional	. 22
		3.3.3	Modelo SIS	. 25

		3.3.4	Modelo $SIRS$	27
		3.3.5	Modelo $SIRS$ com dinâmica populacional	29
		3.3.6	Modelo $SIRS$ com dinâmica populacional e vacinação	31
	3.4	Model	os $MSEIRS$, $MSEIR$ e $SEIR$	34
		3.4.1	Modelo $MSEIRS$	34
		3.4.2	Modelo $MSEIR$	37
		3.4.3	Modelo $SEIR$	39
		3.4.4	Modelo $SEIR$ com dinâmica populacional e vacinação	41
	3.5	Model	os $SIQS$ e $SIQR$	43
		3.5.1	Modelo $SIQS$ por ação de incidência simples em massa	44
		3.5.2	Modelo $SIQR$ por ação de incidência simples em massa	46
4	Mod	delos I	Estocásticos	49
	4.1	Introd	ução	49
	4.2	Propa	gação de uma Infeção numa Sala de Aula	50
		4.2.1	Simulação sem mobilidade e vacinação	51
		4.2.2	Simulação com mobilidade e sem vacinação	52
		4.2.3	Simulação com mobilidade e vacinação	54
		4.2.4	Estimativa do número total de infetados	55
		4.2.5	Estimativa da taxa de vacinação	57
	4.3	Model	o SIR Estocástico	58
		4.3.1	Exemplo de Implementação do Modelo SIR Estocástico	59
	4.4	Simula	ação do contágio da Gripe numa Comunidade Escolar	60
		4.4.1	Modelos SIR estocástico simples	60
		4.4.2	Modelos SIR estocástico com vacinação	62
		4.4.3	Modelo SIR estocástico com vacinação e dinâmica populacional	63
		4.4.4	Modelo SIR estocástico com heterogene idade da população $$	64
		4.4.5	Modelo SIR estocástico com heterogene idade da população e va-	
			riação do período de contágio	66

5	Cor	iclusões	67
	5.1	Principais Observações	67
	5.2	Principais Conclusões	69
	5.3	Trabalhos Futuros	70
Bi	bliog	grafia	71

Lista de Figuras

2.1	Plano de fase x_1x_2 e retrato de fase de algumas soluções do sistema	
	linear (2.1)	10
2.2	Exemplos de pontos sela	12
2.3	Exemplo de retratos de fase exibindo (a) um poço e (b) uma fonte	12
3.1	Exemplo de modelo de Lotka-Volterra	15
3.2	Exemplo de modelo de Lotka-Volterra, com as condições iniciais próximas	
	do ponto de equilíbrio	16
3.3	Modelo SIR	19
3.4	Exemplo do modelo SIR . Ambas as figuras têm como configuração inicial $s_0 = 0.99, i_0 = 0.01$ e $r_0 = 0$. A figura à esquerda, 3.4a é feita para o caso de $\beta = 1.5$ e $\mu = 1$ e a figura à direita, 3.4b é feita para o caso de	
	$\beta=0.5 \; \mathrm{e} \; \mu=1.$	21
3.5	Representação de R_0 em função do total de infetados	21
3.6	Modelo SIR com dinâmica populacional	22
3.7	Exemplo do modelo SIR com dinâmica populacional. Ambas as figuras têm como configuração inicial $s_0=0.99,\ i_0=0.01$ e $r_0=0$. A figura à esquerda, 3.7a é feita para o caso de $\beta=1.5,\ \mu=1,\ \delta=0.001$ e $\gamma=0.0005$ e a figura à direita, 3.7b é feita para o caso de $\beta=0.5,\ \mu=1,\ \delta=0.001$ e $\gamma=0.0005$	25
3.8	Modelo SIS Padrão	26

3.9	Exemplo do modelo SIS . Ambas as figuras têm como configuração inicial	
	$s_0=0.7$ e $i_0=0.3.$ A figura à esquerda 3.9a é o caso com $\beta=1.4$ e	
	$\alpha=0.2$ e a figura à direita 3.9b é o caso com $\beta=0.6$ e $\alpha=0.2.$	27
3.10	Modelo SIRS	28
3.11	Exemplo do modelo $SIRS$. Ambas as figuras têm como configuração	
	inicial $s_0=0.9,i_0=0.1$ e $r_0=0.$ A figura à esquerda, 3.11a é feita para	
	o caso de $\beta=1,\mu=\frac{1}{3}$ e $\lambda=0.1.$ Na figura à direita, 3.11b manteve-se	
	todos os parâmetros iguais à exceção de $\lambda=0.2.$	29
3.12	Modelo SIRS com dinâmica populacional	30
3.13	Exemplo do modelo $SIRS$ com dinâmica populacional. Ambas as figuras	
	têm como configuração inicial $s_0=0.9,\; i_0=0.1$ e $r_0=0.$ A figura à	
	esquerda, 3.13a é feita para o caso de $\beta=1,\mu=\frac{1}{3},\lambda=0.1,\delta=0.001$	
	e $\gamma=0.0005.$ Na figura à direita, 3.13b manteve-se todos os parâmetros	
	iguais à exceção de $\delta=0.01$ e $\gamma=0.0001.$	31
3.14	Modelo $SIRS$ com dinâmica populacional e vacinação	32
3.15	Exemplo do modelo $SIRS$ com dinâmica populacional e vacinação. Am-	
	bas as figuras têm como configuração inicial $s_0=0.9,i_0=0.1$ e $r_0=0.$	
	A figura à esquerda, 3.15a é feita para o caso de $\beta=1,\mu=\frac{1}{3},\lambda=0.1,$	
	$\delta=0.001,\gamma=0.0005$ e $\nu=0.1.$ Na figura à direita, 3.15b manteve-se	
	todos os parâmetros iguais à exceção de $\nu=0.3.$	33
3.16	Modelo MSEIRS	35
3.17	Exemplo do modelo $MSEIRS$. A figura tem como configuração inicial	
	$m_0=0,s_0=0.85,e_0=0.1,i_0=0.05$ e $r_0=0.$ Os restantes parâmetros	
	são $\rho=0.01,\beta=1.5,\lambda=0.1,\mu=0.3,\varepsilon=0.2,\delta=0.001$ e $\gamma=0.0005.$	36
3.18	Modelo $MSEIR$	37
3.19	Exemplo do modelo $MSEIR$. A figura tem como configuração inicial	
	$m_0=0,s_0=0.85,e_0=0.1,i_0=0.05$ e $r_0=0.$ Os restantes parâmetros	
	são $\gamma=0.0005,\delta=0.001,\beta=1.5,\mu=0.3,\varepsilon=0.2$ e $\rho{=}0.01.$	38
2 20	Modele SEID	20

3.21	Exemplo do modelo $SEIR$. A figura tem como configuração inicial $s_0 =$	
	$0.85, e_0 = 0.1, i_0 = 0.05$ e $r_0 = 0$. Os restantes parâmetro são $\beta = 1$,	40
	$\mu = 0.3 \text{ e } \varepsilon = 0.2.$	40
3.22	Modelo $SEIR$ com dinâmica populacional e vacinação	41
3.23	Exemplo do modelo $SEIR$ com dinâmica populacional e vacinação. A	
	figura tem como configuração inicial $s_0=0.85,\;e_0=0.1,\;i_0=0.05$ e	
	$r_0=0.$ Os restantes parâmetros são $\beta=1,\mu=0.3,\varepsilon=0.2,\delta=0.001,$	
	$\gamma = 0.0005, \ d = 0.0001 \ e \ \nu = 0.1. $	43
3.24	Modelo $SIQS$ por ação de incidência simples em massa	44
3.25	Modelo $SIQS$ por ação de incidência simples em massa com os seguintes	
	valores para as condições iniciais: $s_0 = 0.9, i_0 = 0.1$ e $q_0 = 0$. Os	
	restantes parâmetros são θ = 0.3, δ = 0.001, γ = 0.0001, d = 0.0005,	
	$\beta=1,\ \alpha=0.1\ \mathrm{e}\ \omega=0.1.$	46
3.26	Modelo $SIQR$ por ação de incidência simples em massa	47
3.27	Modelo $SIQR$ por ação de incidência simples em massa com $s_0=0.9,$	
	$i_0=0.1,q_0=0$ e $r_0=0.$ Os restantes parâmetros são $\theta=0.3,\delta=0.001,$	
	$\gamma_1 = 0.0001, \gamma_2 = 0.00005, d = 0.0005, \beta = 1, \mu = 0.1 e \tau = 0.1. . . .$	48
4.1	Duas simulação pelo método de Monte Carlo da propagação da gripe	
	numa sala de aula com $n=6$ e $m=5$. Ambas as Figuras 4.1a e 4.1b	
	apresentam a proporção de indivíduos suscetíveis, infetados e recupera-	
	dos por dia considerando os mesmos parâmetros $k=4$ e $\tau=0.2.$	52
4.2	Duas simulação pelo método de Monte Carlo da propagação da gripe	
	numa sala de aula com dimensão $n=6$ por $m=5$ e possibilidade de mo-	
	bilidade de lugar. Ambas as Figuras 4.2a e 4.2b apresentam a proporção	
	de indivíduos suscetíveis, infetados e recuperados por dia considerando	
	os mesmos parâmetros $k=4, \tau=0.2$ e $\delta=0.2$	53

4.3	Duas simulação pelo método de Monte Carlo da propagação da gripe	
	numa sala de aula de dimensão $n=6$ por $m=5$ com possibilidade de	
	mobilidade de lugar e vacinação. Ambas as Figuras 4.3a e 4.3b apresen-	
	tam a proporção de indivíduos suscetíveis, infetados e recuperados por	
	dia considerando os mesmos parâmetros $k=4,\tau=0.2,\delta=0.2$ e $\nu=0.1.$	54
4.4	Fração final de infetados resultante de 1000 repetições com $n=6,m=5,$	
	$\tau=0.2$ e ν variável	56
4.5	Exemplos de uma simulação para o Monte Carlo. Proporção de indi-	
	víduos infetados por dia numa sala de aula $n=6$ e $m=5$, com uma	
	limitação de infetados de 20% da população, com $\tau=0.2$ e $\delta=0.2.~$	57
4.6	Exemplo de implementação do modelo SIR estocástico, considerando	
	$N=$ 1000, $I_0=$ 1, $\beta=$ 1.5 e $k=$ 4. À esquerda, uma simulação da	
	evolução dos números de suscetíveis, infeciosos e recuperados ao longo	
	de um surto de gripe. À direita, histograma obtido a partir de 10 mil	
	simulações	59
4.7	Simulação com o modelo SIR estocástico simples com $k=4$ e $\beta=1.$	
	Na Figura 4.7a tem-se $I_0=1$ e na Figura 4.7b tem-se $I_0=10.\dots$	61
4.8	Simulação com o modelo SIR estocástico simples com $k=4,\;\beta=2$ e	
	$I_0 = 1. \dots $	62
4.9	Simulação com o modelo SIR estocástico com vacinação: $k=4,\;\beta=2$	
	e $I_0=1.$ Na Figura 4.9a tem-se $\nu=0.1$ e na Figura 4.9b tem-se $\nu=0.2.$	63
4.10	Simulação com o modelo SIR estocástico com vacinação e dinâmica po-	
	pulacional: $k=4,\;\beta=2$ e $\nu=0.1.$ Na Figura 4.10a tem-se $\delta=4$ e	
	$\gamma=0.01$ e na Figura 4.10b tem-se $\delta=2$ e $\gamma=0.1.$	64
4.11	Simulação com o modelo SIR estocástico de uma população heterogénea:	
	$k=4,\nu=0.1$ e $n_h=30.$ Na Figura 4.11 a tem-se $\beta_h=3$ e $\beta_g=1;$ na	
	Figura 4.11b tem-se $\beta_h = 1$ e $\beta_g = 0.5$	65
4.12	Simulação com o modelo SIR estocástico de uma população heterogénea	
	e variação do período de contágio: $\beta_h = 3, \; \beta_g = 1$ e $n_h = 30.$ Na	
	Figura 4.12a tem-se $k=4$; na Figura 4.12b tem-se $k=5$	66

Lista de Abreviaturas

EDOEquações Diferenciais Ordinárias **MSEIR** Modelo do tipo Imunes-Suscetíveis-Expostos-Infetados-Recuperados **MSEIRS** Modelo do tipo Imunes-Suscetíveis-Expostos-Infetados-Recuperados-Suscetíveis **SARS** Síndrome Respiratória Aguda SEIR Modelo do tipo Suscetíveis-Expostos-Infetados-Recuperados SIQR Modelo do tipo Suscetíveis-Infetados-Quarentena-Recuperados SIQS Modelo do tipo Suscetíveis-Infetados-Quarentena-Suscetíveis SIS Modelo do tipo Suscetíveis-Infetados-Suscetíveis SIRModelo do tipo Suscetíveis-Infetados-Recuperados SIRS Modelo do tipo Suscetíveis-Infetados-Recuperados-Suscetíveis

Lista de Símbolos

S	classe dos Suscetíveis			
I	classe dos Infeciosos			
R	classe dos Recuperados			
N	Número total da população			
m, s, e, i, r, q, s	Frações da população			
eta	Números médio de contactos adequados por unidade de tempo			
α	Taxa de recuperação do modelo SIS e $SIQS$			
μ	Taxa de recuperação dos restantes modelos			
λ	Taxa de indivíduos que perdem imunidade			
δ	Taxa de natalidade			
γ e d	Taxas de mortalidade			
u	Taxa de Vacinação			
ho	Taxa de transferência para fora da classe dos imunes dos modelos			
	MSEIRS e MSEIR			
arepsilon	Taxa de transferência para fora da classe dos expostos dos modelos			
	MSEIRS, MSEIR e SEIR			
heta	Taxa de remoção do compartimento I dos modelos SIQS e SIQR			
ω	Taxa de recuperação e retorno do compartimento Q para o S do			
	modelo SIQS			
au	Taxa de remoção do compartimento Q do modelo SIQR			
k	Período de contágio dos modelos Estocásticos			
R_0	Número de reprodução básico			
σ	Número de contacto			

Capítulo 1

Introdução

Uma epidemia é a propagação de uma doença infeciosa e contagiosa que se desenvolve num local ou região, de forma rápida, fazendo num curto intervalo de tempo um número elevado de vitimas em simultâneo [3, 24].

A epidemiologia é a ciência que estuda a distribuição da ocorrência de doenças infecio-contagiosas, os fatores condicionantes e determinantes na população humana. Uma das suas funções é descrever a distribuição da doença, ou seja, descobrir de que padecem os indivíduos, onde e quando. A epidemiologia identifica ainda, as causas ou fatores de risco para as doenças com o objetivo de se obter a razão pelo qual nem todos os indivíduos têm a mesma doença de maneira uniforme. Uma outra função é construir e testar teorias bem como planear, implementar e avaliar o controlo, deteção e programas de prevenção [21]. Tendo em conta a importância da epidemiologia no âmbito da saúde, têm sido feitos vários estudos com o intuito de se desenvolver novos modelos matemáticos que possam contribuir para a compreensão e erradicação de doenças infeciosas.

Assim, os primeiros modelos epidémicos usados eram determinísticos [3,10,21]. No entanto, a compreensão do mecanismo de funcionamento das doenças por si só não é suficiente. É necessário considerar o problema da doença do ponto de vista quantitativo, de modo a que se decida sobre vacinações ou outras medidas preventivas para a sua contenção [3,21]. Posto isso, os modelos simples foram generalizados em vários caminhos para os tornar mais reais. Algumas destas generalizações eram para permitir a uma

comunidade onde existe diferentes tipos de indivíduos, a mistura entre indivíduos de forma não uniforme para permitir, por exemplo, variações sazonais.

Segundo Hethcote [14], os modelos com população de tamanho constante não são adequados quando os partos e as mortes não são equilibradas ou quando as mortes relacionadas com a doença são significativas. As doenças infeciosas muitas vezes têm grande impacto sobre o tamanho das populações e eventos históricos. As doenças infeciosas que têm desempenhado um papel importante na debilitação e regulação das populações humanas incluem o sarampo, a tuberculose, a malária e a pneumonia.

Os modelos com um tamanho de população variável muitas vezes são mais difíceis de analisar matematicamente porque o tamanho da população é uma variável adicional que é governada por uma equação diferencial.

Outra generalização dos modelos epidémicos determinísticos foi o estudo de modelos epidémicos estocásticos. Um modelo estocástico é preferencialmente usado quando se estuda uma comunidade pequena. São modelos mais realistas uma vez que incluem várias possibilidades de comportamento. No entanto, ambos os modelos epidémicos têm papeis importantes a desempenharem, conforme o que se pretende [10].

Deste modo, neste trabalho começa-se por resumir o trabalho desenvolvido por vários autores, ao longo das últimas décadas, na área dos modelos determinísticos e estocásticos. De seguida, faz-se uma sistematização dos principais modelos determinísticos e faz-se a sua conversão em modelos estocásticos.

Para alguns modelos determinísticos, os que incluem dinâmica populacional procedeuse a alterações de forma a aperfeiçoa-los. Estas alterações permitem fazer variar os parâmetros de natalidade e mortalidade. Para todos os modelos fez-se aplicações de casos práticos de estudo. Compara-se também os resultados obtidos com diferentes modelos. Os resultados mostram que a introdução de uma taxa de vacinação e um compartimento de quarentena ajuda a diminuir o alcance de uma epidemia. Um estudo semelhante foi feito por Rocha [21] que resumiu alguns dos principais modelos determinísticos existentes na literatura. Propôs modelos mais completos para estudar a malária e a SIDA. Tsujiguchi [24] estudou modelos aplicados à epidemiologia, como os modelos SIS, SIR e SIRS, de modo a desenvolver um modelo para descrever a dinâmica da dispersão da

Influenza A (H1N1) numa população.

Para os modelos estocásticos estudou-se a propagação de uma epidemia numa sala de aula, aplicando o método de Monte Carlo. Esta simulação tem em conta a consideração de mobilidade, a vacinação, a estimativa do número total de infetados e a estimativa da taxa de vacinação.

Procedeu-se também ao estudo do contágio da Gripe numa comunidade a partir da simulação do modelo SIR incorporando o comportamento estocástico. A população estudada é constituída por uma comunidade estudantil, como a da ESTiG, composta por 2000 indivíduos. As simulações efetuadas têm em conta a variação do número inicial de infetados, a variação do número de contactos adequados, a vacinação, a dinâmica populacional, a heterogeneidade da população e a variação do período de contágio numa população heterogénea. Um estudo semelhante foi realizado por Anabela Aguiar e Paula Alves [1] que estudaram o contágio da gripe pessoa a pessoa, na comunidade da ESTiG, aplicando modelos estocásticos e modelos determinísticos tendo em conta a variação do número inicial de infetados, o número de contactos adequados e a introdução de vacinação. Os resultados obtidos pelos autores vão de acordo com os resultados deste trabalho.

1.1 Objetivos

O objetivo deste trabalho é modelar casos propostos na literatura de modelos matemáticos determinísticos e estocásticos para compreender a evolução de um surto em função de vários fatores como a introdução de medidas preventivas como a quarentena e a vacinação, a variação da dinâmica da população e a heterogeneidade.

1.2 Organização do Relatório

No primeiro capítulo é feita uma pequena introdução ao tema de modelação de doenças epidemiológicas. Faz-se também uma descrição dos objetivos propostos para este trabalho bem como referência à sua organização. No capítulo 2 é feita uma breve descrição

dos trabalhos científicos mais relevantes no âmbito da modelação matemática da propagação de doenças infeciosas centrados em modelos do tipo determinístico e estocástico. É também introduzido uma secção sobre os conceitos básicos da teoria qualitativa de equações diferenciais.

No capítulo 3 é feita uma sistematização dos principais modelos determinísticos. Começa-se por fazer referência ao modelo de Lotka-Volterra. Depois são apresentados os principais modelos determinísticos estudados. Fazem-se a implementação de todos os modelos em problemas práticos, propostos por nós ou recolhidos na literatura. Por vezes comparam-se os resultados obtidos com diferentes modelos.

No capítulo 4 são apresentados os modelos estocásticos. Na secção 4.2 é apresentado um exemplo da propagação de uma epidemia numa sala de aula usando o método de Monte Carlo. Na secção 4.3 é apresentado um exemplo de implementação do modelo SIR estocástico baseado no artigo de Britton [10]. Na secção 4.4 é feita uma simulação do contágio da gripe pessoa a pessoa numa comunidade escolar tendo em consideração o efeito de vários parâmetros. Para todos os exemplos são apresentadas conclusões e feitas comparações com outros resultados obtidos.

Por fim, no capítulo 5 descrevem-se as principais conclusões do trabalho desenvolvido.

Capítulo 2

Modelação matemática de epidemias

Neste capítulo pretende-se apresentar uma breve descrição dos trabalhos científicos mais relevantes no âmbito da modelação matemática da propagação de doenças infeciosas centrados em modelos do tipo determinístico e estocástico.

O estudo quantitativo de doenças humanas, e da mortalidade resultante dessas doenças, terá tido início no século XVII, a partir dos registos elaborados por John Graunt na sua obra *Natural and Political Observations made upon the bills of mortality*, publicada em 1662 (veja-se, por exemplo, [12]).

Cerca de um século depois, o matemático suíço Daniel Bernoulli desenvolveu um modelo matemático para a propagação da varíola. No século XVIII, a varíola era uma doença prevalente na Europa e responsável por cerca de 10% da mortalidade infantil.

Em 1760, Bernoulli apresentou à Academia Real francesa o seu trabalho Essai d'une nouvelle analyse de la mortalité causée par la petit vérole e des avantages de l'inoculation pour la prévenir. Com este trabalho, Bernoulli não só apresentou as suas conclusões sobre a modelação da epidemia da varíola como também argumentou que a variolação, isto é, a inoculação com o vírus obtido a partir de doentes infetados com varíola, traria imunidade ao indivíduo. Desta forma, concluiu Bernoulli, reduzir-se-ia a taxa de mortalidade provocada pela doença e, consequentemente, aumentar-se-ia a população da França.

2.1 Modelação determinística

Nesta secção apresenta-se uma breve descrição dos trabalhos mais relevantes na modelação de doenças infeciosas através de modelos determinísticos.

A modelação determinística é adequada à modelação matemática de doenças prevalentes em grandes populações, como por exemplo a tuberculose ou a varíola, referida anteriormente. Tipicamente, nos modelos determinísticos, também conhecidos como modelos compartimentais, os indivíduos da população em estudo são distribuídos em grupos ou compartimentos distintos, os quais representam estágios diferentes da doença (veja-se o Capítulo 3).

Os diferentes compartimentos são geralmente designados por letras maiúsculas como, por exemplo, S, I e R. No modelo SIR, S representa o grupo da população suscetível de contrair a doença, I representa o grupo da população que contraiu a doença e que pode transmiti-la a outro indivíduo, grupo infecioso, e R representa o grupo da população que recuperou da doença. As taxas de transição dos indivíduos entre os diferentes grupos expressam-se através de derivadas. Deste modo, os modelos determinísticos são formulados em termos de sistemas de equações diferenciais.

Para tornar o modelo mais realista é usual incrementar-se o número de compartimentos, de forma a caracterizar mais estágios da doença. Por exemplo, os primeiros estudos sobre o efeito da quarentena na transmissão de uma doença infeciosa foram os trabalhos de Feng e Thieme [27] e Feng e Wu [28]. Estes autores introduziram no modelo SIR o compartimento de quarentena, Q, assumindo que todos os indivíduos infetados deveriam passar pelo compartimento antes de voltarem para o compartimento dos suscetíveis S ou recuperados R.

Outros autores como Hethcote, Zhien e Shengbing [15] realizaram uma análise de dois modelos SIQS e SIQR com três tipos de incidência: ação de incidência simples em massa, incidência padrão e incidência de quarentena ajustada. Neste artigo, os autores analisam e comparam formulações de modelos com uma classe de quarentena. Um outro propósito do trabalho era determinar se as soluções periódicas que ocorrem em modelos SIQS e SIQR eram semelhantes. Estes modelos generalizam os modelos

de Feng e Thieme [27], permitindo que alguns indivíduos sigam o caminho habitual de recuperação e outros sejam desviados através da classe de quarentena. Verificaram que todos os modelos, exceto o modelo SIQR com incidência de quarentena ajustada, apresentam equilíbrio endémico assintoticamente estável, isto é no limite o processo endémico tende para um equilíbrio estável. Para o modelo SIQR com incidência de quarentena ajustada, os autores verificaram que existem muitos aspetos que parecem estar em sintonia com as oscilações que são observadas na incidência real da doença. No entanto, esta incidência tem equilíbrios endémicos que são espirais instáveis para alguns valores de parâmetros, pelo que estes dados sugerem que só há soluções periódicas neste tipo de modelos (veja-se [15]).

Em Hethcote [13] analisam-se três modelos básicos (SIS endémico, SIR epidémico e SIR endémico) para a propagação de doenças em populações que foram aplicados a doenças específicas. Para estes modelos são apresentados teoremas de limite que envolvem o número de reprodução básico R_0 , o número de contacto σ e o número de substituição R bem como as suas extensões como SEIR e MSEIRS. Os valores de R_0 e σ são estimados para comparação da percentagem de vacinados para se obter imunidade (veja-se [13, 14]).

Neilan e Lenhart em An Introduction to Optimal Control with an Application in Disease Modeling propuseram uma modificação no modelo SEIR introduzindo uma estratégia de vacinação. Esta estratégia atua como uma medida de controlo e é formulado um problema de controlo ótimo para incluir uma restrição (veja-se [18]).

2.2 Modelação estocástica

A propagação de uma doença infeciosa é um processo aleatório. Num grupo pequeno de indivíduos, se um deles tem por exemplo gripe, então alguns dos indivíduos serão contagiados com o vírus enquanto que outros não chegarão a ser contagiados.

Em 1967, Bailey [7] publicou *The Mathematical Theory of Infectious Diseases and its Applications*, um livro sobre a teoria matemática de epidemias. Este livro era destinado principalmente para aqueles que queriam saber mais sobre o uso dos métodos matemá-

ticos e estatísticos na compreensão dos mecanismos relacionados com a propagação de doenças infeciosas.

Em Britton [10] é feito um levantamento sobre modelos estocásticos epidémicos ilustrando os efeitos da vacinação. O autor apresentou ainda generalizações dos modelos com vista à sua adaptação à evolução real de uma epidemia. Por exemplo, considerou modelos epidémicos multi-tipo e focos de epidemia.

Usando um modelo de cadeia de Markov do tipo SIR, em tempo discreto, Tuckwell e Williams [25] investigaram as propriedades deste modelo de epidemia estocástico simples. Neste modelo, a população total é considerada constante e os indivíduos encontram um número aleatório de outros indivíduos em cada etapa de tempo. As probabilidades de transição entre os diferentes compartimentos são dados em termos da distribuição binomial.

Em Allen [2] pode-se encontrar três métodos diferentes para a formulação de modelos estocásticos de epidemias, ilustrando algumas das técnicas usadas para analisar e mostrar as semelhanças entre os três métodos. Neste trabalho são descritos os três tipos de processos para a modelação estocástica: 1) modelação usando cadeias de Markov em tempo discreto; 2) modelação usando cadeias de Markov em tempo contínuo; e 3) modelos estatísticos de equações diferencias.

No artigo Keng-Cheng Ang [4], o autor examinou o uso de uma equação diferencial estocástica simples na modelação de surto de SARS em Singapura. O autor resolveu o modelo numericamente, tendo feito a sua implementação em Matlab[®].

2.3 Teoria qualitativa de equações diferenciais

O propósito desta secção é o de introduzir conceitos básicos da teoria qualitativa de equações diferenciais de modo a servir de base para a análise dos modelos epidemiológicos apresentados nos capítulos 3 e 4.

A exposição aqui apresentada é necessariamente muito breve e incompleta. Para uma exposição detalhada veja-se, por exemplo, o livro de Hirsh, Smale e Devaney [17] ou o livro de E. Kreyszig [16].

Inicia-se a exposição com o exemplo de um sistema de equações diferenciais ordinárias (EDO) do tipo x' = Ax onde A é uma matriz real quadrada de ordem 2. Um sistema deste tipo é designado de sistema linear de EDOs, com coeficientes constantes, homogéneo.

Considere-se o sistema:

$$\begin{bmatrix} x_1' \\ x_2' \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -3 & 1 \\ 1 & -3 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \end{bmatrix}. \tag{2.1}$$

O sistema (2.1) possui dois valores próprios distintos $\lambda_1 = -2$ e $\lambda_2 = 4$. Os vetores próprios correspondentes são: $v_1 = \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \end{bmatrix}$ e $v_2 = \begin{bmatrix} 1 \\ -1 \end{bmatrix}$. Assim, a solução geral do sistema linear (2.1) é:

$$x(t) = c_1 \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \end{bmatrix} e^{-2t} + c_2 \begin{bmatrix} 1 \\ -1 \end{bmatrix} e^{4t},$$
 (2.2)

em que c_1 e c_2 representam constantes arbitrárias.

A solução do sistema (2.1) pode ser representada no plano tx através de duas curvas em que cada curva corresponderá ao gráfico de uma componente do vetor solução (2.2).

2.3.1 O plano de fase e o retrato de fase

A solução do sistema (2.1) também pode ser representada através de curvas no plano x_1x_2 . Uma representação neste plano é uma representação paramétrica da curva em função do parâmetro t e, para cada concretização das constantes c_1 e c_2 obtém-se uma curva diferente. Cada uma destas curvas no plano x_1x_2 designa-se por trajetória ou $\acute{o}rbita$ do sistema. O plano x_1x_2 denomina-se plano de fase e o conjunto das trajetórias do sistema (2.1), isto é cada uma das soluções de (2.1) representadas no plano de fase, designa-se por trato de tato tato

Na figura 2.1 está representado o plano de fase x_1x_2 e o retrato de fase de algumas soluções do sistema linear (2.1). Note-se que podiam ser representadas mais trajetórias. Cada trajetória representada corresponde a uma solução particular do sistema (2.1). No caso das duas retas representadas na figura 2.1, estas resultam de se considerarem

nulas as constantes $c_1 = 0$ e a $c_2 = 0$ e correspondem às direções dadas pelos vetores próprios v_1 e v_2 . Observe-se ainda que existe um ponto comum a todas as trajetórias, o ponto O = (0,0). Na próxima secção veremos a justificação da existência deste ponto.

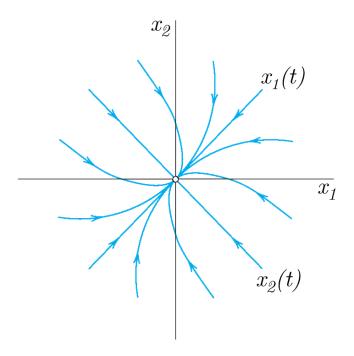


Figura 2.1: Plano de fase x_1x_2 e retrato de fase de algumas soluções do sistema linear (2.1).

2.3.2 Pontos críticos de um sistema linear

Dado um sistema de EDOs linear do tipo x' = Ax, o ponto comum a todas as suas trajetórias é especialmente importante. A existência deste ponto explica-se pelo facto de que a cada ponto $P = (x_1, x_2)$ da trajetória associa-se uma única direção tangente exceto para o ponto P = (0,0), pois neste caso, o vetor derivada x' torna-se nulo. Um ponto do plano de fase para o qual é nulo o vetor x' designa-se por pontos crítico do sistema x' = Ax.

O tipo de trajetórias no plano de fase depende dos valores próprios do sistema x' = Ax.

Valores próprios reais

Considere-se um sistema x' = Ax com dois valores próprios $\lambda_1 < \lambda_2$, sendo $\lambda_1 \neq 0$. Existem 3 casos possíveis:

- a. $\lambda_1 < 0 < \lambda_2$;
- b. $\lambda_1 < \lambda_2 < 0$;
- c. $0 < \lambda_1 < \lambda_2$.

Em cada um destes casos, o sistema tem como solução geral o vetor:

$$x(t) = c_1 \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \end{bmatrix} e^{\lambda_1 t} + c_2 \begin{bmatrix} 0 \\ 1 \end{bmatrix} e^{\lambda_2 t}. \tag{2.3}$$

 $Caso\ \lambda_1 < 0 < \lambda_2$. Analisando a solução geral, verifica-se que sendo $\lambda_1 < 0$ as soluções da forma $x(t) = c_1 \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \end{bmatrix} e^{\lambda_1 t}$ são linhas retas que coincidem com o eixo horizontal. Neste caso $x(t) \to (0,0)$ quando $t \to +\infty$. Assim o eixo horizontal designa-se por direção estável. Por outro lado, sendo $\lambda_2 > 0$ então as soluções da forma $x(t) = c_2 \begin{bmatrix} 0 \\ 1 \end{bmatrix} e^{\lambda_2 t}$ são linhas retas que coincidem com o eixo vertical. Neste caso x(t) afastase de (0,0) quando $t \to +\infty$ e, consequentemente, o eixo vertical designa-se por direção instável.

Todas as outras soluções tendem para a direção instável quando $t \to +\infty$ e para a direção estável quando $t \to -\infty$. Neste caso o sistema x' = Ax designa-se por sistema hiperbólico e o ponto P = (0,0) é um ponto sela (veja-se a figura 2.2).

 $Caso \ \lambda_1 < \lambda_2 < 0$. Tal como no caso anterior, existem duas retas e curvas que resultam das soluções do tipo:

$$x(t) = c_1 \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \end{bmatrix} e^{\lambda_1 t} + c_2 \begin{bmatrix} 0 \\ 1 \end{bmatrix} e^{\lambda_2 t},$$

para valores não nulos de c_1 e c_2 . Porém, dado que $\lambda_1 < \lambda_2 < 0$ verifica-se sempre que $x(t) \to (0,0)$ quando $t \to \pm \infty$. Neste caso, o ponto P = (0,0) designa-se por poço.

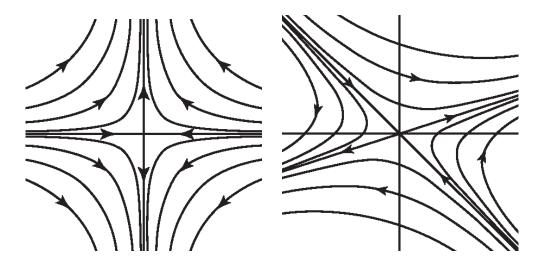


Figura 2.2: Exemplos de pontos sela.

 $Caso~0<\lambda_1<\lambda_2$. Este caso é análogo ao anterior. A única diferença é que para valores não nulos de c_1 e c_2 , a solução:

$$x(t) = c_1 \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \end{bmatrix} e^{\lambda_1 t} + c_2 \begin{bmatrix} 0 \\ 1 \end{bmatrix} e^{\lambda_2 t}$$

tende para $x(t) \to (0,0)$ quando $t \to \pm \infty$. Neste caso, o ponto P = (0,0) tem a designação de fonte (ver figura 2.3).

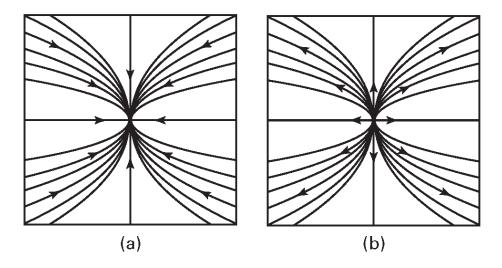


Figura 2.3: Exemplo de retratos de fase exibindo (a) um poço e (b) uma fonte.

Capítulo 3

Modelos Determinísticos

Um modelo determinístico para a propagação de uma doença infeciosa é descrito por um sistema de equações diferenciais ordinárias capazes de representar os estágios mais importantes de uma doença. Este tipo de modelos permite obter informações sobre a dinâmica da epidemia e, através de simulações computacionais, ajudam na definição de estratégias de combate e prevenção de doenças [19]. No entanto, pressupõem que o comportamento de cada indivíduo é o mesmo no dia-a-dia.

Estes modelos cresceram a partir dos modelos de Lotka-Volterra para o estudo da interação entre duas espécies biológicas sendo uma o predador e outra a presa.

Todos os modelos apresentados ao longo deste Capítulo foram implementados em Matlab® através do método de Runge-Kutta de 4ª ordem.

3.1 Modelo Predador-Presa: Sistema de Lotka-Volterra

Em 1920, o biólogo e estatístico James Lotka publicou um artigo intitulado de Analytical note on certain rhythmic relations in organic systems, em que sugeria que um sistema de duas espécies biológicas pode oscilar permanentemente. Considerou o exemplo de uma população de herbívoros que se alimentavam de plantas. Em 1925 publicou um livro intitulado de Elements of Physical Biology, que incluía a secção que resume o trabalho de 1920 onde mencionava que os sistemas de duas espécies, o hospedeiro e o parasita ou a presa e o predador, poderiam ser descritas pelo mesmo modelo de equações.

Independentemente de Lotka, o famoso matemático Vito Volterra redescobriu o mesmo modelo após estudar um problema relacionado com a pesca. Em 1925, Volterra interessou-se pelo trabalho do zoólogo Umberto D'Ancona, sobre a proporção de peixes cartilaginosos como tubarões e raias. D'Ancona tinha notado que a proporção destes peixes tinha aumentado durante a Primeira Guerra Mundial, quando os esforços da pesca foram reduzidos. O peixe cartilaginoso era o predador de peixes mais pequenos e, a diminuição da pesca favoreceu as espécies de predadores. Volterra que não sabia sobre o trabalho de Lotka explicou esta observação usando o mesmo modelo de Lotka [5]. Desta forma, este tipo de modelos designam-se por modelos de Lotka-Volterra e representam um dos modelos mais referidos em Ecologia [5].

O exemplo mais simples de um modelo predador-presa é o seguinte par de equações diferenciais não lineares:

$$\frac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t} = ax - bxy$$

$$\frac{\mathrm{d}y}{\mathrm{d}t} = -cy + dxy \tag{3.1}$$

.

Neste sistema, x(t) representa o número de presas e y(t) o número de predadores. Os parâmetros a, b, c e d são números reais positivos, e representam: a – a taxa de crescimento da presa; b – a taxa caracterizadora da interação predador-presa na morte da presa; c – a taxa de morte do predador; e d – a taxa caracterizadora da interação predador-presa no crescimento do predador [3, 5, 11].

3.1.1 Exemplos

Exemplo 1

Neste exemplo implementa-se o modelo predador-presa, equações 3.1, considerando os seguintes valores para as condições iniciais: x=2 e y=1 e os seguintes valores para os parâmetros constantes: a=1.2, b=0.6, c=0.8 e d=0.3. Assim, obteve-se o modelo predador-presa, Figura 3.1a, e o respetivo diagrama de fase, Figura 3.1b [11].

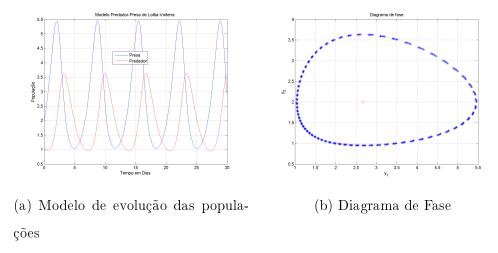


Figura 3.1: Exemplo de modelo de Lotka-Volterra.

Analisando os resultados obtidos na Figura 3.1a, é possível verificar que existe um padrão cíclico. Assim, como a população de predadores é inicialmente pequena, o número de presas cresce exponencialmente. A determinado momento, a presa tornase tão numerosa que a população de predadores começa a crescer. Eventualmente, o crescimento do número de predadores faz com que o número de presas diminua. Essa diminuição leva a uma diminuição dos predadores. O processo repete-se.

Observa-se ainda que, o pico dos predadores ocorre um pouco depois do pico das presas. Além disso, o processo tem um período fixo, ou seja, repete-se no mesmo intervalo de tempo. Se os parâmetros forem alterados, o padrão permanece o mesmo, variando na intensidade dos picos, atrasos e período. Deste modo, existe um número infinito de ciclos que poderiam ocorrer.

Em vez de se traçar o gráfico de x e y em função de t, pode-se traçar o gráfico x versus y, que ilustra a maneira pela qual as variáveis x e y interagem, Figura 3.1b. A interação entre o predador e a presa define uma órbita fechada percorrida no sentido anti-horário. Existe um ponto crítico ou de repouso no centro da órbita. A localização exata desse ponto pode ser obtida igualando-se as equações, ou seja, quando $\frac{\mathrm{d}x}{\mathrm{d}t} = \frac{\mathrm{d}y}{\mathrm{d}t} = 0$ e encontrando $(x=0,\ y=0)$, isto é, quando não há predadores nem presas e $(x=\frac{c}{d})$ e $y=\frac{a}{b}$ quando predadores e presas coexistem. Por fim, o número de presas e de predadores variam em torno do ponto crítico, sem nunca se afastar [3].

Exemplo 2

Neste exemplo consideram-se os mesmos valores para os parâmetros constantes, alterandose apenas os valores das condições iniciais de modo a que estes valores se aproximem do ponto crítico: x=2.6667 e y=2. Assim, obteve-se o modelo predador-presa, Figura 3.2a, e o respetivo diagrama de fase, Figura 3.2b.

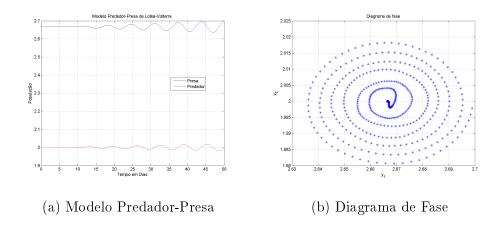


Figura 3.2: Exemplo de modelo de Lotka-Volterra, com as condições iniciais próximas do ponto de equilíbrio.

Na Figura 3.2a observa-se que, quando se substituí as condições iniciais pelas coordenadas do ponto de equilíbrio, as populações mantêm-se praticamente constantes no início, mas ao longo do tempo surgem oscilações. Quanto ao diagrama de fases, Figura 3.2b, é possível observar que o número de presas e de predadores aproximam-se do ponto de equilíbrio à medida que o tempo passa. O diagrama de fases mostra assim, que existe um ponto assintoticamente estável crítico do tipo espiral.

3.2 Modelos Compartimentais

Os modelos determinísticos para a modelação de epidemias de doenças infeciosas fazem a divisão da população em compartimentos estanques, que refletem o estado em que os indivíduos se encontram no desenvolvimento da doença. A escolha dos compartimentos a incluir nos modelos depende das características particulares da doença.

Quanto aos tempos característicos de uma doença, os modelos fazem em geral a divisão em três períodos:

- Período latente, que é o período durante o qual o indivíduo está infetado mas não transmite a doença;
- Período infecioso, que é o período durante o qual o indivíduo pode transmitir a doença para um indivíduo suscetível;
- Período de recuperação, que é o período durante o qual o indivíduo não é infecioso,
 mas também não é suscetível.

Os acrónimos para a modelação epidemiológica são escolhidos com base nas iniciais de cada compartimento [14] [24].

3.3 Modelos SI

Os modelos suscetíveis-infeciosos (SI) são uma generalização do modelo Lotka-Volterra em que os suscetíveis correspondem às presas e os infeciosos aos predadores. Deste modo, os suscetíveis passam à classe dos infeciosos pelo contacto com indivíduos já infetados.

Segundo Hethcote [14] o número de reprodução básico, R_0 , é definido como o número médio de infeções secundárias que ocorrem quando um infecioso é introduzido numa população completamente suscetível. É assumido que, se um infetado se insere numa população fica inserido nela e mistura-se com todos os indivíduos da mesma forma que os indivíduos que já estavam na população.

O número de contacto σ é definido como sendo o número médio de contactos adequados de um infecioso durante o período de infeção, sendo que, um contacto adequado é aquele que é suficiente para que haja transmissão da infeção. O número de substituição, R é definido como sendo o número médio de infeções secundárias produzidas por um infecioso durante o período de infeção. É de referir ainda que, no início da propagação de uma doença infeciosa, quando uma população é toda suscetível à exceção do

Tabela 3.1: Sumário de Nomenclatura

-	
S	classe dos Suscetíveis
I	classe dos Infeciosos
R	classe dos Recuperados
N	Número total da população
m,s,e,i,r,q,s	Frações da população
β	Número médio de contactos adequados
α	Taxa de recuperação do modelo SIS e $SIQS$
μ	Taxa de recuperação dos restantes modelos
λ	Taxa de indivíduos que perdem imunidade
δ	Taxa de natalidade
γ e d	Taxas de mortalidade
ν	Taxa de Vacinação
ho	Taxa de transferência para fora da classe dos imunes dos modelos
	MSEIRS e MSEIR
arepsilon	Taxa de transferência para fora da classe dos expostos dos modelos
	MSEIRS, MSEIR e SEIR
θ	Taxa de remoção do compartimento I dos modelos SIQS e SIQR
ω	Taxa de recuperação e retorno do compartimento Q para o S do
	modelo SIQS
au	Taxa de remoção do compartimento Q do modelo SIQR
R_0	Número de reprodução básico
σ	Número de contacto

indivíduo infetado, os valores de R_0 , σ e R são iguais. O número de reprodução básico R_0 também pode ser usado como o limiar que determina quando uma infeção ocorre.

Apesar de R_0 ser definido apenas no momento da epidemia, σ e R são definidos em cada momento. E, para a maioria dos modelos, σ e R_0 são sempre iguais. Após o início da epidemia, a fração de suscetíveis é inferior a 1, de modo a que nem todos os contactos adequados resultam num novo caso de infeção. Assim, o número de substituição R é sempre menor que o número de contacto, σ , após o início da epidemia. Por isso:

$$R_0 \ge \sigma \ge R$$

Para a maioria dos modelos, $R_0 = \sigma$ e $\sigma > R$ após o início da epidemia [14].

3.3.1 Modelo SIR

O modelo SIR (Figura 3.3) foi proposto por McKendrick e Kermack, em 1927. Kermack começou a colaborar com McKendrick na modelação matemática de epidemias e, em 1927, publicaram um conjunto de trabalhos intitulados de "Contributions to the mathematical theory of epidemics" onde estudaram modelos epidémicos determinísticos. Assumem que os indivíduos podem ser suscetíveis, S, infeciosos, I, ou recuperados, R. Deste modo, os suscetíveis são os que podem contrair a doença, os infeciosos são os que estão doentes e podem transmitir a doença e os recuperados são os que contraíram a doença e adquiriram imunidade ou morreram [2,6,21].



Figura 3.3: Modelo SIR.

Kermack e McKendrick desenvolveram vários outros modelos matemáticos de epidemias durante a década de 1930. O modelo SIR é ainda o modelo de construção para a maior parte dos modelos complexos usados hoje em dia, em epidemiologia. São aplicados na modelação de doenças infeciosas como a rubéola, varicela e sarampo [2,6,9,21].

Considera-se que a comunidade é homogénea e mistura-se de forma homogénea. Assim, o modelo SIR padrão é definido pelo seguinte sistema de equações diferenciais:

$$S'(t) = -\beta SI$$

$$I'(t) = \beta SI - \mu I$$

$$R'(t) = \mu I$$
(3.2)

Onde β representa a taxa de transmissão que determina o número médio de contactos adequados entre suscetíveis e infeciosos por unidade de tempo e μ corresponde à taxa de recuperação, isto é, ao número de indivíduos que deixam de ser infeciosos por unidade de tempo. O termo βSI na equação 3.2 vem do facto dos suscetíveis terem contacto direto com os infeciosos a fim de serem infeciosos, o que implica que as infeções ocorrem a uma taxa proporcional SI [10].

O número total de indivíduos da população é dado por N=S(t)+I(t)+R(t). Este modelo utiliza a incidência padrão e não tem em consideração os nascimentos e as mortes [14].

Para este modelo tem-se $s'(t) = \frac{S(t)}{N(t)}$, $i'(t) = \frac{I(t)}{N(t)}$ e $r'(t) = \frac{R(t)}{N(t)}$. Dividindo a equação 3.2 pela população total N, a equação é equivalente a:

$$s' = -\beta si$$

$$i' = \beta si - \mu i$$

$$r' = \mu i,$$
(3.3)

onde s'(t), i'(t) e r'(t) são as frações da população.

Exemplos

Neste exemplo implementa-se o modelo SIR, equação 3.14, considerando os seguintes valores para as condições iniciais: $s_0 = 0.99$, $i_0 = 0.01$ e $r_0 = 0$. A figura à esquerda, 3.4a é feita para o caso de $\beta = 1.5$ e $\mu = 1$. A figura à direita, 3.4b é feita para o caso de $\beta = 0.5$ e $\mu = 1$. De referir que este exemplo é baseado no artigo de Britton [10].

Na Figura 3.4a, verifica-se que aproximadamente 59% dos indivíduos ficam infeciosos, pelo que neste caso ocorreu um grande surto, uma vez que afeta mais de metade

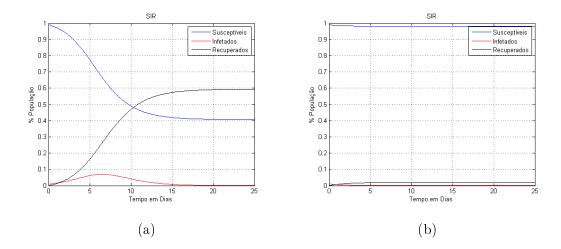


Figura 3.4: Exemplo do modelo SIR. Ambas as figuras têm como configuração inicial $s_0 = 0.99, i_0 = 0.01$ e $r_0 = 0$. A figura à esquerda, 3.4a é feita para o caso de $\beta = 1.5$ e $\mu = 1$ e a figura à direita, 3.4b é feita para o caso de $\beta = 0.5$ e $\mu = 1$.

da população. Para a Figura 3.4b, a fração de infeciosos é insignificante, pelo que se pode dizer que não ocorreu um surto ou que ocorreu um surto pequeno. Desde que i(0) seja assumido como pequeno (e s(0) próximo de 1), o valor crítico que separa os dois casos é dado por $R_0 = \frac{\beta}{\mu} = 1$. A fração $\frac{\beta}{\mu}$ pode ser interpretada como o número médio de novas infeções causadas por um indivíduo infetado, antes de recuperar.

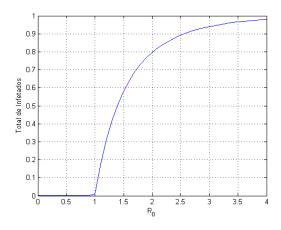


Figura 3.5: Representação de R_0 em função do total de infetados.

Deste modo e tal como se verifica na Figura 3.5, quando $R_0 > 1$ a epidemia ocorre e quando $R_0 < 1$ não existe epidemia [10].

3.3.2 Modelo SIR com dinâmica populacional

O modelo SIR com dinâmica populacional, Figura 3.6, difere do modelo SIR padrão, porque tem em consideração a natalidade e a mortalidade, tendo como objetivo aproximar-se mais de um caso de estudo real de uma epidemia. Para este estudo, a natalidade corresponde aos nascimentos e à imigração, ou seja, à entrada de novos indivíduos e a mortalidade corresponde aos indivíduos que morreram e à emigração, ou seja, à saída de indivíduos.

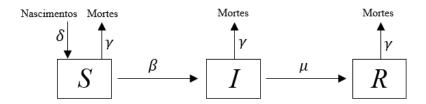


Figura 3.6: Modelo SIR com dinâmica populacional.

O modelo SIR com dinâmica populacional é dado pelas seguintes equações ordinárias:

$$S'(t) = \delta N - \gamma S - \beta SI$$

$$I'(t) = -\gamma I + \beta SI - \mu I$$

$$R'(t) = \mu I$$
(3.4)

Onde δ e γ correspondem às taxas de natalidade e de mortalidade, respetivamente. O número total de indivíduos da população é dado por N=S(t)+I(t)+R(t).

Hethcote [14] considerou que as mortes equilibram os nascimentos, ou seja, a taxa de mortalidade é igual à taxa de natalidade, de modo a que o tamanho da população N seja constante, uma vez que se pretende que o tamanho da população seja igual a 100%. Ao atribuir valores diferentes às taxas de natalidade e mortalidade, o tamanho da população total será um valor superior a 100%.

Deste modo, tentou-se fazer um ajustamento nas equações de modo a que fosse possível variar as taxas de natalidade e de mortalidade e assim determinar uma variável que se admite constante e permite que o tamanho da população seja igual a 100%. Esta nova variável é designada por K e corresponde à fração da variação da população.

No modelo clássico tem-se $S(t) = \frac{N_s(t)}{Pop}$. Com dinâmica populacional tem-se $S(t) = \frac{N_s(t)}{Pop(t)}$. Pop e Pop(t) correspondem à população no instante t. Assim, considerando a taxa de natalidade e a taxa de mortalidade, Pop(t) será igual a:

$$Pop(t) = Pop(t-1) + (\delta - \gamma)Pop(t-1)$$

$$\Leftrightarrow Pop(t) = (1 + \delta - \gamma)Pop(t-1)$$

$$\Leftrightarrow Pop(t) = (1 + \delta - \gamma) * (1 + \delta - \gamma)Pop(t-2)$$

$$\Leftrightarrow Pop(t) = (1 + \delta - \gamma)^{2}Pop(t-2)$$

$$\Leftrightarrow Pop(t) = (1 + \delta - \gamma)^{t}Pop(0)$$
(3.5)

Considerando $Pop(\theta) = N(\theta)$ tem-se $N(t) = (1 + \delta - \gamma)^t N(\theta)$. Se a população tem taxa de natalidade e taxa de mortalidade, então a lei exponencial de crescimento é $N(t) = (1 + \delta - \gamma)^t N_0$, com $N(\theta) = N_0$.

Logo,

$$K = \frac{N'}{N} = \frac{(1 + \delta - \gamma)^t N_0 * ln(1 + \delta - \gamma)}{(1 + \delta - \gamma)^t N_0} = ln(1 + \delta - \gamma)$$
(3.6)

Assim, tem-se que $K = ln(1 + \delta - \gamma)$.

Após determinar a variável K, fez-se então o devido ajustamento às equações 3.4. Deste modo, foram efetuados os seguintes cálculos para determinar s'(t), i'(t) e r'(t). Sabendo que $s'(t) = \frac{S(t)}{N(t)}$ tem-se:

$$S' = s'N + sN' = \delta N - \gamma S - \beta SI$$

$$\Leftrightarrow s'N + sN' = \delta N - \gamma S - \beta SI$$

$$\Leftrightarrow s'N = \delta N - \gamma S - \beta SI - sN'$$

$$\Leftrightarrow s' = \delta \frac{N}{N} - \gamma \frac{S}{N} - \beta \frac{SI}{N} - s \frac{N'}{N}$$

$$\Leftrightarrow s' = \delta - \gamma s - \beta si - sK$$
(3.7)

Sabendo que $i'(t) = \frac{I(t)}{N(t)}$ tem-se:

$$I' = i'N + iN' = -\gamma I + \beta SI - \mu I$$

$$\Leftrightarrow i'N + iN' = -\gamma I + \beta SI - \mu I$$

$$\Leftrightarrow i'N = -\gamma I + \beta SI - \mu I - iN'$$

$$\Leftrightarrow i' = -\gamma \frac{I}{N} + \beta \frac{SI}{N} - \mu \frac{I}{N} - i \frac{N'}{N}$$

$$\Leftrightarrow i' = -\gamma i + \beta si - \mu i - iK$$
(3.8)

E, por fim, sabendo que $r'(t) = \frac{R(t)}{N(t)}$ tem-se:

$$R' = r'N + rN' = \mu I$$

$$\Leftrightarrow r'N + rN' = \mu I$$

$$\Leftrightarrow r'N = \mu I - rN'$$

$$\Leftrightarrow r' = \mu \frac{I}{N} - r \frac{N'}{N}$$

$$\Leftrightarrow r' = \mu i - rK$$
(3.9)

A equação final é então equivalente a:

$$s' = \delta - \gamma s - \beta s i - s K$$

$$i' = -\gamma i + \beta s i - \mu i - i K$$

$$r' = \mu i - r K \tag{3.10}$$

Onde s'(t), i'(t) e r'(t) são as frações da população.

Exemplos

Neste exemplo implementa-se o modelo SIR com dinâmica populacional considerando os seguintes valores para as condições iniciais: $s_0=0.99,\,i_0=0.01$ e $r_0=0$. A figura à esquerda, 3.7a é feita para o caso de $\beta=1.5,\,\mu=1,\,\delta=0.001$ e $\gamma=0.0005$. A figura à direita, 3.7b é feita para o caso de $\beta=0.5,\,\mu=1$, $\delta=0.001$ e $\gamma=0.0005$.

Neste exemplo foram usados os mesmos valores do exemplo do modelo anterior, SIR, inserindo também as taxas de natalidade e mortalidade, uma vez que este modelo

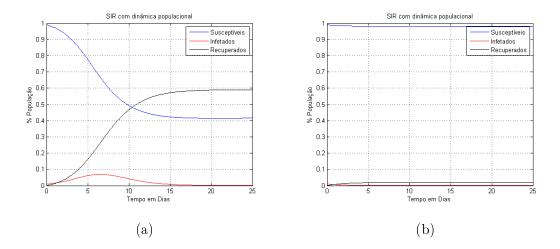


Figura 3.7: Exemplo do modelo SIR com dinâmica populacional. Ambas as figuras têm como configuração inicial $s_0=0.99,\ i_0=0.01$ e $r_0=0$. A figura à esquerda, 3.7a é feita para o caso de $\beta=1.5,\ \mu=1,\ \delta=0.001$ e $\gamma=0.0005$ e a figura à direita, 3.7b é feita para o caso de $\beta=0.5,\ \mu=1,\ \delta=0.001$ e $\gamma=0.0005$.

tem em consideração a natalidade e a mortalidade. Verifica-se que os resultados obtidos são idênticos aos obtidos na Figura 3.4. Para este caso de estudo, inserir os parâmetros de natalidade e de mortalidade pouco alteram os resultados.

3.3.3 Modelo SIS

O modelo SIS considera dois compartimentos, os suscetíveis e os infeciosos. A classe dos suscetíveis, S, inclui todos os indivíduos que podem contrair a infeção. Quando o indivíduo suscetível é infetado entra na classe dos infeciosos, I, tornando-se capaz de transmitir a doença a outros indivíduos. No entanto não desenvolve imunidade contra a doença. Assim, após recuperação, os indivíduos infeciosos retornam à classe S.

Este tipo de modelo é adequado para doenças causadas por agentes bacterianos nas quais a recuperação não impede que o indivíduo volte a contrair a infeção, como é o caso da malária e de algumas doenças sexualmente transmissíveis como a sífilis e a gonorreia [2, 3, 9, 21].

Assim, no modelo SIS, o caminho típico de transmissão da doença é da classe S, passando para a classe I, até à classe S novamente, como representado na Figura 3.8.



Figura 3.8: Modelo SIS Padrão.

Deste modo, o modelo SIS padrão é dado pelo seguinte sistema de equações diferenciais:

$$S'(t) = -\beta SI + \alpha I$$

$$I'(t) = \beta SI - \alpha I$$
(3.11)

Onde β representa a taxa de transmissão que determina o número médio de contactos adequados entre suscetíveis e infeciosos por unidade de tempo e α corresponde à taxa de indivíduos que recuperam e retornam à classe S. O número total de indivíduos da população é dado por N = S(t) + I(t).

Sabendo que $s'(t) = \frac{S(t)}{N(t)}$ e $i'(t) = \frac{I(t)}{N(t)}$ e dividindo a equação 3.11 pela população total N, a equação pode ser reescrita da seguinte forma:

$$s' = -\beta si + \alpha i$$

$$i' = \beta si - \alpha i \tag{3.12}$$

Onde s'(t) e i'(t) são as frações da população.

Exemplos

Neste exemplo implementa-se o modelo SIS, equações 3.12, considerando os seguintes valores para as condições iniciais: $s_0 = 0.7$ e $i_0 = 0.3$. A figura à esquerda, 3.9a é feita para o caso $\beta = 1.4$ e $\alpha = 0.2$. A figura à direita, 3.9b é feita para o caso $\beta = 0.6$ e $\alpha = 0.2$.

Analisando a Figura 3.9a, verifica-se que o número de infeciosos aumenta à medida que há um encontro das classes S e I. Ao ocorrer um aumento da classe I, há uma diminuição da classe S. Após um determinado tempo, todos os indivíduos passam a pertencer à classe I. Assim, pode concluir-se que neste tipo de modelo, os suscetíveis decrescem a uma taxa proporcional ao número de encontros com os infeciosos.

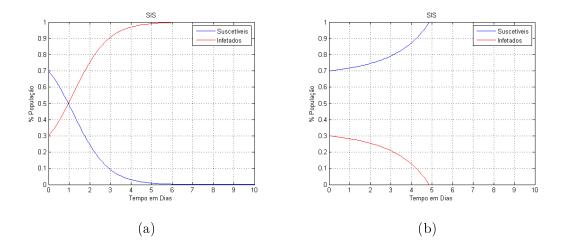


Figura 3.9: Exemplo do modelo SIS. Ambas as figuras têm como configuração inicial $s_0=0.7$ e $i_0=0.3$. A figura à esquerda 3.9a é o caso com $\beta=1.4$ e $\alpha=0.2$ e a figura à direita 3.9b é o caso com $\beta=0.6$ e $\alpha=0.2$.

Quanto à Figura 3.9b, verifica-se que existe um valor mínimo para que a epidemia ocorra. Assim, se $\frac{\beta}{\alpha} = 3$ a epidemia não ocorre. Caso o seu valor seja superior a 3, a epidemia ocorre.

3.3.4 Modelo SIRS

Os modelos do tipo SIRS são uma alternativa aos modelos do tipo SIR. Foram introduzidos, em 1933, por Kermack e McKendrick para descrever infeções endémicas, sendo habitualmente utilizados para estudar a dinâmica da infeção da gripe [21,24].

Este tipo de modelos são usados quando os indivíduos recuperados, após certo período de tempo, perdem a imunidade, voltando a ser suscetíveis. Assim, um indivíduo pode passar sucessivamente por estágios de suscetibilidade, infeção e recuperação, uma vez que a imunidade não é permanente pelo que, o indivíduo imune torna-se suscetível novamente, podendo vir a reinfetar-se [3, 21].

No modelo SIRS padrão, Figura 3.10, o fluxo de transmissão é da classe S para a classe I, depois para a classe R e, por fim, devido à imunidade não ser permanente, retorna para a classe S.

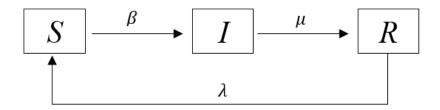


Figura 3.10: Modelo SIRS.

O modelo SIRS padrão é definido pelo seguinte sistema de equações diferenciais:

$$S'(t) = -\beta SI + \lambda R$$

$$I'(t) = \beta SI - \mu I$$

$$R'(t) = \mu I - \lambda R$$
(3.13)

Onde λ representa a taxa de indivíduos que perdem imunidade e voltam ao compartimento S. O número total de indivíduos da população é dado por N=S(t)+I(t)+R(t).

Deste modo, tem-se que $s'(t) = \frac{S(t)}{N(t)}$, $i'(t) = \frac{I(t)}{N(t)}$ e $r'(t) = \frac{R(t)}{N(t)}$. Dividindo a equação 3.13 pela constante da população total N, a equação é equivalente a:

$$s' = -\beta si + \lambda r$$

$$i' = \beta si - \mu i$$

$$r' = \mu i - \lambda r$$
(3.14)

Onde s'(t), i'(t) e r'(t) são as frações da população.

Exemplos

Neste exemplo implementa-se o modelo SIRS, considerando os seguintes valores para as condições iniciais: $s_0 = 0.9$, $i_0 = 0.1$ e $r_0 = 0$. A figura à esquerda, 3.11a é feita para o caso de $\beta = 1$, $\mu = \frac{1}{3}$ e $\lambda = 0.1$. Na figura à direita, 3.11b manteve-se todos os parâmetros iguais, à exceção da taxa $\lambda = 0.2$.

Analisando a Figura 3.11a, observa-se que a classe dos suscetíveis decresce atingindo um valor mínimo por volta do dia 8, após o início da epidemia. A classe dos infeciosos

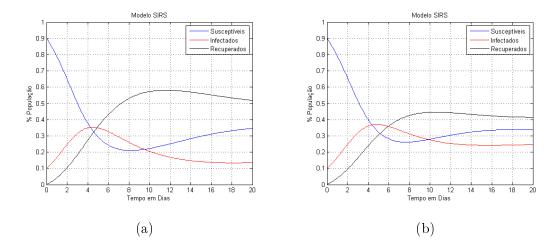


Figura 3.11: Exemplo do modelo SIRS. Ambas as figuras têm como configuração inicial $s_0=0.9,\ i_0=0.1$ e $r_0=0$. A figura à esquerda, 3.11a é feita para o caso de $\beta=1,\ \mu=\frac{1}{3}$ e $\lambda=0.1$. Na figura à direita, 3.11b manteve-se todos os parâmetros iguais à exceção de $\lambda=0.2$.

cresce até atingir um máximo por volta do dia 5 e após este pico sofre um declínio acompanhado de um crescimento dos recuperados. Quanto à Figura 3.11b , verifica-se que o aumento da taxa λ causa uma diminuição dos recuperados, uma vez que o seu aumento provoca um aumento da taxa de indivíduos que voltam a pertencer à classe dos suscetíveis.

Este modelo, ao contrário do modelo SIR, apresenta o regresso dos suscetíveis o que impede que ocorra uma extinção da epidemia uma vez que, o modelo tem em conta que os indivíduos que recuperam da doença podem perder a imunidade e voltar à classe dos suscetíveis.

3.3.5 Modelo SIRS com dinâmica populacional

O modelo *SIRS* com dinâmica populacional, Figura 3.12, difere do modelo *SIRS* por ter em consideração a natalidade (entrada de indivíduos) e a mortalidade (saída de indivíduos) [3].

O modelo SIRS com dinâmica populacional é dado pelo seguinte sistema de equa-

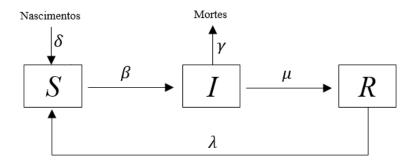


Figura 3.12: Modelo SIRS com dinâmica populacional.

ções diferenciais:

$$S'(t) = -\beta SI + \lambda R + \delta N$$

$$I'(t) = \beta SI - (\mu + \gamma)I$$

$$R'(t) = \mu I - \lambda R$$
(3.15)

Onde as variáveis δ e γ correspondem às taxas de natalidade e mortalidade, respetivamente. A população total é dada por N=S(t)+I(t)+R(t). Tendo em conta que existem nascimentos e mortes, de modo a ajustar as equações 3.15 é introduzida a nova variável K. Sabendo que $s'(t)=\frac{S(t)}{N(t)},\ i'(t)=\frac{I(t)}{N(t)}$ e $r'(t)=\frac{R(t)}{N(t)}$ e dividindo as equações 3.15 pela população total N, a equação final após esta mudança é equivalente a:

$$s' = -\beta si + \lambda r + \delta - sK$$

$$i' = \beta si - \mu i - \gamma i - iK$$

$$r' = \mu i - \lambda i - rK$$
(3.16)

Os cálculos efetuados para determinar s'(t), i'(t) e r'(t) seguem a mesma lógica dos cálculos apresentados para o modelo SIR com dinâmica populacional.

Exemplos

Neste exemplo implementa-se o modelo SIRS com dinâmica populacional, equações 3.16, considerando os seguintes valores para as condições iniciais: $s_0 = 0.9$, $i_0 = 0.1$ e $r_0 = 0$.

A figura à esquerda, 3.13a é feita para o caso do número de contacto $\beta=1,~\mu=\frac{1}{3},$ $\lambda=0.1,~\delta=0.001$ e $\gamma=0.0005$. A figura à direita, 3.13b manteve-se todos os parâmetros iguais, à exceção de $\delta=0.01$ e $\gamma=0.0001$.

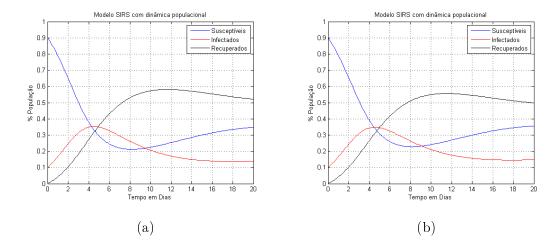


Figura 3.13: Exemplo do modelo SIRS com dinâmica populacional. Ambas as figuras têm como configuração inicial $s_0=0.9,\ i_0=0.1$ e $r_0=0$. A figura à esquerda, 3.13a é feita para o caso de $\beta=1,\ \mu=\frac{1}{3},\ \lambda=0.1,\ \delta=0.001$ e $\gamma=0.0005$. Na figura à direita, 3.13b manteve-se todos os parâmetros iguais à exceção de $\delta=0.01$ e $\gamma=0.0001$.

O modelo SIRS com dinâmica populacional varia do modelo SIRS por inserir duas variáveis, a taxa de natalidade e a taxa de mortalidade.

Assim, analisando as Figuras 3.13a e 3.13b verifica-se que o aumento do parâmetro relativo à taxa de natalidade e a diminuição da taxa de mortalidade provoca um ligeiro aumento de infeciosos, resultado do aumento de suscetíveis devido ao aumento da taxa de natalidade.

3.3.6 Modelo SIRS com dinâmica populacional e vacinação

Um modo eficaz para prevenir e controlar a propagação de infeções é por meio de vacinação. Para investigar o comportamento dinâmico de um modelo epidémico com vacinação, recorreu-se a um modelo SIRS com dinâmica populacional e inseriu-se uma nova variável, ν , que representa uma proporção de indivíduos que passam diretamente do estado suscetível para o estado de recuperados, como representado na Figura 3.14 [3].

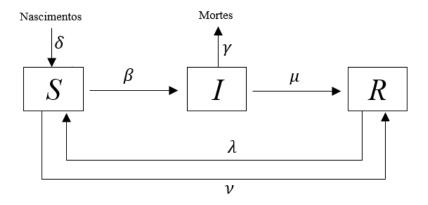


Figura 3.14: Modelo SIRS com dinâmica populacional e vacinação.

O modelo SIRS com dinâmica populacional e vacinação é dado pelo seguinte sistema de equações diferenciais:

$$S'(t) = -\beta SI + \lambda R + \delta N - \nu S$$

$$I'(t) = \beta SI - (\mu + \gamma)I$$

$$R'(t) = \mu I - \lambda R + \nu S$$
(3.17)

Neste modelo, os suscetíveis decrescem a uma taxa proporcional ao número de encontros entre suscetíveis e infeciosos, ganhando aqueles que perdem a imunidade temporária e os nascimentos que ocorrem e perdendo aqueles que adquirem imunidade através da vacinação. Os infeciosos crescem a uma taxa proporcional ao número de encontros entre suscetíveis e infeciosos e perdem aqueles que recuperam ou morrem. Por fim, os recuperados aumentam com a recuperação dos infeciosos e dos vacinados e diminuem com aqueles que perdem a imunidade temporária [3].

Tendo em conta que existem nascimentos e mortes é introduzida a variável K. Sabendo que $s'(t) = \frac{S(t)}{N(t)}$, $i'(t) = \frac{I(t)}{N(t)}$ e $r'(t) = \frac{R(t)}{N(t)}$ e dividindo as equações 3.17 pela população total N, a equação é equivalente a:

$$s' = -\beta si + \lambda r + \delta - \nu s - sK$$

$$i' = \beta si - \mu i - \gamma i - iK$$

$$r' = \mu i - \lambda r + \nu s - rK$$
(3.18)

Os cálculos efetuados para determinar s'(t), i'(t) e r'(t) seguem a mesma lógica dos cálculos apresentados para o modelo SIR com dinâmica populacional.

Exemplo

Neste exemplo implementa-se o modelo SIRS com dinâmica populacional e vacinação, equações 3.18, considerando os seguintes valores para as condições iniciais: $s_0 = 0.9$, $i_0 = 0.1$ e $r_0 = 0$. A figura à esquerda, 3.15a é feita para o caso de $\beta = 1$, $\mu = \frac{1}{3}$, $\lambda = 0.1$, $\delta = 0.001$, $\gamma = 0.0005$ e $\nu = 0.1$. A figura à direita, 3.15b manteve-se todos os parâmetros iguais, à exceção da taxa de vacinação, $\nu = 0.3$.

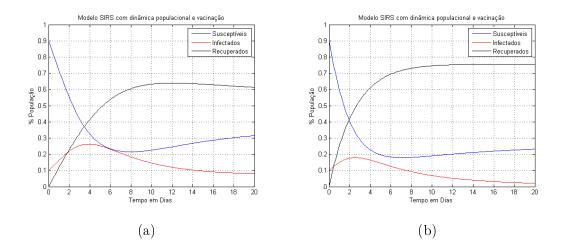


Figura 3.15: Exemplo do modelo SIRS com dinâmica populacional e vacinação. Ambas as figuras têm como configuração inicial $s_0=0.9,\ i_0=0.1$ e $r_0=0.$ A figura à esquerda, 3.15a é feita para o caso de $\beta=1,\ \mu=\frac{1}{3},\ \lambda=0.1,\ \delta=0.001,\ \gamma=0.0005$ e $\nu=0.1$. Na figura à direita, 3.15b manteve-se todos os parâmetros iguais à exceção de $\nu=0.3$.

Com a introdução da variável ν verifica-se que a vacinação faz com que o pico de infeciosos diminua quando comparado com o exemplo da Figura 3.13a que não tem em consideração a taxa de vacinação. Deste modo, na Figura 3.15a observa-se que a vacinação vai fazer com que o pico de infeciosos diminua, uma vez que a variável ν faz com que os suscetíveis passem diretamente para a classe dos recuperados. Na Figura 3.15b, verifica-se que o aumento da taxa de vacinação causa um aumento do

número de recuperados e uma diminuição dos infeciosos. Assim, se houver um aumento do número de indivíduos vacinados, irá ocorrer um aumento do número de recuperados e uma diminuição dos indivíduos infeciosos.

Este modelo comprova que se for introduzida uma taxa de vacinação que torne os indivíduos suscetíveis imunes, consegue-se diminuir o alcance de uma epidemia [3].

3.4 Modelos MSEIRS, MSEIR e SEIR

Para que a transmissão de uma doença ocorra, é necessário que haja contacto entre um indivíduo suscetível e um infetado. Deste modo, o suscetível entra na classe dos expostos, E, que se encontram no período de latência, mas ainda não são capazes de transmitir a doença a outros. O período de incubação corresponde ao período de exposição inicial para o aparecimento de sintomas. Como um indivíduo se pode tornar infetado antes ou depois do aparecimento de sintomas, o período de incubação corresponde ao período de tempo que decorre até uma pessoa se tornar contagiante. Na modelação de doenças infeciosas, o período de latência é o que apresenta relevância. Após terminar este período, o indivíduo entra na classe dos infeciosos I, que são infeciosos no sentido de que são capazes de transmitir a infeção ao indivíduo suscetível. Quando o período infecioso termina, o indivíduo entra na classe dos recuperados, R, que é constituída por aqueles que apresentam imunidade adquirida [14].

3.4.1 Modelo MSEIRS

O modelo MSEIRS descreve a dinâmica da população dividida em cinco classes sendo estas a classe dos imunes, M, que são os que já contraíram a doença e não vão tornar a contraí-la, a classe dos suscetíveis, S, que são os que podem contrair a doença, a classe dos expostos, E, que são os que estão em contacto com os infeciosos, a classe dos infeciosos, I, que são os que estão doentes e podem transmitir a doença e a classe dos recuperados, R, que são os que já contraíram a doença e adquiriram imunidade [21].

Assim, o caminho típico de transmissão é da classe M à S, seguindo-se para a classe E, de seguida para a classe I, seguindo-se para a classe R e, por fim, vai novamente

para a classe S, como ilustra a Figura 3.17.

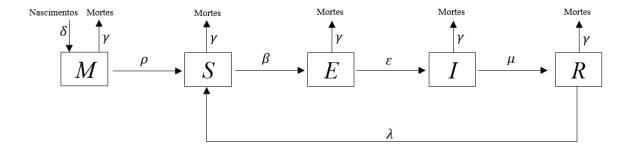


Figura 3.16: Modelo *MSEIRS*.

O modelo MSEIRS é dado pelo seguinte sistema de equações diferenciais:

$$M'(t) = \delta(N - S) - (\rho + \gamma)M$$

$$S'(t) = \rho M - \frac{\beta SI}{N} + \lambda R + \delta S$$

$$E'(t) = \frac{\beta SI}{N} - (\varepsilon + \gamma)E$$

$$I'(t) = \varepsilon E - (\gamma + \mu)I$$

$$R'(t) = \mu I - (\lambda + \gamma)R$$
(3.19)

A taxa de nascimento δS para a classe de suscetíveis de tamanho S corresponde aos recém-nascidos cujas mães são suscetíveis. Para os restantes recém-nascidos, a taxa de nascimento é igual a $\delta(N-S)$, uma vez que as suas mães foram infetadas ou tiveram algum tipo de imunidade. Teoricamente, uma mãe imune iria transferir alguns anticorpos IgG para o seu filho recém-nascido de forma a que o bebé tivesse imunidade [14].

As mortes ocorrem nas classes epidemiológicas com taxa γ . A taxa de transferência para fora da classe dos imunes é ρM , a taxa de transferência para fora da classe dos expostos é εE , a taxa de recuperação da classe infeciosa é μI e a taxa de perda de imunidade é λR . O número total de indivíduos é dado por N=M(t)+S(t)+E(t)+I(t)+R(t).

Como existem nascimentos e mortes é introduzida a variável K. Sabendo que $m'(t) = \frac{M(t)}{N(t)}$, $s'(t) = \frac{S(t)}{N(t)}$, $e'(t) = \frac{E(t)}{N(t)}$, $i'(t) = \frac{I(t)}{N(t)}$ e $r'(t) = \frac{R(t)}{N(t)}$ e dividindo as equa-

ções 3.19 pela constante da população total N, a equação final é equivalente a:

$$m' = \delta - \delta s - \rho m - \gamma m - mK$$

$$s' = \rho m - \beta s i + \lambda r + \delta s - s K$$

$$e' = \beta s i - (\varepsilon + \gamma) e - e K$$

$$i' = \varepsilon e - (\mu + \gamma) i - i K$$

$$r' = \mu i - (\lambda + \gamma) r - r K$$
(3.20)

Onde m'(t), s'(t), e'(t), i'(t) e r'(t) são as frações da população. Os cálculos efetuados para determinar m'(t), s'(t), e'(t), i'(t) e r'(t) seguem a mesma lógica dos cálculos apresentados para o modelo SIR com dinâmica populacional.

.

Exemplo

Neste exemplo implementa-se o modelo MSEIRS considerando os seguintes valores para as condições iniciais: $m_0 = 0$, $s_0 = 0.85$, $e_0 = 0.1$, $i_0 = 0.05$ e $r_0 = 0$. Os restantes parâmetros são $\rho = 0.01$, $\beta = 1.5$, $\lambda = 0.1$, $\mu = 0.3$, $\varepsilon = 0.2$, $\delta = 0.001$ e $\gamma = 0.0005$.

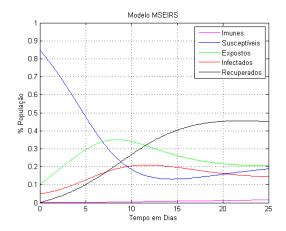


Figura 3.17: Exemplo do modelo MSEIRS. A figura tem como configuração inicial $m_0=0,\ s_0=0.85,\ e_0=0.1,\ i_0=0.05$ e $r_0=0$. Os restantes parâmetros são $\rho=0.01,$ $\beta=1.5,\ \lambda=0.1,\ \mu=0.3,\ \varepsilon=0.2,\ \delta=0.001$ e $\gamma=0.0005$.

Após analisar os resultados obtidos na Figura 3.17, verifica-se que ocorre um pico de infeciosos ao fim de 11 dias, ficando cerca de 21% da população infetada. Ao fim de

25 dias, os infeciosos vão estabilizar para 15% da população, à priori. Verifica-se ainda que cerca de 45% dos indivíduos pertencem à classe dos recuperados, ou seja, ao fim de 25 dias, 45% dos indivíduos foram infeciosos.

Como este modelo apresenta o regresso dos suscetíveis e tem em consideração os nascimentos e as mortes, a epidemia nunca chega a extinguir-se.

3.4.2 Modelo MSEIR

O modelo MSEIR, Figura 3.18, com imunidade permanente é adequado para doenças que são transmitidas diretamente tais como o sarampo e a rubéola ou para os quais uma infeção confere imunidade permanente. A principal diferença entre este modelo e o modelo MSEIRS é que neste tem-se $\lambda=0$, ou seja, a imunidade depois da infeção é permanente [14].

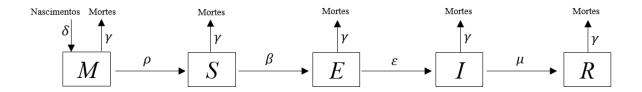


Figura 3.18: Modelo MSEIR.

O modelo MSEIR é dado pelo seguinte sistema de equações diferenciais 3.21:

$$M'(t) = \delta(N - S) - (\rho + \gamma)M$$

$$S'(t) = \delta S + \rho M - \frac{\beta SI}{N}$$

$$E'(t) = \frac{\beta SI}{N} - (\varepsilon + \gamma)E$$

$$I'(t) = \varepsilon E - (\gamma + \mu)I$$

$$R'(t) = \mu I - \gamma R$$
(3.21)

Onde os parâmetros são os mesmos que os do modelo MSEIRS. Como existem nascimentos e mortes é introduzida a variável K. Deste modo, sabendo que $m'(t) = \frac{M(t)}{N(t)}$, $s'(t) = \frac{S(t)}{N(t)}$, $e'(t) = \frac{E(t)}{N(t)}$, $i'(t) = \frac{I(t)}{N(t)}$ e $t'(t) = \frac{R(t)}{N(t)}$ e dividindo as equações 3.21

pela população total N, a equação resultante é equivalente a:

$$m' = \delta - \delta s - \rho m - \gamma m - mK$$

$$s' = \delta s - \beta s i + \rho m - s K$$

$$e' = \beta s i - (\varepsilon + \gamma) e - e K$$

$$i' = \varepsilon e - (\mu + \gamma) i - i K$$

$$r' = \mu i - \gamma r - r K$$
(3.22)

Onde m'(t), s'(t), e'(t), i'(t) e r'(t) são as frações da população. Os cálculos efetuados para determinar m'(t), s'(t), e'(t), i'(t) e r'(t) seguem a mesma lógica dos cálculos apresentados para o modelo SIR com dinâmica populacional.

Exemplo

Neste exemplo implementa-se o modelo MSEIR considerando os seguintes valores para as condições iniciais: $m_0=0,\ s_0=0.85,\ e_0=0.1,\ i_0=0.05$ e $r_0=0$. Os restantes parâmetros são $\beta=1.5,\ \mu=0.3,\ \varepsilon=0.2,\ \rho=0.01,\ \gamma=0.0005$ e $\delta=0.001$.

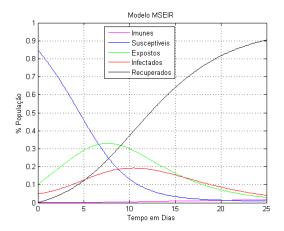


Figura 3.19: Exemplo do modelo MSEIR. A figura tem como configuração inicial $m_0=0,\ s_0=0.85,\ e_0=0.1,\ i_0=0.05\ {\rm e}\ r_0=0.$ Os restantes parâmetros são $\gamma=0.0005,\ \delta=0.001,\ \beta=1.5,\ \mu=0.3,\ \varepsilon=0.2\ {\rm e}\ \rho=0.01.$

Para este exemplo são usados os mesmos valores de parâmetros usados no exemplo da Figura 3.17, variando no parâmetro λ que neste caso é zero, porque os indivíduos depois de recuperados ganham imunidade permanente.

Assim, analisando a Figura 3.19 verifica-se que por volta do dia 10 ocorre um pico de infeciosos, que depois tende a estabilizar para 0.05% da população e cerca de 90% dos indivíduos tornam-se recuperados.

Comparando a Figura 3.17 com a Figura 3.19 verifica-se que na Figura 3.19 houve um aumento do número de recuperados e uma diminuição do número de infeciosos, resultado da imunidade permanente que os indivíduos adquirem após tornarem-se infeciosos.

3.4.3 Modelo SEIR

McKendrick e Kermack em 1927, criaram o modelo SEIR. Este modelo ignora a perda de imunidade temporária, a dinâmica populacional: nascimentos e mortes e também omite a classe M. O modelo SEIR é um modelo que divide a população em quatro classes de indivíduos sendo estas as classes dos suscetíveis, S, que são os que podem contrair a doença, dos expostos, E, que são os que estão em contacto com os infeciosos, dos infeciosos, I, que são os que se encontram doentes e podem transmitir a doença e dos recuperados, R que já contraíram a doença e entretanto adquiriram imunidade [22]. Assim, o fluxo ocorre da classe S para a E, depois passa para a classe I e, por fim, para a classe R, Figura 3.20:



Figura 3.20: Modelo SEIR.

O modelo SEIR é dado pelo seguinte sistema de equações diferenciais 3.23:

$$S'(t) = -\beta SI$$

$$E'(t) = \beta SI - \varepsilon E$$

$$I'(t) = \varepsilon E - \mu I$$

$$R'(t) = \mu I$$
(3.23)

Onde N=S(t)+E(t)+I(t)+R(t) é o número total de indivíduos numa população, ε é o coeficiente de transmissão que determina a taxa a que novas infeções surgem e μ é a taxa de recuperação [21].

Sabendo que $s'(t) = \frac{S(t)}{N(t)}$, $e'(t) = \frac{E(t)}{N(t)}$, $i'(t) = \frac{I(t)}{N(t)}$ e $r'(t) = \frac{R(t)}{N(t)}$ e dividindo as equações 3.23 pela população total N, a equação resultante é equivalente a:

$$s' = -\beta si$$

$$e' = \beta si - \varepsilon e$$

$$i' = \varepsilon e - \mu i$$

$$r' = \mu i$$
(3.24)

Onde s'(t), e'(t), i'(t) e r'(t) são as frações da população.

Exemplo

Neste exemplo implementa-se o modelo SEIR considerando os seguintes valores para as condições iniciais: $s_0 = 0.85, e_0 = 0.1, i_0 = 0.05$ e $r_0 = 0$. Os restantes parâmetros são $\beta = 1, \mu = 0.3$ e $\varepsilon = 0.2$.

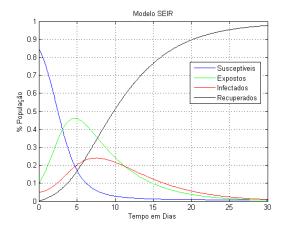


Figura 3.21: Exemplo do modelo SEIR. A figura tem como configuração inicial $s_0 = 0.85, e_0 = 0.1, i_0 = 0.05$ e $r_0 = 0$. Os restantes parâmetro são $\beta = 1, \mu = 0.3$ e $\varepsilon = 0.2$.

Analisando a Figura 3.21, observa-se que o pico dos infeciosos ocorreu por volta do dia 8, onde cerca de 25% da população encontrava-se infeciosa. No entanto, após este

pico, a percentagem de infeciosos estabiliza para valores próximos dos 0%, ao longo do tempo. Cerca de 98% da população foi infetada e encontra-se na classe dos recuperados, o que se trata de um grande surto.

Como este modelo tem imunidade permanente, quando $t \to \infty$, a epidemia tende a desaparecer.

3.4.4 Modelo SEIR com dinâmica populacional e vacinação

Neilan e Lenhart [8,18] propuseram uma modificação do modelo SEIR inserindo uma estratégia de vacinação para lidar com a oferta da vacina limitada.

Os indivíduos são divididos em diferentes compartimentos relevantes para a epidemia. Este modelo é usado em muitas doenças infeciosas tais como sarampo, gripe, malária, dengue, etc.

Os indivíduos são assumidos como suscetíveis e portanto são infeciosos através do contacto com indivíduos infeciosos. As pessoas infetadas podem morrer ou recuperar completamente. Todos os indivíduos recuperados (vacinados ou recuperados da infeção) são imunes. A doença é assumida para ser transmitida para o indivíduo por incidência horizontal, isto é, um indivíduo suscetível é infetado quando contacta com indivíduos infeciosos. Este contacto pode ser direto (tocar ou morder) ou indireto (tosse ou espirro). A população infeciosa pode morrer ou recuperar completamente e todos os recuperados são considerados imunes [8].

Na Figura 3.22 está esquematizado o modelo SEIR com dinâmica populacional e vacinação.

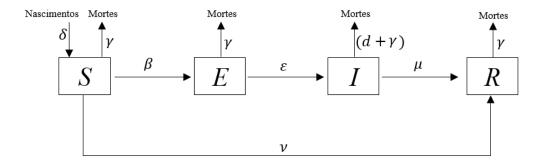


Figura 3.22: Modelo SEIR com dinâmica populacional e vacinação.

O modelo SEIR é dado pelo seguinte sistema de equações diferenciais 3.25:

$$S'(t) = -\beta SI + \delta N - \gamma S - \nu S$$

$$E'(t) = \beta SI - (\varepsilon + \gamma) E$$

$$I'(t) = \varepsilon E - (\mu + \gamma + d) I$$

$$R'(t) = \mu I - \gamma R + \nu S$$
(3.25)

Onde γ corresponde à taxa de mortalidade e d corresponde à taxa de mortalidade devido à doença num indivíduo infetado, δ corresponde à taxa de natalidade natural e ν corresponde à taxa de vacinação. A população total é dada por N=S(t)+E(t)+I(t)+R(t).

Como existem nascimentos e mortes é introduzida a variável K. Deste modo, sabendo que $s'(t) = \frac{S(t)}{N(t)}$, $e'(t) = \frac{E(t)}{N(t)}$, $i'(t) = \frac{I(t)}{N(t)}$ e $r'(t) = \frac{R(t)}{N(t)}$ e dividindo as equações 3.25 pela população total N, a equação resultante é equivalente a:

$$s' = -\beta si + \delta - \gamma s - \nu s - sK$$

$$e' = \beta si - (\varepsilon + \gamma)e - eK$$

$$i' = \varepsilon e - (\mu + \gamma + d)i - iK$$

$$r' = \mu i - \gamma r + \nu s - rK$$
(3.26)

Onde s'(t), e'(t), i'(t) e r'(t) são as frações da população. Os cálculos efetuados para determinar s'(t), e'(t), i'(t) e r'(t) seguem a mesma lógica dos cálculos apresentados para o modelo SIR com dinâmica populacional.

Exemplo

Neste exemplo implementa-se o modelo SEIR com dinâmica populacional e vacinação considerando os seguintes valores para as condições iniciais: $s_0 = 0.85, \, e_0 = 0.1, \, i_0 = 0.05$ e $r_0 = 0$. Os restantes parâmetros são $\beta = 1, \, \mu = 0.3, \, \varepsilon = 0.2, \, \delta = 0.001, \, \gamma = 0.0005, \, d = 0.0001$ e $\nu = 0.1$.

Analisando a Figura 3.23 observa-se que o pico de infeciosos ocorre por volta do dia 7 ficando cerca de 18% da população infetada. Cerca de 98% da população pertence à classe dos recuperados. A diminuição brusca de suscetíveis deve-se ao facto dos suscetíveis serem vacinados e passarem logo para o compartimento dos recuperados.

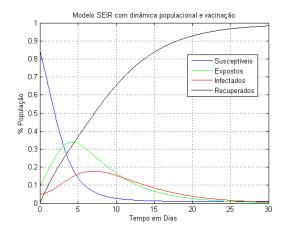


Figura 3.23: Exemplo do modelo SEIR com dinâmica populacional e vacinação. A figura tem como configuração inicial $s_0=0.85,\ e_0=0.1,\ i_0=0.05$ e $r_0=0$. Os restantes parâmetros são $\beta=1,\ \mu=0.3,\ \varepsilon=0.2,\ \delta=0.001,\ \gamma=0.0005,\ d=0.0001$ e $\nu=0.1.$

Comparando as Figuras 3.21 e 3.23, verifica-se que inserindo uma taxa de vacinação, o pico de infeciosos diminui o que comprova que, se os indivíduos forem vacinados há uma redução da transmissão da infeção aos indivíduos suscetíveis.

3.5 Modelos SIQS e SIQR

A quarentena para os indivíduos infeciosos é um procedimento de intervenção para prevenir e controlar a propagação de uma doença infeciosa, a fim de reduzir a transmissão da infeção aos indivíduos suscetíveis. Os primeiros estudos sobre os efeitos da quarentena na transmissão de uma infeção foram efetuados por Feng e Thieme [26, 27] e Wu e Feng [28]. Nestes artigos, os autores introduziram o compartimento de quarentena, Q, e assumiram que todos os indivíduos infeciosos, I, deveriam passar pelo compartimento de quarentena, antes de voltarem para o compartimento dos recuperados, R, ou dos suscetíveis, S. Para doenças menos graves, as pessoas em quarentena podem ser as que ficam em casa, por estarem doentes. Para doenças mais graves, as pessoas em quarentena podem ser aquelas que são forçadas ao isolamento. Assim, supõe-se que os indivíduos que se encontram em quarentena não se misturam com os outros indivíduos

para que não infetem os suscetíveis [15, 21].

Hethcote, Zhien e Shengbing [15] analisaram dois modelos, SIQS e SIQR, com três tipos de incidências: ação de incidência simples em massa, incidência padrão e incidência de quarentena ajustada. Concluíram que todos os modelos, exceto o modelo SIQR com incidência de quarentena ajustada, apresentam equilíbrio endémico assintoticamente estável. Já o modelo SIQR com incidência de quarentena ajustada tem equilíbrios endémicos que são espirais instáveis para determinados valores de parâmetros. Estes dados sugerem que só há soluções periódicas nos modelos endémicos com quarentena quando há uma classe R imunológica e é usada a incidência de quarentena ajustada.

Neste trabalho apenas são apresentados os modelos SIQS e SIQR por ação de incidência simples em massa.

3.5.1 Modelo SIQS por ação de incidência simples em massa

O modelo SIQS divide a população total N em três classes de indivíduos: os suscetíveis, S, que são os que podem contrair a doença, os infeciosos, I, que são os que estão doentes e podem propagar a doença e os de quarentena, Q, que são os indivíduos que se encontram isolados dos restantes. O período latente, que é o período em que um indivíduo é infetado mas ainda não é infecioso, é desprezado e é assumido que uma infeção não confere imunidade. Assim, o caminho típico da transmissão da doença é da classe S, passando para a classe I, de seguida a classe Q e, depois até à classe S novamente como representado na Figura 3.24, [15].

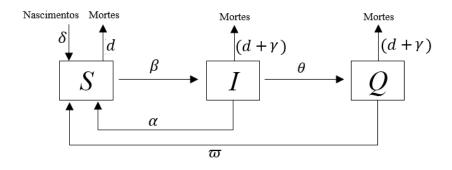


Figura 3.24: Modelo SIQS por ação de incidência simples em massa

O sistema SIQS por ação de incidência simples em massa é dado pelas seguintes equações diferenciais, 3.27:

$$S'(t) = \delta - \beta SI - dS + \alpha I + \omega Q$$

$$I'(t) = [\beta S - (\alpha + \theta + d + \gamma)]I$$

$$Q'(t) = \theta I - (\omega + d + \gamma)Q$$
(3.27)

Onde os parâmetros δ , d e β são constantes positivas e γ , θ , ω e α são constantes não negativas. A constante δ corresponde à taxa de recrutamento de suscetíveis correspondentes a nascimentos e imigração, d é a taxa de mortalidade natural per capita. O γ corresponde à taxa de mortalidade após estarem infeciosos ou em quarentena, ω é a taxa de indivíduos que recuperam e retornam do compartimento Q para o compartimento S, o α é a taxa de indivíduos que recuperam e retornam do compartimento I para o compartimento S e θ corresponde à taxa de remoção do grupo I.

Como existem nascimentos e mortes é introduzida a variável K. Deste modo, sabendo que $s'(t) = \frac{S(t)}{N(t)}$, $i'(t) = \frac{I(t)}{N(t)}$ e $q'(t) = \frac{Q(t)}{N(t)}$. Dividindo as equações 3.27 pela população total N, a equação resultante é equivalente a:

$$s' = \delta - \beta si - ds + \alpha i + \omega q - sK$$

$$i' = (\beta s - (\alpha + \theta + d + \gamma))i - iK$$

$$q' = \theta i - (\omega + \gamma + d)q - qK$$
(3.28)

Sendo s'(t), i'(t) e q'(t) as frações da população. Os cálculos efetuados para determinar s'(t), i'(t) e q'(t) seguem a mesma lógica dos cálculos apresentados para o modelo SIR com dinâmica populacional.

Exemplo

Neste exemplo implementa-se o modelo SIQS por ação de incidência simples em massa, equações 3.28, considerando os seguintes valores para as condições iniciais: $s_0 = 0.9$, $i_0 = 0.1$ e $q_0 = 0$. Os restantes parâmetros são $\theta = 0.3$, $\delta = 0.001$, $\gamma = 0.0001$, d = 0.0005, $\beta = 1$, $\alpha = 0.1$ e $\omega = 0.1$.

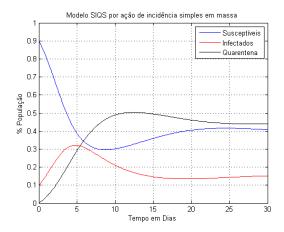


Figura 3.25: Modelo SIQS por ação de incidência simples em massa com os seguintes valores para as condições iniciais: $s_0=0.9,\ i_0=0.1$ e $q_0=0$. Os restantes parâmetros são $\theta=0.3,\ \delta=0.001,\ \gamma=0.0001,\ d=0.0005,\ \beta=1,\ \alpha=0.1$ e $\omega=0.1$.

Analisando a Figura 3.25, verifica-se que o pico de infeções ocorre por volta do dia 5, onde 32% da população se encontra infetada. Ao longo do tempo, a população de infeciosos estabiliza para cerca de 15%. Os suscetíveis decrescem e depois tornam a aumentar porque ganham com os nascimentos e com os indivíduos que perdem a imunidade e perdem com os que morrem e com os que se tornam infeciosos.

Como os recuperados perdem imunidade e voltam a ser suscetíveis e como este modelo tem em consideração nascimentos e mortes, a epidemia não chega a extinguirse.

3.5.2 Modelo SIQR por ação de incidência simples em massa

Este modelo assume que a infeção confere imunidade permanente, de modo que os indivíduos podem passar das classes I e Q para a classe R e N = S(t) + I(t) + Q(t) + R(t). Neste modelo SIQR, o fluxo é a partir da classe S, para a classe I e diretamente para a classe R ou para a classe Q e depois para a classe R, Figura 3.26 [15].

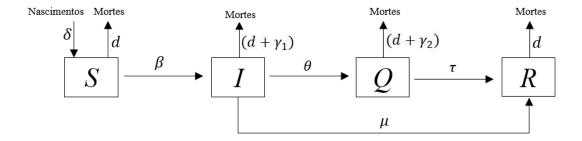


Figura 3.26: Modelo SIQR por ação de incidência simples em massa.

O sistema de equações diferenciais do modelo é dado pelas seguintes equações, 3.29:

$$S'(t) = \delta - \beta SI - dS$$

$$I'(t) = [\beta S - (\mu + \theta + d + \gamma_1)]I$$

$$Q'(t) = \theta I - (\tau + d + \gamma_2)Q$$

$$R'(t) = \mu I + \tau Q - dR$$
(3.29)

Onde os parâmetros θ e τ são as taxas de remoção do grupo I e Q e, γ_1 e γ_2 representam a taxa constante da morte relacionada com a doença nas classes I e Q, respetivamente. Os restantes parâmetros são iguais aos do modelo SIQS [15].

Como existem nascimentos e mortes é introduzida a variável K. Deste modo, sabendo que $s'(t) = \frac{S(t)}{N(t)}$, $i'(t) = \frac{I(t)}{N(t)}$, $q'(t) = \frac{Q(t)}{N(t)}$ e $r'(t) = \frac{R(t)}{N(t)}$. Dividindo as equações 3.29 pela população total N, a equação resultante é equivalente a:

$$s' = \delta - \beta si - ds - sK$$

$$i' = [\beta s - (\mu + \theta + d + \gamma_1)]i - iK$$

$$q' = \theta i - (\tau + d + \gamma_2)q - qK$$

$$r' = \mu i + \tau q - dr - rK$$
(3.30)

Sendo s'(t), i'(t), q'(t) e r'(t) as frações da população. Os cálculos efetuados para determinar s'(t), i'(t), q'(t) e r'(t) seguem a mesma lógica dos cálculos apresentados para o modelo SIR com dinâmica populacional.

Exemplo

Neste exemplo implementa-se o modelo SIQR por ação de incidência simples em massa, considerando os seguintes valores para as condições iniciais: $s_0 = 0.9$, $i_0 = 0.1$, $q_0 = 0$ e $r_0 = 0$. Os restantes parâmetros são $\theta = 0.3$, $\delta = 0.001$, $\gamma_1 = 0.0001$, $\gamma_2 = 0.00005$, d = 0.0005, $\beta = 1$, $\mu = 0.1$ e $\tau = 0.1$.

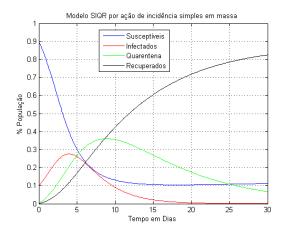


Figura 3.27: Modelo SIQR por ação de incidência simples em massa com $s_0=0.9$, $i_0=0.1,\ q_0=0$ e $r_0=0$. Os restantes parâmetros são $\theta=0.3,\ \delta=0.001,\ \gamma_1=0.0001,$ $\gamma_2=0.00005,\ d=0.0005,\ \beta=1,\ \mu=0.1$ e $\tau=0.1$.

Analisando a Figura 3.27, verifica-se que o pico de infeciosos ocorre por volta do dia 4, onde cerca de 28% dos indivíduos encontram-se infeciosos. Ao longo do tempo, quando $t \to \infty$, a percentagem de indivíduos infeciosos tende a estabilizar para 0, ou seja, a epidemia desaparece.

A classe dos recuperados aumenta ao longo do tempo. Ao fim de 30 dias, 82% dos indivíduos pertencem à classe dos recuperados.

O pico de quarentena ocorre a seguir ao pico dos infeciosos, surgindo depois um declínio tal como acontece com os infeciosos. Assim, verifica-se que introdução da medida de prevenção de quarentena ajuda a controlar a propagação da epidemia.

Capítulo 4

Modelos Estocásticos

Neste capítulo faz-se um retrato geral dos modelos estocásticos SIR utilizados na modelação de epidemias. Tal como em muitas outras áreas em que ocorrem fenómenos estocásticos, o método de Monte Carlo é também aqui utilizado para fazer a simulação dos contactos entre membros de uma determinada comunidade. Faz-se duas aplicações deste método, nomeadamente, na simulação da propagação de uma doença infeto-contagiosa numa sala de aula e numa pequena comunidade.

4.1 Introdução

Segundo Britton [10], os modelos estocásticos são usados preferencialmente para se estudar pequenas comunidades. No entanto também podem ser aplicados a grandes comunidades aproximando-se assim, do modelo determinístico. Esta preferência deve-se sobretudo aos elevados recursos computacionais que são necessário para fazer as simulações. Contrariamente aos métodos determinísticos que têm em conta um número fixo de contactos adequados ao contágio, os métodos estocásticos têm em conta todos os contactos possíveis. Para que se possa inferir estatísticas que reflitam as tendências globais do fenómeno epidémico numa dada população é necessário proceder a um elevado número de simulações. Este aspeto associado à dimensão da população tornam as simulações computacionais pesadas e por vezes proibitivas mesmo.

A simulação estocástica é um mecanismos de análise para avaliar modelos estocás-

ticos. Estes modelos permitem a representação de variáveis de incerteza. Devido à existência destas variáveis de incerteza, sempre que um modelo estocástico é avaliado, mesmo mantendo todos os parâmetros iguais, o seu comportamento vai variar.

O método de simulação de Monte Carlo é um exemplo de uma simulação estocástica que envolve avaliar inúmeras vezes o mesmo modelo, gerando de cada vez um número aleatório para cada parâmetro descrito de acordo com uma determinada distribuição. A repetição massiva deste procedimento permite analisar em termos probabilísticos as várias ocorrências possíveis. Embora teoricamente o método converja para os resultados exatos, na prática, a precisão obtida é modesta devido à extrema lentidão do processo de convergência. Este método permite analisar modelos estocásticos para diversas aplicações, nomeadamente para a propagação de epidemias [23].

No modelo SIR estocástico, simulado através do método de Monte Carlo, permite obter a evolução do número de suscetíveis (S), infeciosos (I) e recuperados (R) ao longo do tempo sem que seja necessário resolver um sistema de equações diferencias ordinárias. A simulação da passagem do compartimento S para o I pode ser feita atribuindo uma determinada probabilidade de contágio após contacto, sendo o contacto feito de forma aleatória ou não conforme o problema analisado. A passagem do compartimento I para o R faz-se em função do tempo de permanência em I. Esse tempo pode ser considerado constante ou variável de acordo com uma determinada distribuição.

A repetição de um elevado número de simulações com os mesmos parâmetros permite saber em termos probabilísticos quais os efeitos do surto infecioso. Efetivamente, a análise de frequências das ocorrências em todas as simulações permite obter a distribuição de probabilidade do número de infetados. Esta distribuição é tanto mais fiável quanto maior for o número de simulações. Normalmente, esta distribuição estabiliza a partir de determinado número de repetições sofrendo apenas pequenas oscilações.

4.2 Propagação de uma Infeção numa Sala de Aula

Começa-se por ilustrar a aplicação do método SIR estocástico para a modelação da propagação de uma doença infeciosa do tipo gripe numa população constituída pelos

alunos que estão diariamente presentes numa sala de aula. A simulação é feita através do método de Monte Carlo. Neste problema, os contactos entre membros da população são definidos pelos lugares em que estão sentados e não de forma aleatória. Considera-se também que o tempo de permanência no estado I é constante.

A modelação deste problema é simplificado, pois os contactos de um estudante não se restringem apenas à sala de aula. Contudo tem a vantagem de ajudar a perceber como se processa a dinâmica de contágio numa população em que os contactos se estabelecem apenas entre vizinhos.

Neste problema foi utilizado um modelo simplificado da disseminação de uma infeção numa sala de aula. Assim, supõe-se que temos nm alunos numa sala de aula e que as mesas na sala estão dispostas em n linhas de m mesas. Supõe-se que um dos alunos o da mesa $\lfloor m/2 \rfloor$ na linha $\lfloor n/2 \rfloor$ torna-se infetado e, em seguida pode infetar os alunos vizinhos. O aluno uma vez infetado permanece contagioso para um período de k dias e depois recupera e não torna mais a ser infetado. Durante o período infecioso, a probabilidade de que cada vizinho suscetível se torne infecioso é τ .

No dia t, I(t) é a proporção da população que é infetada e S(t) é a proporção da população que é suscetível, ou seja, que nunca foram infetados. Tendo em conta uma dimensão da população normalizada a 1, essas quantidades satisfazem $0 \le I(t) \le 1$ e $0 \le S(t) \le 1$ para todo $t \ge 0$. A proporção da população R(t), que já foi infetada mas já recuperou, pode ser obtida a partir de R(t) = 1 - I(t) - S(t).

Os exemplos apresentados são adaptados dos problemas propostos em [20]. Começase por resolver o problema considerando que nenhum membro da população é vacinado e que todos mantêm a mesma posição na sala ao longo do tempo. Posteriormente, introduz-se a mobilidade de posição e a vacinação. Termina-se com a estimativa da taxa de vacinação necessária para reduzir o número total de infetados abaixo de uma determinada percentagem.

4.2.1 Simulação sem mobilidade e vacinação

Neste problema os alunos ocupam todos os dias o mesmo lugar e só entram em contacto com os seus vizinhos mais próximos. Considera-se uma sala com 30 alunos distribuídos

por n=6 filas de m=5 mesas. A duração do período de contágio é k=4. A taxa de transmissão da infeção entre duas pessoas sentadas lado a lado é de $\tau=0.2$, sendo essa taxa reduzia para $\tau/3$ duas pessoas sentadas uma à frente da outra.

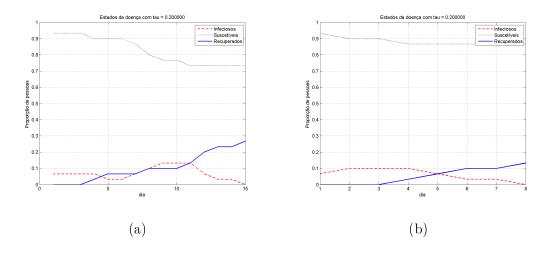


Figura 4.1: Duas simulação pelo método de Monte Carlo da propagação da gripe numa sala de aula com n=6 e m=5. Ambas as Figuras 4.1a e 4.1b apresentam a proporção de indivíduos suscetíveis, infetados e recuperados por dia considerando os mesmos parâmetros k=4 e $\tau=0.2$.

A simulação do contágio pelo método de Monte Carlo faz-se através da geração de um número aleatório compreendido entre 0 e 1. Se o número gerado for inferior à taxa de contágio considera-se que há transmissão do vírus, caso contrário não há transmissão. Em consequência, o número de contágios diários varia de simulação em simulação. Tal como se observa nas Figuras 4.1a e 4.1b, os resultados obtidos são diferentes embora os parâmetros da simulação sejam os mesmos. Na Figura 4.1a o pico de infeciosos ocorre entre os dias 9 e 11 atingindo uma proporção de 13% dos alunos. Para a Figura 4.1b, o pico de infeciosos ocorre por volta dos dias 2 e 4 atingindo uma proporção de 10% dos alunos.

4.2.2 Simulação com mobilidade e sem vacinação

Nesta versão do problema acrescenta-se a mobilidade, i.e, considera-se que existe uma probabilidade δ de um aluno se sentar num lugar diferente daquele em que esteve

sentado no dia anterior. A nova posição do aluno que troca de lugar é determinada de forma aleatória. A linha é dada por $[r_1n+1]$ e a mesa por $[r_2m+1]$, sendo r_1 e r_2 números aleatórios uniformemente distribuídos no intervalo [0, 1].

Tal como no problema anterior, considera-se n=6 e m=5. A duração do período de contágio é k=4 e a taxa de transmissão da infeção é $\tau=0.2$ para duas pessoas sentadas lado a lado e $\tau/3$ quando estão uma à frente da outra. A taxa de mobilidade na sala de aula é $\delta=0.2$.

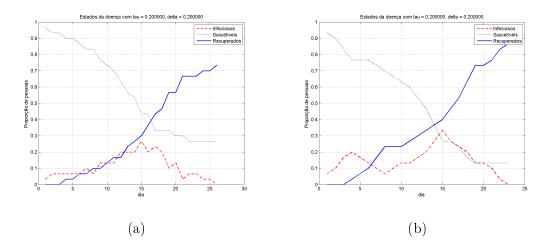


Figura 4.2: Duas simulação pelo método de Monte Carlo da propagação da gripe numa sala de aula com dimensão n=6 por m=5 e possibilidade de mobilidade de lugar. Ambas as Figuras 4.2a e 4.2b apresentam a proporção de indivíduos suscetíveis, infetados e recuperados por dia considerando os mesmos parâmetros $k=4,\,\tau=0.2$ e $\delta=0.2$.

Ao adicionar mobilidade, para este exemplo, houve um aumento do pico para a proporção de indivíduos infeciosos e do número total de infetados (número final de removidos) durante todo o surto quando comparado com o exemplo anterior, Figuras 4.1a e 4.1b. Verifica-se ainda que o surto demorou mais dias a desaparecer. Presume-se pois que o número total de infetados seja superior quando existe mobilidade.

4.2.3 Simulação com mobilidade e vacinação

Existem duas grandes ferramentas utilizadas para contrariar a propagação de uma doença infeto-contagiosa: a quarentena, que consiste em isolar pessoas infetadas, e a vacinação que consiste em imunizar indivíduos suscetíveis de forma a que passem diretamente para o estado recuperado sem passar pelo estado infecioso.

Nesta simulação considera-se que uma parte da turma está vacinada contra a doença infeto-contagiosa do tipo gripe. Na Figura 4.3 pode observar-se os resultados obtidos em duas simulações em que os parâmetros são os mesmos que foram utilizados nos problemas anteriores, com exceção da taxa de vacinação que é aqui $\nu=0.1$. Considera-se que diariamente uma % dos suscetíveis são vacinados, independentemente da sua posição na sala de aula. Contudo esta afetação não é feita de forma determinística mas sim probabilística através da geração de números aleatórios entre 0 e 1. Em cada dia é gerado um número para cada individuo suscetível, quando o número gerado é menor que ν considera-se que esse individuo está vacinado.

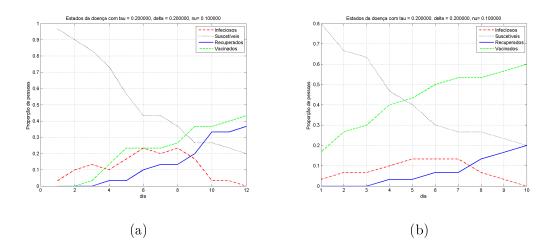


Figura 4.3: Duas simulação pelo método de Monte Carlo da propagação da gripe numa sala de aula de dimensão n=6 por m=5 com possibilidade de mobilidade de lugar e vacinação. Ambas as Figuras 4.3a e 4.3b apresentam a proporção de indivíduos suscetíveis, infetados e recuperados por dia considerando os mesmos parâmetros k=4, $\tau=0.2,\,\delta=0.2$ e $\nu=0.1$.

Ao adicionar o parâmetro de vacinação, verifica-se que há um encurtamento do

período de duração do surto. Na simulação apresentada na Figura 4.3a o surto dura 12 dias e a proporção de alunos vacinados ao fim desse tempo é um pouco superior a 40%. Para a simulação apresentada na Figura 4.3b o surto dura 10 dias e a proporção de alunos vacinados ao fim desse período é de 60%. Verifica-se ainda uma redução do número total de infetados (número final de removidos), quando comparado com as Figuras 4.2a e 4.2b. Deste modo, verifica-se que a vacinação permite reduzir a propagação de uma epidemia.

4.2.4 Estimativa do número total de infetados

Tal como foi possível observar nas três simulações anteriores, cada implementação conduz a resultados diferentes embora o problema seja o mesmo. Foram apresentados dois resultados para cada caso para ilustrar as diferenças. É inútil apresentar mais resultados pois todos eles são diferentes uns dos outros.

A essência do método de Monte Carlo consiste em repetir um grande número de vezes as simulações e classificar os resultados em função da frequência com que ocorrem. É evidente que quanto mais repetições forem feitas mais a distribuição de frequências se vai aproximar da distribuição de probabilidade dos eventos possíveis. Contudo o número de repetições tem um elevado custo computacional.

Para fazer a estimativa do número total de infetados numa sala de aula repetiu-se 1000 vezes cada simulação. Em cada simulação consideram-se os mesmo valores dos parâmetros ($n=6,\ m=5,\ \tau=0.2\ {\rm e}\ \nu$ um valor fixo). De simulação para simulação alterou-se a taxa de vacinação. Assim, na primeira simulação considera-se que não há vacinação ($\nu=0$), na segunda uma taxa de vacinação $\nu=0.1$, na terceira $\nu=0.2\ {\rm e}\ {\rm na}$ quarta $\nu=0.3$. Os resultados destas simulações estão presentes na Figura 4.4.

A Figura 4.4 mostra os histogramas de frequências do número total de infetados em cada um dos casos simulados. Para $\nu=0$ o número de total de indivíduos contagiados varia de 0 e 30, significando que o surto pode atingir a totalidade da turma. Nesta distribuição a média de alunos infetados é de 14.49, num total de 30 alunos e o valor mais frequente está situado entre 1 e 4, com uma probabilidade acima dos 20%. Existe também uma probabilidade acima dos 15% de serem infetados cerca de 18 a 21 alunos.

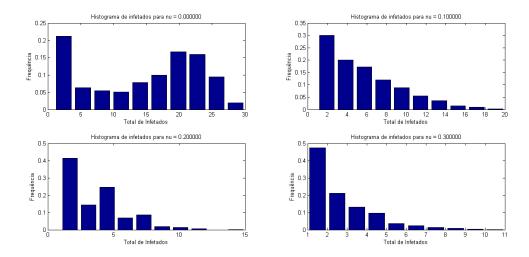


Figura 4.4: Fração final de infetados resultante de 1000 repetições com n=6, m=5, $\tau=0.2$ e ν variável.

Contudo, existe uma dispersão muito grande nos resultados à qual corresponde uma variância obtida de 77.53.

Quando se introduz $\nu=0.1$, a média de alunos infetados decresce para 5.38 e a variância obtida é igual a 15.34. No máximo, a epidemia poderá infetar à volta de 20 alunos. O valor mais frequente de alunos infetados é 1 a 3 com uma probabilidade de 30% e o valor menos provável é de 18 a 20 alunos com uma probabilidade abaixo de 0.05%.

Para $\nu=0.2$, a média de alunos infetados é de 3.59 e a variância é 5.63. Verifica-se que o valor mais frequente de alunos infetados é à volta de 2, com uma probabilidade superior a 40%. Neste caso o número máximo de indivíduos afetados é cerca de 15.

Para $\nu = 0.3$ a média é de 2.96 e a variância é igual a 3.31. Neste caso existe uma probabilidade de quase 50% de que o surto afete apenas 1 a 2 alunos. Existe contudo possibilidade, ainda que remota, do surto poder atingir até 11 indivíduos.

Estes resultados mostram de forma clara que com o aumento da taxa de vacinação menor é o número total de indivíduos afetados pelos surto infeto-contagioso na sala de aula.

4.2.5 Estimativa da taxa de vacinação

No exercício anterior, fez-se uma estimativa do número total de infetados em função da taxa de vacinação. Faz-se agora o exercício inverso. Pretende-se estimar a taxa de vacinação que reduz o número total de infetados abaixo de uma determinada percentagem da população. Tal exercício é possível considerando o número médio de infetados obtido a partir de um elevado número de repetições. O valor da taxa de vacinação indicado será aquele que será responsável por um número médio de infetados igual ao pretendido. Mais uma vez este exercício é muito exigente do ponto de vista computacional.

Exemplifica-se esta abordagem para o caso de se pretender limitar o alcance da doença infeciosa a menos de 20% dos alunos presentes na sala de aula. Neste caso cada número médio de infetados é calculado a partir de um conjunto de 100 repetições da simulação. Para este caso a taxa de vacinação é de $\nu = 0.0848$, i.e, cerca de 8%.

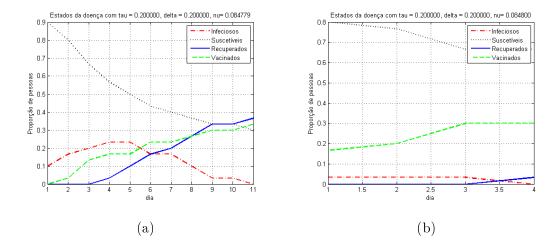


Figura 4.5: Exemplos de uma simulação para o Monte Carlo. Proporção de indivíduos infetados por dia numa sala de aula n=6 e m=5, com uma limitação de infetados de 20% da população, com $\tau=0.2$ e $\delta=0.2$.

Na Figura 4.5 podem observar-se duas simulações obtidas com a taxa de vacinação calculada ($\nu=0.0848$). Como se pode ver na Figura 4.5a o método utilizado não é exato. Nesta figura observa-se que o número total de infetados (valor final dos recuperados) está entre 30 e 40 %, largamente acima dos 20 % pretendidos. Como o método de estimativa se baseia em valores médios podem surgir casos, como o aqui ilustrado,

em que a taxa de vacinação de $\nu = 0.0848$ não garante um número total de infetados inferior ao pretendido (20 %). Contudo será de esperar que em grande parte dos casos, como o da Figura 4.5b, esse valor será respeitado.

4.3 Modelo SIR Estocástico

Na secção anterior fez-se a simulação da propagação da gripe numa pequena comunidade em que as regras de contacto entre indivíduo são bem definidas. Faz-se agora a implementação do modelo SIR estocástico considerando que os contactos se fazem de forma aleatória numa determinada comunidade. Pressupõe-se assim que a população é homogénea e uniformemente "misturada", i.e., quaisquer dois indivíduos da população podem estabelecer um contacto. Pressupõe-se também que a comunidade é fechada (não existem entradas nem saídas) e como tal a dimensão da população é constante e igual a N. A implementação deste modelo foi feita de acordo com as indicações disponibilizadas por Britton [10].

Tal como com o modelo SIR determinístico, com este modelo descreve-se a dinâmica de contágio através da evolução dos três compartimentos em que a população se encontra dividida: suscetíveis (S), infetados (I) e recuperados (R), no tempo t. Os indivíduos infetados têm "contactos próximos" com outros indivíduos aleatoriamente no tempo de acordo com uma distribuição de Poisson com taxa média β . Cada contacto é feito com um indivíduo selecionado aleatoriamente na população e todos os contactos são independentes. Por "contacto próximo" entende-se um contacto adequado à transmissão da infeção a um indivíduo suscetível. Caso o outro indivíduo seja não suscetível o contacto não tem efeito.

Os indivíduos contagiados permanecem infeciosos durante o período de k dias e depois recuperam e tornam-se imunes à doença. O período infecioso pode ser definido como constante k ou então sendo variável de acordo com uma distribuição de Poisson de parâmetro k. No caso de ser variável considera-se que cada período é independente e identicamente distribuído.

Considera-se que o surto infecioso começa no tempo t=0 e termina em $t_{\mathrm final}$ quando

não existe mais nenhum infecioso na comunidade. No caso de não haver vacinação, o número total de infetados ao longo do surto é dado por R(t).

4.3.1 Exemplo de Implementação do Modelo SIR Estocástico

Neste exemplo implementa-se o modelo SIR Estocástico para simular os efeitos da introdução de um indivíduo contagiado ($I_0=1$) numa comunidade de N=1000 indivíduos, considerando uma taxa de contágio variável de acordo com uma distribuição de Poisson com valor médio $\beta=1.5$ e um período de contágio constante igual a k=4 dias. Para se obter os resultados em termos probabilísticos repetiu-se a simulação 10 mil vezes. Na Figura 4.6 são mostrados os resultados de uma simulação (esquerda) e o histograma correspondente a 10 mil simulações (direita). É importante de referir que, para as 10 mil simulações o tempo computacional teve uma duração de 12 horas.

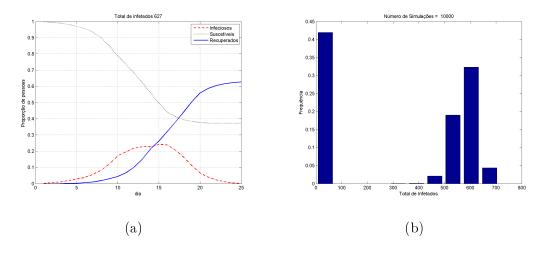


Figura 4.6: Exemplo de implementação do modelo SIR estocástico, considerando N=1000, $I_0=1$, $\beta=1.5$ e k=4. À esquerda, uma simulação da evolução dos números de suscetíveis, infeciosos e recuperados ao longo de um surto de gripe. À direita, histograma obtido a partir de 10 mil simulações.

Na Figura 4.6a observa-se que o número total de infetados é cerca de 63% da população, correspondendo a um total de 627 indivíduos e que o surto dura 25 dias. Verifica-se também que o pico do número de infeciosos ocorre por volta do dia 15.

A repetição de um elevado número de simulações permite obter a probabilidade de

uma determinada fração da população ser infetada. Verifica-se na Figura 4.6b que existe uma probabilidade de 42.5% do surto atingir apenas 50 indivíduos (5% da população), tratando-se de um surto pequeno. No entanto, também existe a probabilidade de 32.5% do surto atingir cerca de 650 indivíduos (65% da população). Estes resultados mostram que com estas condições existe uma grande probabilidade (56.5%) do surto se tornar epidémico e vir a atingir mais de metade da população.

4.4 Simulação do contágio da Gripe numa Comunidade Escolar

Nesta secção continua-se com o estudo da propagação de uma doença infeto-contagiosa do tipo gripe numa comunidade escolar, insidiando agora sobre a propagação entre todos os indivíduos da comunidade e não só os da mesma turma. Em termos práticos, esta comunidade pode assemelhar-se à da Escola Superior de Tecnologia e Gestão de Bragança (ESTiG) que contém aproximadamente N=2000 estudantes. Considerase que é uma população bastante "misturada", em que existe a possibilidade de haver contactos entre todos os estudantes da comunidade.

A modelação é feita através do modelo SIR estocástico apresentado na secção anterior. Simulam-se várias situações possíveis através do efeito de vários parâmetros como número médio de contactos adequados por unidade tempo, a taxa de vacinação, a dinâmica populacional, a heterogeneidade e a variação do período de contágio. Aplica-se o método de Monte Carlo, repetindo 1000 vezes cada simulação, de maneira a obter a distribuição de probabilidade dos vários acontecimentos possíveis. Cada simulação tem um tempo computacional de 2 horas.

4.4.1 Modelos SIR estocástico simples

Começa-se por fazer a simulação através do modelo SIR estocástico sem vacinação e dinâmica populacional, que se apelidou de modelo simples. Neste modelo considera-se que o número de contactos adequados por unidade de tempo efetuado por cada

indivíduo infetado varia de acordo com uma distribuição de Poisson com intensidade β .

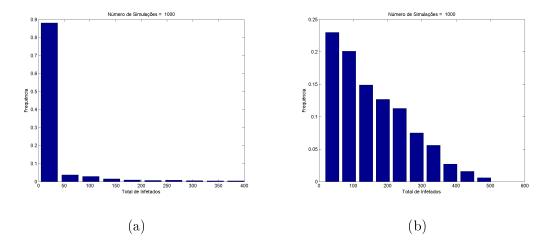


Figura 4.7: Simulação com o modelo SIR estocástico simples com k=4 e $\beta=1$. Na Figura 4.7a tem-se $I_0=1$ e na Figura 4.7b tem-se $I_0=10$.

A Figura 4.7a mostra os histogramas das frequências dos acontecimentos para o caso em que se tem um indivíduo inicialmente infetado. Verifica-se que existe uma grande probabilidade (aproximadamente 90%) do surto atingir à volta de 50 indivíduos, tratando-se de um surto pequeno. O valor médio é de 22. Como o parâmetro relativo ao número de contactos adequados é 1 não ocorrerá um grande surto.

Na Figura 4.7b tem-se os resultados obtidos para um número inicial de infetados igual a 10. O valor médio é 156. A população atingida está compreendida entre 0 e 500. Verifica-se assim que o número inicial de infetados I_0 , reforça a probabilidade do surto atingir até metade da população. Embora o número inicial de infetados aumente 10 vezes, o número total de infetados é apenas cerca de três vezes maior. O número inicial de infetados é um parâmetro com efeitos moderados sobre o alcance do surto de doenças contagiosas.

Na Figura 4.8 apresenta-se os resultados obtidos quando se aumenta o parâmetro relativo ao número médio de contactos adequados por unidade de tempo para $\beta=2$, mantendo $I_0=1$.

Na Figura 4.8 observa-se que a probabilidade do surto ser de pequena dimensão é muito baixa, sendo o mais provável que ocorra um surto que atinja mais de 1600

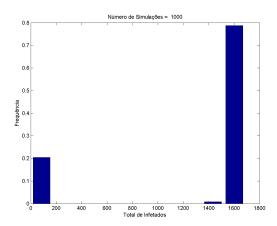


Figura 4.8: Simulação com o modelo SIR estocástico simples com $k=4,\ \beta=2$ e $I_0=1.$

indivíduos com uma probabilidade de quase 80%.

Ao contrário de I_0 , o número médio de contactos adequados β tem um efeito determinante na disseminação da gripe. Verificou-se que, se o valor do número de contacto adequado for igual a 1 irá ocorrer um pequeno surto, mas se o seu valor for igual ou superior a 2 irá afetar a maior parte da população ou até a totalidade da população.

4.4.2 Modelos SIR estocástico com vacinação

De seguida apresentam-se os resultados da simulação da aplicação de uma taxa μ de vacinação à população. A adição de vacinação ajuda a diminuir o efeito do número de contacto adequado à transmissão, uma vez que aumenta o número de pessoas imunes. Deste modo, espera-se que a probabilidade de surgir um grande surto seja reduzida. Considera-se que a probabilidade de um indivíduo estar vacinado é dada por μ e que o contacto de um infetado com um vacinado não transmite o vírus. Os vacinados são então transferidos para os recuperados à medida que são identificados.

A Figura 4.9a mostra os resultados obtidos para uma taxa de vacinação $\nu=0.1$, com um indivíduo inicialmente infetado. Nesta distribuição a média de população infetada é de 85 indivíduos e o valor mais frequente está próximo de 50 indivíduos. O número de indivíduos infetados varia de 0 a 400. Comparando com a Figura 4.8 observa-se que, ao adicionar uma taxa de vacinação existe uma distribuição das probabilidades por vários

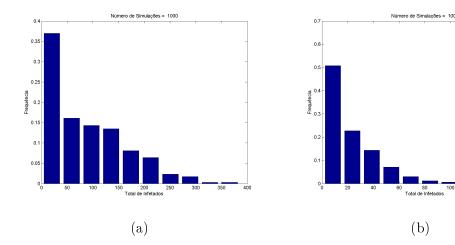


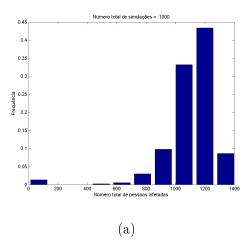
Figura 4.9: Simulação com o modelo SIR estocástico com vacinação: $k=4,~\beta=2$ e $I_0=1.$ Na Figura 4.9a tem-se $\nu=0.1$ e na Figura 4.9b tem-se $\nu=0.2.$

valores e deixa de existir uma elevada probabilidade de ocorrer um grande surto.

Na Figura 4.9b, a taxa de vacinação foi aumentada para $\nu=0.2$. Deste modo, verifica-se que o número de indivíduos contagiados varia entre 0 e 150, com valores mais frequentes situados em torno de 20 indivíduos, com um valor médio de 22. Em comparação com a taxa de vacinação de $\nu=0.1$, Figura 4.9a, verifica-se que há um encurtamento do intervalo do número total de indivíduos infetados e uma redução desse número. Verifica-se assim que o efeito do número de contacto adequado pode ser contrariado pela vacinação.

4.4.3 Modelo SIR estocástico com vacinação e dinâmica populacional

Para se aproximar mais de um caso de estudo real de uma epidemia é tido em consideração a "natalidade" e a "mortalidade". No presente caso estudado a "natalidade" corresponde à entrada de novos alunos na escola e a "mortalidade" aos alunos que por algum motivo desistem de estudar nesta mesma escola. Considera-se que ambas as grandezas seguem uma distribuição de Poisson com parâmetros δ (taxa média de entradas por dia) e γ (taxa média de desistências por dia). É importante referir que $0 \le \gamma \le 1$.



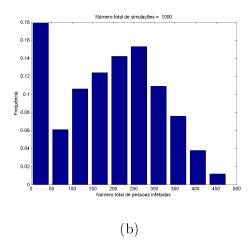


Figura 4.10: Simulação com o modelo SIR estocástico com vacinação e dinâmica populacional: $k=4,\ \beta=2$ e $\nu=0.1$. Na Figura 4.10a tem-se $\delta=4$ e $\gamma=0.01$ e na Figura 4.10b tem-se $\delta=2$ e $\gamma=0.1$.

Na Figura 4.10a e Figura 4.10b apresentam-se os resultados obtidos quando são acrescentados os parâmetros de "natalidade", δ e "mortalidade", γ . Para o primeiro caso considera-se $\delta=4$ e $\gamma=0.01$.

Na Figura 4.10a observa-se que existe uma forte probabilidade de ocorrer um grande surto, sendo mais provável que haja um total de 1200 indivíduos infetados. Mas esse número pode variar de 0 a 1400. Em comparação com a Figura 4.9a, verifica-se que existe uma translação do histograma para a direita.

Ao diminuir o valor do parâmetro de "nascimentos" para $\delta=2$ e aumentar o parâmetro referente à "mortalidade" para $\gamma=0.1$, verifica-se que deixa de existir a probabilidade de ocorrer um grande surto e há uma redução do número de indivíduos infetados. O valor mais frequente é de 50 indivíduos.

4.4.4 Modelo SIR estocástico com heterogeneidade da população

Para fins aplicativos é muitas vezes essencial incorporar fontes de heterogeneidade. Assim, para a simulação que se segue foi considerada a heterogeneidade, ou seja, o contacto privilegiado. A heterogeneidade permite que os indivíduos se misturem de forma não uniforme, o que significa que cada indivíduo possui diferentes taxas (médias) de contacto com outros indivíduos [10].

Os indivíduos são agrupados em famílias que para o presente caso estudado corresponde aos cursos que existem na ESTiG. Considera-se que o parâmetro de contactos adequados para indivíduos da mesma família (mesmo curso) é designado por β_h e para indivíduos de diferentes famílias (diferentes cursos) é designado por β_g . Os parâmetros β_h e β_g seguem uma distribuição de Poisson com diferentes valores médios. O número de famílias, ou seja, o número de cursos é designado por n_h .

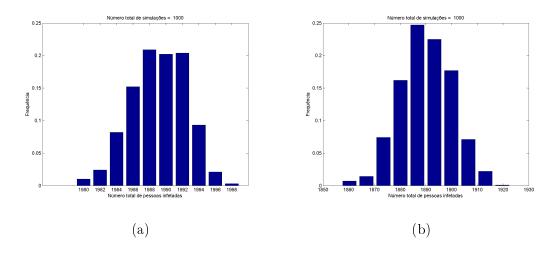


Figura 4.11: Simulação com o modelo SIR estocástico de uma população heterogénea: $k=4,~\nu=0.1$ e $n_h=30$. Na Figura 4.11a tem-se $\beta_h=3$ e $\beta_g=1$; na Figura 4.11b tem-se $\beta_h=1$ e $\beta_g=0.5$.

Na Figura 4.11a e na Figura 4.11b apresentam-se os resultados obtidos quando são acrescentados os parâmetros de n_h , β_h e β_g . Para o primeiro caso considera-se $n_h=30$, $\beta_h=3$ e $\beta_g=1$. Na Figura 4.11a observa-se que existe uma forte probabilidade de ocorrer um grande surto, sendo o mais provável que haja um total de 1988 indivíduos infetados. A população atingida varia entre 1980 e 1998. Ao diminuir os valores de β_h para 1 e β_g para 0.5, verifica-se que há uma redução do intervalo do número total de indivíduos infetados. O valor mais provável é de aproximadamente 1885 indivíduos infetados.

4.4.5 Modelo SIR estocástico com heterogeneidade da população e variação do período de contágio

Nesta última simulação inclui-se a variação do período de contágio k que nas simulações anteriores se manteve sempre constante e igual a 4. Considera-se agora que este parâmetro varia de acordo com uma distribuição de Poisson.

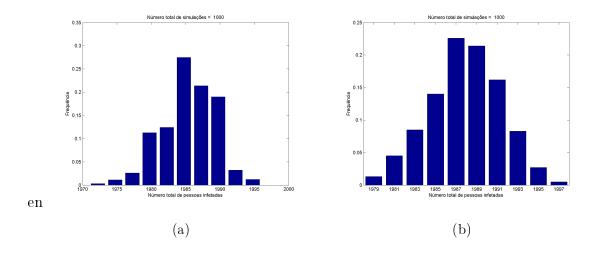


Figura 4.12: Simulação com o modelo SIR estocástico de uma população heterogénea e variação do período de contágio: $\beta_h = 3$, $\beta_g = 1$ e $n_h = 30$. Na Figura 4.12a tem-se k=4; na Figura 4.12b tem-se k=5.

Na Figura 4.12a e Figura 4.12b apresentam-se os resultados obtidos para testar o efeito da variação de contágio. Para o primeiro caso considera-se k=4.

Na Figura 4.12a observa-se que existe uma forte probabilidade de haver um grande surto, sendo o mais provável que haja um total de 1985 indivíduos infetados. Esse número pode variar de 1970 a 1995. Em comparação com a Figura 4.11a verifica-se que há uma pequena translação do histograma para a esquerda.

Ao aumentar o parâmetro correspondente ao período de contágio para k=5, verificase que há um ligeiro aumento do intervalo do número de indivíduos infetados que agora varia entre 1979 e 1997, sendo o mais provável que afete cerca de 1987 indivíduos.

Capítulo 5

Conclusões

Neste capítulo apresentam-se as principais observações e conclusões resultantes da execução deste trabalho.

5.1 Principais Observações

Com este trabalho pretendeu-se mostrar a importância da modelação matemática no estudo das epidemias. A modelação permite simular a propagação de uma doença infeto-contagiosas numa determinada população de maneira a estimar o número total de indivíduos contagiados desde o inicio do surto até à sua extinção. Permite também simular o efeito de medidas preventivas de saúde pública destinadas a reduzir o alcance do surto e evitar que este se transforme em epidemia.

Fez-se uma recolha dos modelos matemáticos utilizados para as principais doenças infeto-contagiosas. Os modelos foram organizados de forma sistemática tendo em conta as suas semelhanças e diferenças. Cada um dos modelos foi implementado em problemas práticos, propostos por nós ou recolhidos na literatura, de maneira a simular os efeitos decorrentes da alteração dos valores afetos aos seus principais parâmetros.

Existem duas grandes categorias de modelos epidemiológicos: os determinísticos e os estocásticos. Ambos consideram a divisão da população em compartimentos onde os indivíduos são inseridos de acordo com o estado de desenvolvimento da doença (suscetíveis, infeciosos e recuperados). Os diferentes fluxos entre compartimentos são variáveis

de modelo para modelo. A cada fluxo corresponde um parâmetro relativo à fração de indivíduos afetados pela mudança de compartimento por unidade de tempo (dia).

A modelação do número de indivíduos em cada compartimento por unidade de tempo é feita através de um sistema de equações diferenciais ordinárias. O problema de valor inicial resultante da inclusão do número de indivíduos inicialmente contagiados é resolvido numericamente no Matlab[®] através do método de Runge-Kutta de 4ª ordem.

Para os modelos determinísticos estudados considerou-se o efeito de todos os seus parâmetros quer sejam comuns a todos os modelos ou apenas característicos de alguns. Verificou-se que os parâmetros em estudo como a vacinação, a quarentena, a natalidade e a mortalidade levam a que uma epidemia tenha um comportamento diferente. Verificou-se também que a introdução de uma taxa de vacinação ou de um compartimento de quarentena ajuda a diminuir o impacto de uma epidemia.

Propõe-se igualmente alterações a alguns modelos determinísticos. Efetivamente, em alguns modelos com dinâmica populacional e população constante existentes na literatura, considera-se que as taxas de natalidade e de mortalidade são iguais. Verificou-se que se os valores das taxas fossem diferentes, o tamanho total da população apresentaria um valor superior a 100~%. Assim, determinou-se uma nova variável constante K que possibilita a variação das taxas de natalidade e mortalidade e permite ainda manter o tamanho da população total igual a 100~%.

Contrariamente aos modelos determinísticos, os modelos estocásticos consideram que os contactos entre membros da população se fazem ao acaso e como tal que as taxas de indivíduos, afetados a cada compartimento, são variáveis aleatórias. Em consequência, simulações com os mesmos parâmetros originam resultados diferentes. No entanto a repetição de um elevado número de simulações permite obter os resultados em termos probabilísticos.

A implementação dos métodos estocásticos levanta dificuldades acrescidas comparativamente aos métodos determinísticos. Em primeiro lugar, necessitam de uma programação mais complexa, com vários ciclos a percorrer a população e a geração de várias distribuições de números aleatórios. Em segundo lugar, consomem um elevado tempo de computação devido à necessidade de repetir um elevado número de vezes cada

simulação.

Através das simulações feitas com os modelos estocásticos foi possível testar o efeito da mobilidade, do aumento do número de contactos adequados, da consideração de contactos privilegiados entre membros de grupos (da mesma família e de famílias diferentes) e do aumento do período de contágio. Verifica-se que em geral o aumento destes parâmetros conduz a uma maior probabilidade de haver mais pessoas afetadas pela doença.

Verifica-se ainda que o aumento do número inicial de infetados não tem um efeito direto no número total de contagiados durante o surto, alterando apenas o momento em que ocorre o pico de infetados. Já o número de contactos adequados por pessoa infetada tem um efeito determinante na propagação da doença. Também se observa que a vacinação de parte da comunidade pode reduzir de forma significativa o número total de infetados.

5.2 Principais Conclusões

Mesmo quando se tenta incluir tantas características quantas possíveis num modelo há um limite entre este e a realidade. Os modelos não conseguem prever totalmente o que vai acontecer numa dada situação. É quase impossível prever como as pessoas vão adaptar-se e mudar o seu comportamento quando uma doença se espalha na sua comunidade.

Os métodos determinísticos são mais indicados para populações de grandes dimensões. Pois aí beneficiam da sua rapidez de execução que não depende da dimensão da população. Permitem fazer uma estimativa do momento de maior incidência da doença através do pico do número de infeciosos. Têm a desvantagem de considerar a população homogénea e uniformemente misturada com o mesmo comportamento diário.

Os métodos estocásticos são mais realistas pois têm em conta os diferentes tipos de comportamento possíveis por parte dos membros da população. Permitem ter em conta diferentes características populacionais como é o caso da heterogeneidade dos contactos. Mas por outro lado têm a desvantagem de serem muito exigentes do ponto

de vista computacional.

A escolha do modelo mais adequado para simular o surto epidémico depende das características da doença infeto-contagiosa. Deve-se ter em conta sobretudo a maior ou menor facilidade de transmissão e o período de contágio da doença. Estas duas características são modeladas através das taxas de contágio e de recuperação. Os seus valores são determinantes para a evolução do surto contagioso, pelo que se deve procurar obter estes dados com grande exatidão.

5.3 Trabalhos Futuros

Como trabalhos futuros propõe-se desenvolver modelos matemáticos mais completos, com a introdução de parâmetros que sejam relevantes, de modo a tornar os modelos mais realistas. Sugere-se também comparar os resultados das simulações com dados reais. Haveria também, alterações a serem feitas a nível dos valores de parâmetros que foram, a maior parte, estimados por nós. Para um futuro próximo seria também interessante estudar modelos de transmissão de outras doenças infeciosas.

Bibliografia

- [1] Aguiar, Anabela P., Alves, Paula: Modelação Matemática do Contágio da Gripe Pessoa a Pessoa. Projeto de Licenciatura em Engenharia Biomédica. Escola Superior de Tecnologia e Gestão - IPB. Bragança. (2015)
- [2] Allen, Linda JS.: An introduction to stochastic epidemic models. Mathematical epidemiology. Springer Berlin Heidelberg, (2008) 81–130.
- [3] Andrade, Ana Catarina Barreira: Modelação Matemática de Epidemias. Projeto de Licenciatura em Engenharia Biomédica. Escola Superior de Tecnologia e Gestão
 IPB. Bragança. (2014)
- [4] Ang, Keng-Cheng.: A simple stochastic model for an epidemic numerical experiments with matlab. The Electronic Journal of Mathematics and Technology 1.2 (2009): 117–128.
- [5] Bacaër, Nicolas: A short history of mathematical population dynamics. Springer Science & Business Media, Chapter 13, (2011).
- [6] Bacaër, Nicolas: A short history of mathematical population dynamics. Springer Science & Business Media, Chapter 16, (2011).
- [7] Bailey, Norman TJ. The mathematical theory of infectious diseases and its applications. Charles Griffin & Company Ltd, 5a Crendon Street, High Wycombe, Bucks HP13 6LE., (1975).

- [8] Biswas, Md Haider Ali and Paiva, Luís Tiago and De Pinho, Maria Do Rosário:

 A SEIR model for control of infectious diseases with constraints. Mathematical Biosciences and Engineering. (2013)
- [9] Britton, Nicholas: Essential mathematical biology. Springer Science & Business Media. 2012: 83–116.
- [10] Britton, Tom: Stochastic epidemic models: a survey. Mathematical biosciences 225.1 (2010): 24–35.
- [11] Chapra, Steven C. and Canale, Raymond P.: *Métodos numéricos para engenharia*. Capítulo 28. McGraw Hill Brasil, (2011): 679–681.
- [12] Daley, D. J. and J. Gani: Epidemic modelling, an introduction. Cambridge Studies in Mathematical Biology. Cambridge University Press (1999).
- [13] Hethcote, Herbert W.: The basic epidemiology models: models, expressions for R₀, parameter estimation, and applications. Mathematical Understanding of Infectious Disease Dynamics, Eds. Stefan Ma and Yingcun Xia. World Scientific (2007).
- [14] Hethcote, Herbert W.: The mathematics of infectious diseases. SIAM review 42.4 (2000): 599-653.
- [15] Hethcote, Herbert W.; Zhien M., and Shengbing, L.: Effects of quarantine in six endemic models for infectious diseases. Mathematical Biosciences 180.1 ELSE-VIER (2002): 141–160.
- [16] Kreyszig, E.: Advanced Engineering Mathematics, 10th Edition, Wiley (2011)
- [17] Hirsh, M.H., S. Smale and R.L. Devaney: Differential equations, dynamical systems and an introductions to chaos. Elsevier (2007).
- [18] Neilan, Rachael Miller, and Suzanne Lenhart: An introduction to optimal control with an application in disease modeling. DIMACS Series in Discrete Mathematics 75 (2010): 67–81.

- [19] de Oliveira, Marianna B., and Regina Célia P. Leal-Toledo: Simulações Computacionais de Modelos para epidemias de Tuberculose. Departamento de Ciências da Computação. UFF. Niterói, RJ.
- [20] O'Leary, Dianne P.: Scientific computing with case studies. Chapter 19: Models of Infection-Person to Person. SIAM, (2009): 213–219.
- [21] Rocha, Diana Isabel Cardoso: Modelos matemáticos aplicados à epidemiologia. Dissertação de mestrado em Métodos Quantitativos em Economia e Gestão. Departamento de Matemática e Informática. Faculdade de Economia da Universidade do Porto. (2012).
- [22] Rhodes, C. J., H. J. Jensen, and R. M. Anderson: On the critical behaviour of simple epidemics. Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences 264.1388 (1997): 1639–1646.
- [23] Scheid, Francis and de Freitas, A César: Análise numérica. Lisboa (1994)
- [24] Tsujiguchi, Ana Cláudia: Um modelo de EDO aplicadoa Influenza A (H1N1). Projeto de Licenciatura. Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul. Dourados, MS. (2010)
- [25] Tuckwell, Henry C., and Ruth J. Williams: Some properties of a simple stochastic epidemic model of SIR type. ELSEVIER. Mathematical Biosciences 208.1 (2007): 76–97.
- [26] Thieme, Horst R. and Feng, Zhilan: Endemic models with arbitrarily distributed periods of infection, I: Fundamental properties of the model. SIAM Journal on Applied Mathematics. 61.3 (2000): 803–833.
- [27] Thieme, Horst R. and Feng, Zhilan: Endemic models with arbitrarily distributed periods of infection, II: Fast disease dynamics and permanent recovery. SIAM Journal on Applied Mathematics. 61.3 (2000): 983–1012.
- [28] Wu, Lih-Ing and Feng, Zhilan: Homoclinic bifurcation in an SIQR model for childhood diseases. Journal of differential equations. 168.1 (2000): 150–167.