

Fundação Getulio Vargas
Escola de Matemática Aplicada
Curso de Graduação em Matemática
Aplicada

Utilização de indicadores ambientais e
epidemiológicos no estudo da dinâmica de
doenças transmitidas por vetores

por Raphael Felberg Levy

Rio de Janeiro - Brasil
2023

Fundação Getúlio Vargas
Escola de Matemática Aplicada
Curso de Graduação em Matemática
Aplicada

Utilização de indicadores ambientais e
epidemiológicos no estudo da dinâmica de
doenças transmitidas por vetores

“Declaro ser o único autor do presente projeto de monografia que refere-se ao plano de trabalho a ser executado para continuidade da monografia e ressalto que não recorri a qualquer forma de colaboração ou auxílio de terceiros para realizá-lo a não ser nos casos e para os fins autorizados pelo professor orientador.”

Raphael Felberg Levy

Rio de Janeiro - Brasil
2023

Fundação Getúlio Vargas
Escola de Matemática Aplicada
Curso de Graduação em Matemática
Aplicada

Utilização de indicadores ambientais e
epidemiológicos no estudo da dinâmica de
doenças transmitidas por vetores

“Projeto de Monografia apresentado à Escola de Matemática
Aplicada como requisito parcial para continuidade ao trabalho de
monografia.”

Aprovado em ____ de _____ de _____

Grau atribuído ao Projeto de Monografia: ____

Professor Orientador: Flávio Codeço Coelho
Escola de Matemática Aplicada
Fundação Getúlio Vargas

Sumário

1	Introdução	4
2	Metodologia	5
2.1	Modelos	5
2.1.1	yy	15
2.2	xx	15
3	Resultados	16
4	Discussão	17
5	Conclusão	18
6	Referências Cronológicas	19
7	Referências Usadas	20

1 Introdução

A Amazônia é uma das maiores e mais biodiversas florestas tropicais do mundo, abrigando inúmeras espécies de plantas, animais e microrganismos, incluindo vetores e patógenos responsáveis pela transmissão de diversas doenças. Entre elas, uma das mais comuns é a malária, que é causada por protozoários do gênero *Plasmodium*, transmitidos pela picada da fêmea infectada do mosquito do gênero *Anopheles*. Ela está presente em 22 países americanos, porém as áreas com maior risco de infecção estão localizadas na região amazônica, englobando nove países, e que representaram 68% dos casos de infecção em 2011 ^[1]. Apesar de ser muito comum nas Américas, a malária não é limitada a esse continente, sendo encontrada em países da África e Ásia, tendo resultado em mais de dois milhões de casos de infecção e 445 mil mortes ao redor do mundo em 2016 ^[2].

Notavelmente, a transmissão de doenças por vetores é intimamente relacionada às alterações ambientais que interferem no ecossistema dos organismos transmissores e dos organismos afetados. No caso da Amazônia, povoados agrícolas e agropecuários são uns dos fatores que mais favorecem a transmissão da doença, tanto pelo desmatamento que causam para seu estabelecimento, assim como o agrupamento de pessoas em ambientes próximos ao habitat do vetor ^[3]. Além disso, outros fatores, como chuvas, queimadas e mineração, também são muito influentes na transmissão de doenças na região. Esses eventos resultam em perda de habitat, fragmentação de ecossistemas e alterações no clima, afetando a distribuição e abundância de vetores e hospedeiros, bem como a interação entre eles e os patógenos. Além disso, o crescimento populacional e a urbanização também têm um papel importante na disseminação de doenças, uma vez que aumentam a exposição dos seres humanos aos vetores e aos riscos de infecção.

Diante desse contexto, este trabalho visa investigar a transmissão de doenças por vetores na Amazônia e analisar como os impactos ambientais influenciam a dinâmica de transmissão da malária, os fatores ecológicos e socioeconômicos que afetam essa disseminação e possíveis estratégias de prevenção e controle, tendo como referência principal o Projeto Trajetórias-Sinbiose, elaborado pela FIOCRUZ, um dataset incluindo indicadores ambientais, epidemiológicos, econômicos e socioeconômicos para todos os municípios da Amazônia Legal, analisando a relação espacial e temporal entre trajetórias

econômicas ligadas à dinâmica dos sistemas agrários, sendo eles rurais de base familiar ou produção agrícola e de gado em larga escala, a disponibilidade de recursos naturais e o risco de doenças ^[4].

(Ao longo deste trabalho, serão abordados os seguintes tópicos: (1) uma revisão das principais doenças transmitidas por vetores na Amazônia e seus vetores e patógenos associados; (2) análise dos fatores ecológicos, climáticos e socioeconômicos que influenciam a transmissão de doenças; (3) discussão sobre os modelos epidemiológicos, incluindo adaptações aos modelos SIR e SEI, para avaliar o impacto das mudanças ambientais na transmissão de doenças; e (4) identificação de estratégias de prevenção e controle baseadas na compreensão da dinâmica de transmissão e nos desafios específicos da região amazônica.)

2 Metodologia

Para a elaboração do trabalho, serão usados dados do dataset do Projeto Trajetórias, e serão abordados métodos de transmissão de doenças baseados em equações diferenciais ordinárias, como o SIR, e, partindo de uma modelagem simples, serão incluídos os fenômenos ambientais, como desmatamento e queimada, para ver como modificações no ecossistema irão interferir no modelo elaborado previamente.

2.1 Modelos

Descrevendo primeiramente SIR ^{[5],[6]}, que pode ser considerado a base de modelos que serão usados ao longo do projeto, este foi desenvolvido por W. O. Kermack e A. G. McKendrick em 1927, sendo um dos modelos mais usados para a modelagem de epidemias, levando em consideração três compartimentos:

S : número de indivíduos suscetíveis

I : número de indivíduos infectados

R : número de indivíduos recuperados

Nesse modelo, os indivíduos saudáveis na classe S são suscetíveis ao contato

com indivíduos da classe I , e são transferidos para esse compartimento caso contraíam a doença. Indivíduos infectados podem espalhar a doença por contato direto com indivíduos suscetíveis, mas também podem se tornar imunes ao longo do tempo, sendo transferidos para o compartimento R . Em geral, R inclui o total de recuperados (imunes) e mortos em decorrência da doença, mas podemos assumir que o número de mortos é muito baixo em relação ao tamanho da população total, podendo ser ignorado. Consideramos também que indivíduos nessa categoria não voltarão a ser suscetíveis ou infecciosos.

Considerando uma epidemia em um espaço curto de tempo e que a doença não é fatal, podemos ignorar dinâmicas vitais de nascimento e morte. Com isso, podemos descrever o modelo SIR através do seguinte sistema de EDOs:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\frac{\beta SI}{N} \\ \frac{dI}{dt} = \frac{\beta SI}{N} - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I \end{cases}$$

No modelo, $N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$, ou seja, a população total no tempo t , enquanto que β é a taxa de infecção e γ é a taxa de recuperação. Dado que $S + I + R$ é sempre constante se ignorarmos nascimento e morte, temos $\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0$.

Para que a doença possa se espalhar, é fácil ver que $\frac{dI}{dt} = \frac{\beta SI}{N} - \gamma I > 0$.

Assim, $\frac{\beta SI}{N} > \gamma I \Rightarrow \frac{\beta S}{N} > \gamma$. Supondo que estamos no início da infecção, dado que queremos ver como se espalha, I será muito pequeno e $S \approx N$. Concluimos então que $\frac{\beta N}{N} > \gamma \Rightarrow \frac{\beta}{\gamma} > 1$. É possível derivar esse

valor adimensionalizando o modelo: sejam $y^* = \frac{S}{N}$, $x^* = \frac{I}{N}$, $z^* = \frac{R}{N}$ e $t^* = \frac{t}{1/\gamma} = \gamma t$, de forma que $y^* + x^* + z^* = 1$. Substituindo o sistema de EDOs acima utilizando esses valores:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \frac{d(y^*N)}{d(t^*/\gamma)} = -\frac{\beta SI}{N} = -\frac{\beta(y^*N)(x^*N)}{N} = -\beta y^*Nx^* \\ \frac{dI}{dt} = \frac{d(x^*N)}{d(t^*/\gamma)} = \frac{\beta SI}{N} - \gamma I = \frac{\beta(y^*N)(x^*N)}{N} - \gamma(x^*N) = \beta y^*Nx^* - \gamma x^*N \\ \frac{dR}{dt} = \frac{d(z^*N)}{d(t^*/\gamma)} = \gamma I = \gamma(x^*N) \end{cases}$$

Agora, cancelando os fatores N e γ em ambos os lados das equações:

$$\begin{cases} \frac{d(y^*)}{d(t^*)} = -\frac{\beta y^*x^*}{\gamma} \\ \frac{d(x^*)}{d(t^*)} = \frac{\beta y^*x^*}{\gamma} - x^* \\ \frac{d(z^*)}{d(t^*)} = x^* \end{cases}$$

Sendo assim temos um sistema dado apenas por y^* e x^* e o parâmetro $\frac{\beta}{\gamma}$, que podemos chamar de R_0 .

Como esse trabalho será focado principalmente na modelagem de malária, irei agora apresentar um dos primeiros modelos desenvolvidos especialmente para essa doença, por Sir Ronald Ross em 1911 ^[7], que usa duas EDOs distintas das apresentadas acima:

$$\begin{cases} \frac{dI}{dt} = bp'i \frac{N-I}{N} - aI \\ \frac{di}{dt} = bp(n-i) \frac{I}{N} - mI \end{cases}$$

Nesse caso, N é a população humana total, $I(t)$ é o número de humanos infectados no tempo t , n é a população total de mosquitos, $i(t)$ é o número de

mosquitos infectados no tempo t , b é a taxa de mordidas, p é a probabilidade de transmissão do humano para o mosquito por mordida, p' é a probabilidade de transmissão do mosquito para o humano por mordida, a é a taxa de recuperação da infecção de um humano e m é a taxa de mortalidade dos mosquitos. $bp'i\frac{N-I}{N}dt - aIdt$ representam respectivamente o número de novos humanos infectados e o número de humanos recuperados no intervalo dt , enquanto que $bp(n-i)\frac{I}{N}dt - mIdt$ representam respectivamente o número de novos mosquitos infectados e o número de mosquitos que morrem nesse intervalo de tempo, assumindo que a infecção não interfere na taxa de mortalidade dos mosquitos.

Para esse modelo, Ross discutiu dois pontos de equilíbrio, em que $\frac{dI}{dt} = \frac{di}{dt} = 0$. Eles ocorrem quando $I = i = 0$, que é o caso onde não existe malária, e, para $I, i > 0$, $I = N\frac{1 - amN/(b^2pp'n)}{1 + aN/(bp'n)}$ e $i = n\frac{1 - amN/(b^2pp'n)}{1 + m/(bp)}$. Ainda, para que a doença se estabeleça, n deve ser maior que um valor limiar $n^* = \frac{amN}{b^2pp'}$. Nesse caso a doença se torna endêmica. Caso $n < n^*$, o equilíbrio estará em $I = i = 0$ e a doença irá desaparecer.

Dividindo as equações dos pontos de equilíbrio por $I \times i$, temos:

$$\begin{cases} \frac{bp}{N} = \frac{bpn}{Ni} - \frac{m}{I} \\ \frac{bp'}{N} = \frac{bp'}{I} - \frac{a}{i} \end{cases}$$

O que transforma o problema em um sistema linear com dois desconhecidos, I e i .

Agora, irei apresentar o modelo que será usado para o desenvolvimento do trabalho, elaborado por Paul E. Parham e Edwin Michael em 2010, que leva em consideração fatores como a chuva e temperatura (R e T , respectivamente) [8].

Definindo as equações que serão utilizadas:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS_M}{dt} = b - ab_1 \left(\frac{I_H}{N} \right) S_M - \mu S_M \\ \frac{dE_M}{dt} = ab_1 \left(\frac{I_H}{N} \right) S_M - \mu E_M - ab_1 \left(\frac{I_H(t - \tau_M)}{N} \right) S_M(t - \tau_M) l(\tau_M) \\ \frac{dI_M}{dt} = ab_1 \left(\frac{I_H(t - \tau_M)}{N} \right) S_M(t - \tau_M) l(\tau_M) - \mu I_M \\ \frac{dS_H}{dt} = -ab_2 \left(\frac{I_M}{N} \right) S_H \\ \frac{dI_H}{dt} = ab_2 \left(\frac{I_M(t - \tau_H)}{N} \right) S_H(t - \tau_H) - \gamma I_H \\ \frac{dR_H}{dt} = \gamma I_H \end{array} \right.$$

Tendo as equações do modelo, irei primeiro definir os parâmetros utilizados na modelagem e outras funções necessárias, e depois as variáveis usadas:

Parâmetro	Definição	Cálculo
$T(t)$	Temperatura	$T_1(1 + T_2 \cos(\omega_1 t - \phi_1))$
$R(t)$	Precipitação	$R_1(1 + R_2 \cos(\omega_2 t - \phi_2))$
$b(R, T)$	Taxa de nascimento de mosquitos (/ dia)	$\frac{B_E p_E(R) p_L(R, T) p_P(R)}{(\tau_E + \tau_L(T) + \tau_P)}$
$a(T)$	Taxa de mordidas (/dia)	$\frac{(T - T_1)}{D_1}$
$\mu(T)$	Taxa de mortalidade de mosquitos per capita (/ dia)	$-\log(p(T))$
$\tau_M(T)$	Duração do ciclo de esporozoitos (dias)	$\frac{DD}{(T - T_{min})}$
$\tau_L(T)$	Duração da fase de desenvolvimento das larvas (dias)	$\frac{1}{c_1 T + c_2}$
$p(T)$	Taxa diária de sobrevivência dos mosquitos (dias)	$e^{(-1/(AT^2+BT+C))}$
$p_L(R)$	Probabilidade de sobrevivência das larvas dependente de chuva	$(\frac{4p_{ML}}{R_L^2})R(R_L - R)$
$p_L(T)$	Probabilidade de sobrevivência das larvas dependente de temperatura	$e^{-(c_1 T + c_2)}$
$p_L(R, T)$	Probabilidade de sobrevivência das larvas dependente de temperatura e chuva	$p_L(R)p_L(T)$
$l(\tau_M)(T)$	Probabilidade de sobrevivência de mosquitos durante o ciclo de esporozoitos (/ dia)	$p(T)^{\tau_M(T)}$
$I_M(T)$	Probabilidade de sobrevivência de mosquitos infectados durante o período de incubação do parasita	
$M(t)$	Número total de mosquitos	$S_M(t) + E_M(t) + I_M(t)$
$N(t)$	Número total de humanos 10	$S_H(t) + I_H(t) + R_H(t)$

Parâmetro	Definição
b_1	Proporção de mordidas de mosquitos suscetíveis em humanos infectados que produzem infecção
b_2	Proporção de mordidas de mosquitos infectados em humanos suscetíveis que produzem infecção
τ_H	Período latente da infecção em humanos (dias)
γ	1/Duração média da infecciosidade em humanos (dias^{-1})
T_1	Temperatura média na ausência de sazonalidade ($^{\circ}C$)
T_2	Amplitude da variabilidade sazonal na temperatura
R_1	Precipitação mensal média na ausência de sazonalidade (mm)
R_2	Amplitude da variabilidade sazonal na precipitação
ω_1	Frequência angular das oscilações sazonais na temperatura (meses^{-1})
ω_2	Frequência angular das oscilações sazonais na precipitação (meses^{-1})
ϕ_1	“Phase lag” da variabilidade da temperatura (defasagem de fase)
ϕ_2	“Phase lag” da variabilidade da precipitação (defasagem de fase)
B_E	Número de ovos colocados por adulto por oviposição
p_{ME}	Probabilidade de sobrevivência dos ovos
p_{ML}	Probabilidade de sobrevivência das larvas
p_{MP}	Probabilidade de sobrevivência das pupas
τ_E	Duração da fase de desenvolvimento dos ovos
τ_P	Duração da fase de desenvolvimento das pupas
R_L	Chuva limite até que os sítios de reprodução sejam eliminados, removendo indivíduos de estágio imaturo
T_{min}	Temperatura mínima, abaixo dessa temperatura não há desenvolvimento do parasita ($^{\circ}C$)
DD	“Degree days” para desenvolvimento do parasita

Parâmetro	Definição desconhecida
A	Constante ($^{\circ}C^2\text{dias}^{-1}$)
B	Constante ($^{\circ}C\text{dias}^{-1}$)
C	Constante (dias^{-1})
D_1	Valor fixo 36.5 (Temperatura corporal?)
c_1	Constante ($^{\circ}C\text{dias}^{-1}$)
c_2	Constante (dias^{-1})

Com essas funções e parâmetros, podemos calcular o número reprodutivo básico (R_0) e os equilíbrios endêmicos:

$$R_0 = \frac{Ma^2b_1b_2l(\tau_M)}{\gamma\mu(T)N}$$

$$I_M^* = \frac{M(R_0 - 1)}{\left(\frac{R_0}{l(\tau_M)}\right) + \left(\frac{ab_2M}{\gamma N}\right)}$$

$$I_H^* = \frac{N(R_0 - 1)}{R_0 + \left(\frac{ab_1}{\mu}\right)}$$

Figura 1: tabela.

Figura 2: tabela.

2.1.1 yy

yy

$$f_i(x)=(10x+100), \qquad (1) \qquad (1)$$

$$f_{ii}(x)=(20x+200), \qquad (2) \qquad (2)$$

$$f_{iii}(x)=(30x+300), \qquad (3) \qquad (3)$$

xx

$$Vm_i(p,l)=((-1.9141)p+49.466)l+((199.51)p-10795.0),l=0 \qquad (4)$$

$$f_n(y)=\frac{y}{1000}, \qquad (5)$$

2.2 xx

xx

$$Funcao_i(p)=\gamma+\delta p+\theta p^2+\omega p^3, \qquad (6)$$

(6)

3 Resultados

Nesta seção serão apresentados os resultados esperados...

4 Discussão

5 Conclusão

6 Referências Cronológicas

- [1] Pimenta et al. An overview of malaria transmission from the perspective of Amazon Anopheles vectors. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol. 110(1): 23-47, February 2015. <https://doi.org/10.1590/0074-02760140266>.
- [2] Josling, G. A., Williamson, K. C., Llinás, M. Regulation of Sexual Commitment and Gametocytogenesis in Malaria Parasites. Annual Review of Microbiology 2018 72:1, 501-519. <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-090817-062712>.
- [3] Silva-Nunes, M., Codeço, C. T. et al. Malaria on the Amazonian Frontier: Transmission Dynamics, Risk Factors, Spatial Distribution, and Prospects for Control. Am J Trop Med Hyg. 2008 Oct;79(4):624-35. PMID: 18840755.
- [4] Rorato, A.C., Dal'Asta, A.P., Lana, R.M. et al. Trajetórias: a dataset of environmental, epidemiological, and economic indicators for the Brazilian Amazon. Sci Data 10, 65 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41597-023-01962-1>.
- [5] Coelho, F. C. Github Modelagem-Matematica-IV. <https://github.com/fccoelho/Modelagem-Matematica-IV/tree/master>
- [6] Prasad, R., Sagar, S.K., Parveen, S. et al. Mathematical modeling in perspective of vector-borne viral infections: a review. Beni-Suef Univ J Basic Appl Sci 11, 102 (2022). <https://doi.org/10.1186/s43088-022-00282-4>.
- [7] Bacaër, N. (2011). Ross and malaria (1911). In: A Short History of Mathematical Population Dynamics. Springer, London. https://doi.org/10.1007/978-0-85729-115-8_12.
- [8] Parham, P.E., Michael, E. (2010). Modelling Climate Change and Malaria Transmission. In: Michael, E., Spear, R.C. (eds) Modelling Parasite Transmission and Control. Advances in Experimental Medicine and Biology, vol 673. Springer, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6064-1_13.

7 Referências Usadas

- [1] Rorato, A.C., Dal'Asta, A.P., Lana, R.M. et al. Trajetorias: a dataset of environmental, epidemiological, and economic indicators for the Brazilian Amazon. *Sci Data* 10, 65 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41597-023-01962-1>.
- [2] Prasad, R., Sagar, S.K., Parveen, S. et al. Mathematical modeling in perspective of vector-borne viral infections: a review. *Beni-Suef Univ J Basic Appl Sci* 11, 102 (2022). <https://doi.org/10.1186/s43088-022-00282-4>.
- [3] Vyhmeister E., Provan G., Doyle B., Bourke B. Multi-cluster and environmental dependant vector born disease models. *Heliyon*, Volume 6, Issue 9 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04090>
- [4] Arquam, M., Singh, A., Cherifi, H. (2020). Integrating Environmental Temperature Conditions into the SIR Model for Vector-Borne Diseases. In: Cherifi, H., Gaito, S., Mendes, J., Moro, E., Rocha, L. (eds) *Complex Networks and Their Applications VIII. COMPLEX NETWORKS 2019. Studies in Computational Intelligence*, vol 881. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-36687-2_34.
- [5] ALVES, Leon Diniz. Weather-driven mathematical models of dengue transmission dynamics in twelve Brazilian sites. 2021. 137 f. Tese (Doutorado em Biologia Computacional e Sistemas) - Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2021. <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/52536>.
- [6] Alves, Leon Diniz, Raquel Martins Lana, and Flávio Codeço Coelho. 2021. "A Framework for Weather-Driven Dengue Virus Transmission Dynamics in Different Brazilian Regions" *International Journal of Environmental Research and Public Health* 18, no. 18: 9493. <https://doi.org/10.3390/ijerph18189493>.
- [7] Prasad, R., Sagar, S.K., Parveen, S. et al. Mathematical modeling in perspective of vector-borne viral infections: a review. *Beni-Suef Univ J Basic Appl Sci* 11, 102 (2022). <https://doi.org/10.1186/s43088-022-00282-4>.
- [8] Abdullah, Seadawy, A. Jun, W. New mathematical model of vertical transmission and cure of vector-borne diseases and its numerical simulation. *Adv Differ Equ* 2018, 66 (2018). <https://doi.org/10.1186/s13662-018-1516-z>.
- [9] N. Shah and J. Gupta, "SEIR Model and Simulation for Vector Borne Diseases," *Applied Mathematics*, Vol. 4 No. 8A, 2013, pp. 13-17. doi: 10.4236/am.2013.48A003.