

UNIVERSIDADE PRESBITERIANA MACKENZIE
ESCOLA DE ENGENHARIA
ENGENHARIA ELÉTRICA

FELIPE GIBRAN ELEUTERIO TOLEDO

AVALIANDO DIFERENTES ESTRATÉGIAS DE VACINAÇÃO
NO CONTROLE DE EPIDEMIAS

São Paulo
2017

FELIPE GIBRAN ELEUTERIO TOLEDO

AVALIANDO DIFERENTES ESTRATÉGIAS DE VACINAÇÃO
NO CONTROLE DE EPIDEMIAS

Projeto do Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso de Engenharia Elétrica da
Escola de Engenharia da Universidade Presbi-
teriana Mackenzie, como requisito parcial para a
obtenção do Título de Engenheiro.

ORIENTADOR: PROF. DR. LUIZ HENRIQUE ALVES MONTEIRO

São Paulo

2017

RESUMO

A propagação de algumas doenças contagiosas pode ser controlada por vacinação. Neste trabalho, avaliam-se os efeitos de três estratégias de vacinação no controle de epidemias, a partir de um modelo baseado em regras probabilistas e grafos aleatórios. As regras probabilistas governam as transições de estados dos indivíduos da população hospedeira e os grafos aleatórios representam as relações sociais entre os indivíduos dessa população. Apresenta-se o programa computacional desenvolvido e discutem-se os resultados obtidos a partir de simulações numéricas.

Palavras-chave: autômato celular probabilista, controle, dinâmica de populações, epidemiologia, grafos aleatórios, vacinação.

ABSTRACT

The spread of some contagious diseases can be controlled by vaccination. In this work, the consequences of three vaccination strategies to control epidemics are evaluated, from a model based on probabilistic rules and random graphs. The probabilistic rules driven the state transitions of the individuals of the host population and the random graphs represent the social contacts among the individuals of this population. The developed software is presented and the results obtained from numerical simulations are discussed.

Keywords: control, epidemiology, population dynamics, probabilistic cellular automaton, random graphs, vaccination.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Gráficos ilustrativos de $I(t)$ e $S(t)$ no modelo SIR.....	14
Figura 2	Gráfico ilustrativo de $R(t)$ no modelo SIR.....	14
Figura 3	Uma evolução temporal do modelo SIR de Schimit e Monteiro.....	17
Figura 4	Exemplo de rede criada pelo ILLSIM.....	19
Figura 5	Fluxograma do simulador ILLSIM	21
Figura 6	Gráfico resultante da simulação 1 no período de 10 dias.....	27
Figura 7	Gráfico resultante da simulação 2 no período de 30 dias.....	28
Figura 8	Gráfico resultante da simulação 3 no período de 30 dias.....	29
Figura 9	Gráfico resultante da simulação 4 no período de 30 dias.....	30
Figura 10	Gráfico resultante da simulação 5 no período de 100 dias.....	31
Figura 11	Gráfico resultante da simulação 6 no período de 30 dias.....	32
Figura 12	Gráfico resultante da simulação 7 no período de 60 dias.....	35
Figura 13	Gráfico resultante da simulação 8 no período de 60 dias.....	36
Figura 14	Gráfico resultante da simulação 9 no período de 60 dias.....	37
Figura 15	Gráfico resultante da simulação 10 no período de 60 dias.....	38
Figura 16	Gráfico resultante da simulação 11 no período de 60 dias.....	39
Figura 17	Gráfico resultante da simulação 12 no período de 60 dias.....	40
Figura 18	Gráfico resultante da simulação 13 no período de 60 dias.....	41
Figura 19	Gráfico resultante da simulação 14 no período de 60 dias.....	42
Figura 20	Gráfico resultante da simulação 15 no período de 60 dias.....	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Significado das cores dos nós	22
Tabela 2 – Experimentos realizados nos quais se obteve erradicação.....	44

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<i>Github</i>	Site utilizado para compartilhamento de códigos entre programadores
ILLSIM	<i>Illness Simulator</i> – nome do simulador desenvolvido por F.G.E. Toledo
<i>JavaScript</i>	Linguagem de programação utilizada para os navegadores Web
<i>Open Source</i>	Termo utilizado por desenvolvedores quando a licença de um código ou software é pública
<i>Webapp</i>	Aplicativo dentro de um navegador (ambiente Web)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
1.1	OBJETIVOS	10
1.1.1	Objetivo geral	10
1.1.2	Objetivos específicos	10
1.2	JUSTIFICATIVA	11
1.3	METODOLOGIA	11
1.4	ESTRUTURA DO TRABALHO	11
2	CONCEITOS BÁSICOS	12
2.1	O MODELO SIR ORIGINAL	12
2.2	O MODELO SIR EM REDES ALEATÓRIAS	14
2.3	OUTRO MODELO SIR	16
2.4	CONTROLE DE EPIDEMIAS	17
3	O SIMULADOR ILLSIM	19
3.1	FLUXOGRAMA DO ILLSIM	20
3.2	OS ESTADOS DOS NÓS	22
3.3	PROPRIEDADES DOS NÓS E ARESTAS	22
4	RESULTADO DAS SIMULAÇÕES	25
4.1	ADOTANDO UM CENÁRIO DE REFERÊNCIA	25
4.2	ANÁLISE POR ATRIBUTOS DA DOENÇA	28
4.3	REALIZANDO TESTES DE VACINAÇÃO	33
4.3.1	Vacinação na fase inicial	34
4.3.2	Vacinação na fase de estabilização	41
4.3.3	Resultados finais	44
5	CONCLUSÕES	45
5.1	ANÁLISES POR ATRIBUTOS DA DOENÇA	45
5.2	TESTES DE VACINAÇÃO	45
5.3	PALAVRAS FINAIS	46
	REFERÊNCIAS	47

1 INTRODUÇÃO

Engenharia de Controle é uma área da Engenharia que favorece a realização de trabalhos interdisciplinares, pois o sistema a ser controlado pode ter qualquer natureza. Assim, pode-se controlar um sistema elétrico, térmico, químico, mecânico, econômico, social, etc. Este trabalho trata do controle de um sistema biológico. O objetivo é avaliar o efeito de diferentes estratégias de vacinação no combate à propagação de um agente infeccioso. Para isso, desenvolve-se um modelo SIR, no qual os indivíduos de uma população hospedeira são representados pelos nós de um grafo aleatório e as arestas desse grafo correspondem às relações sociais entre os indivíduos dessa população. Cada nó, a cada passo de tempo, está em um de três estados: suscetível (S), infectado (I) ou recuperado (R). As transições entre esses estados se dá de acordo com regras probabilistas.

O primeiro modelo epidemiológico do tipo SIR foi proposto em 1927 por W.O. Kermack e A.G. McKendrick. Esse modelo é formulado em termos de três equações diferenciais ordinárias, supondo-se que os indivíduos S , I e R estão homogeneamente distribuídos pelo espaço (KERMACK; MCKENDRICK, 1927; MURRAY, 2007).

Aqui, as evoluções temporais das quantidades de indivíduos nos estados S , I e R obedecem a regras probabilistas similares àquelas do modelo do tipo SIR proposto por Schimit e Monteiro (2009; 2012). A novidade deste trabalho está na inclusão de uma regra de vacinação, capaz de converter um indivíduo suscetível num indivíduo recuperado, sem que ele passe pelo estado de infectado. Assume-se, portanto, que indivíduos recuperados equivalem a vacinados, sendo ambos imunes ao agente infeccioso; isto é, recuperados e vacinados são incapazes de serem contaminados ou de contaminar. Outra novidade está na topologia do grafo aleatório usada para representar os contatos entre os indivíduos dessa população.

A rede aleatória usada nos trabalhos de Schimit e Monteiro (2009; 2012) era do tipo mundo-pequeno, com os nós preferencialmente localmente conectados. Assim, conexões entre nós vizinhos eram mais prováveis do que conexões entre nós distantes. Outras topologias de redes aleatórias comumente consideradas em estudos epidemiológicos foram propostas por Watts e Strogatz e por Barabási e Albert (MORENO et al., 2002; MONTEIRO, 2014). Aqui, o grafo que representa a população hospedeira também é de natureza aleatória.

Estudar a propagação de patógenos biológicos é assunto de interesse à Engenharia Elétrica (SMALL, 2014; FITCH, 2015; NOWZARI et al., 2016). Esse tipo de estudo pode também ser relevante em investigações sobre a propagação de vírus de computadores em redes de telecomunicações (CHEN et al., 2016; WANG et al., 2016).

Neste trabalho, apresenta-se o simulador desenvolvido chamado de ILLSIM (*Illness Simulator*) escrito em *JavaScript* via *web*. Esse software permite simular a dinâmica de propagação de doenças contagiosas e avaliar o impacto de diferentes estratégias de vacinação.

1.1. OBJETIVOS

1.1.1. Objetivo geral

Avaliar o desempenho de diferentes estratégias de vacinação, visando a erradicação ou, ao menos, o controle da propagação do patógeno em questão.

1.1.2. Objetivos específicos

1. Desenvolver um modelo no qual os indivíduos de uma população hospedeira são representados pelos nós de um grafo aleatório e as arestas desse grafo correspondem aos contatos entre os indivíduos dessa população.
2. Elaborar um programa computacional a fim de determinar os efeitos de diferentes estratégias de vacinação sobre a propagação da doença.
3. Determinar a estratégia de vacinação que minimiza o número de indivíduos infectados, num dado intervalo de tempo, supondo que as estratégias de vacinação a serem investigadas empregam um mesmo número de vacinas. As estratégias aqui investigadas são: vacinação aleatória, vacinação dos nós de maior grau (de maior conectividade), vacinação dos vizinhos dos nós de maior grau.

1.2. JUSTIFICATIVA

É necessário otimizar a forma de distribuir vacinas numa população, a fim de se ter o menor número de pessoas infectadas, num dado intervalo de tempo. Como são limitados os recursos disponíveis para o combate a um determinado patógeno, é crucial usar os recursos disponíveis de forma ótima.

1.3. METODOLOGIA

Elaborou-se um programa computacional a fim de determinar, por meio de simulações numéricas, a eficiência de diferentes estratégias de vacinação. A estratégia mais eficiente é aquela que minimiza o número de infectados, num dado intervalo de tempo, supondo que todas as estratégias empregam um mesmo número de vacinas.

1.4. ESTRUTURA DO TRABALHO

No capítulo 1, caracteriza-se o problema aqui analisado. Esse capítulo é composto por Introdução, Objetivos, Justificativa, Metodologia e Estrutura do Trabalho.

No capítulo 2, apresenta-se um resumo dos conceitos básicos pertinentes a esse trabalho, tais como modelos do tipo SIR e estratégias de vacinação.

No capítulo 3, descreve-se o modelo epidemiológico proposto, apresentando as regras de transição entre os estados S , I e R e a topologia da rede que caracteriza os contatos sociais entre os indivíduos da população hospedeira. Esse modelo é implementado via simulador ILLSIM.

No capítulo 4, relatam-se os resultados das simulações numéricas feitas com o simulador ILLSIM.

No capítulo 5, listam-se as conclusões e sugestões de trabalhos futuros.

2. CONCEITOS BÁSICOS

Neste capítulo, introduzem-se conceitos relacionados a modelos epidemiológicos que foram importantes para o desenvolvimento deste trabalho. Na próxima seção, apresenta-se o modelo SIR originalmente publicado em 1927, de autoria de W.O. Kermack e A.G. McKendrick (KERMACK; MCKENDRICK, 1927; MURRAY, 2007). Esse modelo e variações dele são comumente empregados em estudos teóricos sobre propagação de doenças.

2.1. O MODELO SIR ORIGINAL

No modelo SIR original, a população hospedeira é dividida em três classes: suscetíveis (S), infectados (I) e removidos/recuperados (R). Os suscetíveis são os indivíduos que nunca foram expostos ao agente infeccioso em estudo. Os infectados são os indivíduos que foram contaminados pelo agente e deixaram de ser suscetíveis. Os removidos/recuperados são aqueles que não têm mais a capacidade de se infectarem, ou porque se recuperaram da doença e se tornaram imunes ou porque morreram.

Nesse modelo, assume-se que (MONTEIRO, 2014):

- o período de incubação é desprezível, de modo que um indivíduo recém-infectado é capaz de contaminar suscetíveis;
- a população total permanece constante com o passar do tempo;
- as três classes de indivíduos estão homogeneamente distribuídas na região onde vivem, de modo que a dimensão espacial é irrelevante.

Seja $S(t)$, $I(t)$ e $R(t)$ os números de indivíduos em cada classe no instante t . Segundo, Kermack e McKendrick, esses números variam de acordo com as seguintes equações diferenciais:

$$\frac{dS(t)}{dt} = -aS(t)I(t) \quad (1)$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = bI(t) \quad (2)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = -\frac{dS(t) + dR(t)}{dt} \quad (3)$$

As derivadas das variáveis em função do tempo, como princípio de cálculo, representam taxas de mudança em função do tempo dessas variáveis. Nessas equações, as constantes a e b são, respectivamente, a constante de taxa de contágio e constante de taxa de remoção/cura. Note que $\frac{dS(t)}{dt} + \frac{dI(t)}{dt} + \frac{dR(t)}{dt} = 0$; logo, a população permanece constante.

Pode-se escrever a equação (3) assim:

$$\frac{dI(t)}{dt} = bI(t) \left(\frac{a}{b} S(t) - 1 \right) \quad (4)$$

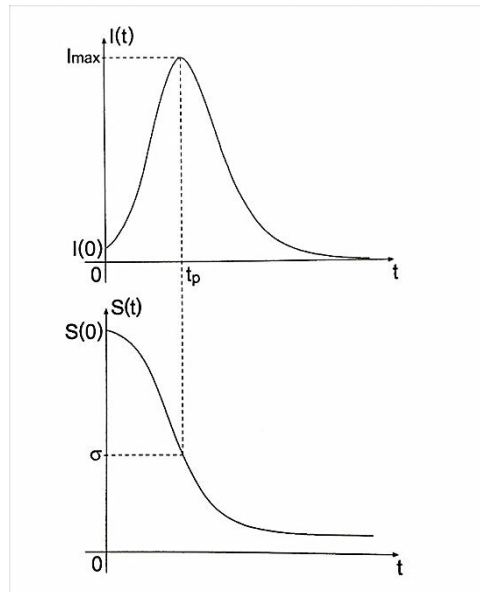
Considere o instante inicial $t = 0$. Definindo o parâmetro $R_0 \equiv \frac{a}{b} S(0)$ como o *fator de reprodutividade basal* (MURRAY, 2007; MONTEIRO, 2014) desse modelo, obtém-se:

$$\frac{dI(0)}{dt} = bI(0)(R_0 - 1) \quad (5)$$

Para que haja epidemia, isto é, aumento do número de infectados, o fator de reprodutividade basal tem que ser maior do que 1; ou seja, $\frac{dI(0)}{dt} > 0$ se $R_0 > 1$. Perceba que $S(t)$ diminui com o aumento de $I(t)$. Seja $R_t \equiv \frac{a}{b} S(t)$. Como $S(t)$ diminui com o passar do tempo, então, num determinado instante t_p , R_t iguala-se a 1, e daí em diante, R_t torna-se menor do que 1, de modo que $\frac{dI(t)}{dt}$ fica negativo. Consequentemente, $I(t)$ passa a diminuir. A **figura 1** mostra que, no instante $t = t_p$, o agente infeccioso atinge o pico de infecção quando $R_t = 1$ e $S(t_p) = \frac{b}{a} \equiv \sigma$. Após esse instante, os infectados tendem a desaparecer. O comportamento de $R(t)$ é ilustrado na **figura 2**.

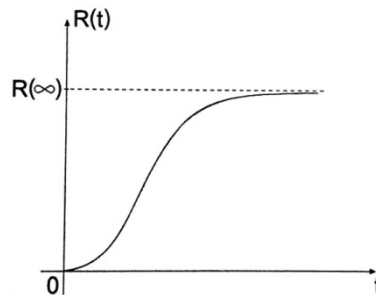
Se $R_0 < 1$, então $\frac{dI(0)}{dt} < 0$ e a doença tende a desaparecer sem apresentar um pico em $I(t)$ (ou seja, nesse caso, o número de infectados diminui monotonamente). Portanto, no modelo SIR original, independentemente dos valores das constantes a e b e da condição inicial, a doença desaparece com o passar do tempo. Esse modelo foi capaz de explicar com sucesso a evolução do número de casos de peste bubônica, em Mumbai (Índia), no início do século passado. Entretanto, ele não parece adequado para explicar doenças persistentes, como catapora e gripe, que permanecem na população de humanos há séculos. Nesse caso, são necessárias intervenções para erradicar tais doenças. O estudo de doenças persistentes costuma ser feito por outros modelos do tipo SIR.

Figura 1 – Gráficos ilustrativos de $I(t)$ e $S(t)$ no modelo SIR para $S(0) > \frac{b}{a}$.



Extraído de: Monteiro, 2014.

Figura 2 – Gráfico ilustrativo de $R(t)$ no modelo SIR para $S(0) > \frac{b}{a}$.



Extraído de: Monteiro, 2014.

A seguir, apresenta-se a formulação do modelo SIR em grafos aleatórios.

2.2. O MODELO SIR EM REDES ALEATÓRIAS

No artigo *Epidemic Outbreaks in Complex Heterogeneous Networks* de 2002, Y. Moreno, R. Pastor-Satorras e A. Vespignani adaptaram o modelo SIR original para levar

em conta que os contatos sociais entre os indivíduos da população hospedeira formam um grafo. Seja k o grau de um nó, definido como o número de vizinhos que esse nó possui. O modelo de Moreno e colegas trata da evolução temporal de $S_k(t)$, $I_k(t)$ e $R_k(t)$, que são os números de suscetíveis, infectados e recuperados com grau k no instante t . Esse modelo é escrito assim:

$$\frac{dS_k(t)}{dt} = -\alpha k \varphi(t) S_k(t) \quad (6)$$

$$\frac{dR_k(t)}{dt} = b I_k(t) \quad (7)$$

$$\frac{dI_k(t)}{dt} = -\frac{dS_k(t) + dR_k(t)}{dt} \quad (8)$$

com:

$$\varphi(t) \equiv \frac{\sum_k k P(k) I_k(t)}{\langle k \rangle} \quad (9)$$

em que $P(k)$ é a porcentagem de nós com grau k , $\langle k \rangle$ o grau médio da rede, α a constante relacionada à taxa de contágio e b a constante relacionada à taxa de remoção.

As equações (6), (7) e (8) correspondem às taxas de variação da proporção dos nós nas respectivas classes para um determinado grau k . Analisando esse modelo, mostra-se que para (MORENO et al. 2002; MONTEIRO, 2014):

$$\alpha > \alpha_c \equiv \frac{b \langle k \rangle}{\langle k^2 \rangle} \quad (10)$$

há epidemia. Ou seja, existe um valor crítico de taxa de contágio α_c tal que, para α acima dele, a doença se espalha. Esse valor crítico depende do grau médio $\langle k \rangle$ da rede e do valor médio de k^2 . Assim, nesse modelo, as propriedades topológicas de rede afetam a propagação da doença. Lembre que no modelo SIR original a topologia da rede não é considerada.

2.3. OUTRO MODELO SIR

Na publicação *On the Basic Reproduction Number and the Topological Properties of the Contact Network: An Epidemiological Study in Mainly Locally Connected Cellular Automata* (2009), P.H.T. Schimit e L.H.A. Monteiro investigaram a propagação de doenças num modelo baseado em autômatos celulares com conexões aleatórias, mas preferencialmente locais. Dessa forma, quanto maior a distancia entre dois nós, menor é a probabilidade de haver uma ligação entre eles. Nesse modelo, os indivíduos vivem numa superfície toroidal. Em outras palavras, os nós da rede formam uma matriz quadrada de dimensões $n \times n$ com condição de contorno periódica, de modo que a borda de cima está em contato com a borda de baixo e as bordas das laterais também estão em contato.

A cada passo de tempo, cada nó está em um de três estados: S , I ou R . A transição entre os estados se dá de acordo com as seguintes probabilidades: p_i é a probabilidade de infecção ($S \rightarrow I$), p_c é a probabilidade de cura ($I \rightarrow R$), p_d é a probabilidade de um infectado falecer ($I \rightarrow S$) e p_n é a probabilidade de um recuperado falecer ($R \rightarrow S$). Note que quando um infectado ou um recuperado morre, nasce um suscetível em seu lugar, a fim de preservar o número total $N = n^2$ de indivíduos. Os valores de p_c , p_d e p_n são constantes. O valor de p_i é determinado a partir de $p_i(v) = 1 - e^{-Kv}$, sendo v o número de vizinhos infectados do nó avaliado e K uma constante relacionada ao grau de infectividade da doença.

Em termos de equações diferenciais, esse modelo é assim escrito:

$$\frac{dS(t)}{dt} = -aS(t)I(t) + cI(t) + eR(t) \quad (11)$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = bI(t) - eR(t) \quad (12)$$

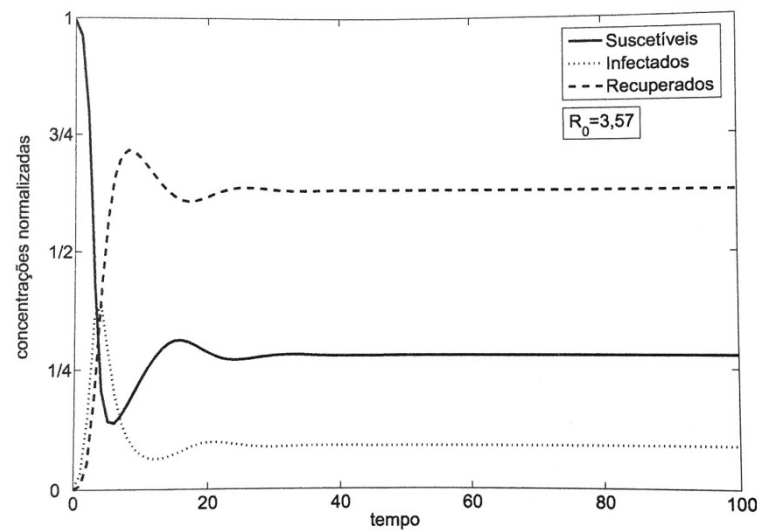
$$\frac{dI(t)}{dt} = -\frac{dS(t) + dR(t)}{dt} \quad (13)$$

com a relacionado a p_i , b relacionado a p_c , c relacionado a p_d , e relacionado a p_n (SCHIMIT; MONTEIRO, 2009). A **figura 3** ilustra uma simulação do modelo em autômato

celular com $n = 200$, $K = 1$, $p_c = 60\%$, $p_d = 30\%$ e $p_n = 10\%$, a partir da condição inicial $\frac{S(0)}{N} = 0,995$, $\frac{I(0)}{N} = 0,005$, $\frac{R(0)}{N} = 0$.

Analisando a evolução temporal dos infectados, observa-se que há duas fases. Na fase inicial da propagação, parte-se de um valor pequeno, atinge-se um pico e, então, entra-se no regime permanente, que consiste na estabilização do número de infectados num valor constante. Na **figura 3**, atinge-se um pico de cerca de 40% de infectados e se estabiliza em cerca de 10%. Qual seria a melhor maneira de eliminar esses 10% via vacinação?

Figura 3 – Uma evolução temporal do modelo SIR de Schimit e Monteiro.



Extraído de: Monteiro, 2014.

Neste trabalho, desenvolve-se um simulador que gera figuras similares a essa, considerando que a população forma um grafo aleatório com $N = 10000$ indivíduos, cujos estados evoluem de acordo com regras probabilísticas similares às regras empregadas por Schmit e Monteiro (2009; 2012).

Na próxima seção, listam-se algumas estratégias de controle de epidemias.

2.4. CONTROLE DE EPIDEMIAS

Algumas maneiras de controlar a disseminação de um patógeno são (MONTEIRO, 2014):

- via confinamento, isolando os indivíduos suspeitos de estarem contaminados;
- estimulando os suscetíveis a permanecerem em suas casas;
- estimulando o uso de máscaras de proteção contra infecções que se propagam pelo ar;
- estimulando o uso de preservativos contra doenças sexualmente transmissíveis;
- aplicando vacinas em indivíduos suscetíveis.

Neste trabalho, investiga-se o impacto de vacinação sobre a propagação de doenças. Há diversos métodos de distribuir vacinas (MONTEIRO, 2014). O método mais simples e usualmente praticado é chamado de distribuição aleatória, que consiste em imunizar os suscetíveis de maneira aleatória; ou seja, selecionar ao acaso os indivíduos suscetíveis que receberão a vacina. Outro método é a distribuição em função do maior grau, que consiste em vacinar preferencialmente os suscetíveis com mais vizinhos (com maior grau). Há, ainda, um método denominado de distribuição aos vizinhos dos nós de maior grau. Nesse método, os indivíduos a serem vacinados são os vizinhos daqueles que seriam selecionados no método anterior. Neste trabalho, essas três estratégias são implementadas e comparadas.

No próximo capítulo, apresenta-se o software *Illness Simulator*, desenvolvido por F.G.E. Toledo, a fim de estudar o impacto dessas estratégias de vacinação sobre a propagação de doenças contagiosas.

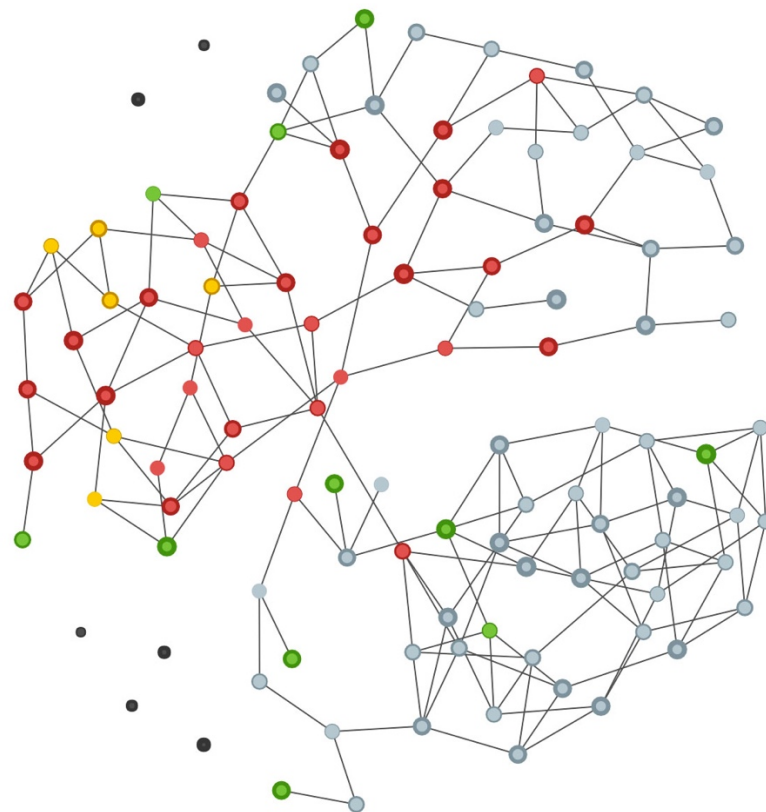
3. O SIMULADOR ILLSIM

Neste capítulo, apresenta-se o modelo epidemiológico que serve da base para o simulador. Apresenta-se também o simulador.

O *Illness Simulator* (ILLSIM) é um *Webapp* programado em *JavaScript*, que pode ser acessado via web pelo site <http://illsim.herokuapp.com/>. Ele foi desenvolvido pelo autor desta pesquisa, F.G.E. Toledo. O programa é *open source*; ou seja, seu código-fonte é público e pode ser acessado no *Github* no endereço <https://github.com/fgibran/illsim>.

A cada simulação, o ILLSIM gera um grafo composto por N nós e M arestas. Essa rede representa a população na qual o patógeno se propaga, de modo que os nós correspondem aos indivíduos dessa população e as arestas equivalem aos contatos sociais entre tais indivíduos. A **figura 4** exibe uma rede aleatória criada pelo ILLSIM. O código de cores é explicado nas próximas páginas.

Figura 4 – Exemplo de rede criada pelo ILLSIM.



Extraído de: <http://illsim.herokuapp.com/>

3.1. FLUXOGRAMA DO ILLSIM

O ILLSIM foi desenvolvido para estudar a propagação de doenças contagiosas. Especificamente, pretende-se explorar as consequências dos métodos de vacinação descritos no final do capítulo anterior. A **figura 5** mostra de forma resumida o fluxograma do software.

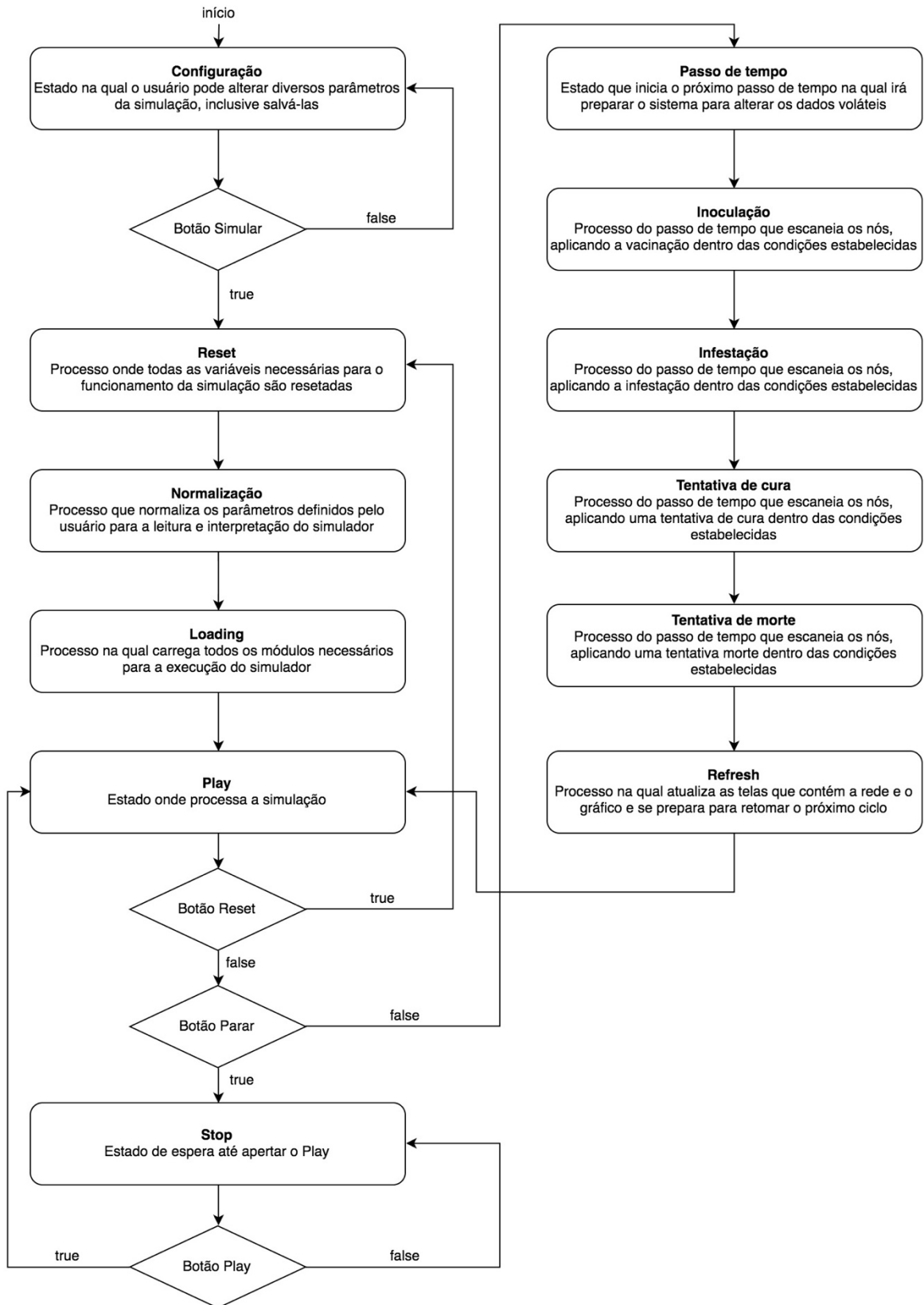
O processo inicia-se na fase de Configuração, com um painel lateral que possibilita ao usuário definir diversos cenários de contaminação por meio de parâmetros configuráveis. Algumas das opções de configuração são explicadas adiante.

Passa-se, então, para o processo de Reset, na qual se escolhe a condição inicial das variáveis. Em seguida, passa-se para o processo de Normalização, em que são lidos os valores de parâmetros escolhidos pelo usuário. Antes de iniciar a simulação, o software ainda passa pelo processo Loading, que carrega os módulos necessários para a execução da simulação. Finalmente, o ILLSIM chega ao estado Play, iniciando a simulação. O usuário pode reiniciar o simulador pressionando a qualquer momento o botão *reset*, voltando para o processo Reset. Também está disponível o botão *stop* para pausar a simulação, podendo alterar entre os estados Play e Stop.

No estado Play, o ILLSIM entra num ciclo de processos. Cada ciclo representa um Passo de Tempo, no qual todos os nós são visitados, verificando-se se cada um deles sofrerá ou não uma transição de estados. Quando há vacinação, há o processo chamado Inoculação. Nesse processo, aplica-se a distribuição de vacinas da forma que foi estipulada pelo usuário durante a fase de Configuração. Após atribuir vacinas para os devidos nós, o simulador vai para o processo de Infestação, em que a doença pode contaminar suscetíveis que tenham vizinhos infectados. Os processos seguintes são chamados de Tentativa de Cura e Tentativa de Morte, nos quais se aplicam regras probabilistas de cura e morte a cada nó infectado ou recuperado, como explicado a seguir. Finalmente, as transições de estados são contabilizadas, atualizando os estados dos nós da rede no processo Update. Enfim, volta-se para o estado Play e retoma-se o ciclo dos processos descritos.

A seguir, descrevem-se os estados possíveis dos nós e as regras probabilistas que governam a transição de estados desses nós.

Figura 5 – Fluxograma do simulador ILLSIM.



Desenvolvido por: F.G.E. Toledo.

3.2. OS ESTADOS DOS NÓS

A cada passo de tempo, cada indivíduo (ou seja, cada nó) possui uma cor que corresponde ao seu estado, no que diz respeito à sua interação com o patógeno. As cores servem para facilitar a identificação/visualização do estado em que cada nó se encontra. A **tabela 1** apresenta o código de cores usado.

Tabela 1 – Significado das cores dos nós.

Cor do nó	Classe
Cinza	Suscetível
Vermelho	Infectado
Amarelo	Recuperado
Verde	Vacinado
Preto	Falecido

No modelo SIR aqui empregado, há apenas os estados suscetível, infectado, recuperado e vacinado (que é equivalente ao recuperado). Não há o estado falecido. Por simplicidade, assume-se que, quando um indivíduo morre, nasce outro em seu lugar. Essa simplificação leva a um número constante de nós (pois mortes são compensadas por nascimentos) e evita o surgimento de nós desconectados.

3.3. PROPRIEDADES DOS NÓS E DAS ARESTAS

O ILLSIM foi concebido para simular a disseminação de uma doença contagiosa em uma determinada população, em que cada nó representa um agente com potencial de se contaminar e transmitir a doença, e cada aresta representa um relacionamento entre dois agentes.

Em princípio, cada indivíduo pode ter sua própria probabilidade de resistência, sua própria probabilidade de recuperação e sua própria probabilidade de falecimento. Assim, um agente que possua um sistema imunitário sadio, apresenta probabilidade de recuperação

alta e probabilidade de falecimento baixa. Talvez, até sua probabilidade de resistência seja alta, quando comparada com um indivíduo com imunidade comprometida. Com relação à rede, esse agente contribuiria para a não dispersão da doença e, conseqüentemente, a extinção da mesma. Assim, podem-se ter agentes com características únicas, no que se refere à sua imunização e sua capacidade de transmissão.

Entretanto, nas nossas simulações, por simplicidade, considera-se que todos os indivíduos infectados (no estado I) têm a mesma probabilidade p_c de recuperação da doença. Eles também têm a mesma probabilidade p_d de falecimento devido à doença. Os indivíduos curados (no estado R) têm a mesma probabilidade p_n de falecimento por outras causas. Ainda, os indivíduos suscetíveis (no estado S) têm probabilidade de resistência nula (ou seja, eles não estão parcialmente imunizados).

A contaminação corresponde à conversão de um nó no estado S num nó no estado I . Esse processo pode ser influenciado pelos hábitos comportamentais de cada agente. Um agente contaminado tem maiores chances de transmitir a doença se ele tiver péssimos costumes de higiene pessoal, como, por exemplo, não lavar as mãos. Outro fator relevante é a consciência do mesmo em relação a sua contaminação. Um agente infectado consciente evitaria lugares públicos com o intuito de não dispersar a doença. O processo de propagação do patógeno pode ser também influenciado pelo tipo de relacionamento entre dois agentes. Assim, a probabilidade de um agente contaminado transmitir a doença para outro agente é afetada pelo relacionamento entre eles. Um casal de namorados, por exemplo, possui mais chances de um transmitir uma doença contagiosa, um para o outro, do que um par de indivíduos desconhecidos. Aqui, por simplicidade, assume-se que a probabilidade de infecção p_i de um nó S é função apenas de dois parâmetros: um parâmetro K que expressa a facilidade com que o patógeno é transmitido e a quantidade v de vizinhos infectados. Assim, essa probabilidade é dada por $p_i(v) = 1 - e^{-Kv}$. Com essa escolha, note que se $v = 0$, então $p_i = 0$ (assim, não há contágio se não há vizinho infectado) e que $p_i \rightarrow 1$ se $Kv \rightarrow \infty$ (ou seja, a probabilidade de infecção cresce com Kv).

O ILLSIM permite escolher livremente os valores dos parâmetros mencionados.

Na tela principal do simulador, as configurações podem ser acessadas clicando no botão superior-esquerdo da tela cujo símbolo é uma engrenagem. As configurações foram divididas em Animação, Simulação e Gerador e Analytics.

As configurações da Animação podem ser ajustadas. Informações detalhadas podem ser vistas na documentação do projeto por meio de <https://github.com/ftgibran/illsim>. Devido ao alto custo computacional, as animações são limitadas para simulações de até 200 nós e 300 arestas. Para simulações envolvendo redes maiores, a animação é automaticamente desativada. As simulações aqui apresentadas possuem 10000 nós.

As configurações da Simulação envolvem as escolhas das probabilidades de transição de estados já descritas. As transições possíveis são $I \rightarrow R$ (cura de um infectado), $I \rightarrow S$ (morte de um infectado pela doença, surgindo um suscetível em seu lugar), $R \rightarrow S$ (morte de um recuperado por outras causas, surgindo um suscetível em seu lugar), $S \rightarrow I$ (contaminação de um suscetível, devido a contato com um infectado). Há, ainda, a transição $S \rightarrow R$, que corresponde à vacinação de um suscetível. Os estados de todos os nós são atualizados simultaneamente a cada passo de tempo.

Após a geração de um grafo, é possível salvá-lo em formato JSON para usá-lo novamente. Isso é fundamental para a avaliação do impacto das estratégias de vacinação já mencionadas. Até o momento, o ILLSIM apresenta dois geradores de redes: *Full Random* e *Uniform Format*. Nesta pesquisa, é usado o gerador *Full Random*.

O gerador *Full Random* cria uma rede de nós com ligações aleatórias, com N nós conectados por M arestas. O gerador *Uniform Format* cria um reticulado bidimensional em que cada nó está conectado a seus vizinhos a norte, a sul, a leste e a oeste.

Esse gerador pode também ser configurado para criar redes com a topologia empregada por X. Wu e Z. Liu em 2008. Eles fizeram um estudo epidemiológico supondo que a rede completa era formada por “pequenos” subgrafos, como se cada uma deles representasse uma comunidade vivendo de maneira quase isolada; ou seja, a comunicação entre os subgrafos se dá por meio de um número “pequeno” de conexões. Esse tipo de rede aleatória formada a partir de pequenos subgrafos aleatórios conectados é utilizada no nosso trabalho.

No próximo capítulo, apresentam-se os resultados de simulações numéricas.

4. RESULTADOS DAS SIMULAÇÕES

O ILLSIM foi elaborado com o objetivo de estudar a disseminação de doenças contagiosas em diferentes cenários. Neste trabalho, parte-se de uma configuração específica, denominada de cenário de referência, que serve como base a fim de se comparar seu comportamento com o comportamento obtido nas demais simulações apresentadas.

O objetivo é analisar o impacto de diferentes estratégias de vacinação. Essas estratégias podem variar de acordo com o método distribuição da vacina (aleatório, maior grau, vizinhos de nós de maior grau), com a taxa de distribuição (quantas vacinas são aplicadas por passo de tempo), com o número total de vacinas aplicadas e com o período (o intervalo de tempo) em que ocorre a vacinação.

4.1. ADOTANDO UM CENÁRIO DE REFERÊNCIA

Usando a gerador *Full Random*, cria-se uma rede composta de 100 subgrafos, cada um com 100 nós e 400 arestas aleatórias, formando um grafo com $N = 10000$ nós. Cinco nós de cada subgrafo são selecionados aleatoriamente e ligados com outros cinco nós de todos os demais subgrafos, de modo que os subgrafos se tornam interconectados. Assim, além das 40000 arestas intra-subgrafos, há um adicional de $5 \times (100 + 99 + 98 + \dots + 3 + 2 + 1) = 25250$ arestas inter-subgrafos, totalizando $M = 65250$ arestas. Esse cenário pode representar comunidades quase isoladas em que há “pouco” contato entre elas (WU; LIU, 2008), como já mencionado.

O número inicial de infectados é de 1%; ou seja, 100 infectados são espalhados inicialmente na rede, de modo aleatório. Os demais nós (99%) são suscetíveis.

Cada nó suscetível, a cada passo de tempo, tem probabilidade de se infectar dada por $p_i(S \rightarrow I) = 1 - \exp(-Kv)$, sendo K uma constante e v o número de vizinhos infectados do respectivo nó. Se, por exemplo, $K = 0,25$ e há três vizinhos infectados num certo passo de tempo, as chances de esse nó estar infectado no próximo passo de tempo é $1 - \exp(-0,25 * 3) = 52,76\%$.

Os demais parâmetros, seguindo os mesmos valores adotados nos experimentos numéricos de Monteiro e Schimit (2009; 2012), valem:

- Um passo de tempo na simulação corresponde a um dia de tempo real.
- A constante K no cenário de referência é $K = 1$.
- A probabilidade de um infectado se tornar recuperado a cada passo de tempo é de $p_c(I \rightarrow R) = 60\%$.
- A probabilidade de um infectado se tornar suscetível (de morrer) a cada passo de tempo é de $p_d(I \rightarrow S) = 30\%$.
- A probabilidade de um recuperado se tornar suscetível (de morrer) a cada passo de tempo é de $p_n(R \rightarrow S) = 10\%$.
- Não há vacinação.

Obviamente, este estudo poderia ser feito para outros valores de parâmetros e de condições iniciais. O cenário aqui estudado representa uma doença e uma população hospedeira fictícias.

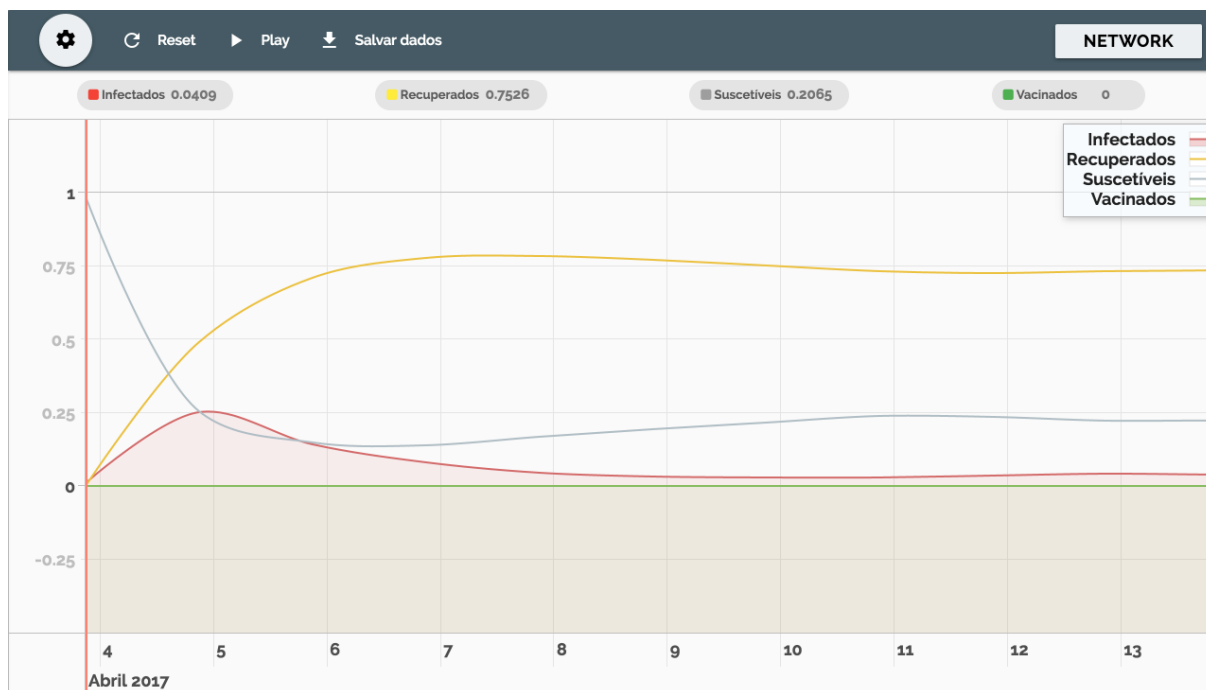
Simulação 1 – O cenário de referência

A seguir, mostra-se a simulação no cenário de referência. No eixo vertical, representam-se as frações (as porcentagens) dos indivíduos em cada classe; no eixo horizontal, o tempo. O período simulado foi de 10 dias. Lembre que cada dia representa um passo de tempo da simulação.

Essa simulação gerou a **figura 6**, usando as configurações abaixo:

Simulação 1 - Configuração
$K = 1$
$p_c(I \rightarrow R) = 0,60$
$p_d(I \rightarrow S) = 0,30$
$p_n(R \rightarrow S) = 0,10$

Figura 6 – Gráfico resultante da simulação 1 no período de 10 dias.



Extraído de: <http://illsim.herokuapp.com/>

Observa-se que as quantidades de infectados, suscetíveis e recuperados tendem a valores constantes em regime permanente.

Analisando essa simulação, pode-se dividir a propagação da infecção em duas fases: a fase inicial, em que há um pico no número de infectados, e a fase de estabilização, na qual o número de infectados permanece constante. Qual das duas fases é a melhor se para aplicarem as vacinas? A resposta é dada nas próximas páginas.

No caso desse cenário de referência, a propagação da doença iniciou-se em 4 de abril de 2017. No dia 5 de abril ela atingiu seu pico de cerca de 2500 agentes infectados. No dia 10 de abril, o número de doentes atingiu seu mínimo formado por cerca de 300 agentes. Finalmente, no dia 13 de abril, a doença se estabilizou, com uma média de 400 agentes infectados.

4.2. ANÁLISE POR ATRIBUTOS DA DOENÇA

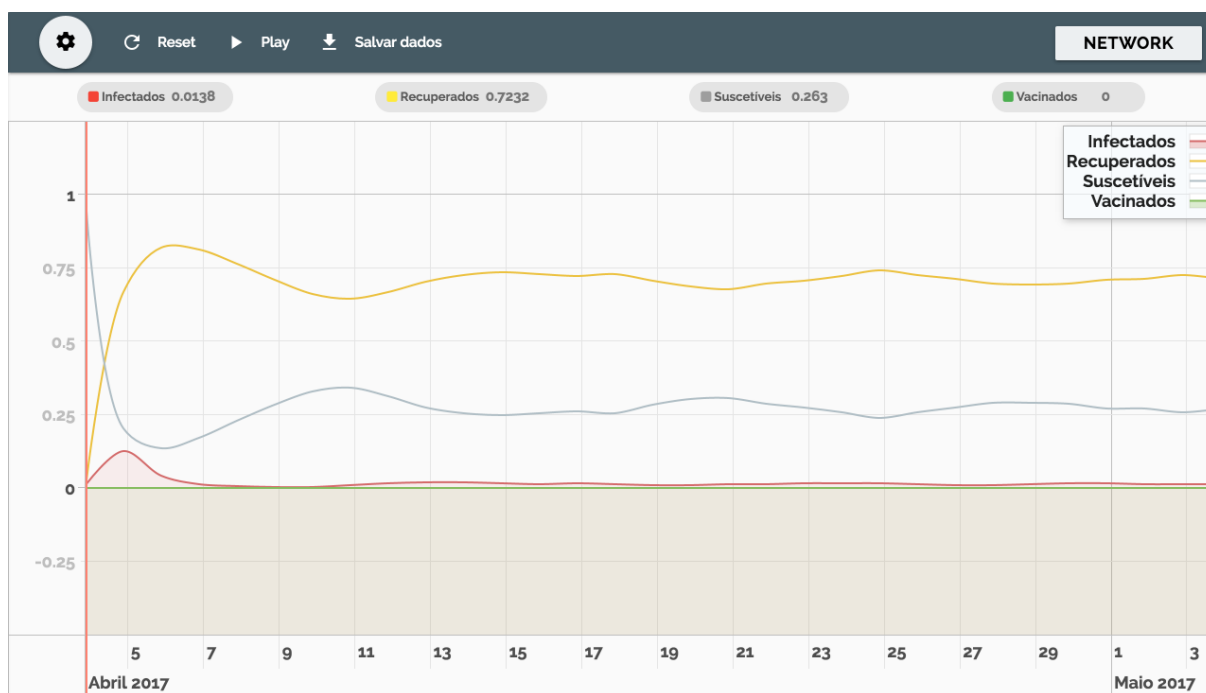
Foram feitos diversos testes, a fim de determinar valores críticos dos parâmetros capazes de erradicar a doença sem vacinação.

Simulação 2

Nesse caso, a probabilidade de cura passou de 0,6 para 0,8. Nota-se que essa mudança contribuiu positivamente contra a propagação, pois o número de infectados em regime permanente diminuiu. Essa simulação gerou a **figura 7**, usando as configurações abaixo:

Simulação 2 - Configuração
$K = 1$
$p_c(I \rightarrow R) = 0,80$
$p_d(I \rightarrow S) = 0,30$
$p_n(R \rightarrow S) = 0,10$

Figura 7 – Gráfico resultante da simulação 2 no período de 30 dias.



Extraído de: <http://illsim.herokuapp.com/>

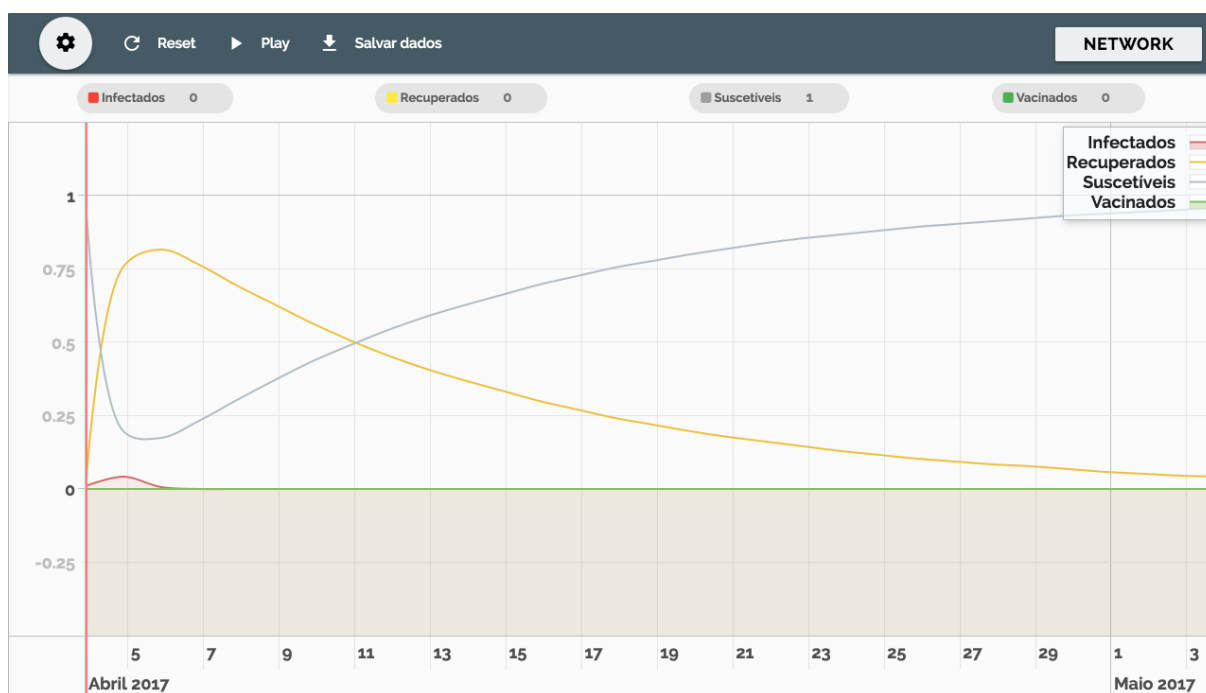
Simulação 3

Agora, aumentou-se o valor da probabilidade de cura para 93%, resultando num pico de contaminação de cerca de 6%, estabilização de 0,6% e suscetíveis em torno de 32%. Esse pode ser considerado a probabilidade de cura limiar para a erradicação da doença. Assim, para a doença em estudo, precisa-se de 94% de chances de cura para erradicar a doença, sem a necessidade de vacinação.

Essa simulação gerou a **figura 8**, usando as configurações abaixo:

Simulação 3 - Configuração
$K = 1$
$p_c(I \rightarrow R) = 0,93$
$p_d(I \rightarrow S) = 0,30$
$p_n(R \rightarrow S) = 0,10$

Figura 8 – Gráfico resultante da simulação 3 no período de 30 dias.



Extraído de: <http://illsim.herokuapp.com/>

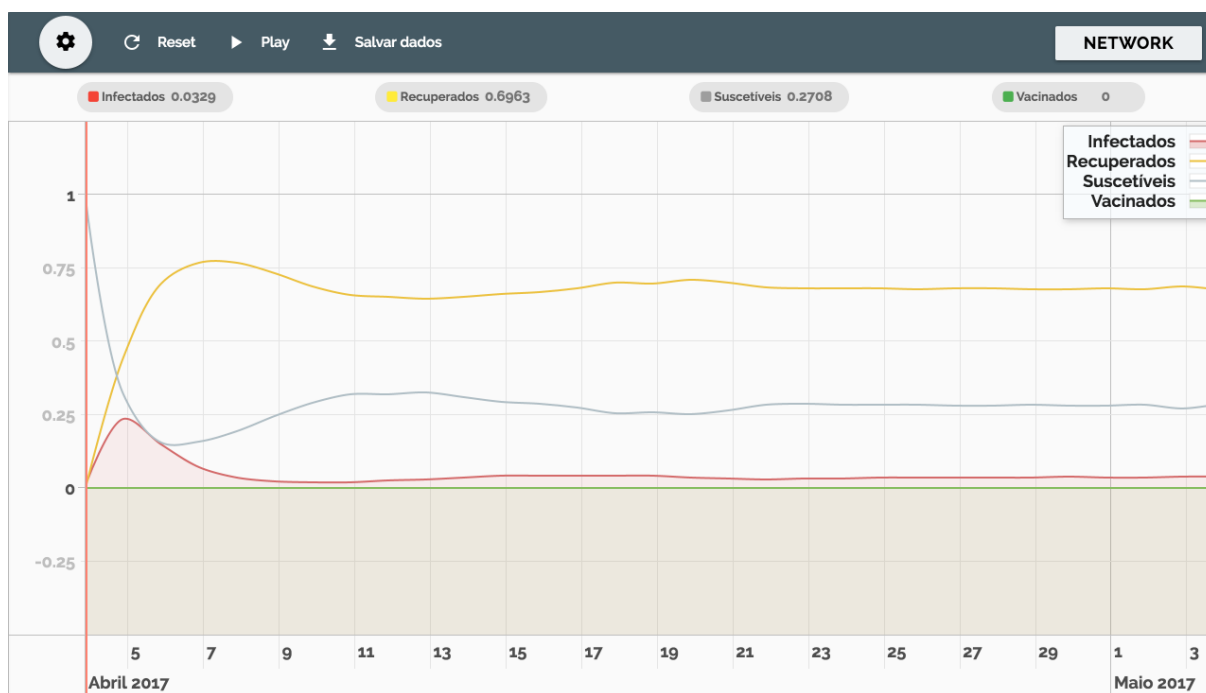
Simulação 4

Agora, busca-se determinar o valor crítico de K abaixo do qual a doença também tende a desaparecer naturalmente da população. Nessa simulação, K foi alterado de 1 para 0,5. Com isso, houve uma redução no pico de contaminação de 25% para 21% e a porcentagem de infectados em regime permanente mudou de 4% para 3,8%. Nota-se que o comportamento, comparado com o cenário de referência, foi pouco alterado.

Essa simulação gerou a **figura 9**, usando as configurações abaixo:

Simulação 4 - Configuração
$K = 0,5$
$p_c(I \rightarrow R) = 0,60$
$p_d(I \rightarrow S) = 0,30$
$p_n(R \rightarrow S) = 0,10$

Figura 9 – Gráfico resultante da simulação 4 no período de 30 dias.



Extraído de: <http://illsim.herokuapp.com/>

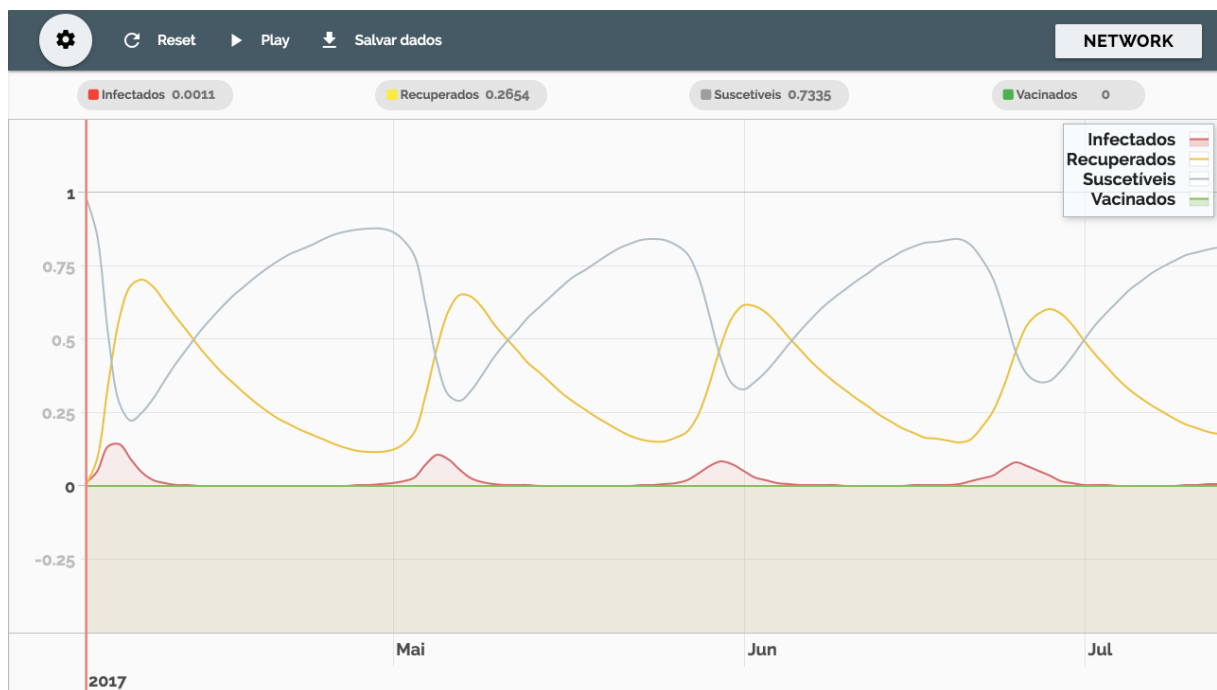
Simulação 5

Agora, a constante K foi reduzida para 0,15. Nota-se que a contaminação ficou oscilatória. Percebemos, por meio de diversas simulações, que, quando a quantidade de infectados tende a oscilar, a doença está na iminência de ser erradicada. Isto, porém, só ocorrerá se houver alguma intervenção, como a distribuição de vacinas. Assim, esse comportamento oscilatório aliado a um pequeno número de vacinas pode ser suficiente para erradicar a doença.

Essa simulação gerou a **figura 10**, usando as configurações abaixo:

Simulação 5 - Configuração
$K = 0,15$
$p_c(I \rightarrow R) = 0,60$
$p_d(I \rightarrow S) = 0,30$
$p_n(R \rightarrow S) = 0,10$

Figura 10 – Gráfico resultante da simulação 5 no período de 100 dias.



Extraído de: <http://illsim.herokuapp.com/>

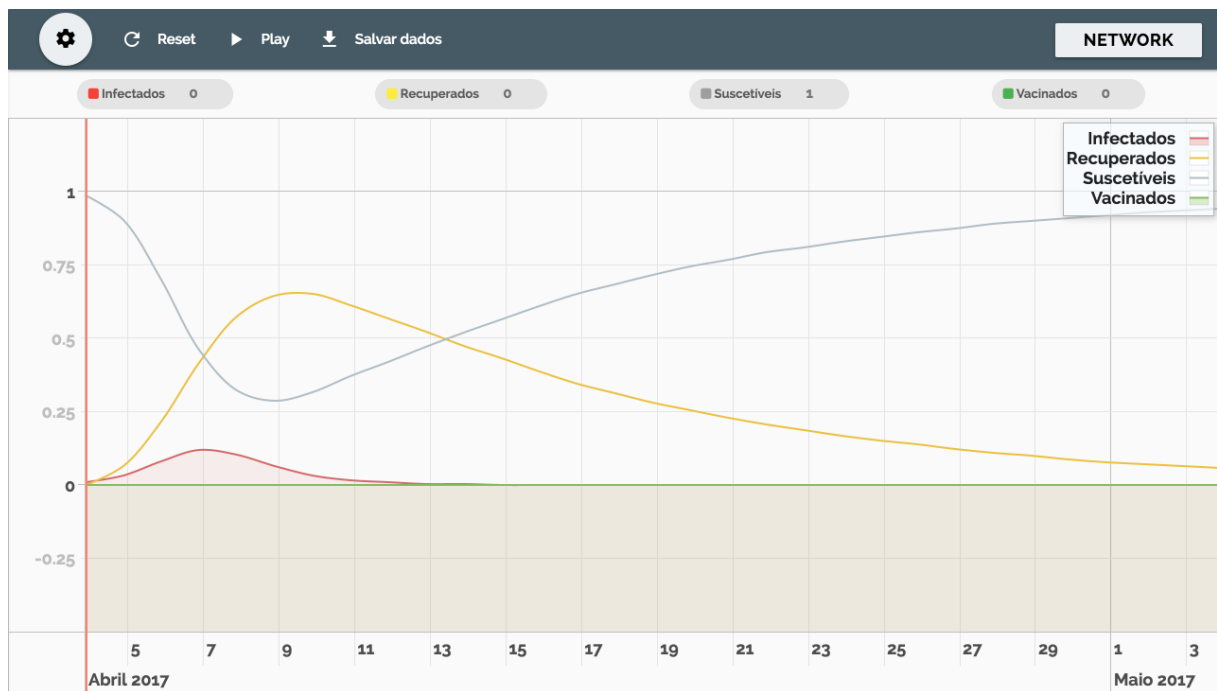
Simulação 6

Para o modelo do cenário de referência, a constante $K = 0,13$ é o valor crítico, de modo que, para esse valor ou menores de K , a doença desaparece com o passar do tempo.

Essa simulação gerou a **figura 11**, usando as configurações abaixo:

Simulação 6 - Configuração
$K = 0,13$
$p_c(I \rightarrow R) = 0,60$
$p_d(I \rightarrow S) = 0,30$
$p_n(R \rightarrow S) = 0,10$

Figura 11 – Gráfico resultante da simulação 6 no período de 30 dias.



Extraído de: <http://illsim.herokuapp.com/>

4.3. REALIZANDO TESTES DE VACINAÇÃO

Na seção anterior, mostrou-se que, variando p_c ou K , a doença pode ser eliminada da população. Entretanto, normalmente a probabilidade de cura e a infectividade da doença são parâmetros com valores fixos, que não podem ser (facilmente) alterados, pois expressam propriedades do patógeno e da população hospedeira. Por isso, para se eliminar uma doença, em geral são empregadas outras estratégias de controle. Uma delas é a vacinação, comumente usada para combater infecções por vírus.

Nessas simulações, consideram-se as seguintes estratégias de distribuição de vacinas: aleatória, maior grau e vizinhos aos nós de maior grau. O modelo do cenário de referência continua a ser usado para efeito de comparação. A finalidade desse estudo é encontrar a estratégia capaz de erradicar uma doença, usando a menor quantidade de doses de vacinas e/ou num menor intervalo de tempo. Relembrando a estratégia de cada distribuição:

- Na distribuição aleatória como o próprio nome diz, as vacinas são aplicadas aos nós de maneira randômica; ou seja, a cada passo de tempo, um determinado número de nós suscetíveis são escolhidos ao acaso para serem vacinados.
- A distribuição maior grau consiste em vacinar os nós suscetíveis que tiverem um maior número de vizinhos.
- A distribuição vizinhos dos nós de maior grau consiste em vacinar os nós suscetíveis que são vizinhos dos nós de maior grau, imunizando, indiretamente, os nós de maior grau.

Além da maneira de distribuir as vacinas pelos nós suscetíveis, também se investiga a influência de outros fatores, como a quantidade total de vacinas disponíveis, a taxa de vacinação (quantas doses são aplicadas a cada passo de tempo) e a fase da doença (inicial ou em regime permanente) em que a inoculação é aplicada. Vacinação na fase inicial implica vacinar a partir de $t = 0$; vacinação na fase de estabilização implica vacinar a partir de $t = 10$ (que é quando as variáveis $S(t)$, $I(t)$ e $R(t)$ já se encontram estabilizadas).

Nos experimentos computacionais relatados a seguir, erradicação significa que a doença foi eliminada em 10 simulações consecutivas com o mesmo conjunto de valores de parâmetros.

Adotou-se o seguinte procedimento para determinar os valores críticos de taxa diária de vacinação e de quantidade total de vacinas. Primeiro, determina-se a taxa diária de vacinação (número de vacinas aplicadas por passo de tempo), sem se preocupar com o número de vacinas gastas. Encontrada a taxa de vacinação capaz de erradicar a doença, determina-se o número total de vacinas gastas até que a doença seja eliminada. Os valores críticos (para ocorrer erradicação) da taxa de vacinação foram encontrados variando essa taxa de 50 em 50. Os valores críticos da quantidade total de vacinas foram encontrados variando essa quantidade de 100 em 100.

4.3.1. Vacinação na fase de inicial

As simulações 7 – 12 foram realizadas considerando vacinação na fase inicial da propagação doença, segundo o cenário de referência.

Simulação 7

Como os indivíduos vacinados podem morrer, o número de vacinados tende a zero caso haja a interrupção das vacinas. E, caso não se aplique a taxa de vacinação necessária para a erradicação da doença, ela permanece de forma endêmica na população hospedeira, mesmo que a vacinação seja mantida. Isso pode ser observado na **figura 12** da simulação 7, em que o número de vacinados tende a um valor constante e a doença persiste endemicamente na população. A simulação 7 mostra como é a evolução temporal desse sistema, utilizando as configurações abaixo, com uma taxa de vacinação insuficiente para a erradicação e sem um limite de número de vacinas.

Simulação 7 - Configuração
Distribuição: <u>aleatória</u>
Limite: sem limite de vacinas
Taxa de vacinação: 400/dia
Período de vacinação: indefinido
<u>Inoculação na fase de inicial</u>

Figura 12 – Gráfico resultante da simulação 7 no período de 60 dias.



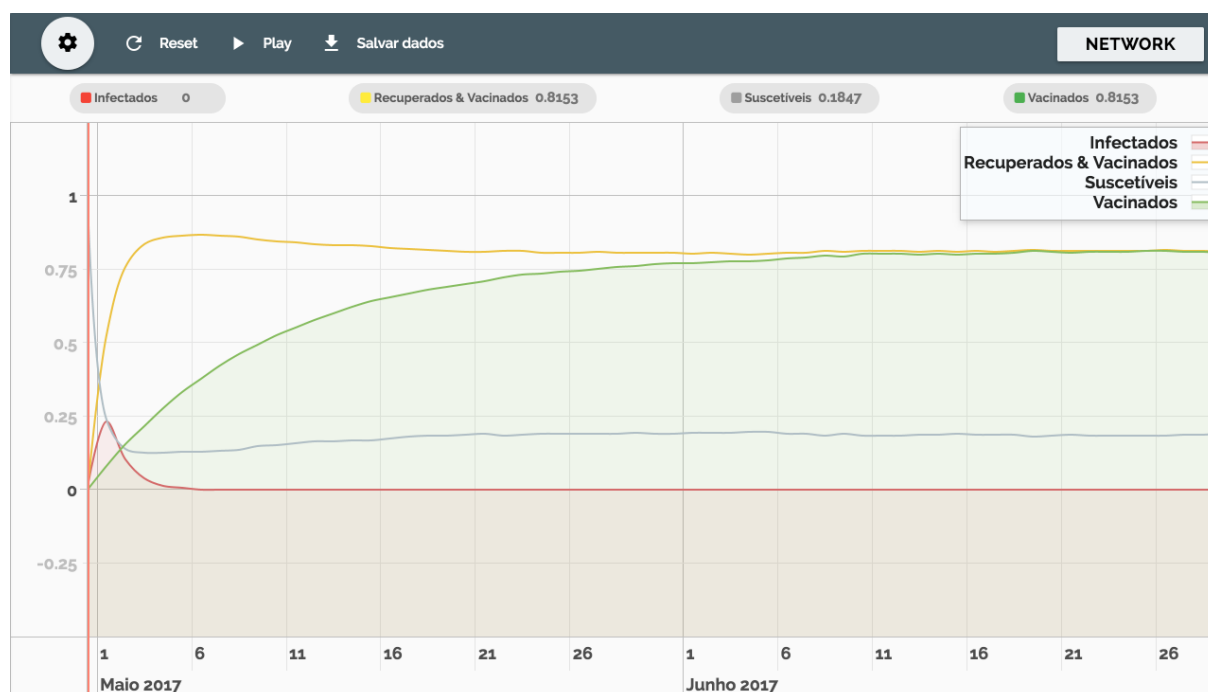
Extraído de: <http://illsim.herokuapp.com/>

Simulação 8

Inicialmente, procurou-se encontrar a taxa diária necessária para erradicação da doença na distribuição aleatória, sem se preocupar com o número de vacinas necessárias para isso. O resultado encontrado foi de 900 vacinas por dia, como pode ser observado na **figura 13**.

Simulação 8 - Configuração
Distribuição: <u>aleatória</u>
Número de vacinas: sem limite de vacinas
Taxa de vacinação: 900/dia
Período de vacinação: indefinido
<u>Inoculação na fase de inicial</u>

Figura 13 – Gráfico resultante da simulação 8 no período de 60 dias.



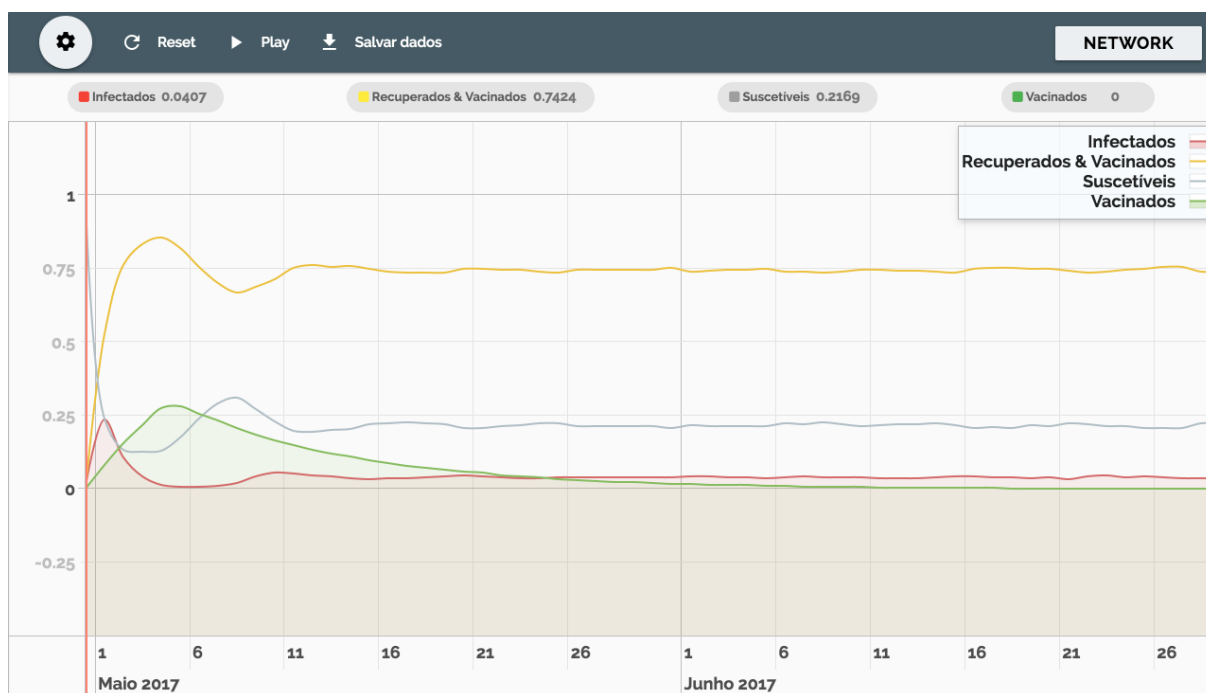
Extraído de: <http://illsim.herokuapp.com/>

Simulação 9

Uma vez descoberto a taxa de vacinação necessária, buscou-se determinar o número mínimo necessário de vacinas para a erradicação e, então, obter o intervalo de tempo em que deve ocorrer a inoculação. Na **figura 14**, observa-se o experimento de distribuir 4000 vacinas no total à população. O resultado não foi satisfatório. Os indivíduos vacinados tendem a falecer com o tempo e a doença volta a seu estado padrão.

Simulação 9 - Configuração
Distribuição: <u>aleatória</u>
Número de vacinas: 4000
Taxa de vacinação: 900/dia
Período de vacinação: ~5 dias
<u>Inoculação na fase de inicial</u>

Figura 14 – Gráfico resultante da simulação 9 no período de 60 dias.



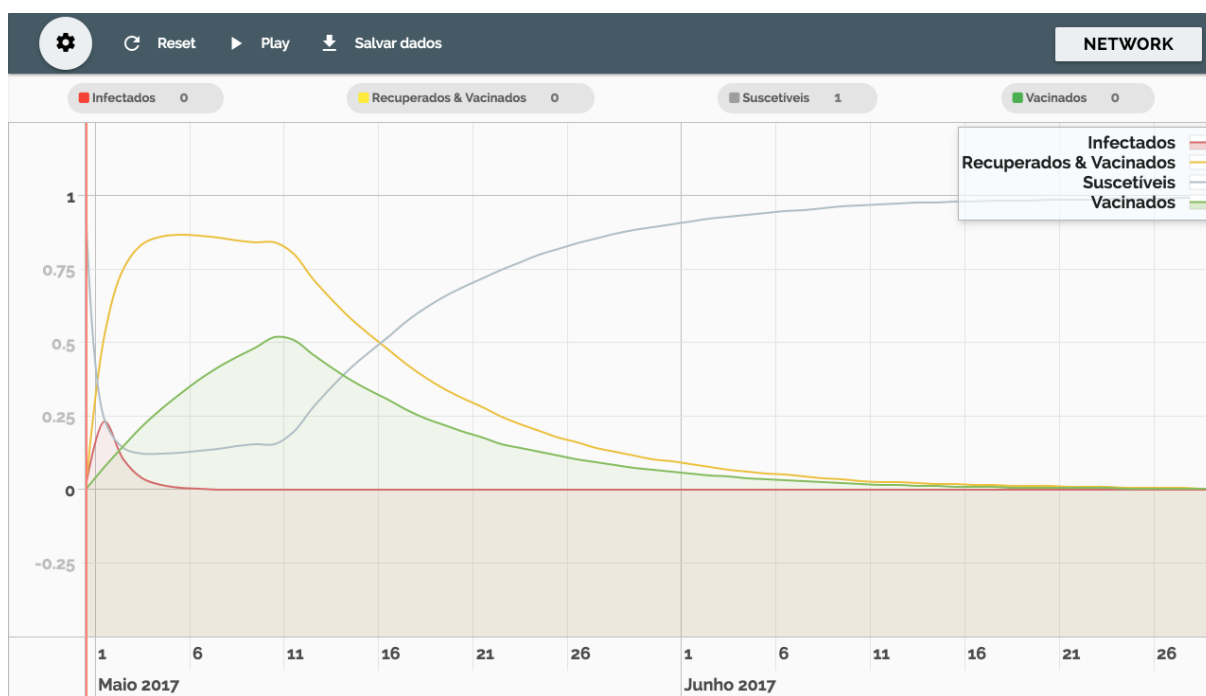
Extraído de: <http://illsim.herokuapp.com/>

Simulação 10

A próxima simulação exibe as configurações encontradas para erradicar a doença na fase inicial na distribuição aleatória. Para que isso ocorra, são necessárias 9500 vacinas. A **figura 15** é o resultado dessa simulação, usando as configurações abaixo.

Simulação 10 - Configuração
Distribuição: <u>aleatória</u>
Número de vacinas: 9500
Taxa de vacinação: 900/dia
Período de vacinação: ~11 dias
<u>Inoculação na fase de inicial</u>

Figura 15 – Gráfico resultante da simulação 10 no período de 60 dias.



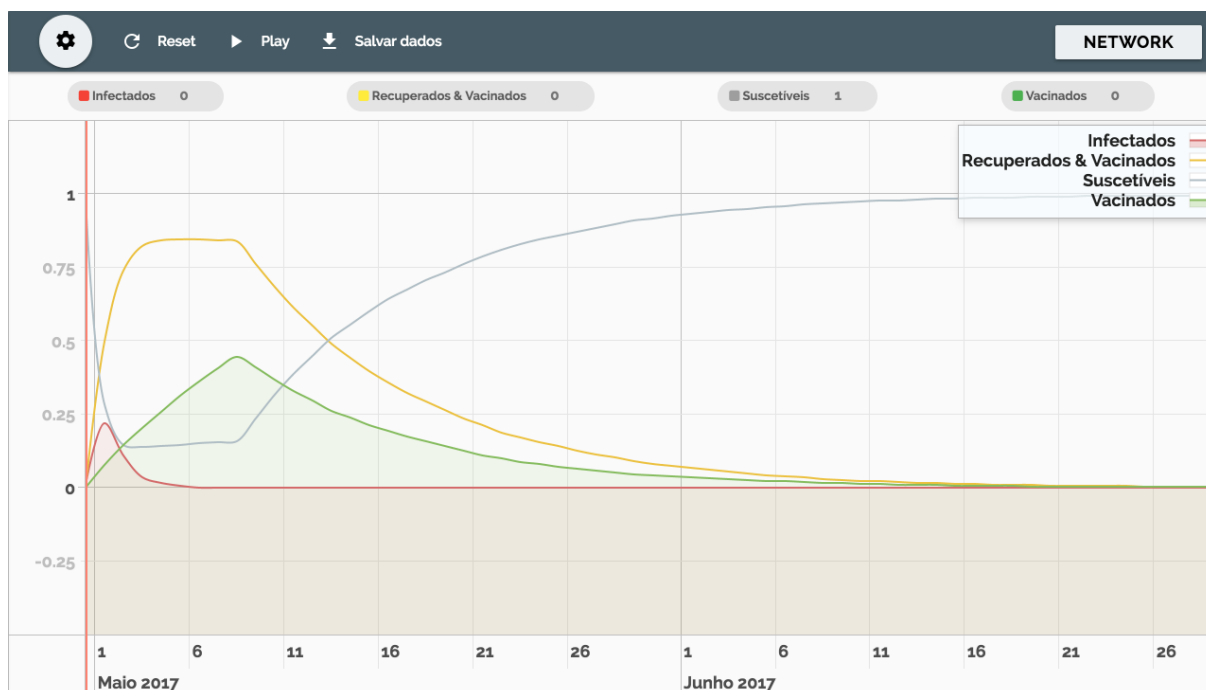
Extraído de: <http://illsim.herokuapp.com/>

Simulação 11

Repetiu-se o procedimento descrito para determinar a configuração necessária para a erradicação, considerando a distribuição maior grau e inoculação na fase inicial da doença. A **figura 16** é o resultado da simulação em que ocorre a erradicação nesse cenário, usando as configurações abaixo.

Simulação 11 - Configuração
Distribuição: <u>maior grau</u>
Número de vacinas: 6900
Taxa de vacinação: 850/dia
Período de vacinação: ~9 dias
<u>Inoculação na fase de inicial</u>

Figura 16 – Gráfico resultante da simulação 11 no período de 60 dias.



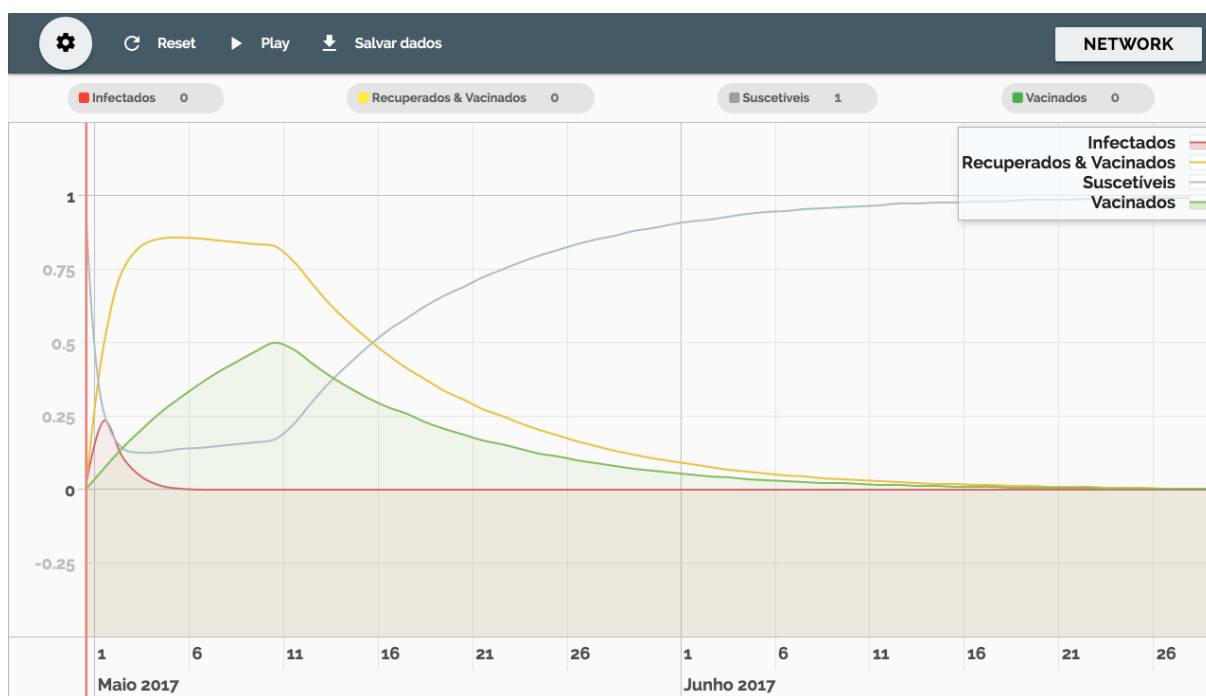
Extraído de: <http://illsim.herokuapp.com/>

Simulação 12

O mesmo foi feito para a distribuição vizinhos dos nós de maior grau. A **figura 17** exibe o resultado da simulação em que a doença desapareceu da população, usando as configurações abaixo.

Simulação 12 - Configuração
Distribuição: <u>vizinhos dos nós de maior grau</u>
Número de vacinas: 8800
Taxa de vacinação: 850/dia
Período de vacinação: ~11 dias
<u>Inoculação na fase de inicial</u>

Figura 17 – Gráfico resultante da simulação 12 no período de 60 dias.



Extraído de: <http://illsim.herokuapp.com/>

4.3.2. Vacinação na fase de estabilização

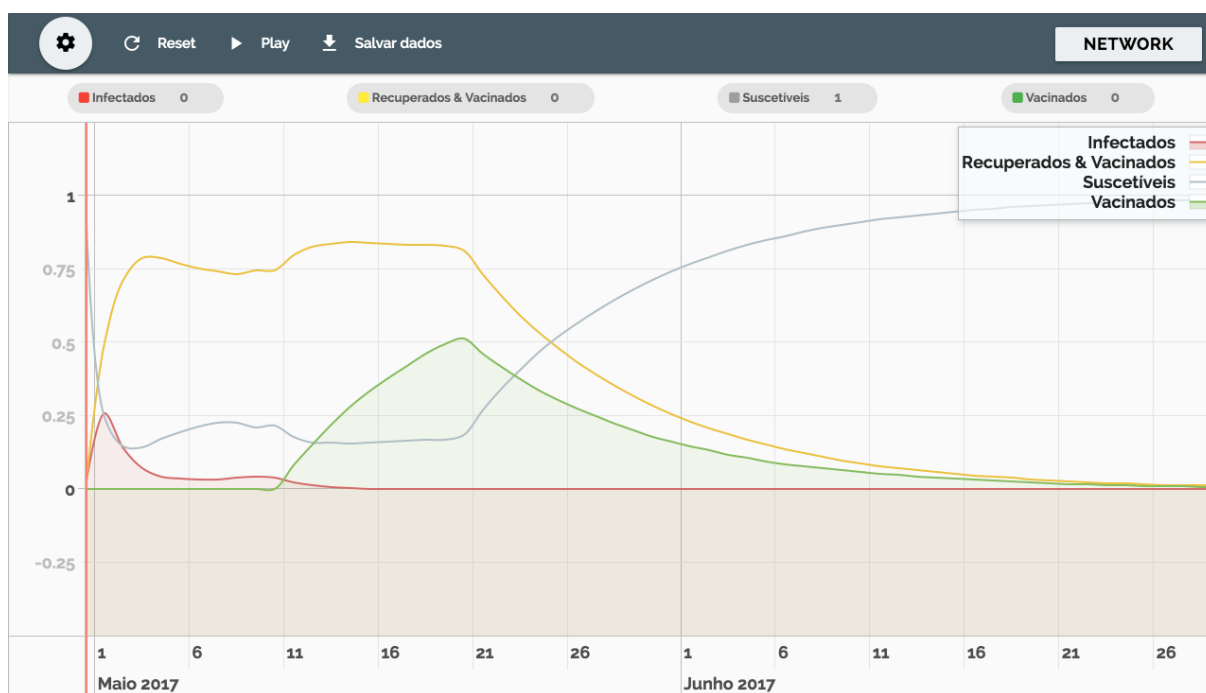
As simulações 13, 14 e 15 são referentes às simulações 10, 11 e 12, mas agora supondo que a vacinação se dá na fase de estabilização da propagação da doença.

Simulação 13

Essa simulação, cuja correspondente é a simulação 10 (em que a doença é eliminada pela distribuição aleatória), gerou a **figura 18** usando as configurações abaixo.

Simulação 13 - Configuração
Distribuição: <u>aleatória</u>
Número de vacinas: 8900
Taxa de vacinação: 900/dia
Período de vacinação: ~10 dias
<u>Inoculação na fase de estabilização</u>

Figura 18 – Gráfico resultante da simulação 13 no período de 60 dias.



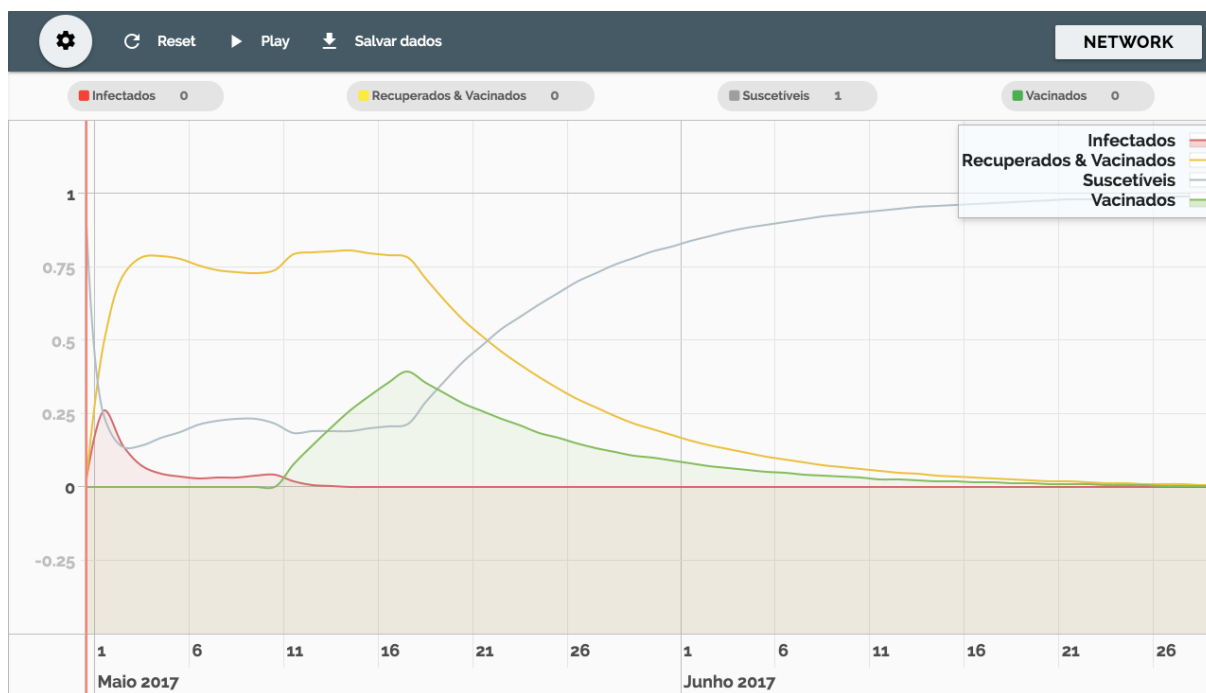
Extraído de: <http://illsim.herokuapp.com/>

Simulação 14

Essa simulação, cuja correspondente é a simulação 11 (em que a doença é eliminada pela distribuição maior grau), gerou a **figura 19** usando as configurações abaixo.

Simulação 14 - Configuração
Distribuição: <u>maior grau</u>
Número de vacinas: 6000
Taxa de vacinação: 850/dia
Período de vacinação: ~8 dias
<u>Inoculação na fase de estabilização</u>

Figura 19 – Gráfico resultante da simulação 14 no período de 60 dias.



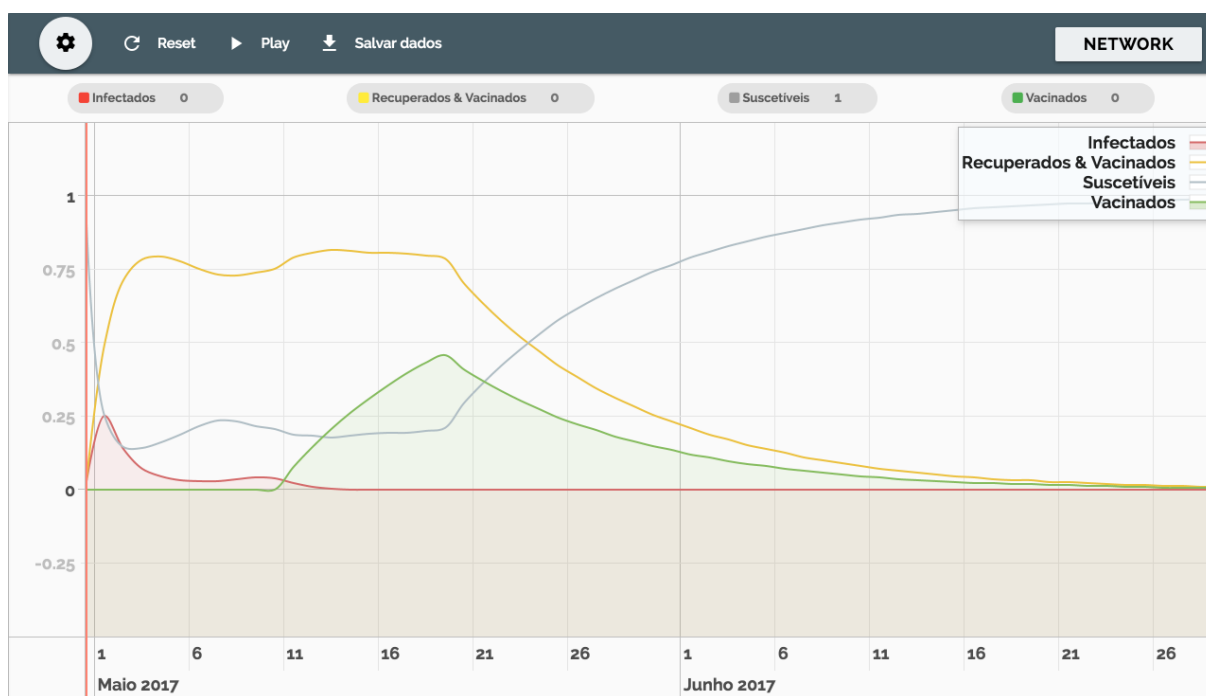
Extraído de: <http://illsim.herokuapp.com/>

Simulação 15

Essa simulação, cuja correspondente é a simulação 12 (em que a doença é eliminada pela distribuição vizinhos dos nós de maior grau), gerou a **figura 20** usando as configurações abaixo.

Simulação 15 - Configuração
Distribuição: <u>vizinhos dos nós de maior grau</u>
Número de vacinas: 7500
Taxa de vacinação: 850/dia
Período de vacinação: ~9 dias
<u>Inoculação na fase de inicial</u>

Figura 20 – Gráfico resultante da simulação 15 no período de 60 dias.



Extraído de: <http://illsim.herokuapp.com/>

4.3.3. Resultados finais

A **tabela 2** exibe os valores para os quais a doença é eliminada da população hospedeira.

Tabela 2 – Experimentos realizados nos quais se obteve erradicação.

	<u>Inoculação na fase inicial</u>	<u>Inoculação na fase de estabilização</u>
Aleatória	Vacinas utilizadas: 9500	Vacinas utilizadas: 8900
	Taxa de vacinação: 900/dia	Taxa de vacinação: 900/dia
Maior grau	Vacinas utilizadas: 6900	Vacinas utilizadas: 6000
	Taxa de vacinação: 850/dia	Taxa de vacinação: 850/dia
Vizinhos dos nós de maior grau	Vacinas utilizadas: 8800	Vacinas utilizadas: 7500
	Taxa de vacinação: 850/dia	Taxa de vacinação: 850/dia

Esses foram os resultados obtidos para erradicar a doença. É interessante perceber que os valores críticos das taxas de vacinação, para as três distribuições e as duas fases, são bastante próximos (850-900 vacinas/dia). A menor quantidade de vacinas (6000 vacinas) foi gasta no caso da distribuição maior grau na fase de estabilização. Em todos os casos, a quantidade total de vacinas utilizadas foi menor do que o número de indivíduos da população (lembre que são 10000 indivíduos no total).

Comparando a fase inicial com a fase de estabilização, nota-se que são necessárias menos doses de vacinas na fase de estabilização do que na fase inicial, a fim de erradicar a doença. Portanto, minimiza-se o número de vacinas gastas aplicando-as após ocorrer o pico do número de infectados. Esse resultado, por si só, pode não ser suficiente para determinar o início de uma campanha de vacinação. Certamente, aspectos econômicos, morais e éticos também afetam a decisão de quando uma campanha de vacinação deve ser iniciada.

5. CONCLUSÕES

Em 2013, D.G. Ribeiro, F.R. Orellana, I.P. Santos e L.H.A. Monteiro, num trabalho de conclusão de curso da Escola de Engenharia da Universidade Presbiteriana Mackenzie, investigaram o efeito de estratégias de vacinação num modelo em que as transições de estado na população hospedeira se davam por regras probabilistas similares às aquelas aqui usadas. Naquele trabalho, entretanto, cada indivíduo tinha como vizinhos os oito indivíduos ao seu redor. Assim, a população era representada por um reticulado bidimensional, com conexões locais e regulares. Neste trabalho, usou-se um grafo aleatório para representar a população hospedeira, o que permitiu investigar estratégias de vacinação baseadas na conectividade dos nós.

5.1. ANÁLISE POR ATRIBUTOS DA DOENÇA

Considere dois parâmetros do modelo: a infectividade da doença, relacionada ao parâmetro K , e a probabilidade de cura, expressa por $p_c(I \rightarrow R)$. No cenário de referência, foram escolhidos $K = 1$ e $p_c(I \rightarrow R) = 0,60$.

As simulações mostraram que a doença é erradicada, sem vacinação, para $K \leq 0,13$ ou para $p_c(I \rightarrow R) \geq 0,94$. Portanto, fortalecer a imunidade da população (o que aumentaria a probabilidade de cura por passo de tempo) e adotar melhores práticas de higiene (o que diminuiria o parâmetro de infectividade do patógeno) podem ser suficientes para eliminar a doença. Em outras palavras, é importante que as pessoas se preocupem com sua saúde, se alimentando de forma saudável, praticando atividades físicas, e que mantenham bons hábitos de higiene. Isso poderia evitar surtos de contaminação.

5.2. TESTES DE VACINAÇÃO

Em relação à fase em que se aplicam as vacinas, verificou-se que a inoculação na fase de estabilização requer um menor número de vacinas para eliminar a doença. Em relação ao método de distribuição, verificou-se que a distribuição maior grau é a que necessita

de um menor número de vacinas. A distribuição vizinhos dos nós de maior grau obteve a segunda colocação. A distribuição aleatória foi a que exigiu mais doses de vacina.

5.3. PALAVRAS FINAIS

Foram realizadas simulações computacionais com o objetivo de erradicar doenças contagiosas por meio da variação de parâmetros típicos ou por meio de distribuição de vacinas. Foi constatado que a vacinação dos nós de maior grau erradica a doença com uma menor quantidade de vacinas. Na prática, essa vacinação exige conhecer os graus de todos os nós da rede, o que parece inviável. Entretanto, parece boa estratégia de prevenção vacinar pessoas que têm muitos contatos sociais. Por exemplo, o nosso Ministério da Saúde (2017) recomenda a vacinação contra gripe neste ano para: 1) pessoas do grupo de risco, como indígenas e idosos; 2) pessoas que têm muitos contatos com outras pessoas, como professores e funcionários do sistema prisional. Ou seja, o Ministério da Saúde busca vacinar os indivíduos que têm mais chances de evoluírem para um quadro grave, caso fiquem doentes, e também os indivíduos de grau supostamente maior do que o grau médio da população.

O software desenvolvido permite avaliar outras formas de vacinação. Além disso, podem-se analisar cenários realistas, com valores de parâmetros típicos de doenças reais.

REFERÊNCIAS

- CHEN, C.; TONG, H.; PRAKASH, B.A.; TSOURAKAKIS, C.E.; ELIASSI-RAD, T.; FALOUTSOS, C.; CHAU, D.H. **Node Immunization on Large Graphs: Theory and Algorithms**. IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering, v. 28, p. 113-126, 2016.
- FITCH, J.P. **Engineering a Global Response to Infectious Diseases**. Proceedings of the IEEE, v. 103, p. 263-272, 2015.
- KERMACK, W.O.; MCKENDRICK, A.G. **A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics**. Proceedings of the Royal Society of London A, v. 115, p. 700-721, 1927.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Campanha de Vacinação contra a Gripe Começa na Segunda-feira (17)**, disponível em <http://www.brasil.gov.br/saude/2017/04/campanha-de-vacinacao-contragripe-comeca-na-segunda-feira-17>. Acessado em 30/abril/2017.
- MONTEIRO, L.H.A. **Sistemas Dinâmicos Complexos**, 2ª. ed., São Paulo: Editora Livraria da Física, 2014, 276 p.
- MORENO, Y.; PASTOR-SANTORRAS, R.; VESPIGNANI, A. **Epidemic Outbreaks in Complex Heterogeneous Networks**. European Physical Journal B, v. 26, p. 521-529, 2002.
- MURRAY, J.D. **Mathematical Biology. I. An Introduction**, 3ª. ed., New York: Springer, 2007, 553p.
- NOWZARI, C.; PRECIADO, V.M.; PAPPAS, G.J. **Analysis and Control of Epidemics: A Survey of Spreading Processes on Complex Networks**. IEEE Control Systems Magazine, v. 36 (1), p. 26-46, 2016.
- RIBEIRO, D.G.; ORELLANA, F.R.; SANTOS, I.P.; MONTEIRO, L.H.A. **Controlando a Gripe Suína Via Vacinação: Um Estudo Epidemiológico Baseado em Autômato Celular e Equações Diferenciais**. Anais da XI Conferência Brasileira de Dinâmica, Controle e Aplicações (DINCON 2013), Fortaleza (CE), v.1, p. 1-4, artigo 3849, 2013.
- SCHIMIT, P.H.T.; MONTEIRO, L.H.A. **On the Basic Reproduction Number and the Topological Properties of the Contact Network: An Epidemiological Study in Mainly Locally Connected Cellular Automata**. Ecological Modelling, v. 220, p. 1034-1042, 2009.
- SCHIMIT, P.H.T.; MONTEIRO, L.H.A. **On Estimating the Basic Reproduction Number in Distinct Stages of a Contagious Disease Spreading**. Ecological Modelling, v. 240, p. 156-160, 2012.
- SMALL, M. **Infectious Agents in Heterogeneous Systems: When Friends Matter**. IEEE Circuits and Systems Magazine, v. 14(1), p. 58-74, 2014.
- WANG, X.; NI, W.; ZHENG, K.; LIU, R.P.; NIU, X. **Virus Propagation Modeling and Convergence Analysis in Large-Scale Networks**. IEEE Transactions on Information Forensics and Security, v. 11, p. 2241-2254, 2016.
- WU, X.; LIU, Z. **How Community Structure Influences Epidemic Spread in Social Networks**. Physica A, v. 387, p. 623-630, 2008.