

Modelagem da Dinâmica Epidemiológica da Dengue

Jenifer Waschburger Monich

INSTITUTO DE MATEMÁTICA E ESTATÍSTICA
DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Orientadora: Larissa Marques Sartori
Coorientador: Prof. Dr. Pedro da Silva Peixoto

São Paulo, Março de 2018

Modelagem da Dinâmica Epidemiológica da Dengue

Esta versão da dissertação/tese contém as correções e alterações sugeridas pela Comissão Julgadora durante a defesa da versão original do trabalho, realizada em 16/02/2018. Uma cópia da versão original está disponível no Instituto de Matemática e Estatística da Universidade de São Paulo.

Comissão Julgadora:

- Larissa Marques Sartori (Orientadora) - IME-USP
- Prof. Dr. Pedro da Silva Peixoto (Coorientador) - IME-USP
- Prof. Dr. Sergio Muniz Oliva Filho - IME-USP

Resumo

MONICH, J. W. **Modelagem da Dinâmica Epidemiológica da Dengue**. 2018. 50 f. Trabalho de Conclusão de Curso, Instituto de Matemática e Estatística, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

O número de casos de Dengue vem aumentando e afetando cada vez mais países, por esse motivo, muitos modelos epidemiológicos são estudados e desenvolvidos no intuito de entender a dinâmica de infecção e características da doença. Este trabalho apresenta o modelo SIR (Suscetíveis - Infectados - Removidos) desenvolvido por Kermack e Mckendrick, aplicado para tentar aproximar a dinâmica da Dengue. Para explicar o modelo, são utilizadas simulações de cenários variando parâmetros, aproximando a solução do modelo com o método de Runge Kutta 4,4. Os parâmetros do modelo foram ajustados através de dados reais de algumas cidades da região Sudeste com o método MCMC (Markov Chain Monte Carlo), e comparados em cidades com diferentes perfis epidemiológicos.

Palavras-chave: Dengue, SIR, epidemiologia, MCMC.

Abstract

MONICH, J. W. **Modeling the epidemiological dynamics of Dengue**. 2018. 50 p. Trabalho de Conclusão de Curso, Instituto de Matemática e Estatística, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

The number of Dengue cases is increasing and affecting more and more countries and, for this reason, many epidemiological models are studied and created in order to understand the infection dynamics. This paper presents the SIR model (Susceptible - Infected - Removed) created by Kermack and McKendrick applied to try to approximate the Dengue dynamics. As an explanation to the model, we applied some simulation of the scenarios varying the parameters, approaching the model solution with the method Runge Kutta 4,4. The model parameters were adjusted through real data from some cities in the southeast region with the method MCMC (Markov Chain Monte Carlo), and compared in cities with different epidemiological profiles.

Keywords: Dengue, SIR, epidemiology, MCMC.

Sumário

Lista de Figuras	vii
1 Introdução	1
2 Modelos Epidemiológicos	3
3 Modelo SIR	7
3.1 Dinâmica do Modelo	8
3.1.1 Reprodutividade Basal	9
3.1.2 Estabilidade do Modelo	10
4 Resultados Numéricos	13
4.1 Método de Runge Kutta 4,4	13
4.2 Simulações Numéricas	14
4.2.1 Cenário 1 : $\beta = 2.1$	14
4.2.2 Cenário 2 : $\beta = 0.91$	17
4.2.3 Cenário 3 : $\beta = 3.5$	19
4.2.4 Cenário 4 : $\beta = 6.3$	22
4.2.5 Discussões	24
4.3 MCMC	24
4.3.1 Adaptação do Código	25
4.4 Ajuste dos Parâmetros	27
4.4.1 São Paulo	27
4.4.2 Vitória	31
4.4.3 Belo Horizonte	33
5 Conclusões	35
Referências Bibliográficas	37

Lista de Figuras

2.1	Fluxograma de transmissão de um Modelo SI, em que S representa a população de Suscetíveis, que pode se tornar infectado (I) segundo uma taxa de transmissão ao entrar em contato com um indivíduo infectado. Ao se tornar infectado, permanecerá infectado.	3
2.2	Fluxograma de transmissão de um modelo SIS, em que S representa a população de Suscetíveis, que pode se tornar infectado (I) segundo uma taxa de transmissão ao entrar em contato com um indivíduo infectado. Após se curar, o indivíduo retorna à população de suscetíveis (S).	4
2.3	Fluxograma de transmissão de um modelo SIR, em que S representa a população de suscetíveis, que pode se tornar infectado (I) segundo uma taxa de transmissão ao entrar em contato com um indivíduo infectado. Após se curar, o indivíduo passa à população de removidos (R).	4
3.1	Fluxograma de transmissão de um modelo SIR, em que S representa a população de suscetíveis, que pode se tornar infectado (I) segundo uma taxa de transmissão (β) ao entrar em contato com um indivíduo infectado. Após se curar, segundo uma taxa de recuperação (γ), o indivíduo passa à população de removidos (R).	7
3.2	Retrato de Fases do modelo para $N = 1000000$, $\beta = 3.5$, $\alpha = 1$, em semanas, e $R_0 = 3.5$, considerando diferentes valores iniciais de S e I , com $R(0) = 0$	12
3.3	Retrato de Fases do modelo para $N = 1000000$, $\beta = 0.91$, $\alpha = 1$, em semanas, e $R_0 = 0.91$, considerando diferentes valores iniciais de S e I , com $R(0) = 0$	12
4.1	Distribuição da população total, dividida em classes, para a solução aproximada do modelo SIR, apresentado nas equações 3.1, 3.2, 3.3, com parâmetros $\beta = 2.1$ e $\gamma = 1$ dados em semanas	15
4.2	Distribuição da população de Suscetíveis para a solução aproximada do modelo SIR, apresentado nas equações 3.1, 3.2, 3.3, com parâmetros $\beta = 2.1$ e $\gamma = 1$ dados em semanas	15
4.3	Distribuição da população de Infectados para a solução aproximada do modelo SIR, apresentado nas equações 3.1, 3.2, 3.3, com parâmetros $\beta = 2.1$ e $\gamma = 1$ dados em semanas	16
4.4	Distribuição da população de Removidos para a solução aproximada do modelo SIR, apresentado nas equações 3.1, 3.2, 3.3, com parâmetros $\beta = 2.1$ e $\gamma = 1$ dados em semanas	16

4.5	Distribuição da população total, dividida em classes, para a solução aproximada do modelo SIR, apresentado nas equações 3.1, 3.2, 3.3, com parâmetros $\beta = 0.91$ e $\gamma = 1$ dados em semanas	17
4.6	Distribuição da população de Suscetíveis para a solução aproximada do modelo SIR, apresentado nas equações 3.1, 3.2, 3.3, com parâmetros $\beta = 0.91$ e $\gamma = 1$ dados em semanas	18
4.7	Distribuição da população de Infectados para a solução aproximada do modelo SIR, apresentado nas equações 3.1, 3.2, 3.3, com parâmetros $\beta = 0.91$ e $\gamma = 1$ dados em semanas	18
4.8	Distribuição da população de Removidos para a solução aproximada do modelo SIR, apresentado nas equações 3.1, 3.2, 3.3, com parâmetros $\beta = 0.91$ e $\gamma = 1$ dados em semanas	19
4.9	Distribuição da população total, dividida em classes, para a solução aproximada do modelo SIR, apresentado nas equações 3.1, 3.2, 3.3, com parâmetros $\beta = 3.5$ e $\gamma = 1$ dados em semanas	20
4.10	Distribuição da população de Suscetíveis para a solução aproximada do modelo SIR, apresentado nas equações 3.1, 3.2, 3.3, com parâmetros $\beta = 3.5$ e $\gamma = 1$ dados em semanas	20
4.11	Distribuição da população de Infectados para a solução aproximada do modelo SIR, apresentado nas equações 3.1, 3.2, 3.3, com parâmetros $\beta = 3.5$ e $\gamma = 1$ dados em semanas	21
4.12	Distribuição da população de Removidos para a solução aproximada do modelo SIR, apresentado nas equações 3.1, 3.2, 3.3, com parâmetros $\beta = 3.5$ e $\gamma = 1$ dados em semanas	21
4.13	Distribuição da população total, dividida em classes, para a solução aproximada do modelo SIR, apresentado nas equações 3.1, 3.2, 3.3, com parâmetros $\beta = 6.3$ e $\gamma = 1$ dados em semanas	22
4.14	Distribuição da população de Suscetíveis para a solução aproximada do modelo SIR, apresentado nas equações 3.1, 3.2, 3.3, com parâmetros $\beta = 6.3$ e $\gamma = 1$ dados em semanas	22
4.15	Distribuição da população de Infectados para a solução aproximada do modelo SIR, apresentado nas equações 3.1, 3.2, 3.3, com parâmetros $\beta = 6.3$ e $\gamma = 1$ dados em semanas	23
4.16	Distribuição da população de Removidos para a solução aproximada do modelo SIR, apresentado nas equações 3.1, 3.2, 3.3, com parâmetros $\beta = 6.3$ e $\gamma = 1$ dados em semanas	23
4.17	Distribuição de casos de notificação da Dengue para a cidade de São Paulo em 2013 .	27
4.18	Distribuição de casos de notificação de Dengue para a cidade de São Paulo em 2014 .	28
4.19	Ajuste do modelo SIR com parâmetro $\beta \approx 1.45$, em semanas, estimado via MCMC através de dados reais de notificação de Dengue para a cidade de São Paulo em 2014	29
4.20	Convergência dos valores do parâmetro β no ajuste via MCMC utilizando dados reais de notificação de Dengue para a cidade de São Paulo em 2014	29

4.21	Ajuste do modelo SIR com parâmetro $\beta \approx 1.18$, em semanas, estimado via MCMC através de dados reais de notificação de Dengue para a cidade de São Paulo em 2013	30
4.22	Convergência dos valores do parâmetro β no ajuste via MCMC utilizando dados reais de notificação de Dengue para a cidade de São Paulo em 2013	30
4.23	Ajuste do modelo SIR com parâmetro $\beta \approx 1.3$, em semanas, estimado via MCMC através de dados reais de notificação de Dengue para a cidade de São Paulo em 2013, considerando apenas as semanas de 1 a 35	31
4.24	Convergência dos valores do parâmetro β no ajuste via MCMC utilizando dados reais de notificação de Dengue para a cidade de São Paulo em 2013 considerando apenas as semanas de 1 a 35	31
4.25	Distribuição de casos de notificação de Dengue para a cidade de Vitória em 2013 . .	32
4.26	Ajuste do modelo SIR com parâmetro $\beta \approx 1.16$, em semanas, estimado via MCMC através de dados reais de notificação de Dengue para a cidade de Vitória em 2013 . .	32
4.27	Convergência dos valores do parâmetro β no ajuste via MCMC utilizando dados reais de notificação de Dengue para a cidade de Vitória em 2013	33
4.28	Distribuição de casos de notificação de Dengue para a cidade de Belo Horizonte em 2013	33
4.29	Ajuste do modelo SIR com parâmetro $\beta \approx 1.49$, em semanas, estimado via MCMC através de dados reais de notificação de Dengue para a cidade de Belo Horizonte em 2013	34
4.30	Convergência dos valores do parâmetro β no ajuste via MCMC utilizando dados reais de notificação de Dengue para a cidade de Belo Horizonte em 2013	34

Capítulo 1

Introdução

As doenças infecciosas são um problema que afeta a humanidade incessantemente há séculos, pois, com a civilização, a aglomeração de pessoas acaba facilitando a transmissão de infecções. Com melhorias nas condições de saneamento básico e nos conhecimentos medicinais, houve uma queda na proporção de óbitos causados por infecções na população [1]. Entretanto, as doenças infecciosas ainda preocupam a sociedade e o constante estudo de seus comportamentos é necessário para reduzir a incidência das doenças. Com essa necessidade, os modelos matemáticos de epidemiologia vem sendo muito utilizados.

Além de doenças que podem ser espalhadas pelos próprios indivíduos, as doenças infecciosas também se manifestam através de alimentos contaminados e animais infectados. A Dengue é uma doença viral transmitida através da picada de mosquitos do gênero *Aedes* infectados pelo vírus DENV. No Brasil, existem 4 sorotipos de dengue identificados (DENV1 - DENV4) e a espécie *Ae. aegypti* é a principal responsável pela sua transmissão [2].

Segundo o Ministério de Saúde, o número de casos da doença aumentou mundialmente 30 vezes nos últimos 50 anos. Além disso, mais de 100 países são afetados atualmente [3]. Os principais países afetados são os países tropicais, que têm condições climáticas favoráveis para o desenvolvimento dos mosquitos transmissores [2, 4].

Os boletins epidemiológicos mostram que em 2016 foram registrados em torno de 1.500.000 casos de Dengue, enquanto em 2014 e 2015, foram registrados, respectivamente, em torno de 580.000 e 1.680.000 casos. Além disso, em 2016, houveram mais de 600 óbitos causados por casos graves de Dengue e em 2015, mais de 900 casos [5].

A Dengue pode ser assintomática ou sintomática. Ao apresentar sintomas, os mais comuns são febre alta, dor de cabeça, dores nas articulações, dor retroorbital, fadiga, mal-estar, perda de apetite, manchas avermelhadas na pele e náuseas. Em alguns pacientes, pode existir sinais de alerta e avanço para caso hemorrágico, podendo apresentar manifestações hemorrágicas, derrames,

instabilidade hemodinâmica e choque [4].

Após a cura da doença, a pessoa se torna permanentemente imune ao sorotipo específico pelo qual foi infectado e tem imunidade temporária para os outros, denominada imunidade cruzada temporária. Não se sabe ao certo o tempo de duração da imunidade cruzada, onde, segundo referências, pode variar de 2 meses a 2 anos [6].

Após a picada do mosquito e infecção com o vírus, existe um tempo de incubação do vírus e após este tempo, o vírus fica presente na corrente sanguínea da pessoa. Nesse período, é possível que outros mosquitos sejam infectados após picarem-na. O período médio de incubação da doença é de 5 a 6 dias, mas pode variar entre 4 e 10 dias. Sendo assim, existem dois ciclos de transmissão: um intrínseco, que acontece na pessoa infectada, e um extrínseco, que acontece no mosquito [2].

Por não existir ainda uma vacina efetiva para proteção simultânea aos quatro sorotipos da Dengue, as medidas de prevenção da doença utilizadas atualmente basicamente envolvem a redução de propagação do vetor [3]. Os mosquitos se reproduzem em fontes de água limpa parada, sendo assim, é importante que a sociedade seja constantemente orientada para que tenha participação ativa na redução dos criadouros [7, 8]. As diferenças climáticas também interferem na reprodução dos mosquitos, onde seu pico de crescimento no Brasil ocorre nos meses de Dezembro a Maio, que são os meses mais chuvosos e quentes do ano [3, 9].

Portanto, é importante entender o comportamento da Dengue para possibilitar a criação de medidas para reduzir o desenvolvimento da doença. A epidemiologia matemática tem seu uso crescente para entender o comportamento das doenças, utilizando modelos epidemiológicos, como o modelo SIR, desenvolvido por Kermack e McKendrick [10], que considera a população dividida em classes de Suscetíveis, Infectados e Removidos. Para que o modelo fique o mais próximo possível da realidade, é necessário otimizar os parâmetros do modelo baseado em dados reais.

Neste trabalho, temos por objetivo estudar um modelo epidemiológico que descreva a transmissão da Dengue de forma a ser próximo da real dinâmica da doença, estimando os parâmetros do modelo a partir de dados reais da incidência da doença. Para entender melhor a dinâmica do modelo, neste trabalho foram realizadas algumas simulações de cenários variando parâmetros, utilizando o método de Runge Kutta 4,4 e valores de parâmetros obtidos em referências. O ajuste de parâmetros nesse trabalho é feita via Markov Chain Monte Carlo para dados reais de São Paulo, Vitória e Belo Horizonte.

Capítulo 2

Modelos Epidemiológicos

Para a modelagem de doenças infecciosas, normalmente a população é separada em classes (ou compartimentos). As mais comuns são: Suscetíveis, Expostos, Infectados e Removidos.

Na classe de suscetíveis, consideramos os indivíduos sem infecção e que ainda não tiveram contato com o vírus. Após contato com o vírus, o indivíduo passa a ser da classe de expostos, onde o indivíduo foi infectado com o vírus mas ainda não é capaz de infectar outros indivíduos. A partir do momento que o indivíduo está infectado e já pode infectar outros indivíduos, passa a ser da classe de infectados até se curar completamente do vírus. Após eliminar o vírus ou morrer, o indivíduo passa a ser da classe de removidos [11].

Para cada modelo, a combinação de classes utilizada é escolhida de forma a explicar melhor o comportamento das doenças de estudo. Sendo assim, precisamos escolher o modelo que melhor se adequa à doença que vamos estudar.

O modelo SI, representado pelo fluxograma abaixo, considera que em uma população existam apenas pessoas suscetíveis à doença ou pessoas já infectadas. Nesse modelo, após ser infectado, o indivíduo permanecerá na classe de infectados. Por esse motivo, esse modelo se adequa melhor à doenças que não tem cura, como HIV. [11].



Figura 2.1: Fluxograma de transmissão de um Modelo SI, em que S representa a população de Suscetíveis, que pode se tornar infectado (I) segundo uma taxa de transmissão ao entrar em contato com um indivíduo infectado. Ao se tornar infectado, permanecerá infectado.

Para o modelo SIS, representado no fluxograma abaixo, no entanto, apesar de ter somente a classe de suscetíveis e infectados, o modelo considera que após se tornar infectado e se curar, o indivíduo se torna suscetível novamente. Esse modelo é utilizado para o estudo de, por exemplo, doenças sexualmente transmissíveis como a Gonorreia [11, 12].

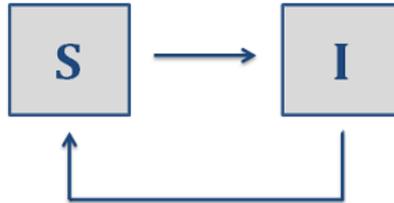


Figura 2.2: Fluxograma de transmissão de um modelo SIS, em que S representa a população de Suscetíveis, que pode se tornar infectado (I) segundo uma taxa de transmissão ao entrar em contato com um indivíduo infectado. Após se curar, o indivíduo retorna à população de suscetíveis (S).

O modelo SIR, representado na figura 2.3, considera as classes de suscetíveis, infectados e removidos. Nesse modelo, após um indivíduo ser infectado e se recuperar ou morrer, ele passa à classe de removidos, não sendo mais suscetível à doença. Esse modelo é utilizado para doenças em que, após a infecção e recuperação, o indivíduo torna-se imune, ajustando-se à doenças como Rubéola e Sarampo [11].



Figura 2.3: Fluxograma de transmissão de um modelo SIR, em que S representa a população de suscetíveis, que pode se tornar infectado (I) segundo uma taxa de transmissão ao entrar em contato com um indivíduo infectado. Após se curar, o indivíduo passa à população de removidos (R).

Para a Dengue, um indivíduo infectado, após se curar, fica imune para aquele sorotipo que já foi infectado. Além disso, ao ser infectado com o vírus, o indivíduo já pode infectar outros mosquitos, que, por sua vez, irão infectar outros suscetíveis, podendo ser desconsiderada a classe de expostos.

Para doenças como a Dengue, que dependem do comportamento epidemiológico do transmissor, existem também modelos que incluem em seu comportamento a dinâmica do vetor. No caso da dengue, a transmissão é feita pelos mosquitos do gênero *Aedes*, especialmente pelas espécies *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus*. Porém, nesse trabalho, não possuímos as informações necessárias sobre os mosquitos, então não os consideraremos no modelo. Além disso, o modelo SIR consegue explicar bem o comportamento epidemiológico nos humanos, sendo, em alguns casos, até melhor que o

modelo com a inclusão do vetor [13].

Capítulo 3

Modelo SIR

O modelo desenvolvido por Kermack e McKendrick considera as classes de Suscetíveis, Infectados e Removidos [10]. O modelo já foi utilizado para entender o comportamento de epidemias como, por exemplo, a Peste Bubônica em Eyam, na Inglaterra(1665–1666) [14].

Ao utilizar esse modelo para a Dengue, assume-se que após o indivíduo ser infectado uma vez, ao se curar, adquire imunidade à doença, conforme fluxograma abaixo [10].



Figura 3.1: Fluxograma de transmissão de um modelo SIR, em que S representa a população de suscetíveis, que pode se tornar infectado (I) segundo uma taxa de transmissão (β) ao entrar em contato com um indivíduo infectado. Após se curar, segundo uma taxa de recuperação (γ), o indivíduo passa à população de removidos (R).

Esse modelo supõe que a taxa de propagação da doença é proporcional ao produto da população de suscetíveis e infectados. Essa suposição vem do princípio de Ação de Massas, em que assume-se que o crescimento do número de infectados é uniforme na população [10, 15].

Além disso, considera-se que:

- As classes são homoganeamente distribuídas;
- O número de indivíduos suscetíveis diminui à uma taxa de propagação da doença (βSI).
- O número de indivíduos infectados aumenta na mesma proporção e diminui a partir da cura dos indivíduos.
- O número de indivíduos removidos aumenta conforme a recuperação dos infectados (γI).

- A população é fechada, ou seja, desconsidera mortes, nascimentos e migração. (Essa suposição é feita pois, ao analisar períodos curtos de tempo, não há uma mudança muito significativa na população.)

Utilizando esses pressupostos, chega-se nas equações diferenciais abaixo [16].

$$\frac{dS}{dt} = -\frac{\beta SI}{N} \quad (3.1)$$

$$\frac{dI}{dt} = \frac{\beta SI}{N} - \gamma I \quad (3.2)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I, \quad (3.3)$$

tal que as soluções pertencem ao conjunto $\Omega = \{(S, I, R) \in \mathbb{R}^3, S, I, R > 0\}$.

Para esse modelo, é possível normalizar as equações, definindo $S^* = \frac{S}{N}$, $I^* = \frac{I}{N}$ e $R^* = \frac{R}{N}$. Temos $S^* + I^* + R^* = 1$ [11] e as equações normalizadas são:

$$\frac{dS^*}{dt} = -\beta S^* I^* \quad (3.4)$$

$$\frac{dI^*}{dt} = \beta S^* I^* - \gamma I^* \quad (3.5)$$

$$\frac{dR^*}{dt} = \gamma I^*, \quad (3.6)$$

com soluções pertencentes ao conjunto $\Omega = \{(S^*, I^*, R^*) \in \mathbb{R}^3; S^* \in [0, 1], I^* \in [0, 1], R^* \in [0, 1]\}$.

Neste trabalho, por preferência, utilizaremos o modelo com as equações sem normalização.

Como o sistema de equações do modelo não pode ser resolvido analiticamente, vamos procurar uma solução numérica utilizando o método de Runge Kutta (4,4) [11].

3.1 Dinâmica do Modelo

A dinâmica do modelo é afetada principalmente por duas coisas: a reprodutividade basal, denotada por R_0 e o tempo de infecção (também chamado de período infeccioso), que é o tempo em que o indivíduo se recupera totalmente do vírus e migra para a classe de removidos. A taxa de recuperação, γ , é considerada como 1 sobre o tempo de infecção. Sendo assim, o tempo de infecção pode ser representado por $\frac{1}{\gamma}$, e é, em média, 7 dias para a Dengue [13].

3.1.1 Reprodutividade Basal

A reprodutividade basal, também conhecida como número básico de reprodução (R_0), é o número médio de casos secundários causados por um indivíduo infectado inserido em uma população totalmente suscetível [11, 16].

Reescrevendo a equação (3.2), temos:

$$\frac{dI}{dt} = I \left(\frac{\beta S}{N} - \gamma \right) \quad (3.7)$$

Ao analisar a variação do número de infectados, percebe-se que se $\frac{dI}{dt} > 0$ então o número de infectados irá aumentar e a infecção irá se espalhar, caso contrário, a infecção irá ser disseminada.

Para encontrar a reprodutividade basal, utilizamos $I = 1$ e $S \approx N$, logo, podemos dizer que $\frac{S}{N} = 1$. Chegando em:

$$\frac{dI}{dt} = \beta - \gamma \quad (3.8)$$

Para que $\frac{dI}{dt} > 0$, é necessário que:

$$\beta - \gamma > 0 \Rightarrow \frac{\beta}{\gamma} > 1 \quad (3.9)$$

Sendo assim, a reprodutividade basal é dada por:

$$R_0 = \frac{\beta}{\gamma} \quad (3.10)$$

A reprodutividade basal é utilizada para entender a dinâmica da infecção, pois se $R_0 > 1$, então a infecção se espalhará e, se $R_0 < 1$, o número de infectados vai reduzir e a doença se dissipará. Isso ocorre pois sua fórmula é dada pela divisão da taxa de transmissão da doença pela taxa de recuperação. Se $R_0 > 1$, a doença é transmitida mais rapidamente do que os infectados se recuperam e, assim, a doença se propaga. Caso contrário, os infectados se recuperam mais rapidamente e a doença não tem força para se propagar.

3.1.2 Estabilidade do Modelo

Primeiramente, precisamos encontrar os pontos críticos do modelo, ou seja, os pontos onde a derivada se anula. Como no modelo consideramos que a população é fechada, ou seja, temos N constante, então $N = S + I + R$. Sendo assim, podemos considerar apenas as equações de S e I , já que é possível obter R através de $R = N - S - I$.

Para que o ponto seja um ponto crítico, precisamos que:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = 0 \\ \frac{dI}{dt} = 0 \end{cases} \quad (3.11)$$

Sendo assim, temos:

$$-\frac{\beta SI}{N} = 0 \quad (3.12)$$

$$\frac{\beta SI}{N} - \gamma I = 0 \quad (3.13)$$

Substituindo (3.12) em (3.13), temos:

$$\gamma I = 0 \quad (3.14)$$

Como $\gamma > 0$, então temos que $I = 0$. Logo, os pontos críticos são da forma $(s, 0)$, onde $s > 0$, ou seja, para o modelo SIR com população fechada, não existe ponto de equilíbrio endêmico. Existe apenas ponto de equilíbrio livre de infecção.

Podemos então calcular o Jacobiano para ter uma ideia do comportamento, já que os pontos de equilíbrio não são isolados.

$$J(S, I) = \begin{bmatrix} -\frac{\beta I}{N} & -\frac{\beta S}{N} \\ \frac{\beta I}{N} & \frac{\beta S}{N} - \gamma \end{bmatrix}$$

Para o ponto $(s, 0)$, temos:

$$J(S, I) = \begin{bmatrix} 0 & -\frac{\beta s}{N} \\ 0 & \frac{\beta s}{N} - \gamma \end{bmatrix}$$

Calculando o polinômio característico do Jacobiano, temos:

$$\lambda^2 - \left(\frac{\beta s}{N} - \gamma\right)\lambda = 0$$

Podemos rescrever então como

$$\lambda \left(\lambda - \left(\frac{\beta s}{N} - \gamma \right) \right) = 0$$

E, portando, as raízes do polinômio característico são: $\lambda_1 = 0$ e $\lambda_2 = \frac{\beta s}{N} - \gamma$.

Isto nos dá uma indicação de que o modelo pode ser estável se $\lambda_2 < 0$. Sendo assim, precisamos que

$$\frac{\beta s}{N} - \gamma < 0.$$

Ou seja, o modelo pode ser estável se

$$\frac{\beta s}{N} < \gamma \implies \frac{\beta s}{\gamma N} < 1$$

Então, utilizando (3.10), temos uma indicação de que o sistema é estável se $R_0 \frac{s}{N} < 1$. Como, no ponto inicial, $S \approx N$, então o equilíbrio livre de doença pode ser estável se $R_0 < 1$.

Para comprovar a estabilidade do modelo, pode ser utilizada a função de Lyapunov [17].

Além disso, podemos ter uma noção da estabilidade analisando também os retratos de fase.

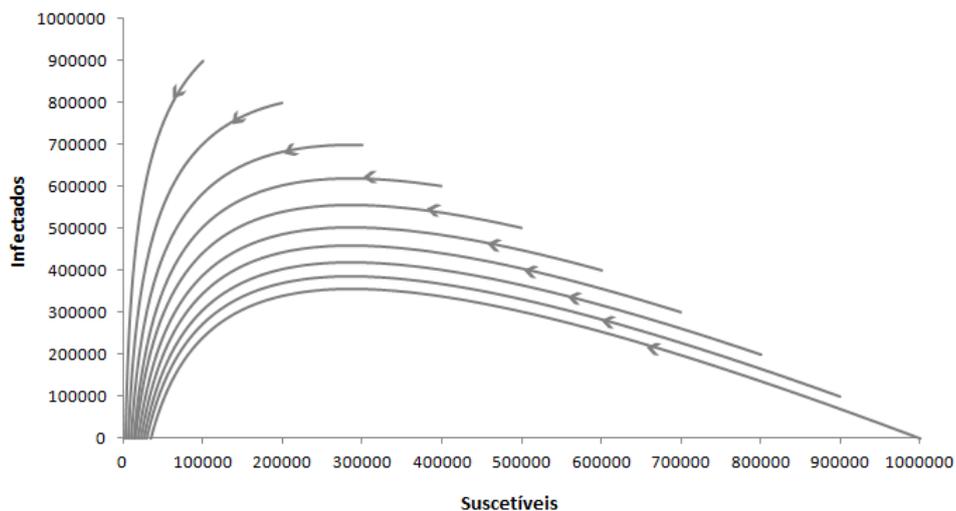


Figura 3.2: Retrato de Fases do modelo para $N = 1000000$, $\beta = 3.5$, $\alpha = 1$, em semanas, e $R_0 = 3.5$, considerando diferentes valores iniciais de S e I , com $R(0) = 0$

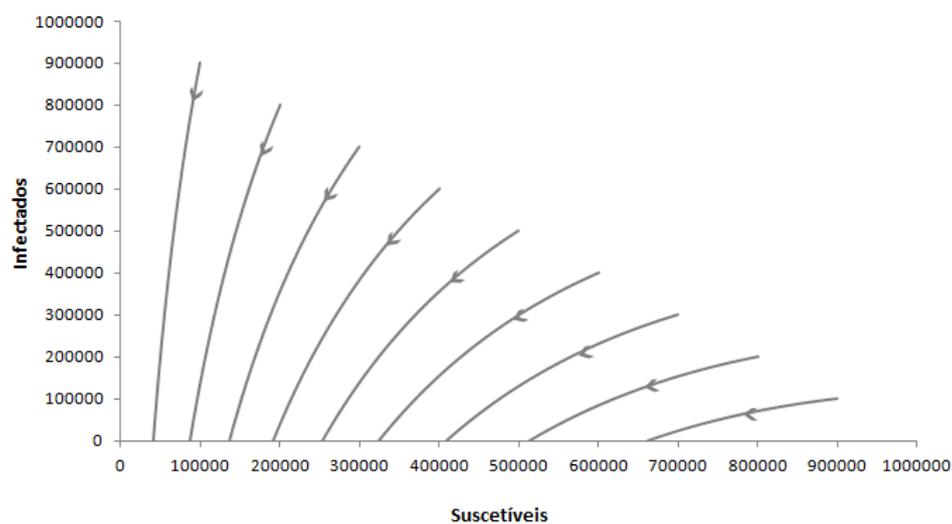


Figura 3.3: Retrato de Fases do modelo para $N = 1000000$, $\beta = 0.91$, $\alpha = 1$, em semanas, e $R_0 = 0.91$, considerando diferentes valores iniciais de S e I , com $R(0) = 0$

Nota-se que quando $R_0 > 1$, o número de infectados e de suscetíveis tendem a valores próximos de zero. Enquanto, para $R_0 < 1$, a quantidade de suscetíveis se mantém mais estável.

Para analisar o equilíbrio endêmico e a estabilidade deste, é necessário ter um modelo com demografia.

Capítulo 4

Resultados Numéricos

4.1 Método de Runge Kutta 4,4

Para resolver equações diferenciais em que não é possível encontrar a solução analítica, são utilizados métodos numéricos.

São usados alguns métodos para aproximar problemas de valores iniciais da forma

$$\frac{dy}{dt} = f(t, y)$$

com $a \leq t \leq b$ e $y(a) = \alpha$. Entre eles, o método de Euler é considerado o método mais elementar, mas que, por pouca eficácia, acaba não sendo bastante utilizado. Temos também os métodos de Taylor de altas ordens, que apresentam maior eficácia por terem erros de altas ordens, porém, para utilizá-los, é necessário ter conhecimento sobre as derivadas da função $f(t, y)$. Para suprir então a necessidade de alta eficácia e manter a facilidade de uso, utilizaremos os métodos de Runge-Kutta. Nos métodos de Runge-Kutta, é utilizada a teoria dos métodos de Taylor porém as derivadas de f são substituídas por cálculos da própria função, para tentar aproximar os valores das derivadas.

O método consiste em, primeiramente, definir os valores iniciais, $t_0 = a$ e $y_0 = \alpha$ e depois repetir n vezes, os cálculos abaixo:

$$\left\{ \begin{array}{l} \kappa_1 = hf(t_i, y_i) \\ \kappa_2 = hf(t_i + \frac{h}{2}, y_i + \frac{1}{2}\kappa_1) \\ \kappa_3 = hf(t_i + \frac{h}{2}, y_i + \frac{1}{2}\kappa_2) \\ \kappa_4 = hf(t_{i+1}, y_i + \kappa_3) \\ y_{i+1} = y_i + \frac{1}{6}(\kappa_1 + 2\kappa_2 + 2\kappa_3 + \kappa_4) \end{array} \right. \quad (4.1)$$

em que n é um número real, $t \in [a, b]$, $h = \frac{b-a}{n}$ é um espaçamento uniforme de tempo e $y_i \approx y(t_i)$ é a aproximação da função y no ponto $t_i = a + ih$ para $i = 0, 1, \dots, n$ [18].

4.2 Simulações Numéricas

Para entender o comportamento do modelo, foram realizadas algumas simulações de cenários, variando os valores de β . Para as simulações, consideramos período semanal. Consideramos $\gamma = 1$ (em dias $\gamma = \frac{1}{7}$, pois o tempo médio de recuperação é 7 dias), $N = 1000000$, $I(0) = 10$ e $R(0) = 0$ e o tempo da simulação de 52 semanas. As simulações foram realizadas em R, baseando-se na teoria de [19] e para a aproximação da solução do sistema de equações diferenciais, utilizamos o método Runge Kutta 4,4 [18].

4.2.1 Cenário 1 : $\beta = 2.1$

Para o primeiro cenário, consideramos $\beta = 2.1$, considerando os parâmetros em semanas (em dias $\beta = 0.3$, já que a taxa de propagação da Dengue é geralmente em torno deste valor [13]). A figura 4.5 representa a distribuição da população nos grupos ao longo do tempo.

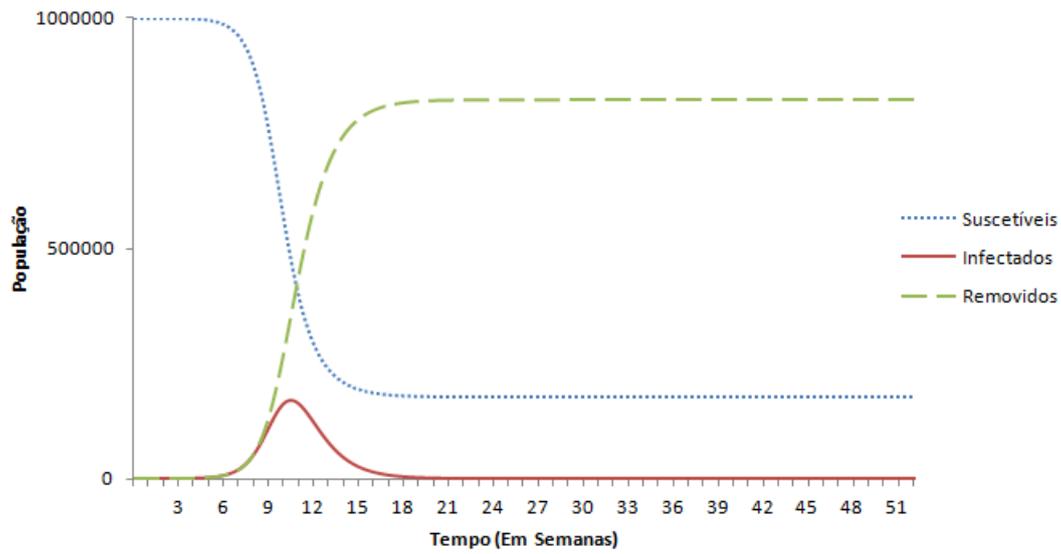


Figura 4.1: Distribuição da população total, dividida em classes, para a solução aproximada do modelo SIR, apresentado nas equações 3.1, 3.2, 3.3, com parâmetros $\beta = 2.1$ e $\gamma = 1$ dados em semanas

E as figuras abaixo representam a distribuição individual de cada grupo.

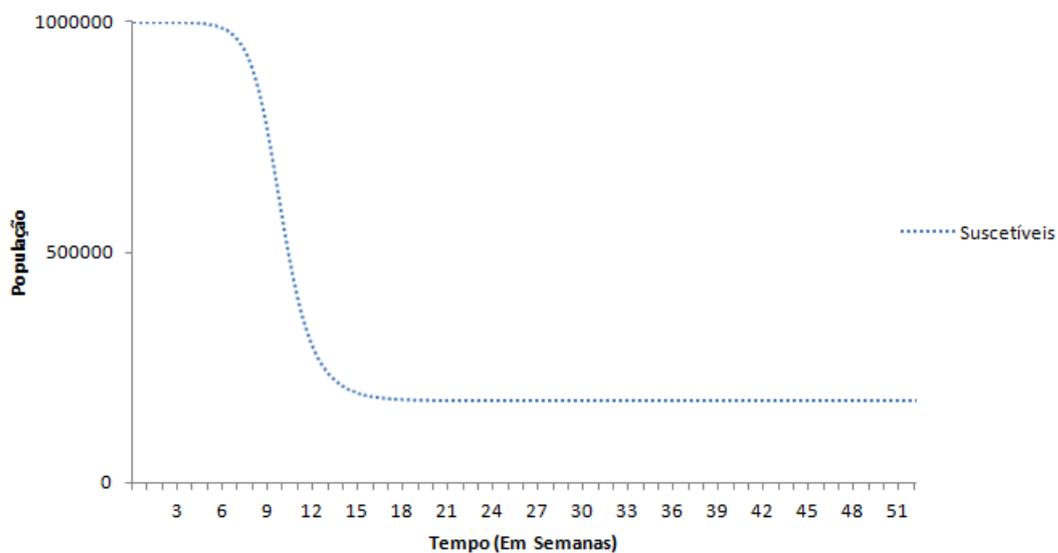


Figura 4.2: Distribuição da população de Suscetíveis para a solução aproximada do modelo SIR, apresentado nas equações 3.1, 3.2, 3.3, com parâmetros $\beta = 2.1$ e $\gamma = 1$ dados em semanas

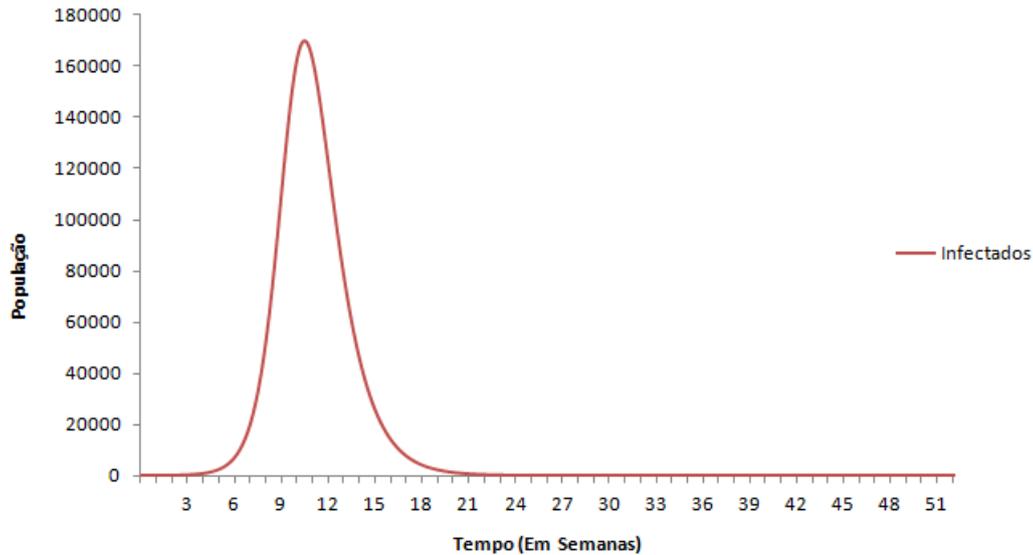


Figura 4.3: Distribuição da população de Infectados para a solução aproximada do modelo SIR, apresentado nas equações 3.1, 3.2, 3.3, com parâmetros $\beta = 2.1$ e $\gamma = 1$ dados em semanas

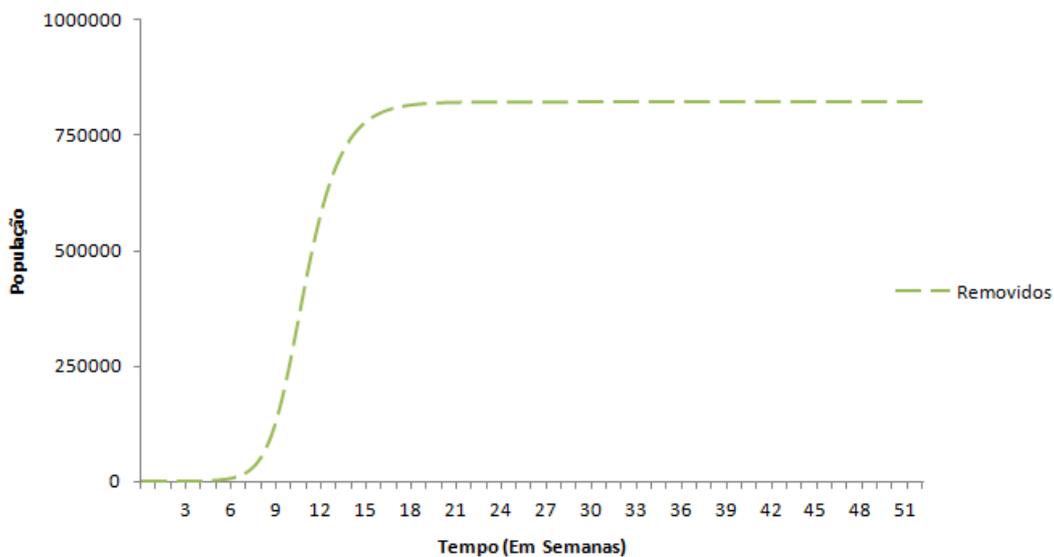


Figura 4.4: Distribuição da população de Removidos para a solução aproximada do modelo SIR, apresentado nas equações 3.1, 3.2, 3.3, com parâmetros $\beta = 2.1$ e $\gamma = 1$ dados em semanas

É possível notar que o número de infectados começa a aumentar na semana 6, e que esses indivíduos se recuperam, fazendo a população de removidos aumentar. Nota-se que o número de infectados chega ao máximo entre a semana 10 e 11, perto de 180 mil indivíduos. Ou seja, os indivíduos infectados causaram muitos casos secundários da infecção, e portanto, o número de infectados e, posteriormente, removidos aumenta bastante. Isso acontece pois

$$R_0 = \frac{\beta}{\gamma} = \frac{(2.1)}{1} = 2.1 > 1$$

e, sendo assim, a incidência da doença aumenta na população.

4.2.2 Cenário 2 : $\beta = 0.91$

Para o segundo cenário, utilizamos uma taxa de propagação menor, $\beta = 0.91$ dado em semanas (em dias $\beta = 0.13$). Para esse caso, temos

$$R_0 = \frac{\beta}{\gamma} = \frac{(0.91)}{1} = 0.91 < 1,$$

então o esperado é que o número de pessoas infectadas diminua. Na imagem abaixo, temos a distribuição da população ao longo do tempo.

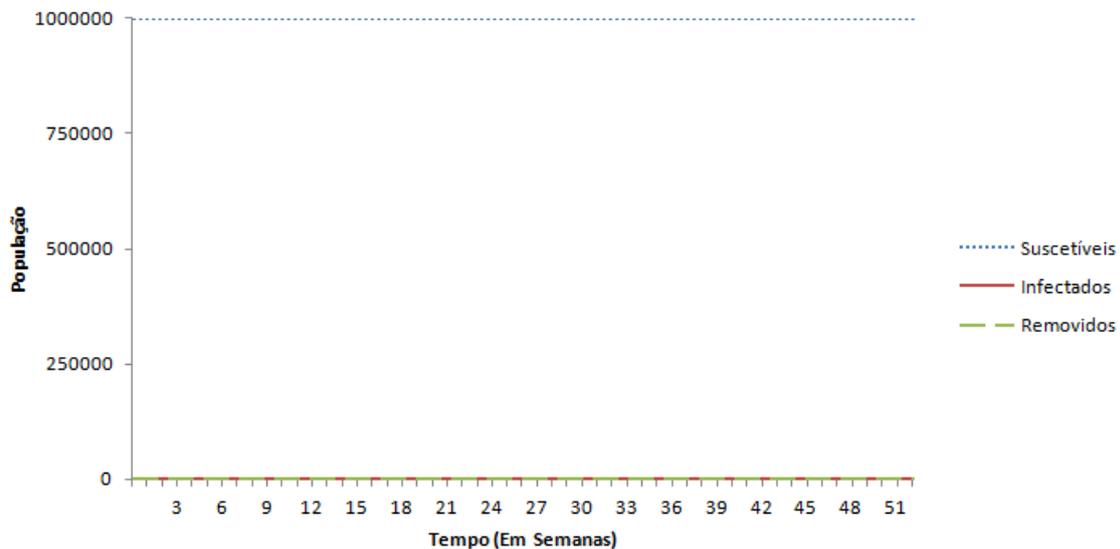


Figura 4.5: Distribuição da população total, dividida em classes, para a solução aproximada do modelo SIR, apresentado nas equações 3.1, 3.2, 3.3, com parâmetros $\beta = 0.91$ e $\gamma = 1$ dados em semanas

Como o número de infectados e removidos é muito pequeno comparado ao número de suscetíveis, não é possível observar a curva no gráfico da população. Desta forma, vamos analisar a distribuição por grupos ao longo do tempo.

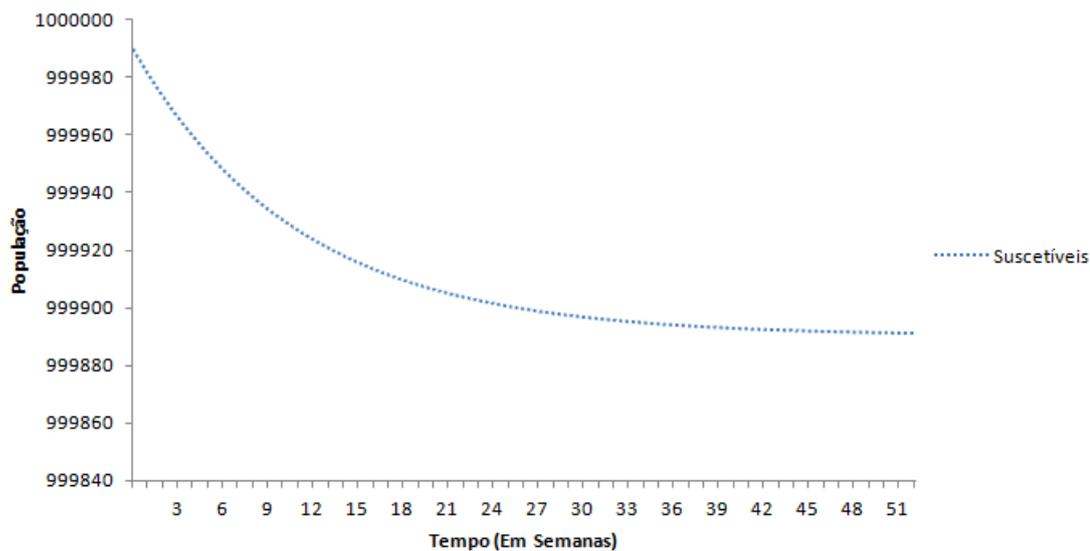


Figura 4.6: Distribuição da população de Suscetíveis para a solução aproximada do modelo SIR, apresentado nas equações 3.1, 3.2, 3.3, com parâmetros $\beta = 0.91$ e $\gamma = 1$ dados em semanas

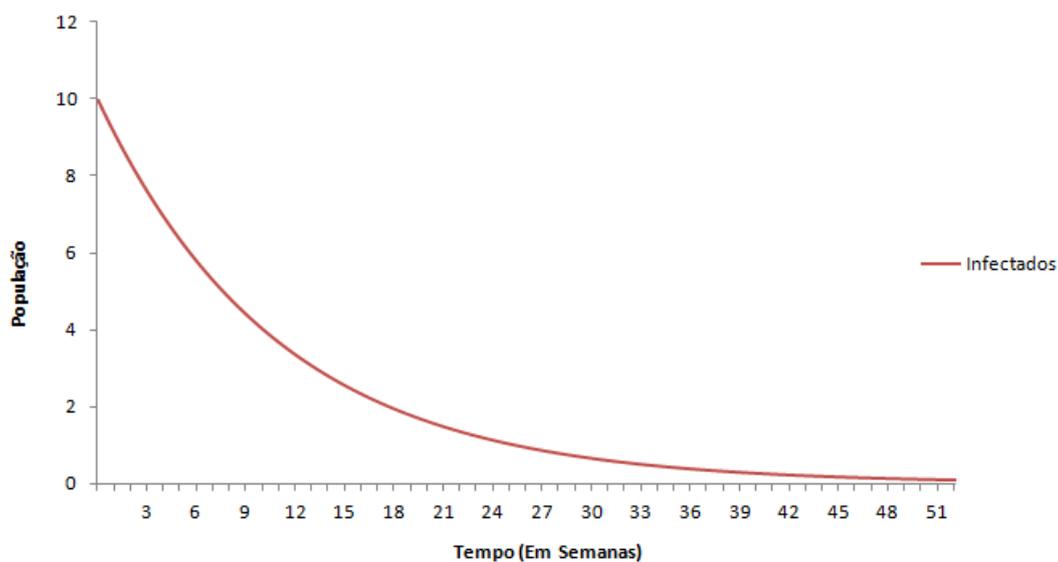


Figura 4.7: Distribuição da população de Infectados para a solução aproximada do modelo SIR, apresentado nas equações 3.1, 3.2, 3.3, com parâmetros $\beta = 0.91$ e $\gamma = 1$ dados em semanas

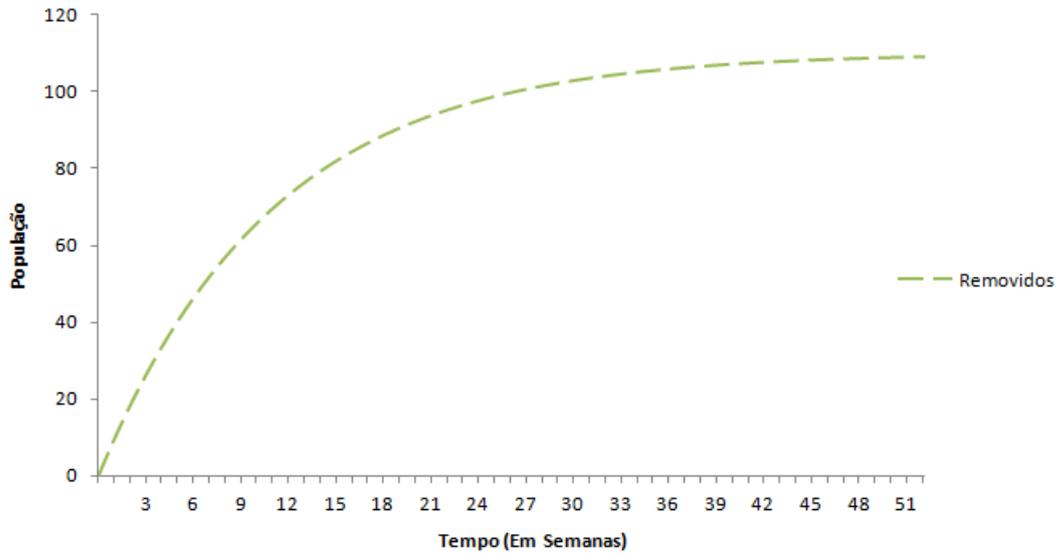


Figura 4.8: Distribuição da população de Removidos para a solução aproximada do modelo SIR, apresentado nas equações 3.1, 3.2, 3.3, com parâmetros $\beta = 0.91$ e $\gamma = 1$ dados em semanas

Pelos gráficos, é possível ver que o número de pessoas infectadas, ao invés de aumentar, reduz, conforme esperado já que $R_0 < 1$. Nota-se também que o número de pessoas removidas do modelo passa de 100, que é maior do que o número de pessoas infectadas chegou. Isso ocorre devido à uma limitação do modelo. Como o modelo é contínuo, mesmo quando o número de pessoas infectadas está diminuindo e é um número não inteiro, o número de pessoas que se tornam não suscetíveis continua aumentando, passando do valor máximo de infectados no período.

4.2.3 Cenário 3 : $\beta = 3.5$

Para o cenário 3, consideramos $\beta = 3.5$ dado em semanas (em dias $\beta = 0.5$). Chegando nas seguintes distribuições ao longo do tempo:

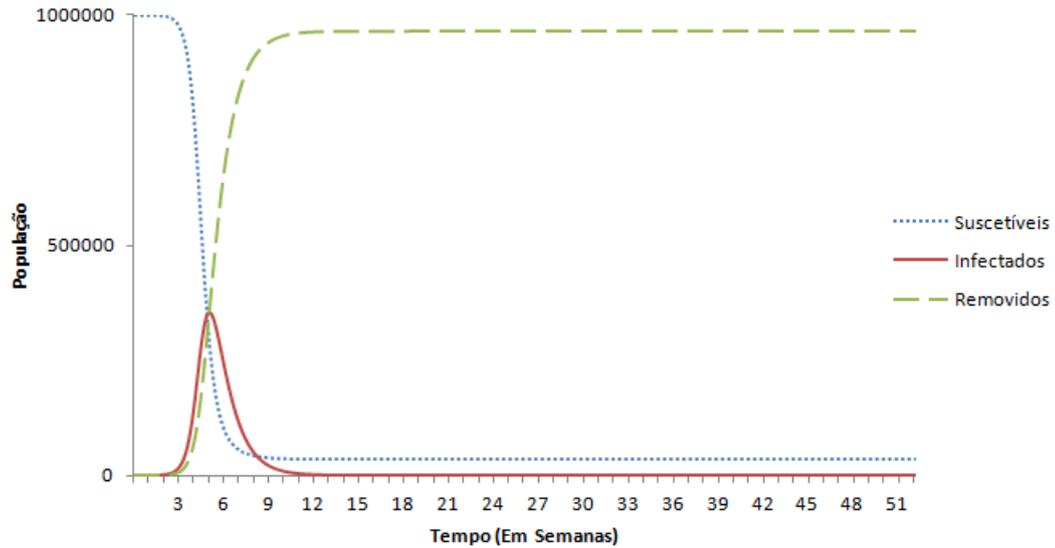


Figura 4.9: Distribuição da população total, dividida em classes, para a solução aproximada do modelo SIR, apresentado nas equações 3.1, 3.2, 3.3, com parâmetros $\beta = 3.5$ e $\gamma = 1$ dados em semanas

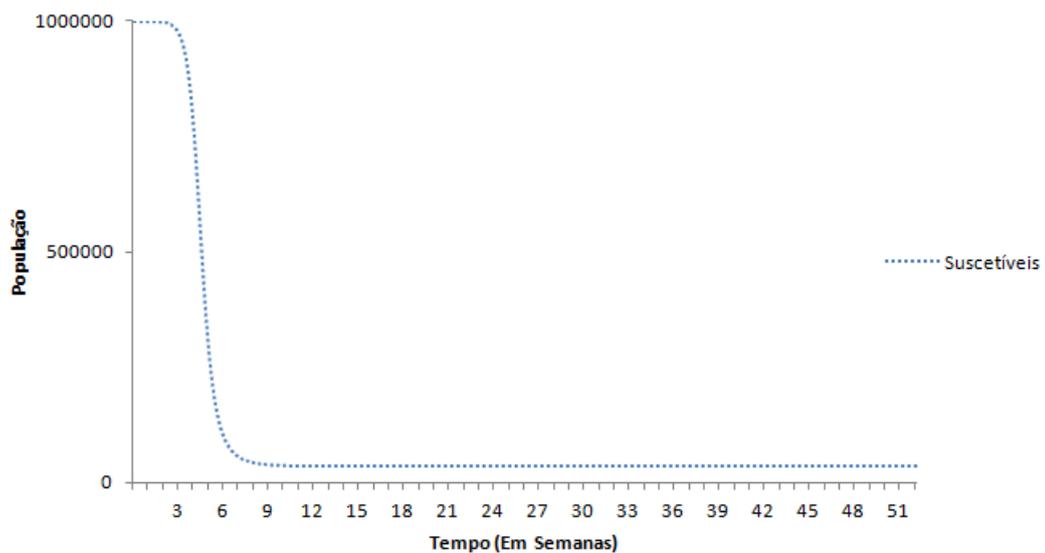


Figura 4.10: Distribuição da população de Suscetíveis para a solução aproximada do modelo SIR, apresentado nas equações 3.1, 3.2, 3.3, com parâmetros $\beta = 3.5$ e $\gamma = 1$ dados em semanas

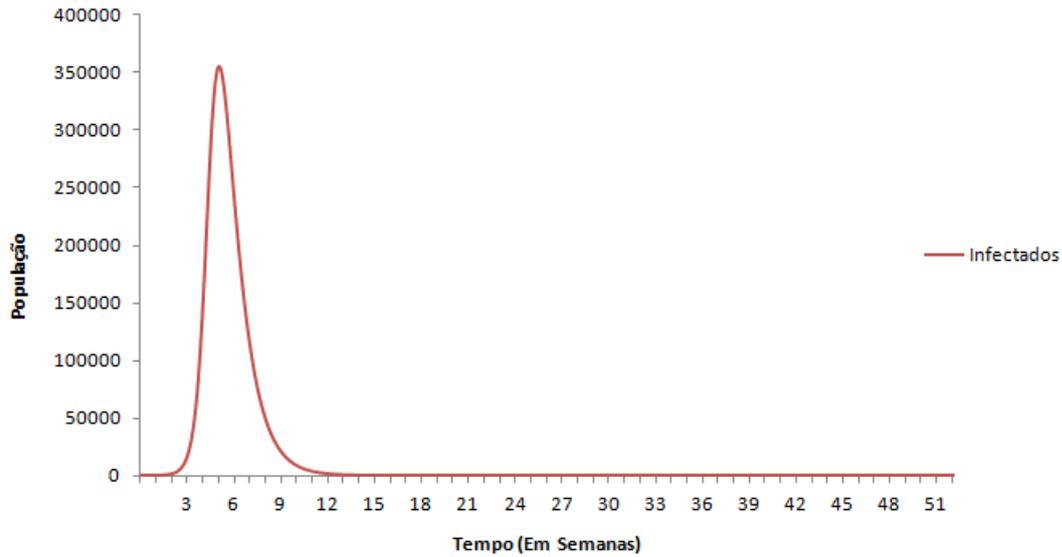


Figura 4.11: Distribuição da população de Infectados para a solução aproximada do modelo SIR, apresentado nas equações 3.1, 3.2, 3.3, com parâmetros $\beta = 3.5$ e $\gamma = 1$ dados em semanas

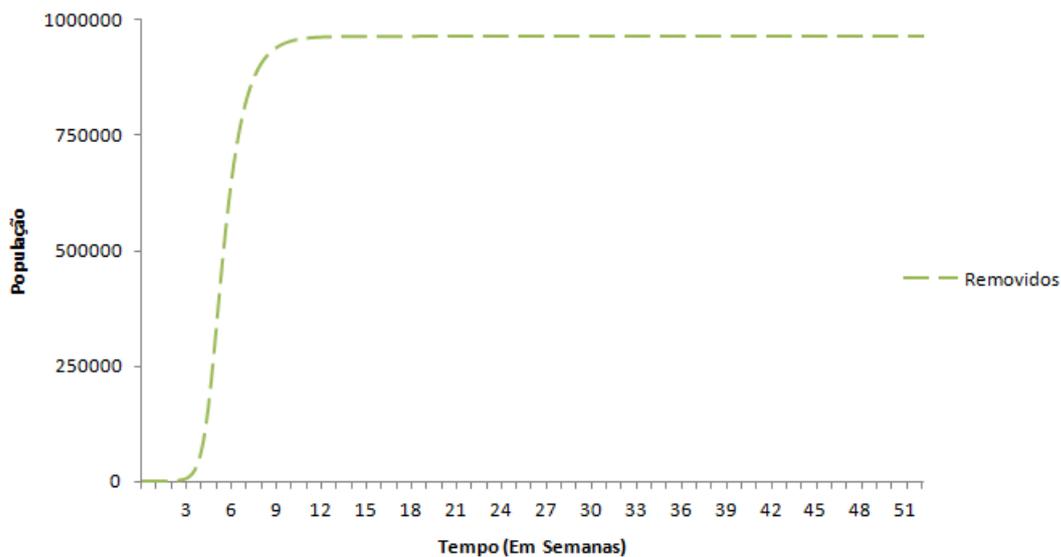


Figura 4.12: Distribuição da população de Removidos para a solução aproximada do modelo SIR, apresentado nas equações 3.1, 3.2, 3.3, com parâmetros $\beta = 3.5$ e $\gamma = 1$ dados em semanas

Como temos $R_0 = \frac{3.5}{1} = 3.5 > 1$, a doença se espalha na população. Nota-se que o surto é um pouco mais rápido que no cenário 1.

4.2.4 Cenário 4 : $\beta = 6.3$

Já para o cenário 4, consideramos $\beta = 6.3$ dado em semanas (em dias $\beta = 0.9$) e chegamos nas seguintes distribuições ao longo do tempo:

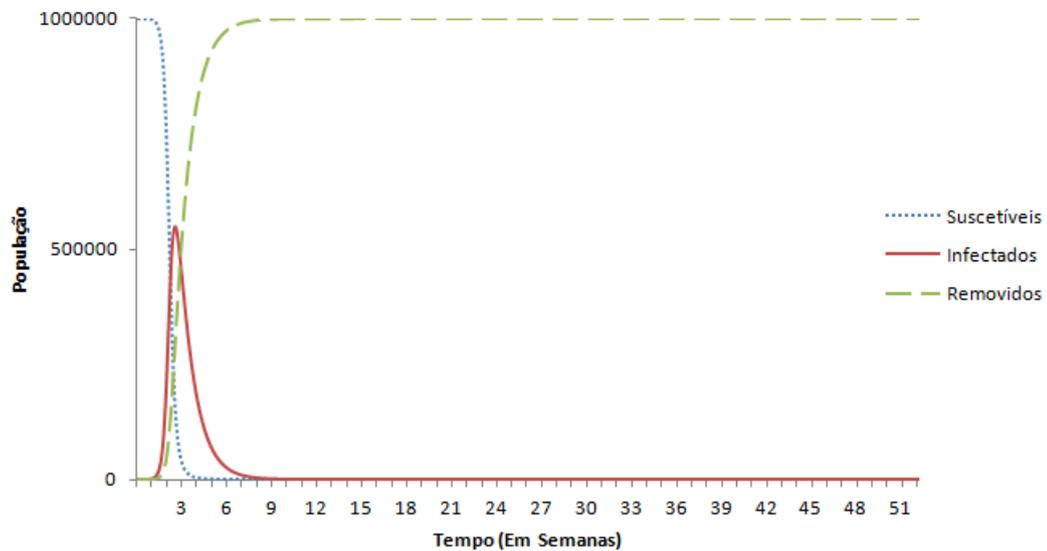


Figura 4.13: Distribuição da população total, dividida em classes, para a solução aproximada do modelo SIR, apresentado nas equações 3.1, 3.2, 3.3, com parâmetros $\beta = 6.3$ e $\gamma = 1$ dados em semanas

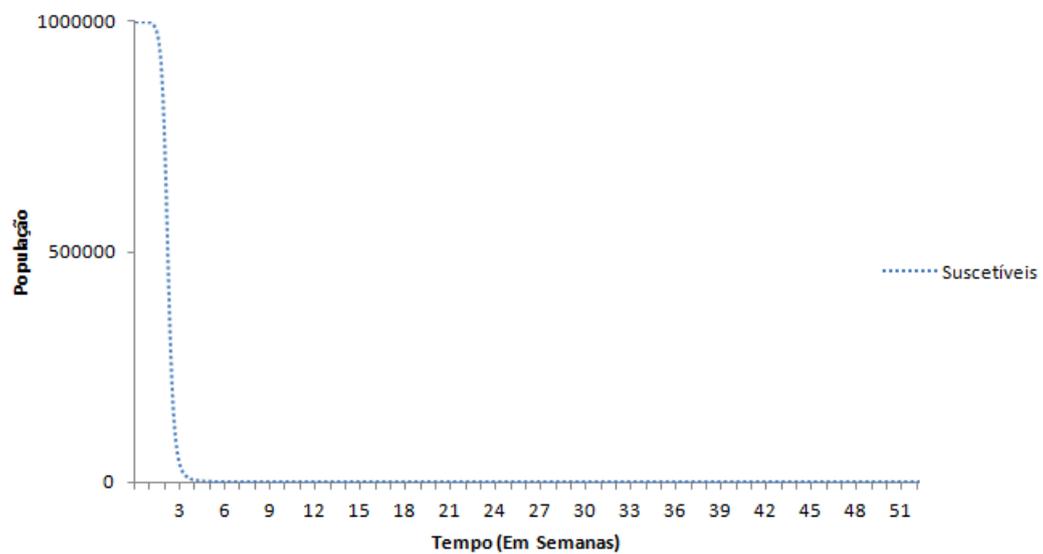


Figura 4.14: Distribuição da população de Suscetíveis para a solução aproximada do modelo SIR, apresentado nas equações 3.1, 3.2, 3.3, com parâmetros $\beta = 6.3$ e $\gamma = 1$ dados em semanas

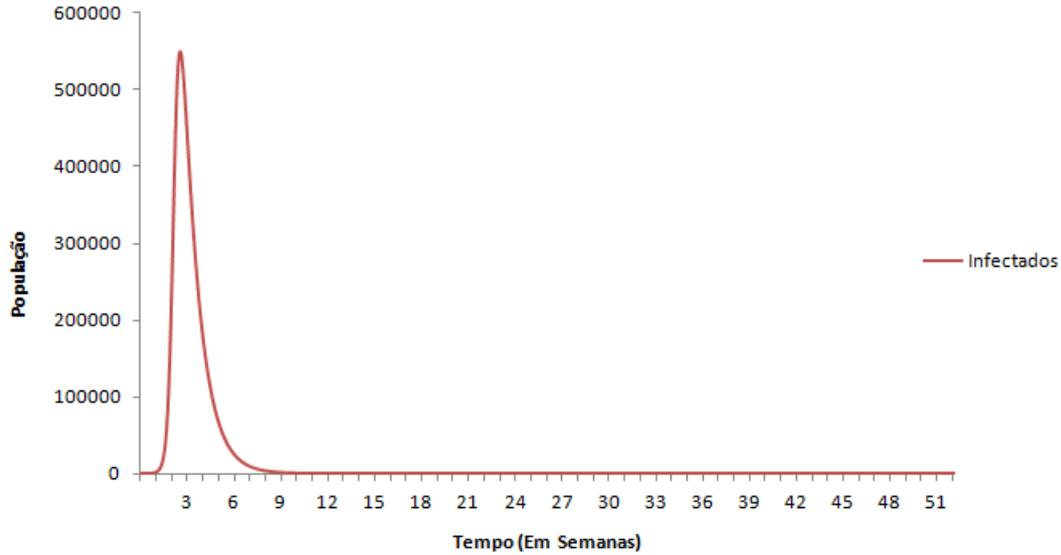


Figura 4.15: Distribuição da população de Infectados para a solução aproximada do modelo SIR, apresentado nas equações 3.1, 3.2, 3.3, com parâmetros $\beta = 6.3$ e $\gamma = 1$ dados em semanas

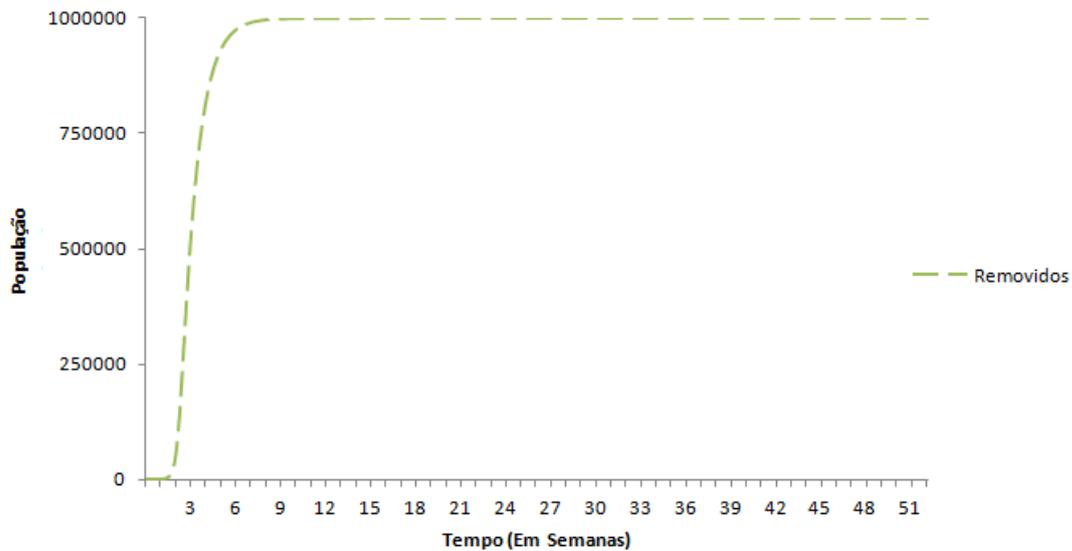


Figura 4.16: Distribuição da população de Removidos para a solução aproximada do modelo SIR, apresentado nas equações 3.1, 3.2, 3.3, com parâmetros $\beta = 6.3$ e $\gamma = 1$ dados em semanas

Como pode-se notar, temos $R_0 = \frac{6.3}{1} = 6.3 > 1$ e a doença se espalha rapidamente devido à alta taxa de propagação. Nota-se que o surto é bem mais rápido que no cenário 1 e acaba rápido devido ao esgotamento dos suscetíveis.

4.2.5 Discussões

É possível notar que, conforme aumentamos a taxa de propagação da doença, temos um crescimento mais rápido dos valores de $I(t)$. Por exemplo, na simulação 3, o número de infectados começa a aumentar na semana 3, chegando em aproximadamente 350 mil infectados na semana 6. Na simulação 4, esse aumento já começa entre as semanas 1 e 2, chegando em aproximadamente 550 mil infectados na semana 3.

Podemos concluir, com essas simulações, que ter uma epidemia da doença depende do valor de R_0 . Ou seja, se $R_0 > 1$, a doença se propaga mais rapidamente do que os indivíduos que estão infectados se recuperam, e assim, a doença se espalha. Já quando $R_0 < 1$, a recuperação dos indivíduos infectados é mais rápida do que a infecção de novas pessoas, e assim, o número de infectados diminui e a doença se dissemina.

4.3 MCMC

Como o modelo SIR é uma aproximação da doença, em que o objetivo é tornar os resultados mais realistas, o ideal seria estimar os parâmetros do modelo a partir dos dados reais de notificação da doença.

Para otimizar o ajuste dos parâmetros para o modelo, utilizamos o método MCMC (*Markov Chain Monte Carlo*), que é um dos métodos estatísticos mais utilizados para otimização de parâmetros para modelos epidemiológicos por possibilitar a estimação de parâmetros em modelos complexos, onde o uso de métodos padrões é muito complicado. Porém, para o uso de MCMC, é necessário um entendimento básico do método para entender quando o método convergiu para a distribuição desejada ou não [20].

O método utiliza processos estocásticos e simula um passeio aleatório, onde temos os possíveis valores do parâmetro, que são amostrados aleatoriamente e alguns valores podem ser mais prováveis que outros. Ao fazer uma amostragem proporcional à probabilidade dos valores, o método tenta chegar numa distribuição de probabilidade que se aproxime dos dados para conseguir ajustar os parâmetros do modelo e convergir para a distribuição estacionária de interesse.

Existem alguns algoritmos para essa simulação, dentre os mais utilizados estão o algoritmo de Metropolis-Hastings e o algoritmo de Gibbs [21].

O algoritmo de Metropolis-Hastings consiste em:

1. Começar com um valor θ_1 que poderia otimizar os parâmetros para se ajustarem aos dados.
2. Calcular a probabilidade associada a θ_1 (P_1).

3. Gerar um novo conjunto de parâmetros a partir de uma certa distribuição dada para θ_1 e calcular P_2 associada a θ_2 .

4. Gerar um número aleatório, u entre 0 e 1. Se $u < \frac{P_2}{P_1}$, então $\theta_1 = \theta_2$ e retorna ao passo 3. Caso contrário, volta ao passo 2, usando o θ_1 para alterar a região amostral.

Esse algoritmo vai ser repetido pelo número de iterações desejado para se obter um bom ajuste. Para as iterações, considera-se um período de aquecimento, onde a idéia é que o parâmetro comece a se aproximar da distribuição desejada. Os resultados do período de aquecimento não são utilizados. Após o período de aquecimento, iniciam-se as iterações [21].

Um dos desafios de utilizar o MCMC é determinar quantas iterações são necessárias e se o método convergiu ou não. Para analisar a convergência, pode-se utilizar os gráficos de traços, gráficos de autocorrelação e gráfico de densidade [20]. Para os gráficos de traços, quando há convergência, os valores do parâmetro não devem apresentar muitas variações, diminuindo e aumentando os valores. Quanto à autocorrelação, é importante que, com o tempo, a autocorrelação diminua. Já para a densidade dos valores, é importante verificar se não existem picos ou formas estranhas, que podem indicar uma convergência ruim.

As limitações do método, em geral, estão relacionados com a convergência das cadeias, que pode levar bastante tempo para ocorrer, e a autocorrelação dos valores gerados [22]. Entre os problemas que interferem na convergência do método, temos, por exemplo, parâmetros com restrições, como parâmetros estritamente positivos. Outro problema é iniciar a estimação com valores iniciais distantes do parâmetro desejado, podendo, em alguns casos inviabilizar a convergência do método [23].

4.3.1 Adaptação do Código

Para o ajuste de parâmetros, foi adaptado o código *sir_harm_mcmc_fit.R*, disponível em [21]. No programa, é criada uma função para o modelo SIR.

```

1 SIRfunc_harmonic=function(t,x,vparameters){
2   S = x[1] # S no tempo t
3   I = x[2] # I no tempo t
4   R = x[3] # R no tempo t
5   if (I<0) I=0
6
7   with(as.list(vparameters),{
8     npop=S+I+R
9     beta = beta0

```

```

10  dS = -beta*S*I/npop
11  dI = +beta*S*I/npop - gamma*I
12  dR = +gamma*I
13  out = c(dS,dI,dR)
14  list(out)
15  })
16 }

```

Para cada ajuste, são especificados valores para a população ($npop$), número inicial de infectados (I_0), taxa de recuperação ($gamma$) e número de iterações ($niter$). Além disso, para cada ajuste, é utilizada uma base de dados reais com o número de infectados semanal. Desta forma, vamos estimar parâmetro β do modelo que se ajuste melhor aos dados.

Então, aproxima-se a solução do sistema através do método Runge Kutta 4,4:

```

17 sirharm = as.data.frame(rk4(inits, vt, SIRfunc_harmonic, vparameters))

```

E usando a aproximação, calcula os valores para o modelo que se aproximam dos dados reais.

```

18 Y_model = beta0*sirharm$S*sirharm$I/npop
19 Y_model = Y_model*sum(Y_data)/sum(Y_model)

```

Então, para cada iteração, vê se a razão da verossimilhança dos valores de β é menor do que $r \sim U(0,1)$. Se for, troca o valor de β estimado.

```

20 if (iter==1|(pois_negloglike<min_like&r>exp(pois_negloglike-min_like))){
21   cat("New best fit values found",b0,t0,"\n")
22   Y_model_best = Y_model
23   min_like = pois_negloglike
24   b0_old = b0
25   t0_old = t0
26 }

```

E então, no final, cria o gráfico dos dados reais com o ajuste de β .

```

27 plot(mydata$time,mydata$Y_data,xlab="Tempo, em semanas",ylab="Número de casos")
28   lines(sirharm$time,Y_model_best,col=4,lwd=4)
29   legend("topleft",legend=c("Dados Reais","Ajuste do modelo"),col=c(1,4),lwd
    =4,bty="n")

```

4.4 Ajuste dos Parâmetros

Os dados reais utilizados para ajustar o modelo foram retirados de [24] e são os dados de notificação semanais de Dengue. Para o ajuste dos modelos aos dados reais, para cada cidade, consideramos o número da população como a população da cidade no Censo IBGE de 2010 [25]. Além disso, para todos os casos consideramos o número de iterações como 10000 e $\gamma = 1$, ou seja, consideramos que semanalmente, todos os infectados se curam e migram para a classe de removidos. Desta forma, conseguimos ajustar o modelo à incidência da doença, ou seja, ao número de novos infectados a cada semana. Os resultados para algumas capitais da região Sudeste são mostrados a seguir.

4.4.1 São Paulo

Para a cidade de São Paulo, vamos fazer o ajuste para os anos de 2013 e 2014, mostrando exemplos de como o ajuste fica considerando o ano todo ou somente o período de surto. Nos ajustes, consideramos a população da cidade igual a 11.253.503 [25].

A distribuição dos casos de São Paulo, em 2013, é dada por:

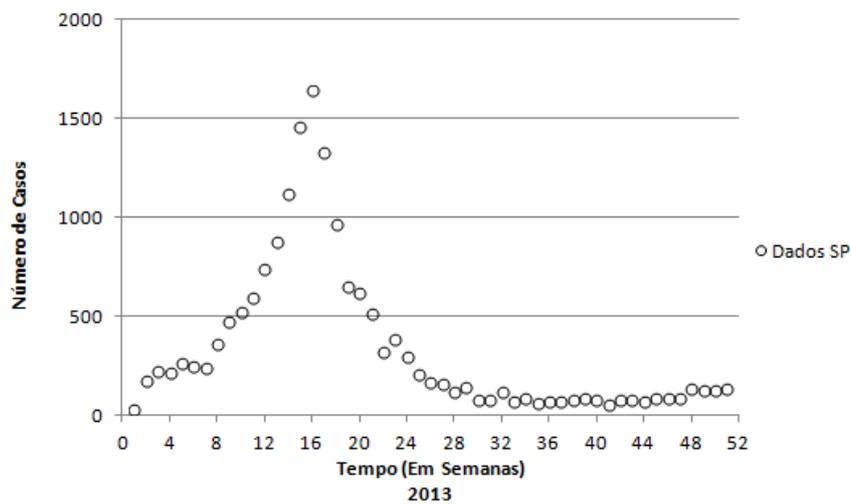


Figura 4.17: Distribuição de casos de notificação da Dengue para a cidade de São Paulo em 2013

E, em 2014, é dada por:

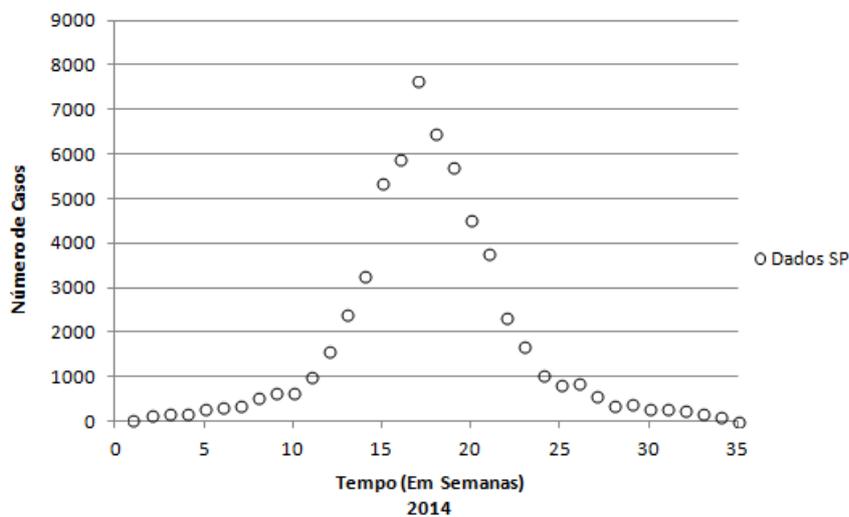


Figura 4.18: Distribuição de casos de notificação de Dengue para a cidade de São Paulo em 2014

Para 2014, temos um surto de Dengue bem mais forte que em 2013, já que em 2014 chega-se a quase 8.000 casos e em 2013 o número de casos máximo não passa de 2.000. Sendo assim, espera-se que o β seja menor em 2013 do que em 2014. Iremos realizar primeiro o ajuste dos dados de 2014, já que apresenta um surto epidêmico mais forte.

2014

Para o ajuste do β para São Paulo em 2014, utilizamos o número de infectados iniciais como 21, que é o número de infectados na primeira semana de 2014 para a cidade de São Paulo. Realizando o ajuste, foi encontrado $\beta \approx 1.45$ em semanas, conforme a figura 4.20, e, com esse ajuste, obtemos o seguinte resultado para o modelo:

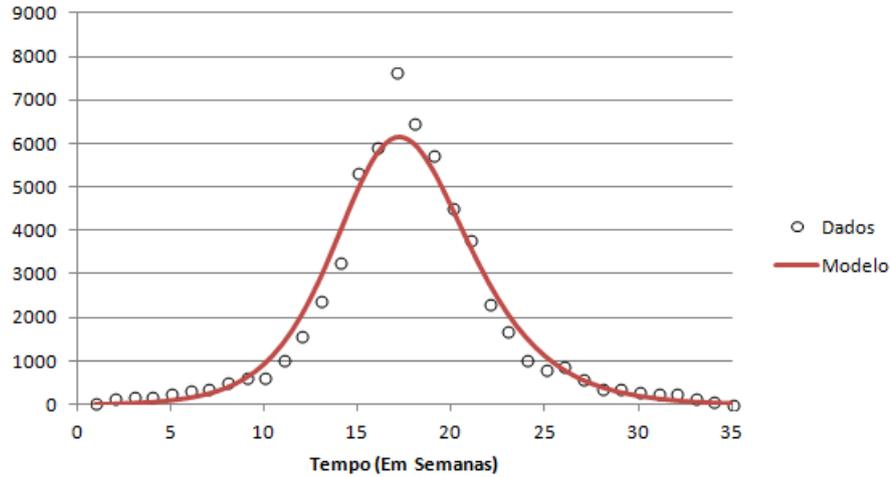


Figura 4.19: Ajuste do modelo SIR com parâmetro $\beta \approx 1.45$, em semanas, estimado via MCMC através de dados reais de notificação de Dengue para a cidade de São Paulo em 2014

O modelo ajusta-se bem aos dados, porém não consegue pegar o pico da incidência da doença. A convergência do ajuste pode ser avaliada através do gráfico abaixo, onde vemos que aproximadamente na iteração 1.000 o valor de β em semanas converge para um intervalo entre 1.35 e 1.55 e permanece nesse intervalo de valores.

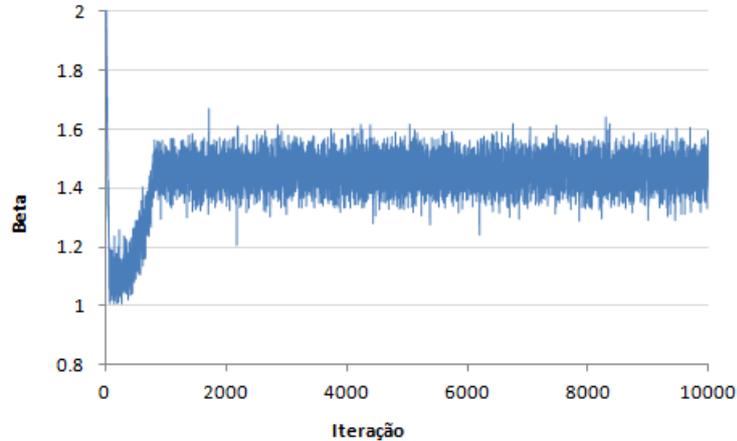


Figura 4.20: Convergência dos valores do parâmetro β no ajuste via MCMC utilizando dados reais de notificação de Dengue para a cidade de São Paulo em 2014

2013

Para o ajuste do β para São Paulo em 2013, utilizamos o número de infectados iniciais como 31, que é o número de infectados na primeira semana de 2013 para a cidade de São Paulo. Realizando o ajuste, foi encontrado $\beta \approx 1.18$ em semanas, conforme a figura 4.22, que, conforme esperado, é menor do que o β de 2014. Com esse ajuste, obtemos o seguinte resultado para o modelo:

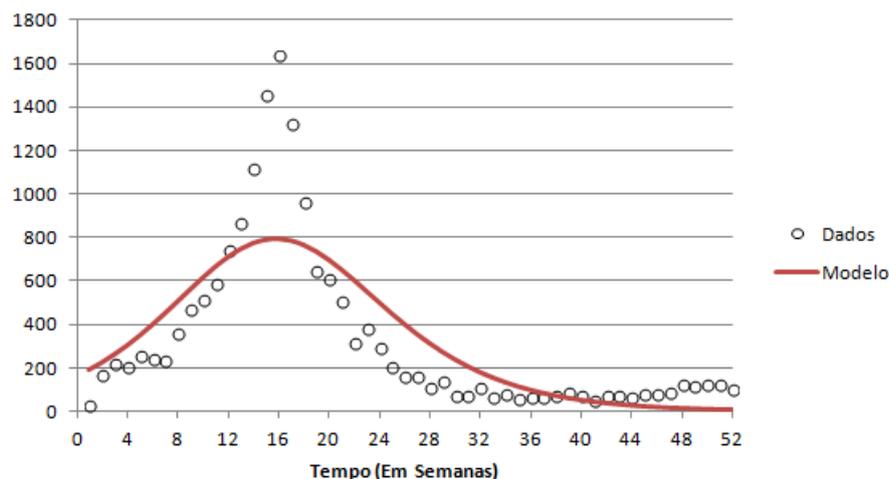


Figura 4.21: Ajuste do modelo SIR com parâmetro $\beta \approx 1.18$, em semanas, estimado via MCMC através de dados reais de notificação de Dengue para a cidade de São Paulo em 2013

O modelo não se ajusta bem ao pico na curva da distribuição dos dados e fica mais próximo dos dados nas semanas com pouca incidência da doença. Portanto, além de se obter um valor de β inferior, o ajuste do modelo também apresentou qualidade inferior à de 2014. Apesar disto, o ajuste mostrou-se convergente também, conforme gráfico abaixo, onde rapidamente o valor de β em semanas converge para o intervalo entre 1.1 e 1.3.

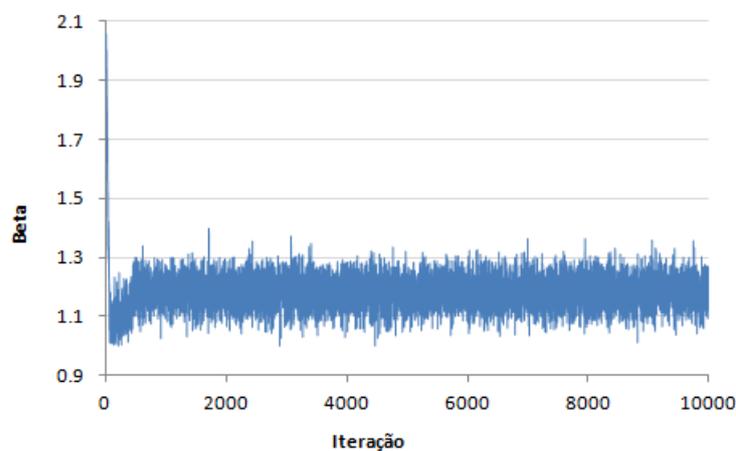


Figura 4.22: Convergência dos valores do parâmetro β no ajuste via MCMC utilizando dados reais de notificação de Dengue para a cidade de São Paulo em 2013

Para tentar obter um ajuste mais eficiente e facilitar a comparação entre os anos de 2013 e 2014, vamos considerar, para o ajuste do ano de 2013, apenas as semanas de 1 a 35, já que, a partir da semana 35, o número de casos da doença mantém-se baixo e pode gerar uma aproximação tendendo para os valores de baixa incidência que aparecem em maior quantidade.

Considerando apenas as semanas de 1 a 35, obtemos $\beta \approx 1.3$ em semanas, conforme a figura 4.24, e o seguinte resultado para o modelo:

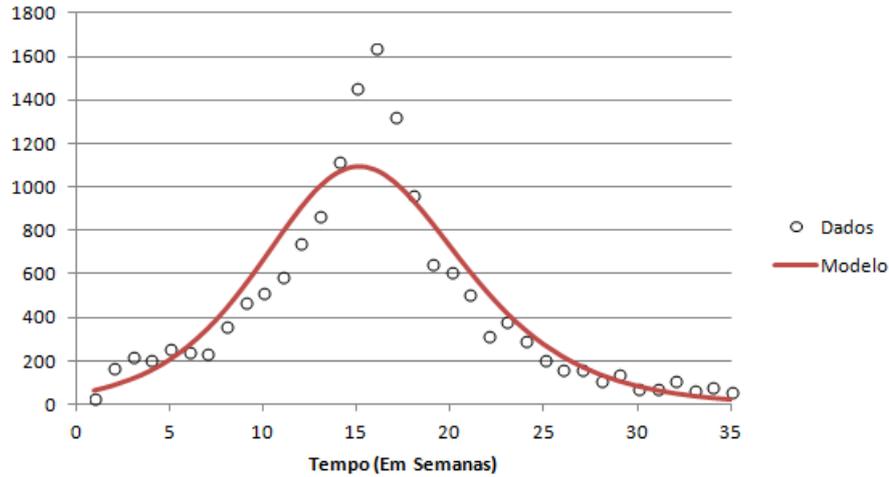


Figura 4.23: Ajuste do modelo SIR com parâmetro $\beta \approx 1.3$, em semanas, estimado via MCMC através de dados reais de notificação de Dengue para a cidade de São Paulo em 2013, considerando apenas as semanas de 1 a 35

Portanto, considerando apenas as semanas de 1 a 35, além de obter um valor de β superior, nota-se um ajuste melhor do modelo aos dados. A convergência do ajuste se mantém, conforme figura abaixo, já que o valor de β em semanas converge rapidamente para o intervalo de 1.2 a 1.4 e permanece nesse intervalo de valores.

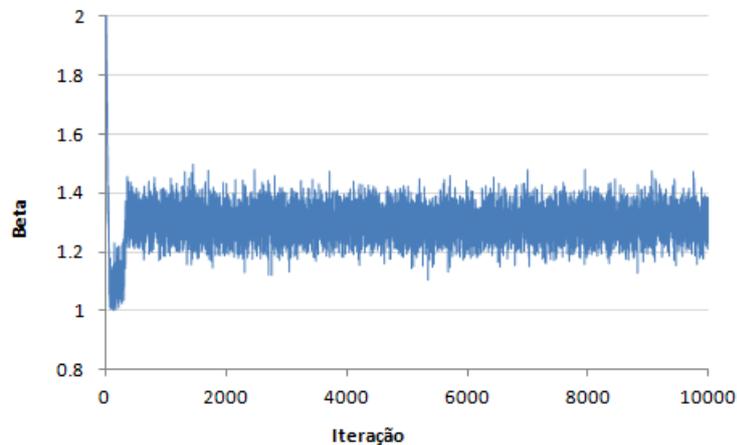


Figura 4.24: Convergência dos valores do parâmetro β no ajuste via MCMC utilizando dados reais de notificação de Dengue para a cidade de São Paulo em 2013 considerando apenas as semanas de 1 a 35

4.4.2 Vitória

Para Vitória, consideramos os dados de incidência da Dengue em 2013, da semana 1 a 52 do ano. Consideramos a população como 327.801 e o número de infectados inicial como 302, que é a quantidade de infectados na primeira semana de 2013 para Vitória [25]. O surto desse ano em Vitória, representado pela figura 4.25, é interessante pois difere dos dados de São Paulo, apresentando uma grande quantidade de casos na primeira semana do ano, o que indica que o surto começou no fim

do ano anterior.

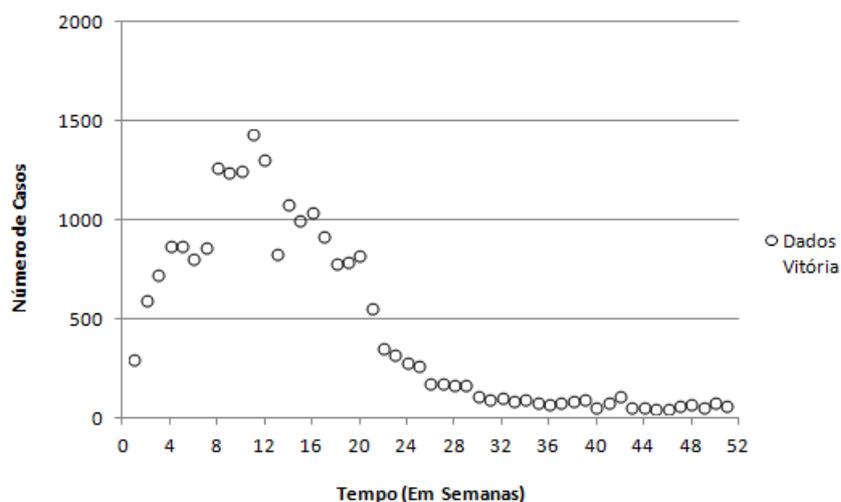


Figura 4.25: Distribuição de casos de notificação de Dengue para a cidade de Vitória em 2013

Nota-se que a distribuição dos casos não forma uma curva com alto pico como no caso de São Paulo em 2014.

Realizando o ajuste de β , foi encontrado, dado em semanas, $\beta \approx 1.16$, conforme 4.27. Conforme esperado, o valor de β é menor do que no caso de São Paulo. Com esse ajuste, obtemos o seguinte resultado para o modelo:

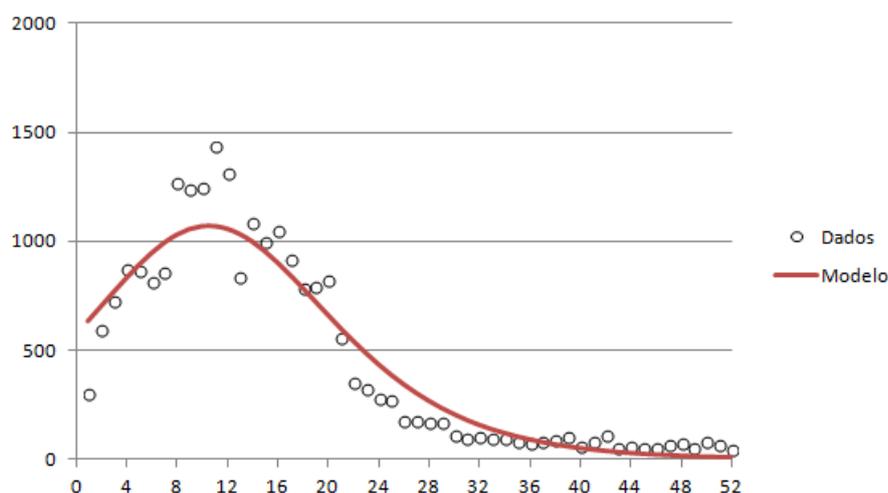


Figura 4.26: Ajuste do modelo SIR com parâmetro $\beta \approx 1.16$, em semanas, estimado via MCMC através de dados reais de notificação de Dengue para a cidade de Vitória em 2013

A convergência do ajuste pode ser avaliada através do gráfico abaixo, onde vemos que rapidamente o valor de β , dado em semanas, converge para um intervalo entre 1 e 1.3 e permanece nesse intervalo de valores.

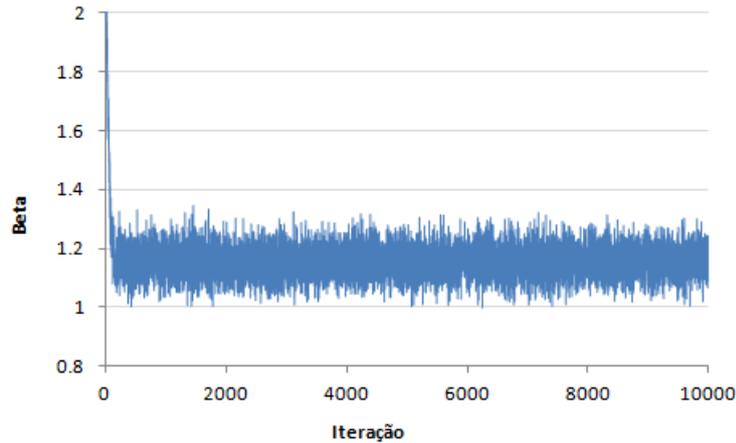


Figura 4.27: *Convergência dos valores do parâmetro β no ajuste via MCMC utilizando dados reais de notificação de Dengue para a cidade de Vitória em 2013*

4.4.3 Belo Horizonte

Para Belo Horizonte, consideramos os dados de incidência da Dengue em 2013, da semana 1 a 52 do ano. Consideramos a população como 2.375.151 e o número de infectados inicial como 101, que é a quantidade de infectados na primeira semana de 2013 para Belo Horizonte [25].

A distribuição dos casos em Belo Horizonte, ao longo do ano, é dada por:

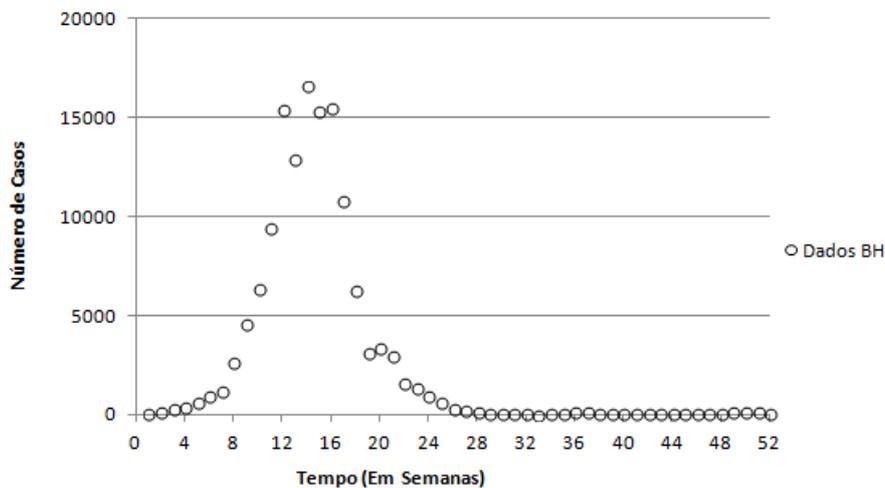


Figura 4.28: *Distribuição de casos de notificação de Dengue para a cidade de Belo Horizonte em 2013*

Nota-se que a distribuição dos casos forma uma curva com pico alto, passando de 16.000 casos na semana 14, indicando um surto forte.

Realizando o ajuste de β , foi encontrado, em semanas, $\beta \approx 1.49$, conforme a figura 4.30. Conforme esperado, o valor de β é bem maior do que no caso de Vitória. Com esse ajuste, obtemos o seguinte resultado para o modelo:

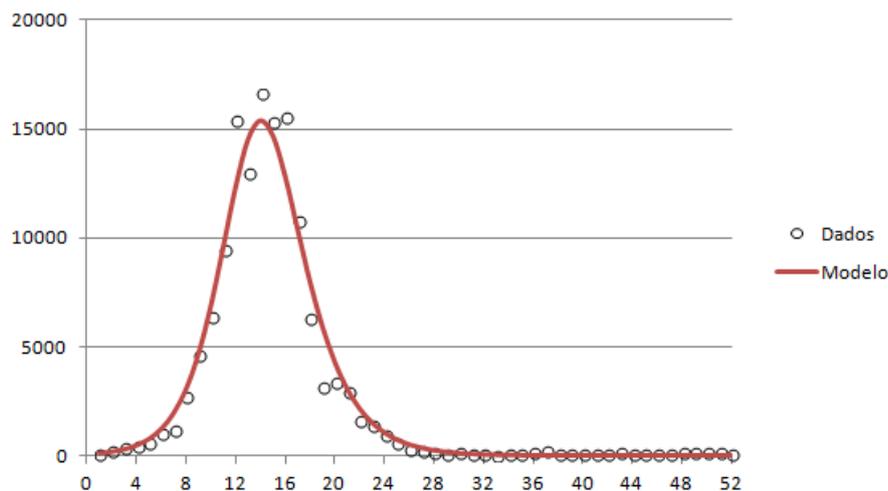


Figura 4.29: Ajuste do modelo SIR com parâmetro $\beta \approx 1.49$, em semanas, estimado via MCMC através de dados reais de notificação de Dengue para a cidade de Belo Horizonte em 2013

O modelo, nesse caso, aproxima bem a dinâmica da doença. A convergência do ajuste pode ser verificada no gráfico abaixo, onde o valor de β , dado em semanas, que foi iniciado em 2, primeiramente cai até perto de 1 e depois volta a subir, se mantendo, a partir da iteração 2000, em um intervalo entre 1.4 e 1.6.

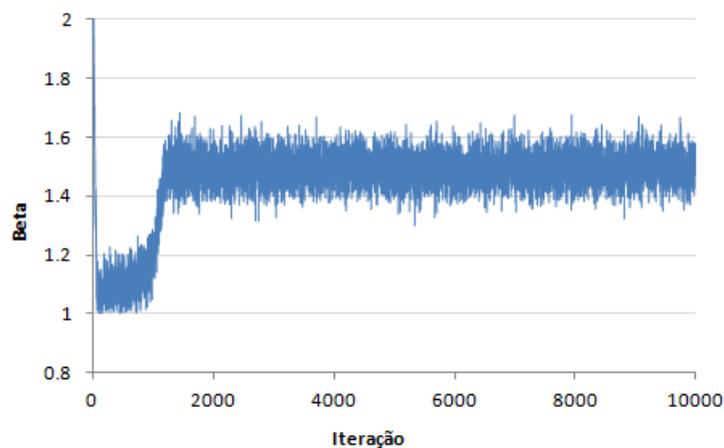


Figura 4.30: Convergência dos valores do parâmetro β no ajuste via MCMC utilizando dados reais de notificação de Dengue para a cidade de Belo Horizonte em 2013

Capítulo 5

Conclusões

Neste trabalho, estudamos a dinâmica de transmissão da Dengue através de um modelo SIR sem demografia. Para exemplificar a dinâmica apresentada no modelo, fizemos simulações de valores da taxa de transmissão, aproximando a solução do modelo através do método de Runge Kutta 4,4. Para aproximar o modelo à dinâmica real de transmissão da doença, foram feitos ajustes de parâmetros com dados reais de incidência da doença utilizando o método MCMC.

O modelo SIR, apesar de ser um modelo simplificado, apresentou boa performance para entender a dinâmica da Dengue, já que foi testado para cidades com perfis epidemiológicos diferentes, obtendo bons resultados na aproximação. Os resultados dos valores estimados de β indicam que conforme a incidência da doença aumenta, temos um aumento no valor da taxa de transmissão β . Isto indica, que conforme a taxa de transmissão da doença aumenta, mantendo fixa a taxa de recuperação, o poder da infecção é maior e mais pessoas suscetíveis são infectadas.

Além disso, o ajuste foi feito estimando-se apenas o parâmetro β , o que evidencia novamente que o modelo SIR descreve a dinâmica da Dengue de forma realista e que melhores resultados poderiam ser obtidos estimando-se também o parâmetro γ e os valores iniciais $S(0)$ e $I(0)$.

Referências Bibliográficas

- [1] E. A. Waldman, “O Controle das Doenças Infecciosas Emergentes e a Segurança Sanitária,” *Revista de Direito Sanitário*, 2000. 1
- [2] K. Luz, *Tese - Dengue no Brasil*. 1, 2
- [3] R. C. Fares, K. P. Souza, G. Añez, and M. Rios, “Epidemiological Scenario of Dengue in Brazil,” *BioMed Research International*, vol. 2015, 2015. 1, 2
- [4] Ministério Da Saúde, Brasil, *Dengue: Diagnóstico e manejo clínico - adulto e criança*, vol. 3 edição. 2011. 1, 2
- [5] Ministério Da Saúde, Brasil, “Boletim Epidemiológico,” *Secretaria de Vigilância em Saúde*, vol. 48, no. 3, 2017. 1
- [6] S. Bianco, L. B. Shaw, and I. B. Schwartz, “Epidemics with multistrain interactions: The interplay between cross immunity and antibody-dependent enhancement,” *Chaos*, vol. 19, no. 4, pp. 1–9, 2009. 2
- [7] M. Azevedo, A. Rosane, and S. Silva, “Perfil Epidemiológico da dengue no Brasil: revisão integrativa,” 2
- [8] F. Lenzi Mde and L. C. Coura, “Prevenção da dengue: a informação em foco,” *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, vol. 37, no. 4, pp. 343–350, 2004. 2
- [9] J. Rodrigues, A. Ferreira, L. Júnior, J. Freitas, and E. Zanella, “Análise Climática e a Distribuição dos Casos de Dengue em Fortaleza,” no. c, pp. 2710–2714, 2010. 2
- [10] W. O. Kermack and A. G. McKendrick, “A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics,” *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, vol. 115, no. 772, pp. 700–721, 1927. 2, 7
- [11] M. J. Keeling and P. Rohani, *Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals*. 2007. 3, 4, 8, 9
- [12] L. J. S. Allen, “Some discrete-time SI, SIR, and SIS epidemic models,” *Mathematical Biosciences*, vol. 124, no. 1, pp. 83–105, 1994. 4
- [13] A. Pandey, A. Mubayi, and J. Medlock, “Comparing vector-host and SIR models for dengue transmission,” *Mathematical Biosciences*, vol. 246, no. 2, pp. 252–259, 2013. 5, 8, 14
- [14] J. D. Murray, *Mathematical Biology : I . An Introduction*, vol. 1. 3 ed., 2002. 7
- [15] E. B. Wilson and J. Woecester, “The Law of Mass Action in Epidemiology,” *Harvard School of Public Health*, vol. 31, 1944. 7
- [16] H. W. Hethcote, “The Mathematics of Infectious Diseases,” *SIAM Review*, vol. 42, no. 4, pp. 599–653, 2000. 8, 9
- [17] J. Espinar and M. Viana, *Equações diferenciais ordinárias*. 2018. 11

- [18] R. L. Burden and J. D. Faires, *Numerical Analysis*. 2011. 14
- [19] “Lesson 8: Epidemics and ode45.” <http://www4.ncsu.edu/eos/users/w/white/www/white/ma302/less808.pdf>. [Acessado em 29.01.2018]. 14
- [20] “Markov chain monte carlo: An introduction for epidemiologists,” *International Journal of Epidemiology*, vol. 42, no. 2, pp. 627–634, 2013. 24, 25
- [21] S. Towers, “Markov Chain Monte Carlo parameter optimization method.” <http://sherrytowers.com/2014/07/15/markov-chain-monte-carlo-parameter-optimization-method/>, 2014. [Acessado em 29.01.2018]. 24, 25
- [22] “MCMC e inferência bayesiana.” <http://www.estatisti.co/2013/09/mcmc-e-inferencia-bayesiana.html>. [Acessado em 29.01.2018]. 25
- [23] P. G. Kinas and H. A. Andrade, *Introdução à Análise Bayesiana (Com R)*. 25
- [24] “TabNet DATASUS - Dengue.” <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/denguebr.def>. [Acessado em 03.02.2018]. 27
- [25] “Sinopse do Censo Demográfico 2010 - IBGE.” <https://ww2.ibge.gov.br/censo2010/apps/sinopse/>. [Acessado em 02.02.2018]. 27, 31, 33