

Modelos matemáticos de equações diferenciais ordinárias aplicados à epidemiologia

Aline Mide Romano de Barros

Especialista em Matemática e Estatística pela Universidade Federal de Lavras -UFLA/MG

Professora do Centro Universitário Anhanguera - Unidade Leme

e-mail: alinemrom@yahoo.com.br

Resumo

A história nos apresenta inúmeras passagens que evidenciam o impacto desastroso de epidemias na humanidade. Assim, fez-se necessário criar meios que diminuíssem a incidência dessas doenças com alto grau de mortalidade, as quais geram as grandes epidemias. Muito se tem caminhado e progredido nesse sentido, embora ainda encontremos situações incontroladas¹. Assim, este trabalho visa colaborar na compreensão do quadro epidemiológico através do estudo de um modelo matemático de equações diferenciais ordinárias, chamado Modelo SIR, proposto por Kermack e McKendrick, em 1927, que descreve a propagação de doenças infecciosas de transmissão direta via contato pessoa-a-pessoa.

Palavras-chave: epidemiologia, modelos matemáticos, equações diferenciais ordinárias.

Introdução

No século XIV as rotas marítimas entre a Europa e o Oriente Médio eram constantemente assoladas por epidemias de maior ou menor porte. Os barcos, além de suas preciosas cargas, transportavam um estoque razoável de hospedeiros transmissores de doenças, os quais foram responsáveis pela propagação de enormes epidemias².

Contudo, os médicos da época foram incapazes de impedir a disseminação das doenças, atribuindo-lhes um caráter religioso, como forma de punição divina.

Com o passar dos tempos, percebeu-se que doenças com alto grau de mortalidade e morbidade eram mais eficazmente combatidas através de medidas

Abstract

History introduces us countless passages that evident the disastrous impact of epidemic in humanity. So, it was necessary to create means that lessen the incidence of this diseases with a great degree of mortality, which generate vast epidemics.

Men have developed and improved a lot in this area, although we still find non controlled situations. So this investigation has as objective to collaborate for the compression of epidemiology force throught the study of a mathematician model of ordinary differential equations called SIR Model, representative by Kermack and McKendrick in 1927 which describe the spreading of infectious deseases directly have given us at a touch person by person.

Key-words: epidemiology; mathematician models; ordinary differential equations.

profiláticas e, com isso, deu-se então o início dos estudos epidemiológicos.

Apenas compreender o mecanismo de funcionamento das doenças não bastava. Fez-se necessário também considerar o problema da doença do ponto de vista quantitativo, a fim de decidir sobre vacinações ou outras medidas imprescindíveis para sua contenção. E esta é a grande justificativa para as tentativas de utilizar modelos matemáticos em epidemiologia.

Em vista da grande importância do problema para a espécie humana, qualquer esforço no sentido de entender e dominar os processos epidêmicos é justificável. Então, apoiar-se em modelos matemáticos passou a ser interessante, pois estes podem desempenhar

um papel relevante na busca do entendimento das interações ocorridas entre seres vivos e meio ambiente, pois provêm uma representação bem estruturada dos elementos de um sistema e de suas inter-relações e promovem uma síntese dos conhecimentos disponíveis a respeito desse sistema. A representação por meio de modelos matemáticos destrincha a rede de inter-relações, apontando efeitos indiretos e características-chave do sistema, o que facilita o seu monitoramento e permite que se façam prognósticos sobre o comportamento futuro do sistema ou sua reação a diferentes tipos de perturbações.

Vale também ressaltar que um estudo elaborado mais aprofundado tecnicamente pode ser útil na elaboração de políticas de saúde e controle pertinentes.

Assim, este trabalho visa colaborar na compreensão do quadro epidemiológico através do estudo de um modelo matemático de equações diferenciais ordinárias, chamado Modelo SIR, proposto por Kermack e McKendrick, em 1927, que descreve a propagação de doenças infecciosas de transmissão direta via contato pessoa-a-pessoa.

Breve Histórico

Os primeiros desenvolvimentos em Epidemiologia Matemática parecem ter sido realizados por Daniel Bernoulli na última metade do século XVIII. No entanto, somente a partir da segunda metade do século XIX, com o avanço do conhecimento médico sobre as causas das doenças infecciosas, ocorreu o desenvolvimento de teorias matemáticas para fenômenos em larga escala, em oposição às descrições empíricas.

Em uma publicação de 1906, Hamer postulou que o desenvolvimento de uma epidemia depende de alguns fatores, como o número de susceptíveis, o número de infectados e a taxa de contato entre susceptíveis e infectados.

No início do século XX, Sir Ronald Ross, ao estudar a dinâmica de transmissão da malária, formulou a hipótese de existir um limiar de densidade de mosquitos abaixo do qual ocorreria a extinção natural da doença. Este pode ter sido o prenúncio do Teorema do Limiar, proposto por Kermack e McKendrick, segundo o qual há uma densidade crítica de indivíduos susceptíveis, abaixo da qual a introdução de casos infecciosos em uma comunidade não provoca uma epidemia. Tal densidade de limiar depende de fatores como infectividade, recuperação da doença e taxa de mortalidade relativa à epidemia.

A partir da segunda metade do século XX, a

Epidemiologia Matemática passou por um rápido desenvolvimento. Estudos recentes têm desenvolvido temas como aplicações de teoria de controle em modelos epidêmicos, espalhamento espacial de doenças, investigação de mecanismos de sazonalidade de epidemias, teoria do limiar em modelos estocásticos e determinísticos mais complexos, além de outros temas.

A epidemiologia Matemática, como o próprio nome demonstra, é uma área de caráter interdisciplinar, resultado da interação entre epidemiologistas, matemáticos, biólogos e físicos, entre outros.

Conceitos Epidemiológicos

No primeiro artigo do capítulo sobre crimes contra a saúde pública, o Código Penal Brasileiro dispõe sobre a pena aplicável a quem “causar epidemia, mediante a propagação de germes patogênicos”, sendo o crime qualificado como hediondo se resultar em morte. Vez por outra, notícias são veiculadas pelos meios de comunicação sobre epidemias que assolam diferentes regiões do mundo, atingindo não apenas populações humanas, mas também animais (caso em que são denominadas epizootias) e preocupando populares e autoridades da Saúde Pública. Algumas epidemias tiveram (e têm) reflexos históricos importantes, afetando a economia e o comportamento social. Como exemplo, podemos citar a Grande Peste que assolou Londres, em 1655, quando a mortalidade chegou a 20% da população londrina e dois em cada três estabelecimentos comerciais fecharam.

Mas, afinal, qual é a definição de epidemia? Segundo Forattini (2005), epidemia é o “*nome dado ao estado de incidência ou agravo à saúde, além do normalmente esperado dentro da faixa de endemicidade, em determinada área ou grupo populacional*”. Convém, por conseguinte, definir faixa de endemicidade, que é a “*faixa de variação da prevalência da doença ou agravo à saúde, definida por níveis considerados normais, para determinada área ou grupo populacional*”, por sua vez diretamente relacionada ao conceito de endemia. Assim sendo, em uma população não sujeita a certo agravo à saúde, o aparecimento de poucos casos já configuraria uma epidemia.

Para que o artigo de lei mencionado anteriormente possa ser aplicado, é necessário que se identifique o chamado caso índice, ou seja, o caso inicial em uma população e o estopim para a propagação da infecção. Tarefa nada fácil quando o número de infectados atinge proporções populacionais, havendo possibilidade de ser

aplicável em casos em que a transmissão ocorra dentro de um grupo restrito.

Deve-se, portanto, levar em conta que há um encadeamento das interações que geram infecções. O conceito de história natural da doença prevê que a gênese da doença depende da inter-relação de agentes transmissores, susceptíveis e ambiente e, para a epidemiologia descritiva, o quadro epidemiológico pode ser descrito em termos de variáveis relativas às pessoas, ao tempo e ao espaço.

Ao analisar o processo de transmissão de doenças infecciosas, um outro aspecto relevante é o modo de transmissão. Quando o parasita passa por uma ou mais espécies de hospedeiros intermediários para completar seu ciclo de vida, dizemos que a transmissão é indireta; por outro lado, transmissão direta é aquela em que apenas uma espécie de hospedeiro participa da transmissão. Muitas infecções causadas por vírus e bactérias se enquadram como transmissão direta, por exemplo, sarampo, rubéola, caxumba e catapora. Como exemplos de doenças infecciosas de transmissão indireta, podemos citar a esquistossomose, leishmaniose, dengue e febre amarela.

No campo da epidemiologia de doenças infecciosas, além da ampla aplicabilidade das técnicas de análise estatística, a modelagem matemática se mostrou útil para a compreensão dos mecanismos de propagação de epidemias e no planejamento de estratégias de controle e avaliação do impacto destas.

Descrição do Modelo SIR

Este modelo foi proposto por Kermack e McKendrick em 1927, e descreve a dinâmica da população dividida em três classes, como ilustra o esquema da Figura 1:

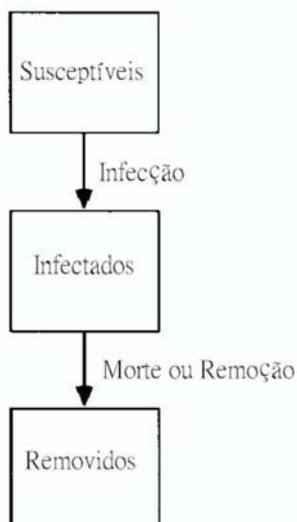


Figura 1³

A primeira classe é a dos indivíduos susceptíveis, isto é, aqueles que ainda não foram contaminados pela doença. A segunda classe é a dos indivíduos infectados, aqueles que já tiveram contato com a doença e, portanto, foram contaminados. E a última delas é a classe dos indivíduos removidos, ou seja, casos de

cura e também casos de óbito.

Existem também as taxas de transição entre as classes, as quais definiremos abaixo:

$\frac{dS}{dt}$: Taxa de mudança de susceptíveis;

$\frac{dI}{dt}$: Taxa de mudança de infectados;

$\frac{dR}{dt}$: Taxa de mudança de removidos.

Considerando então uma população constante, isto é, desprezando-se os nascimentos e os fenômenos migratórios, temos:

$$N = S + I + R = cte$$

onde: N = total da população;

S = número de indivíduos susceptíveis;

I = número de indivíduos infectados;

R = número de indivíduos removidos.

Esse modelo matemático baseia-se em duas hipóteses adicionais:

(i) A razão de variação da população susceptível é proporcional ao número de encontros entre as populações susceptível e infectada.

(ii) A razão de variação da população removida é proporcional à população infectada.

Usando essas hipóteses acerca das taxas de transição, temos que:

Taxa de mudança de S = - Taxa de infecção.

Taxa de mudança de I = Taxa de infecção - taxa de remoção.

Taxa de mudança de R = Taxa de remoção.

Assumindo que taxa de infecção = βSI , $\beta = cte$, obtemos o seguinte sistema de equações diferenciais:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI \quad (1)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I \quad (2)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I \quad (3)$$

Com isso, podemos observar os seguintes fatos:

a) Isolando R , obtemos $R = N - S - I$ e, portanto, obtemos uma equação em função de S e I , já que N , por hipótese, é constante. Assim, basta analisarmos as equações (2) e (3).

b) Como $N = S + I + R = cte$, então temos:

$$\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0,$$

o que está de acordo com (1), (2) e (3).

Caso especial típico do uso deste modelo

Há algum tempo, os ecologistas começaram a reconhecer doenças, patologias e parasitoses que podem ter um importante papel na regulação da população. Então, colocava-se a seguinte questão: “Será que essas doenças podem atuar como reguladores prevenindo um descontrolado crescimento populacional?”

Um exemplo típico de doenças deste tipo nos é dado no gráfico abaixo:

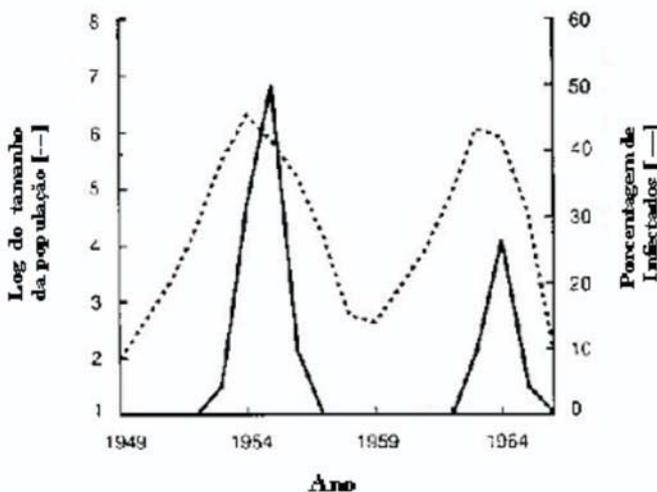


Figura 2⁴

Nele podemos observar a dinâmica dos parasitas em estágio inicial e a fração de infectados com um vírus particular.

Analisando este gráfico, onde a linha pontilhada representa o hospedeiro e a linha contínua representa o parasita, observamos três fatos:

- A doença parece agir como limitante populacional;
- A doença desaparece antes que toda a população morra;
- A duração da doença é curta em relação ao tempo de vida normal dos hospedeiros.

O objetivo aqui é utilizar o Modelo SIR, já descrito anteriormente, para analisar os fatos a que o gráfico nos

remete, podendo assim responder as perguntas:

1. Em que condições surgem as epidemias?

2. Por que uma epidemia aparentemente desaparece antes de toda a população morrer?

Para analisar a pergunta: **Em que condições surgem as epidemias?**, tomaremos como hipóteses que as doenças são transmitidas somente por vírus ou bactérias e também iremos ignorar a dinâmica no hospedeiro.

Sabemos que uma epidemia cresce somente se o número de indivíduos infectados aumenta, isto é, se a taxa de mudança de infectados $\frac{dI}{dt}$ for maior que zero.

Então, temos:

$$Epidemia \Leftrightarrow I \text{ cresce} \Leftrightarrow \frac{dI}{dt} > 0.$$

Logo,

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I = (\beta S - \gamma)I > 0.$$

Assim,

$$(\beta S - \gamma)I > 0 \Leftrightarrow \beta S > \gamma \Leftrightarrow \frac{\beta S}{\gamma} > 1.$$

Portanto,

$$Epidemia \Leftrightarrow \frac{\beta S}{\gamma} > 1.$$

onde: βS é a taxa de infectados causadores de novas doenças;

$\frac{1}{\gamma}$ é tempo médio no qual um indivíduo é infectado.

Seja $R_0 = \frac{\beta S}{\gamma}$. Então, R_0 , chamado de número reprodutivo, é o número médio de infecções causadas por um indivíduo.

Então, temos que:

$$Epidemia \Leftrightarrow R_0 > 1.$$

Conseqüentemente, a incidência da doença diminui se $R_0 > 1$.

Portanto, existe necessariamente um número mínimo de pessoas para que haja uma epidemia. De fato,

$$\text{Não existe Epidemia} \Leftrightarrow S = N$$

$$\text{Não existe Epidemia} \Leftrightarrow R_0 < 1 \Leftrightarrow \frac{\beta S}{\gamma} < 1.$$

Como $S = N$, temos:

$$\frac{\beta S}{\gamma} < 1 \Leftrightarrow N > \frac{\gamma}{\beta}.$$

Assim, concluímos que:

$$\text{Epidemia} \Leftrightarrow N > \frac{\gamma}{\beta}$$

Observação: Esta conclusão matemática é comprovada na prática. Por exemplo, surtos de doenças infantis, como catapora e sarampo, ocorrem tipicamente em cidades com população acima de um certo número de habitantes.

Analisaremos agora nossa segunda pergunta: **Por que uma epidemia aparentemente desaparece antes de toda a população morrer?**

Temos como condição inicial que no início da epidemia $S \cong N$, isto é, $I \cong 0$.

Também temos que:

$$\frac{dI}{dS} = \frac{dI/dt}{dS/dt} = \frac{\beta SI - \gamma I}{-\beta SI} = -1 + \frac{\gamma}{\beta S}.$$

Logo,

$$dI = \left[-1 + \frac{\gamma}{\beta S} \right] dS,$$

e integrando, obtemos:

$$I = -S + \frac{\gamma}{\beta} \ln S + C$$

onde C é a constante de integração.

Usando a condição inicial, temos:

$$0 = -N + \frac{\gamma}{\beta} \ln N + C$$

e isolando a constante C , obtemos: $C = N - \frac{\gamma}{\beta} \ln N$

e substituindo-a na equação, obtemos:

$$I = -S + \frac{\gamma}{\beta} \ln S + N - \frac{\gamma}{\beta} \ln N.$$

Logo, para sabermos em que nível de S teremos novamente $I = 0$, devemos resolver a equação:

$$I = -S + \frac{\gamma}{\beta} \ln S + N - \frac{\gamma}{\beta} \ln N.$$

Mas, observe que:

- $S = N$ é solução da equação (4);
- $S \rightarrow 0 \Rightarrow (*) \rightarrow -\infty$

Portanto, existe um $S > 0$ que é solução da equação (4), isto é, a outra solução é necessariamente positiva. Logo, uma epidemia acaba antes de todos os indivíduos suscetíveis se infectarem.

Assim, podemos concluir que:

1. Uma epidemia ocorre, segundo o Modelo SIR, somente se existir um número mínimo de indivíduos, ou seja, em populações muito pequenas, não ocorrem epidemias.
2. As epidemias desaparecem e ainda resta um certo número de indivíduos, isto é, a epidemia sempre acaba antes de toda a população morrer.

Considerações Finais

Inicialmente, propomo-nos a desenvolver uma discussão acerca do uso da teoria de equações diferenciais e de modelos matemáticos aplicados ao estudo da epidemiologia.

No campo da epidemiologia, destacamos e discutimos o Modelo SIR, onde prendemo-nos a demonstrar, através de equações diferenciais, as questões iniciais propostas, o que nos levou a compreender e demonstrar que de fato, segundo este modelo, além de ter necessariamente que existir um número mínimo de indivíduos para que ocorra a incidência de uma epidemia, também esta sempre acaba antes de toda a população morrer.

Acreditamos que este estudo possa contribuir para a compreensão de algumas aplicações de modelos matemáticos, bem como as idéias iniciais e problemas encontrados em cada um deles.

Podemos então dizer que infelizmente não existe uma teoria inteiramente unificada que permita o ensino de receitas de aplicação geral para responder a todo o tipo de perguntas, como as que aqui foram exemplificadas. Além disso, estudos têm nos mostrado que as respostas encontradas no âmbito de um ecossistema só raramente são generalizáveis a outros ecossistemas, por mais semelhantes que estes aparentem ser. Existem, contudo, princípios e métodos gerais de abordagem à estes problemas que formam um núcleo básico de idéias, pensadas e desenvolvidas há tempos, as quais tentamos aqui discutir e estudar.

Referências Bibliográficas

- BASSANEZI, R. C. *Modelagem matemática: uma nova estratégia*. São Paulo: Contexto, 2001.
FORATTINI, O.P. *Conceitos Básicos de Epidemiologia Molecular*. São Paulo: EDUSP, 2005.

HASTINGS A. *Population Biology - concepts and models*. New York: 1996.

LADEIRA, L. A. C; CASSAGO, H. *Equações Diferenciais Ordinárias*. São Carlos: EDUSP, 2002.

SANCHEZ, D. A. *Ordinary Differential Equations and Stability Theory: an Introduction*. Los Angeles, Califórnia, 1967.

Notas

¹ É bastante atual a epidemia da gripe aviária, a qual vem causando enorme impacto na economia, e também gerando mortes.

² Pode-se aqui citar como exemplo a epidemia de peste bubônica ocorrida na Europa, em meados de 1346, a qual levou 33 milhões de pessoas ao óbito e causou imenso impacto na economia e desenvolvimento.

³ Figura que ilustra a divisão de classes do Modelo SIR.

⁴ Este é um gráfico típico de doenças infantis, como o sarampo, rubéola, catapora, entre outras. Foi retirado do livro *Population Biology - concepts and model*, p. 190 (vide referências bibliográficas).

Recebido em 12 de junho de 2007 e aprovado em 16 de agosto de 2007.