

Análise de Estabilidade e Controle de Doenças Infecciosas por meio de Modelo Compartmental.

BRUNO DE PAULA O. PAIVA*, ERIVELTON GERALDO NEPOMUCENO*.

**Grupo de Controle e Modelagem, Departamento de Engenharia Elétrica, Universidade Federal de São João del-Rei, Praça. Frei Orlando, 170, Centro, 36307-352 - São João del-Rei, MG, Brasil*

E-mails: brunodepaula3p@yahoo.com.br, nepomuceno@ufsj.edu.br

Abstract - The study of epidemiological models aimed at describing the processes of spreading infectious diseases enabled many advances in the control of epidemics. The major contribution of study is the SIR model, which describes the spread of diseases through differential equations. In this work we analyze the stock control, vaccination employed the constant and pulsed SIR model. However since the efficiency of vaccination pulsed the present work has as its primary focus to determine optimal parameters for the SIR model with pulse vaccination.

Keywords: Epidemiological Modeling, Model SIR, Parameters Great, Action Control, Vaccination Pulsed.

Resumo - O estudo de modelos epidemiológicos que visam descrever os processos de propagação de doenças infecciosas possibilitaram diversos avanços na área de controle de epidemias (epidemiologia matemática). Uma das grandes contribuições desse estudo é o modelo SIR, no qual descreve a propagação de doenças por meio de equações diferenciais. Neste trabalho nós analisamos as ações de controle; vacinação constante e pulsada empregadas ao modelo SIR. Contudo visto a maior eficiência da vacinação pulsada o presente trabalho tem como enfoque principal determinar parâmetros ótimos para o modelo SIR com vacinação pulsada.

Palavras-chave: Modelagem Epidemiológica, Modelo SIR, Parâmetros Ótimos, Ação de Controle, Vacinação Pulsada.

1. Introdução

O controle e a prevenção de doenças infecciosas têm sido foco de estudo de diversos grupos de pesquisa em todo o mundo (Nepomuceno, 2005). E isto se deve principalmente as epidemias recentes ter motivado o crescente interesse nesta área da ciência denominada epidemiologia, como exemplo, temos a gripe suína e a dengue (Caetano e Yoneyama, 2001).

A epidemia é um caso típico de sistema complexo (Oliveira et al., 2008; Pereira et al., 2006; Keeling e Grenfell, 2002; Hethcote, 2000). A aleatoriedade que é inerente a esses sistemas tem seus efeitos agregados, de larga escala, passíveis de serem entendidos, e portanto passíveis de serem controlados. Este é o principal foco da chamada epidemiologia matemática (Anderson e May, 1992), em que se permite uma aproximação da realidade complexa e dinâmica dos sistemas vivos, além de que se possa compreender a estrutura dos processos de propagação de epidemias por meio de modelos matemáticos.

Através da epidemiologia matemática surgiram diversos modelos matemáticos epidemiológicos, que tem a função de conceder um cenário para que assim possamos buscar a melhor forma de controle e prevenção de doenças infecciosas.

Uma abordagem muito utilizada para representar modelos epidemiológicos é na forma de compartimentos que possibilitam descrever a epidemia como um sistema de equações diferenciais. Um exemplo de modelo compartimental amplamente empregado é o modelo SIR (Kermack e McKendrick, 1927).

Nesse modelo nós dividimos a população em três grupos, que são: os suscetíveis, infectados e recuperados. Entretanto para o estudo do controle de doenças é necessário aplicar no modelo uma ação de controle. Uma das principais estratégias de controle de epidemias é a vacinação pulsada (Anderson and May, 1992).

Nesta estratégia, a ação de controle é descrita sob a forma de pulsos podendo ser vista como uma aproximação das campanhas de vacinação de seres humanos e animais, nas

quais um número de indivíduos são vacinados entre determinados intervalos de tempo.

Os diversos trabalhos publicados a respeito da vacinação pulsada permitem um melhor planejamento e um aumento na eficiência das campanhas de vacinação. Porém, alguns pontos importantes ainda são pouco explorados, como por exemplo, a existência de restrições entre os intervalos de vacinações e custos das campanhas.

Neste trabalho nós empregamos duas ações de controle ao modelo SIR, que são: vacinação constante e a vacinação pulsada, e comparamos as duas para assim explicitar qual delas é a mais eficaz e menos onerosa. Todavia já é sabido por diversos estudiosos da área que a vacinação pulsada é a melhor opção.

Portanto o foco principal do nosso trabalho é a partir da utilização da ação de controle por pulsos definir quais são os parâmetros ótimos para período de pulso e porcentagem de pessoas que devem ser imunizadas em uma campanha de vacinação, visando assim conseguirmos a erradicação da doença.

Para conseguir encontrar estes parâmetros ótimos nós empregamos análise de estabilidade do sistema, cálculo do período máximo e simulações para validar os nossos cálculos. Isto que foi citado será apresentado no corpo deste trabalho.

2. Conceitos Preliminares

2.1 Modelo Epidemiológico SIR

O modelo epidemiológico SIR, proposto por Kermack e McKendrick, em 1927, é constituído por equações diferenciais e utiliza a estratégia de compartimentos para representar a dinâmica da propagação de algumas doenças e tem como objetivo analisar a disseminação de doenças numa população, que é dividida em três compartimentos ou classes, a saber:

- Suscetíveis (S): indivíduos que podem contrair a doença;
- Infectados (I): indivíduos que podem transmitir a doença;
- Recuperados (R): indivíduos que se recuperaram da doença e não estão sujeitos a uma nova contaminação.

O modelo matemático que descreve SIR é o seguinte:

$$\frac{dS}{dt} = \mu N - \mu S - \frac{\beta IS}{N}$$

$$\begin{aligned} \frac{dI}{dt} &= \frac{\beta IS}{N} - \gamma I - \mu I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - \mu R. \end{aligned} \quad (1)$$

Em que $S(t) + I(t) + R(t) = N$, β = taxa de infecção; γ = taxa de recuperação; μ = taxa de mortalidade; d = taxa de nascimento; Considera-se ainda que a população é constante, isto é, existe um balanço entre a taxa de mortalidade e nascimento, o que equivale a afirmar que $d = \mu$. Epidemiologicamente, $\beta > \gamma + \mu$ significa que a taxa de transmissão de infectados é suficientemente alta para manter a população de infectados acima de zero. Por outro lado, para $\beta < \gamma + \mu$ a taxa de novos indivíduos infectados é menor que a mortalidade dos indivíduos infectados, fazendo com que em um determinado instante a população de indivíduos infectados seja reduzida a zero.

3. Metodologia

3.1 Análise de estabilidade do modelo SIR com a vacinação pulsada.

Logo abaixo serão apresentadas as fórmulas obtidas por (Stone etc all, 2000), as quais tem a função de definir condições necessárias e suficientes para garantir a estabilidade do sistema com vacinação pulsada.

Temos aqui, logo abaixo a expressão que descreve o comportamento da população de infectados no tempo.

$$i_{n+1} = i_n e^{\int_{t_n}^{t_{n+1}} (\beta S^*(t) - (m + \gamma)) dt} \quad (2)$$

Observando essa equação podemos definir que para que tenhamos $i_{(n+1)}$ igual à zero em todas as situações, será necessário que a integral do expoente da exponencial seja menor que zero, logo:

$$\int_{t_n}^{t_{n+1}} (\beta S^*(t) - (m + \gamma)) dt < 0 \quad (3)$$

Note-se que, no tempo, como $i(t)$ se aproxima suficientemente perto de zero, segue-se a partir do modelo SIR com vacinação pulsada que $s(t)$ também tem convergência para zero.

Para uma conclusão mais rigorosa da estabilidade da solução periódica só é possível através da teoria de Floquet. Após manipulações com a fórmula anterior tem-se que:

$$\frac{1}{T} \int_0^T S^*(t) dt < \frac{m + \gamma}{\beta} = S_c \quad (4)$$

Podemos concluir que se o primeiro membro da equação acima for menor que o nosso S_c crítico, teremos então que o sistema terá uma solução livre de doença. Como já foi dito isso foi exposto por (Stone etc all, 2000).

3.2 Determinação do T_{\max} .

Para finalizar, temos logo abaixo a fórmula proposta por (Stone etc all, 2000) para o cálculo máximo do período de interpulsos para a estratégia de vacinação no modelo SIR.

Para determinação do valor máximo para período de interpulsos, se faz necessário a definição prévia dos parâmetros do Modelo SIR e da taxa de vacinação.

$$T_{\max} \cong \frac{1}{\mu} \ln \left(1 + \frac{p(\mu + \gamma)}{(\beta - \mu - \gamma)} \right) \quad (5)$$

De posse dessas fórmulas expostas acima foi possível efetuar simulações que possibilitaram obter o valor ótimo de t e, além disso, essas evidenciam a eficiência da estratégia de vacinação pulsada no modelo SIR.

3.3 Caso de Estudo

Para fins de simulação será adotado $N = 1$ que fará referência a uma população de 2×10^6 igual a da capital mineira, uma taxa de natalidade de $\mu = 0,02$, uma taxa de recuperação $\gamma = 0,02$ e uma taxa de contaminação de $\beta = 0,1$. Entretanto quando referenciamos uma população como a do porte de Belo Horizonte, tomamos isso apenas como um modo de compreensão, porque a análise pode ser aplicada em qualquer população, desde que tenhamos os valores dos parâmetros do modelo SIR e adotemos a reprodutividade basal maior que um, para mostrarmos a eficiência do controle pulsado (Para o nosso cenário $R_0 = 2,5$ com os parâmetros usados).

3.4 Análises dos dados obtidos através das simulações

Para essa situação onde não serão usadas ferramentas robustas de análise de dados, adotam-se alguns pontos importantes para definir quais as melhores opções para período e números de imunizados. Tais critérios serão dispostos abaixo em ordem de relevância:

1. Porcentagem da população imunizada;
2. Período entre pulsos de vacinação;
3. Tempo necessário para a erradicação total da doença.

4. Resultados

Abaixo são expostos na forma de tabela os dados obtidos por meio de simulações no Scilab usando a vacinação pulsada no modelo SIR. Salientamos que houve geração de gráficos, mas que não serão aqui apresentados.

Tabela 1. Taxa: 50% - $T_{\max} = 14,384$

Períodos de vacinação (anos)	Tempo aproximado para erradicação total em anos
4	225
6	244
8	280
10	313
12	392
14	460

Tabela 2. Taxa: 60% - $T_{\max} = 16,824$

Períodos de vacinação (anos)	Tempo aproximado para erradicação total em anos
4	219
6	222
8	242
10	272
12	312
14	350

Tabela 3. Taxa: 70% - $T_{\max} = 19,150$

Períodos de vacinação (anos)	Tempo aproximado para erradicação total em anos
8	222
10	242
12	262
14	298
16	325
18	370

Tabela 4. Taxa: 80% - $T_{\max} = 21,372$

Períodos de vacinação (anos)	Tempo aproximado para erradicação total em anos
10	222
12	240
14	260
16	280

18	308
20	330

5. Discussões

Após uma análise simples dos dados obtidos, temos que o melhor par de parâmetros será a vacinação de 50% com um período de 6 anos entre os pulsos, pois mesmo que tivéssemos escolhido uma taxa de 70% ou 80%, o nosso tempo de erradicação seria menor, mas devido a diversos fatores operacionais, alcançar essa porcentagem de vacinados se tornaria oneroso e pouco provável de ocorrer. Logo temos que esta constatação é a melhor para uma análise simplificada dos dados.

6. Conclusões

O presente trabalho evidenciou a eficácia da vacinação pulsada em detrimento a vacinação constate, e também a importância da determinação dos parâmetros ótimos para o modelo SIR com vacinação pulsada.

Pode-se vislumbrar a aplicabilidade dos estudos aqui descritos para contribuição do controle de epidemias, já que este tema é uma das principais preocupações da saúde pública no mundo.

O ponto central do trabalho foi a partir da determinação das condições suficientes e necessárias para se obter os parâmetros ótimos nós visávamos simular isso em um modelo SIR com vacinação pulsada e assim corroborar as nossas afirmações e a importância dos parâmetros ótimos para questões como erradicação da doença e gastos para isso. Pretende-se em trabalhos futuros aplicar métodos de análise de resultados mais robustos, como por exemplo, a lógica Fuzzy.

7. Agradecimentos

Os autores agradecem o apoio financeiro da FAPEMIG e UFSJ.

Referências Bibliográficas

- Anderson, R. M. and May, R. M. (1992). *Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control*, Oxford: Oxford University Press.
- Agur, Z., Cojocaru, L., Mazor, G., Anderson, R. M. e Danon, Y. L. (1993). Pulse mass measles vaccination across age cohorts, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 90(24): 11698 - 11702. DOI: [10.1073/pnas.90.24.11698](https://doi.org/10.1073/pnas.90.24.11698)
- Caetano, M. A. L. e Yoneyama, T. (2001). Optimal and sub-optimal control in the dengue epidemics, *Optimal Control: Applications and Methods* 22(2): 63 – 73. DOI: [10.1002/oca.683](https://doi.org/10.1002/oca.683)
- Hethcote, H. W. (2000). The mathematics of infectious diseases, *SIAM Review* 42(4): 599 - 653. DOI: [10.1137/S0036144500371907](https://doi.org/10.1137/S0036144500371907)
- Kermack, W. and McKendrick, A. (1927). A contribution to the mathematical theory of epidemics, *Proceeding of the Royal Society of London Series A Mathematical and Physical Sciences* A115: 700 – 721.
- Monteiro, L. H. A. (2002). *Sistemas Dinâmicos*, São Paulo: Editora Livraria da Física.
- Nepomuceno, E. G. (2005). *Dinâmica, Modelagem e controle de epidemias*, PhD thesis, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).
- Nepomuceno, E. G., Aguirre, L. A., Takahashi, R. H. C., Lamperti, R. D., Alvarenga, L. R. e Kurcbart, S. M. (2006). Modelagem de sistemas epidemiológicos por meio de modelos baseados em indivíduos, *Anais do XVI Congresso Brasileiro de Automática*, Salvador - BA – Brasil, pp. 2399 – 2404.
- Oliveira, E., Lacerda, M. J., Barbosa, A. M. e Nepomuceno, E. G. (2008). Desenvolvimento de estratégia de controle epidemiológico: Análise espacial e vacinação a partir do foco da doença, *Anais do XVII Congresso Brasileiro de Automática*, Juiz de Fora – MG - Brasil, pp. 1 – 6.
- Pereira, E., Lamperti, R., Barbosa, A., Melotti, G. e Nepomuceno, E. (2006). Controle epidemiológico: obtenção do valor crítico de vacinação a partir da variação do número de infectados com taxa de infecção desconhecida, *Anais do XVI Congresso Brasileiro de Automática*, Salvador - BA - Brasil, pp. 1 - 6.
- Stone, L., Shulgin, B. and Agur, Z. (2000). Theoretical examination of the pulse vaccination policy in the SIR epidemic model, *Mathematical and Computer Modelling* 31(4 - 5): 207 - 215. DOI: [10.1016/S0895-7177\(00\)00040-6](https://doi.org/10.1016/S0895-7177(00)00040-6)
- Zhou, Y. C. and Liu, H. W. (2003). Stability of periodic solutions for an SIS model with pulse vaccination, *Mathematical and Computer Modelling* 38(3 - 4): 299 – 308. DOI: [10.1016/S0895-7177\(03\)90088-4](https://doi.org/10.1016/S0895-7177(03)90088-4)