

SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DE CASTANHAL
FACULDADE DE MATEMÁTICA

LETICIA DE SOUZA SILVA

MODELANDO A DENGUE NO ESTADO DO TOCANTINS ATRAVÉS DE EQUAÇÕES DIFERENCIAIS

Castanhal - Pará
2022

LETÍCIA DE SOUZA SILVA

MODELANDO A DENGUE NO ESTADO DO TOCANTINS ATRAVÉS DE EQUAÇÕES DIFERENCIAIS

Trabalho de conclusão de curso apresentado para a obtenção do grau de Licenciatura Plena em Matemática, pela Universidade Federal do Pará, *Campus* de Castanhal, sob a orientação do Prof. Renato Germano Reis Nunes.

Castanhal - Pará
2022

FOLHA DE APROVAÇÃO

LETÍCIA DE SOUZA SILVA

MODELANDO A DENGUE NO ESTADO DO TOCANTINS ATRAVÉS DE EQUAÇÕES DIFERENCIAIS

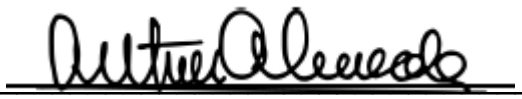
Trabalho de conclusão de curso apresentado à comissão examinadora do *Campus* Universitário de Castanhal, como requisito parcial para a obtenção do Título de Licenciado Pleno em Matemática.

Conceito: Excelente Data da Defesa: 24/02/2022.

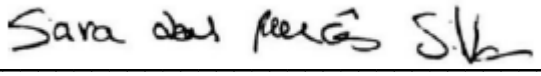
Banca Examinadora:



Prof. Dr. Renato Germano Reis Nunes – **Orientador**
UFPA – Campus de Castanhal



Prof° Dr. Arthur da Costa Almeida – **Membro**
UFPA – Campus de Castanhal



M.ª Sara das Mercês Silva – **Membro**
Unicamp - Instituto de Computação

Castanhal - Pará
2022

AGRADECIMENTOS

Agradeço, à Deus, que se faz presente em minha vida todos os dias guiando cada uma das minhas ações e permitindo que tudo isso acontecesse.

À minha mãe, por todo carinho, incentivo e apoio incondicional para que eu chegasse até aqui. Aos meus familiares e amigos por todo apoio durante essa jornada.

Em especial, agradeço ao meu orientador Renato Germano, por toda paciência em me orientar. E também, agradeço a todos os professores, pelo conhecimento transmitido que me ajudaram nessa caminhada.

RESUMO

A dengue, uma doença infecciosa febril aguda que pode matar, tornou-se um dos maiores problemas de saúde pública no Brasil. Por ainda não possuir uma vacina eficaz, seu quadro epidemiológico multiplica-se em todo território nacional, principalmente no verão, onde o mosquito Aedes aegypti vetor de transmissão da doença encontra condições ambientais favoráveis à sua alta reprodução. Assim, neste trabalho utilizamos modelagem aplicada à epidemiologia, que busca compreender, quantitativamente, a dinâmica de propagação de uma doença infecciosa. A modelagem foi feita a partir do modelo determinístico SIR, o qual foi modelado e solucionado pelo método numérico de Runge-Kutta de quarta ordem, realizando simulações a fim de validar o modelo comparando com os dados reais, os quais foram adquiridos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) do período de 2010 a 2020. A partir das soluções numéricas, foi possível compreender a incidência dos casos de Dengue no estado do Tocantins.

Palavras-chave: Modelagem Matemática. Dengue. Epidemiologia. Runge Kutta.

ABSTRACT

Dengue, an acute febrile infectious disease that can kill, has become one of the biggest public health problems in Brazil. As it still does not have an effective vaccine, its epidemiological picture multiplies throughout the national territory, especially in the summer, when the Aedes aegypti mosquito, vector of disease transmission, finds environmental conditions favorable to its high reproduction. Thus, in this work we use modeling applied to epidemiology, which seeks to quantitatively understand the dynamics of propagation of an infectious disease. The modeling was done from the SIR deterministic model, which was modeled and solved by the fourth order numerical method of Runge-Kutta, performing simulations in order to validate the model comparing with the real data, which were acquired in the Information System of Notifiable Diseases (Sinan) from 2010 to 2020. From the numerical solutions, it was possible to understand the incidence of Dengue cases in the state of Tocantins.
Keywords: Mathematical Modeling. Dengue. Epidemiology. Runge Kutta.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO..... **7**
1.1 Objetivos **8**
1.2 Dengue **9**
1.3 Transmissão e sintomas **10**
2 EPIDEMIOLOGIA MATEMÁTICA..... **13**
2.1 Modelos Matemáticos **16**
2.1.1 Modelo SI..... **19**
2.1.2 Modelo SIS **20**
2.1.3 Modelo SIR **21**
3 METODOLOGIA **25**
3.1 EDO **25**
3.2 Runge Kutta **28**
3.3 Python **31**
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES **34**
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS **38**

1 - INTRODUÇÃO

Apontada como um dos principais problemas de saúde pública do mundo, a dengue é considerada pela OMS a mais importante doença viral veiculada por mosquitos devido sua grande distribuição global. O vírus pode ser transmitido pelos mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*. O primeiro originário da África domesticou-se e adaptou-se ao ambiente urbano e hoje é o maior transmissor da doença nas Américas. Além disso, o *A. aegypti* também é responsável pela transmissão do zika vírus, que por sua vez pode causar microcefalia em recém-nascidos e a febre chikungunya (Freire et al., 2017).

No Brasil, a dengue é considerada um dos maiores desafios da saúde pública juntamente com a zika e chikungunya, estando presente em praticamente todo país e sendo responsável por cerca de 60% das notificações nas Américas, ocorrendo principalmente no primeiro semestre do ano em razão das temperaturas mais elevadas. Além disso, a disseminação da doença foi reforçada devido ao rápido crescimento populacional, o que acelerou o processo de urbanização, aumentando assim a dispersão do vetor, o mosquito *A. aegypti* (Câmara, 2007).

O uso da matemática como uma ferramenta para interpretar vários fenômenos do nosso cotidiano, já se faz presente há muito tempo. Cada experiência vivida, fez com que fossem construídos modelos que fazem uso da matemática como um instrumento em busca de soluções. Portanto, o estudo da matemática abrange quantidades, medidas, espaços, estruturas, variações, e, por meio de deduções rigorosas a partir de sentenças e definições, estabelece novos resultados, estando em grande processo evolutivo (Cruz et al., 2016). Um modelo matemático é definido como uma representação de um sistema real possível de mudanças e pode envolver várias ciências como a Matemática, a Biologia, a Computação e Estatística (Bassanezi, 2002; Zill, 2001).

Diante disso, progressivamente, pesquisadores observaram que doenças com elevado grau de mobilidade e mortalidade eram bem mais controladas com medidas preventivas, esta observação contribuiu diretamente para os estudos de epidemias. No entanto, não basta apenas a compreensão do mecanismo da doença, mas sim uma análise qualitativa e quantitativa do fenômeno para conter a doença.

Assim, o uso de modelos matemáticos para controle de doenças aumenta a proximidade entre a teoria e a prática. Uma das características desta modelagem

matemática corresponde ao uso de sistemas de EDOs não lineares, de várias variáveis, tais variáveis representam subpopulações na dinâmica epidemiológica. A utilização da modelagem considera o problema da doença do ponto de vista quantitativo, a fim de decidir sobre vacinas ou outros tipos de medidas imprescindíveis para sua contenção (De Barros, 2015). Tendo em conta a grande importância do problema perante a sociedade, qualquer esforço no sentido de entender e dominar os processos epidêmicos é justificável.

A principal motivação para sustentar o presente projeto de pesquisa, reside na importância que o tema possui para a sociedade atual, sendo considerado um tema clássico na matemática. Podemos afirmar que estudar a modelagem matemática em problemas reais aprofunda a compreensão do uso da matemática em diversas áreas de conhecimento.

Neste contexto, almejando entender os processos epidêmicos da Dengue, este trabalho, objetivou discutir e aplicar o Modelo SIR (suscetível, infectado e recuperados), proposto originalmente por Kermack e McKendrick em 1927, na incidência da Dengue no estado do Tocantins, realizando simulações computacionais via integração numérica e comparando as previsões obtidas com o Modelo com dados reais.

1.1 OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

Descrever a incidência de Dengue no Estado do Tocantins.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Fazer simulações computacionais via integração numérica e comparando as previsões obtidas com o Modelo com dados reais;
- Compreender, quantitativamente, a dinâmica de propagação de uma doença infecciosa;
- Mostrar que a utilização de modelos matemáticos podem descrever o comportamento de epidemias.

1.2 DENGUE

O vírus da Dengue é classificado como um arbovírus mantendo-se na natureza pela multiplicação de mosquitos hematofagos do gênero *Aedes*. Existem quatro tipos de sorotipos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 E DENV-4, e todos podem causar tanto a forma clássica da doença quanto a forma mais grave.

> A dengue é uma doença febril aguda, de etiologia viral e de evolução benigna na forma clássica, e grave quando se apresenta na forma hemorrágica. A dengue é, hoje, a mais importante arbovirose (doença transmitida por artrópodes) que afeta o homem e constitui-se em sério problema de saúde pública no mundo, especialmente nos países tropicais, onde as condições do meio ambiente favorecem o desenvolvimento e a proliferação do *Aedes aegypti*, principal mosquito vetor (Ministério da Saúde, 2002).

Embora existam relatos relatos da doença desde meados do século XIX e início do século XX no Brasil, de acordo com dados do Ministério da Saúde, a circulação do vírus da dengue só foi comprovada laboratorialmente em 1982, quando foram isolados os sorotipos DENV-1 e DENV-4 em Boa Vista (RR), ficando o país sem notificações de casos por quatro anos. Posteriormente, em 1986, houve epidemias no Rio de Janeiro e em algumas capitais do Nordeste. Desde então, a dengue vem ocorrendo no Brasil de forma continuada.

Em 1908, após a aparição de inúmeros casos de Febre amarela, outro vírus transmitido pelo *Aedes aegypti*, no Rio de Janeiro o pesquisador Antonio Gonçalves Peryassú, fez descobertas sobre o ciclo de vida, os hábitos e a biologia do *A. aegypti*, que foram fundamentais para a erradicação do mosquito em território nacional nas décadas seguintes e que ainda hoje norteiam as pesquisas sobre o controle do vetor.

Durante dois anos, Peryassú realizou uma série de experimentos com o *A. aegypti*. Seu estudo trouxe preciosas informações sobre aspectos como a resistência à dessecação do ovo do mosquito, que pode ficar até um ano sem contato com a água. Também fez observações quanto à produtividade dos criadouros, questão ainda debatida, afirmando que, em geral, grandes reservatórios de água são os focos mais produtivos do vetor.

Entre suas mais interessantes descobertas estão, também, a relação do mosquito com a temperatura e a densidade populacional, temas ainda estudados pelos entomologistas. Ao realizar o primeiro levantamento detalhado da infestação do mosquito no Rio de Janeiro, o pesquisador associou a maior presença do *A. aegypti*

ao aumento da densidade populacional de certas áreas da cidade e também mostrou a similaridade entre o mapa da concentração da população do inseto com o da ocorrência de casos de febre amarela. Suas observações mostraram, ainda, que a queda da temperatura ambiente para menos de 20ºC interfere no desenvolvimento e na reprodução do mosquito, que se reduzem drasticamente, levando a uma redução dos casos das doenças transmitidas pelos mosquito.

1.3 TRANSMISSÃO E SINTOMAS

A dengue é transmitida pelo mosquito fêmea (apenas as fêmeas picam, já que elas fazem isso para amadurecer seus ovos) que se torna infectado quando suga o sangue de alguém doente, no curto período em que esta pessoa tem várias partículas do vírus circulando em seu sangue. Neste momento o mosquito terá o vírus em seu intestino, mas ainda não é capaz de transmiti-lo. Entre 10 e 12 dias depois, as partículas do vírus dengue se disseminam pelo organismo do *A. aegypti*, se multiplicam e invadem suas glândulas salivares: neste momento, o mosquito fêmea se torna infectivo e, somente a partir daí, poderá transmitir o vírus a outra pessoa.

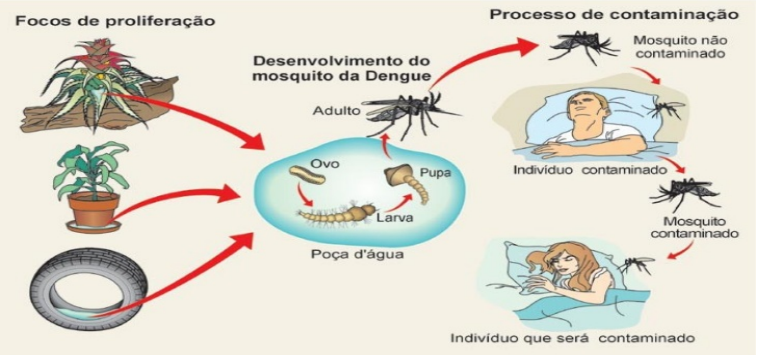
Uma vez infectado, o mosquito é capaz de transmitir enquanto viver. Não existe transmissão da doença através do contato entre indivíduos doentes e pessoas saudáveis. O *A. aegypti* prefere locais com altos índices de temperatura e umidade, fatores que além de acelerar o ciclo de vida do mosquito garantem a sobrevivência dos ovos fora d'água. Além disso, uma cidade densamente povoada e muito urbanizada, característica relevante para um mosquito doméstico como o *A. aegypti*, que tem o hábito de viver perto do homem.

Na prática, um percentual muito pequeno de *A. aegypti* está infectado com o vírus dengue. Em primeiro lugar porque nem todas as fêmeas picam uma pessoa com o vírus dengue. Em segundo lugar, porque nem todos os mosquitos que picam alguém com o vírus dengue conseguem sobreviver até o momento em que se tornam infectivos e podem, então, começar a transmitir a doença.

Quanto maior a longevidade média de uma população de mosquitos, maior a chance de que ela possua indivíduos que consigam se tornar infectivos. Ao mesmo tempo, quanto menor o esforço que as fêmeas fazem para colocar seus ovos, maior

a garantia de longevidade da população. O esforço das fêmeas do mosquito acontece em dois momentos principais: para procurar uma fonte de sangue (necessário para amadurecer os ovos) e para depositar seus ovos (que precisam do ambiente aquático para eclodir e se desenvolver para os estágios de larva, pupa e, finalmente, mosquito).

Figura 1 — Ciclo de transmissão da Dengue



Fonte: Adaptado de: PORTAL BRASIL. Ciclo da dengue. 2014

Dessa forma, podemos entender que quanto maior a disponibilidade de locais para que as fêmeas depositem seus ovos, maior a chance de ter uma população duradoura de mosquitos e maior a chance de encontrar mosquitos infectivos, capazes de transmitir a dengue. Em outras palavras, agindo para eliminar os criadouros potenciais do mosquito, estamos dando a melhor contribuição possível para colaborar com a diminuição das epidemias de dengue.

> O Aedes aegypti é o vetor urbano mais comum da dengue, pois se prolifera com facilidade no ambiente doméstico pela ausência de predadores e grande disponibilidade de criadouros. Portanto, em geral, não temos transmissão em meio rural e também em centros urbanos localizados em altitudes superiores a 1.200 m (FUNASA, Esteva e Vargas, 2000).

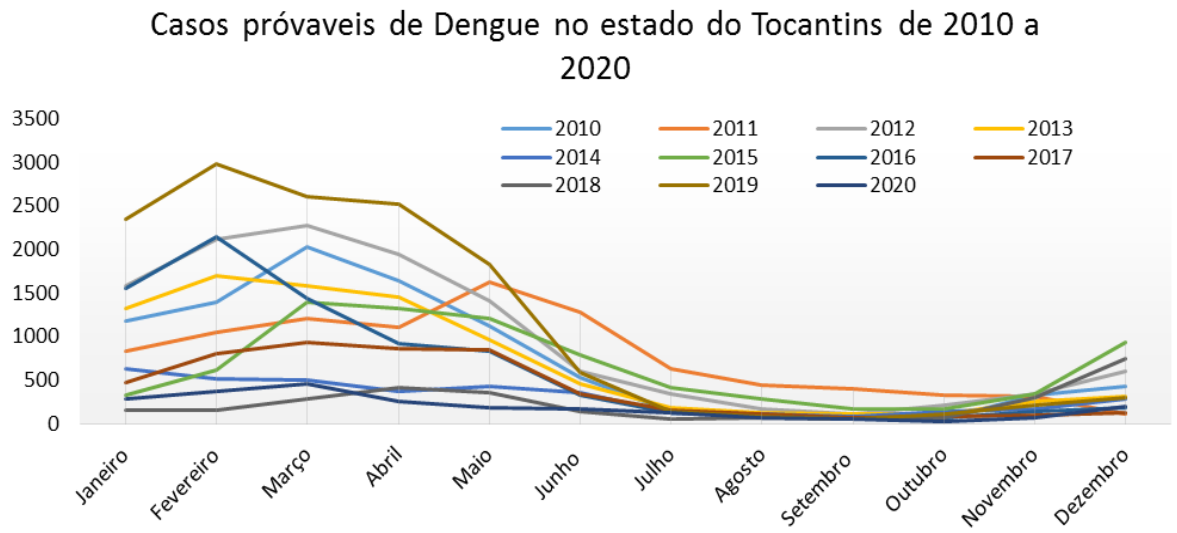
O diagnóstico da dengue baseia-se em achados clínicos e laboratoriais. Segundo Veronese(1991), a forma mais rápida e simples para realizar a confirmação de suspeita clínica de dengue se dá por meio de testes sorológicos, sendo o isolamento do vírus o método mais específico para a determinação do sorotipo responsável pela infecção.

Os primeiros sintomas como febre, dor de cabeça e mal-estar surgem após um período de incubação que pode variar de 2-10 dias. Uma vez infectada por um dos

sorotipos do vírus, a pessoa adquire imunidade para aquele sorotipo específico. Não há um tratamento específico. Em casos clássicos o paciente deve ser orientado a permanecer em repouso e iniciar hidratação oral. A medicação utilizada é para suporte com utilização de analgésicos e antitérmicos.

O Estado do Tocantins encontra-se inserido na área da Amazônia Legal, portanto, possui aspectos ambientais e socioeconômicos favoráveis ao desenvolvimento vetor do *Aedes aegypti*. É considerada uma área endêmica com riscos evidentes de novas epidemias. O controle da dengue é uma atividade complexa sendo que o *Aedes aegypti* é responsável pela na manutenção e dispersão da doença. Levando em consideração esse aspecto foram criadas diferentes abordagens na tentativa de controle do vetor, resultando na criação do Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD), implementado em julho de 2002, que incorpora mudanças como a elaboração de um programa de controle permanente, desenvolvimento de campanhas de informação e mobilização da população, além do fortalecimento da vigilância epidemiológica e medidas que facilite a eliminação de criadouros.

Figura 2 — Casos prováveis de Dengue no estado do Tocantins, por mês e ano de notificação, no período de janeiro a dezembro de 2010 a 2020.



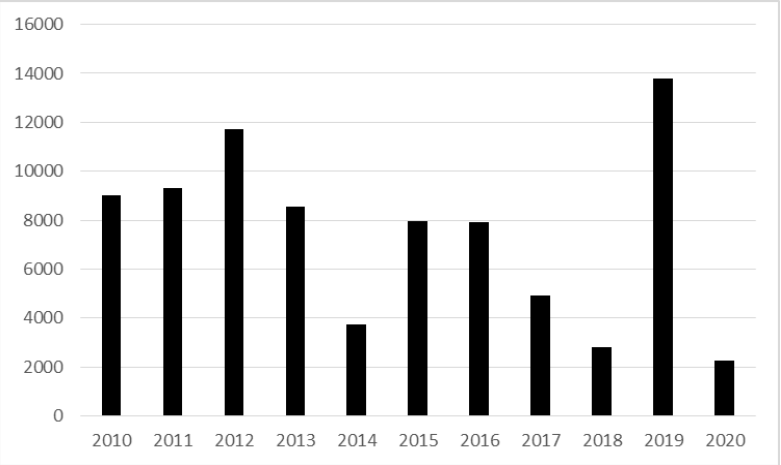
Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN - ONLINE).

Segundo a Secretaria Estadual de Saúde (SES), levando em conta o mesmo período do ano anterior, entre os meses janeiro e dezembro ocorreu uma queda de 86%, com 1.891 casos prováveis em 2020 contra 13.768 casos prováveis em 2019.

Em 2019, o Tocantins registrou o maior número de casos prováveis de dengue da última década.

Devido a forte epidemia ocorrida em 2019, que exigiu grande cooperação entre a Secretaria Estadual de Saúde, as Secretarias Municipais de Saúde e o Ministério da Saúde, ainda assim, esperava-se que o número elevado de casos prováveis se mantivesse por todo o período epidêmico. No entanto, com o início da pandemia e o decreto da OMS, em janeiro de 2020, de Situação de Emergência Global em Saúde Pública por conta do Novo Coronavírus, com a introdução do SARS COV2 no Brasil, no final de fevereiro e a chegada ao Tocantins em março, observou-se uma redução significativa no quantitativo de casos. Esta redução pode estar associada ao medo da população em procurar a unidade de saúde, redirecionamento das equipes de saúde municipais para o enfrentamento ao COVID, resultando no atraso na inclusão de dados no sistema de informação oficial (SINAN ON LINE/NET), como também, na subnotificação de casos.

Figura 3 — Casos notificados de Dengue no estado do Tocantins, por ano de notificação, no período de 2010 a 2020.



Fonte: Elaborado pela autora do trabalho.

2 - EPIDEMIOLOGIA MATEMÁTICA

A modelação matemática de epidemias possui grande importância para a área de epidemiologia. Possibilitando um melhor entendimento do avanço da doença na população e permitindo analisar o impacto das medidas de controle e erradicação. Nos modelos matemáticos epidemiológicos, os indivíduos são divididos em

compartimentos, por isso são chamados de modelos compartimentais, que refletem o estado em que eles se encontram na evolução da doença, somando as finalidades dos modelos matemáticos na descrição dos fenômenos e efeitos dos mecanismos de intervenção no sistema em relação homem e doença.

Para compreender sobre Epidemiologia Matemática, temos que saber o conceito de epidemia, que é: a disseminação de uma doença infecciosa e contagiosa que se desenvolve em um local ou região, de maneira rápida, ocasionando num pequeno intervalo de tempo um número elevado de vítimas em paralelo.

A epidemiologia é a ciência que estuda a distribuição do acontecimento de doenças infecto-contagiosas, os fatores condicionantes e determinantes na população.

> A epidemiologia com interesse na modelagem matemática possibilita o estudo de estratégias específicas para redução e controle de doenças e agravos, a partir de modelos dinâmicos de simulação eficientes e com baixo custo. Esses modelos epidemiológicos são importantes para compreensão e análise do comportamento de epidemias (Nepomuceno, 2005).

Existem três funções principais atribuídas para a epidemiologia, uma delas é descrever a distribuição da doença, isto é, descobrir de que sofrem os indivíduos, onde e quando. Outra função é identificar as causas ou fatores de risco para as doenças com o intuito de se ter a razão pela qual nem todos os indivíduos têm a mesma doença de maneira homogênea. E também, a epidemiologia tem como função, elaborar e testar teorias, bem como idealizar, implementar e avaliar o controle, detecção e programas de prevenção. Considerando a relevância da epidemiologia no âmbito da saúde, são feitos inúmeros estudos com o objetivo de desenvolver novos modelos matemáticos que possam contribuir para a compreensão e erradicação de doenças infecciosas.

Atribui-se ao matemático e físico holandês Daniel Bernoulli (1700-1782), a primeira modelagem matemática da propagação de doenças infecciosas. O matemático elaborou uma abordagem que mostrou a eficácia da técnica de inoculação preventiva contra a varíola, até então um problema comum na Europa, suas ideias foram apresentadas em 1766, os parâmetros abordados por ele ainda são utilizados até hoje para examinar os direcionamentos de epidemias.

Em sua abordagem, Bernoulli dividiu a população em dois grupos, sendo eles: os suscetíveis, aqueles que ainda não foram infectados e os imunes, aqueles que já contraíram a doença e criaram anticorpos. Suas equações admitiram três variáveis,

que faziam as pessoas se moverem do primeiro para o segundo grupo. A primeira variável era a taxa de reprodução da doença ou força média da infecção, que incide na transmissão das pessoas infectadas para as suscetíveis, a segunda era a taxa de mortalidade derivada da doença e a terceira era a expectativa de vida no momento da infecção.

Em 1927 o bioquímico William Ogilvy Kermack(1898 - 1970) e o epidemiologista Anderson Gray Mckendrick(1876 - 1946), apresentaram a teoria elaborada por eles sobre a transmissão de doenças infecciosas, que detalhou a pesquisa de Bernoulli e se tornou base para os estudos atuais. Foi chamado de modelo SIR, o qual é dividido em três grupos, que são: os suscetíveis, os infectados e os recuperados.

No decorrer de uma epidemia, os indivíduos mudam de um grupo para o outro conforme um indivíduo infectado transmite o causador de uma doença para outros indivíduos suscetíveis. A epidemia progride conforme as taxas de transmissão e letalidade, que sofrem variação do início ao fim, e termina quando os indivíduos suscetíveis, depois de infectados, se recuperam e adquirem imunidade ou morrem.

> A epidemiologia possibilita uso de análise e pesquisa associada, de forma multidisciplinar, com interesse na modelagem matemática das doenças. A análise de diferentes ferramentas de erradicação e controle de uma doença na população provém do estudo epidemiológico (Silva, 2007).

Utilizaremos, neste trabalho, o modelo compartimental SIR:

a) S = S(t): pessoas sadias mas suscetíveis à doença, podendo ser infectadas quando em contato com pessoas doentes;
b) I = I(t): pessoas portadoras da doença (infecciosos);
c) R = R(t): indivíduos imunes que já contraíram a doença e se recuperaram, ou estão isolados ou morreram.

Apesar desse modelo não levar em conta todos os possíveis estágios da história natural da doença, abrange os elementos fundamentais no processo de transmissão da infecção.

Uma caracterização básica na modelagem matemática em doenças infecciosas é o conceito de risco de se adquirir um infecção em uma quantidade difícil de ser medida, uma estimativa desse risco é feita por meio da força de infecção, a taxa per capita em que indivíduos suscetíveis adquirem infecção, por unidade de tempo

estimada ou através de registro de casos notificados ou por meio de dados de soroprevalência retirados em levantamentos sorológicos.

O risco de infecção advém de fatores como o padrão de contato entre os indivíduos da população e a presença de indivíduos infectados, no caso da dengue a presença do mosquito vetor da doença. O padrão de contato entre os indivíduos, por sua vez, pode depender de alguns fatores, como fatores ambientais e climáticos, podendo mudar nas diferentes épocas do ano, ou demográficos, variando de acordo com a densidade populacional (tendo diferença entre grandes centros urbanos e pequenas comunidades). Esses fatores influenciam o número de infecção por unidade de tempo entre os indivíduos. Fatores como a concentração inicial de agente infeccioso e a virulência deste, também podem influenciar a resposta imune do indivíduo infectado.

Diante disso, podemos atestar que a transmissão de uma infecção depende de fatores espaciais e temporais (relacionados à sazonalidade) e imunológicos, relacionado ao indivíduo e ao agente infeccioso.

As ferramentas mais utilizadas para representar sistemas epidemiológicos são Modelos Compartimentais que fazem uso de equações diferenciais e Modelo Baseado em Indivíduo. Os modelos compartimentais têm sido amplamente utilizados para modelar epidemias. Eles são utilizados tanto na versão determinística quanto estocástica (Lacerda et al., 2010). Sendo assim, podemos dizer, que o desenvolvimento do modelo matemático de uma epidemia requer um estudo minucioso e abrangente de questões biológicas e sociais presentes em todo o processo de transmissão da doença de maneira a revelar os aspectos mais influentes e passíveis de controle e modelagem.

2.1 - MODELOS MATEMÁTICOS

Um modelo matemático é feito através de hipóteses de quantificações e de ideias baseadas nos conhecimentos biológicos do fenômeno da interação hospedeiro-parasita. Sabemos que neste aspecto não há como existir modelos matemáticos que retratam definitivamente um problema sobre hospedeiro-parasita; ao contrário existe uma constante interação entre os avanços dos conhecimentos

biológicos a respeito do vírus e dos indivíduos e os modelos propostos. Nesse sentido, os modelos matemáticos estão sempre em constante aprimoramento.

A construção de modelos matemáticos é uma das ferramentas utilizadas hoje para o estudo de problemas em medicina, biologia, fisiologia, bioquímica, epidemiologia, entre outras áreas do conhecimento. Seus principais objetivos são descrever, explicar e prever fenômenos e processos nessas áreas. Apesar disso, sua aplicação é muitas vezes limitada pela falta de conhecimento e informação sobre os princípios básicos da modelagem matemática.

Yang (2002) afirma que “modelos matemáticos têm auxiliado os sanitaristas na escolha do melhor mecanismo de controle de doenças infecciosas por meio de vacinações.”

A relevância da construção de modelos matemáticos para doenças infecciosas é evidente, a construção de modelos, por vezes, revela relações que não são óbvias à primeira vista, uma vez construído o modelo matemático, é possível extrair propriedades e características das relações entre os elementos que de outra forma continuariam ocultas, a maioria dos problemas de doenças infecciosas do mundo real, não é viável experimentar com a realidade, pois pode ser muito caro, perigoso ou mesmo impossível.

Um conjunto de símbolos e relações matemáticas que traduz, de alguma forma, um fenômeno em questão ou um problema de situação real, é denominado de Modelo Matemático. (BIEMBENGUT, 1997).

Então, é natural tentar superar essa dificuldade construindo um modelo que descreva adequadamente as características básicas da epidemia e então usando o modelo para prever as consequências da introdução de mudanças específicas, a principal função de um modelo para uma doença infecciosa consiste em fornecer um meio que possibilite compreender a propagação de uma doença infecciosa através de uma população em diferentes cenários.

É importante enfatizar que um modelo se define verdadeiramente pelas relações que incorpora. Esses relacionamentos são independentes dos dados a serem inseridos no modelo, pois um modelo pode ser usado para diferentes ocasiões e em diferentes contextos. Evidenciando que os modelos matemáticos para doenças infecciosas são utilizados como ferramenta de tomada de decisão e que devem ser avaliados em sua devida medida, pois um problema complexo é difícil de entender sem modelagem mínima, embora também deva ser reconhecido que é não é

possível modelar a totalidade das situações reais. Em resumo, a função central de criar e analisar modelos matemáticos é melhorar a compreensão de um sistema para prevenir futuras situações de doenças, determinar a prevalência e incidência e auxiliar na tomada de decisões objetivas para controlar ou erradicar doenças.
Antes de apresentar os modelos epidemiológicos matemáticos de interesse, define-se alguns conceitos básicos que são de extrema importância e que desempenham um grande papel na construção dessa modelagem.

a) Indivíduos Suscetíveis: Caracterizados pelos indivíduos saudáveis, que podem contrair a doença fazendo algum tipo de contato potencialmente infeccioso. Geralmente, nos modelos matemáticos propostos, assume-se que todo indivíduo suscetível é capaz de, eventualmente, desenvolver a doença;
b) Indivíduos Infectados: Caracterizado pelos indivíduos que contraíram o agente patogênico. Quando o indivíduo está infectado, automaticamente, é denominado infeccioso, e este indivíduo passa a ser o principal meio de propagação da doença;
c) Indivíduos Recuperados: Caracterizados pelos indivíduos que passam do quadro de infectados para recuperados, ou seja, quando o indivíduo é totalmente curado da doença;
d) Mortalidade induzida pela Doença: É a proporção do número de pessoas que morreram da doença em uma unidade de tempo pelo total de infectados;
e) Transmissão: Caracterizado pelo processo no qual um vírus passa de uma fonte de infecção para um novo hospedeiro;
f) Surto: Caracterizado pelo aumento inesperado do número de infectados em uma região específica;
g) Epidemia: Caracterizada pelo crescente número de surtos, abrangendo várias regiões.

Existem dois tipos de modelos matemáticos: determinísticos e estocásticos. Em um modelo determinístico, o qual será utilizado nesse trabalho, os fatores que intervêm no estudo do processo ou fenômeno podem ser controlados e, então, seus resultados podem ser previstos com precisão. Em um modelo estocástico não é possível controlar os fatores que intervêm no estudo do fenômeno e consequentemente não produz resultados simples e únicos. Cada um dos

resultados possíveis é gerado com uma função de probabilidade que atribui uma probabilidade a cada um deles, por exemplo, um modelo para prever o tamanho de uma epidemia em uma população de N indivíduos. Para o caso determinístico, um único valor, C, é fornecido, enquanto o modelo estocástico permite obter de zero a N indivíduos e uma certa probabilidade é atribuída a cada um desses eventos. A diferença é maior do que parece, pois em um modelo matemático determinístico no contexto epidemiológico um único sujeito causa uma epidemia generalizada, enquanto em um modelo estocástico existe a possibilidade de que a epidemia desapareça.

Modelos epidemiológicos padrão assumem que os indivíduos estão em um dos vários estados possíveis. Dependendo desses estados, a população pode ser incluída em algumas categorias: suscetível (S), infectada (I) ou recuperada (R). Os modelos mais importantes são: SI, SIS e SIR, que podem ser modelados de forma determinística ou estocástica e todos assumem que a interação entre os indivíduos é aleatória. A melhor maneira de modelar doenças infecciosas, como a dengue, é usar um modelo SIR, pois a infecção leva à imunidade vitalícia. Para a maioria das doenças sexualmente transmissíveis (DSTs), o modelo SIS é mais útil, pois apenas um pequeno número de DSTs confere imunidade após a infecção. O HIV é uma clara exceção e ainda pode ser adequadamente descrito, pelo menos no mundo ocidental, usando o modelo SI. Os modelos SI, SIS e SIR serão brevemente descritos a seguir respectivamente.

2.1.1 - MODELO SI

Como sugere as iniciais na sigla esse modelo leva em conta o fato que após indivíduo ser infectado não vai se recuperar da doença, um exemplo bem concreto que podemos tomar como exemplo é o do vírus HIV.

Os modelos suscetíveis-infecciosos (SI) são uma generalização do modelo Lotka-Volterra em que os suscetíveis correspondem às presas e os infecciosos aos predadores. Assim, os suscetíveis passam à classe dos infecciosos pelo contato com indivíduos já infectados. Segundo Hethcote, o número de reprodução básico, R_0 é definido como o número médio de infecções secundárias que ocorrem quando um infeccioso é introduzido numa população completamente suscetível. É considerado que, se um infectado se insere numa população fica inserido nela e

mistura-se com todos os indivíduos da mesma forma que os indivíduos que já estavam na população.

O número de contato σ é estabelecido como sendo o número médio de contatos adequados de um infeccioso durante o período de infecção, sendo que um contato devido é aquele que é suficiente para que haja transmissão da infeção. A quantidade de substituições R é definido como sendo o número médio de infecções secundárias produzidas por um infeccioso durante o período de infecção. Sendo assim é importante mencionar que, ainda que no início da propagação de uma doença infecciosa, quando uma população é toda suscetível à exceção do indivíduo infectado, os valores de R_0, σ e R são iguais. O número de reprodução básico R_0 também pode ser usado como o início que determina quando uma infeção ocorre. Apesar de R_0 ser definido apenas no momento da epidemia, σ e R são definidos em cada momento. E, para a maioria dos modelos, σ e R_0 são sempre iguais. Após o começo da epidemia, a fração de suscetíveis é inferior a 1, de modo que nem todos os contatos adequados resultam num novo caso de infeção. Desta maneira, o número de substituição R é sempre menor que o número de contato, após o início da epidemia. Por isso: $R_0 \geq \sigma \geq R$ Para a maioria dos modelos, $R_0 = \sigma$ e $\sigma > R$ após o início da epidemia.

2.1.2 - MODELO SIS

O modelo Suscetível - Infectado - Suscetível, é utilizado em casos em que a doença não fornece imunidade, assim o indivíduo pode passar de infectado para suscetível novamente. Os modelos SIS são apropriados para doenças como meningite e muitas doenças venéreas.

O modelo considera dois compartimentos, os suscetíveis e os infecciosos. A classe dos suscetíveis, S, inclui todos os indivíduos que podem contrair a infeção. No momento em que o indivíduo suscetível é infectado entra na classe dos infecciosos, tornando-se capaz de transmitir a doença a outros indivíduos. Entretanto, não desenvolve imunidade contra a doença. Desta forma, após recuperação, os indivíduos infecciosos retornam à classe S.

Este tipo de modelo é adequado para doenças causadas por agentes bacterianos nas quais a recuperação não impede que o indivíduo volte a contrair a infeção,

como é o caso da malária e de algumas doenças sexualmente transmissíveis como a sífilis e a gonorreia.

Assim, no modelo SIS, o caminho típico de transmissão da doença é da classe S, passando para a classe I, até à classe S novamente.

Figura 4 —Diagrama compartimental do modelo SIS.



Fonte: Elaborada pelo autor do trabalho

Deste modo, o modelo SIS padrão é dado pelo seguinte sistema de equações diferenciais:

$$S'(t) = -\beta SI + \alpha I \quad (1)$$

$$I'(t) = \beta SI - \alpha I \quad (2)$$

Em que, β representa a taxa de transmissão que determina o número médio de contatos adequados entre suscetíveis e infecciosos por unidade de tempo e α corresponde à taxa de indivíduos que se recuperam e retornam à classe S. O número total de indivíduos da população é dado por N = S(t) + I(t).

Sabendo que $S'(t) = \frac{S(t)}{N(t)}$ e $i'(t) = \frac{I(t)}{N(t)}$ e dividindo a equação (2) pela população total N, a equação pode ser reescrita da seguinte forma:

$$s' = -\beta si + \alpha i \quad (3)$$

$$i' = \beta si - \alpha i \quad (4)$$

Onde $s'(t)\ e\ i'(t)$ são as frações da população.

2.1.3 - MODELO SIR

O modelo SIR (Suscetível-Infectado-Recuperado) é utilizado na modelagem de dinâmicas de transmissão de doenças infecciosas. O modelo pretende, para uma doença, ajudar no estudo da dispersão dela numa posição dada.

O modelo epidemiológico SIR foi proposto por Kermack e McKendrick, 1927, é atualmente um dos modelos mais utilizados para representação de doenças infecciosas, utilizando estratégia de compartimentos. O modelo divide os indivíduos em três compartimentos ou grupos, cada compartimento indica o estado atual da doença nos indivíduos da população, assim, cada indivíduo pode pertencer apenas a um compartimento por unidade de tempo.

Figura 5 — Diagrama compartimental do modelo SIR.



Fonte: Elaborado pelo autor do trabalho

A dinâmica do modelo SIR acontece em duas etapas. Na primeira, indivíduos suscetíveis contraem a doença quando entram em contato com o vetor da doença. Supondo que as pessoas sejam infectadas por tempo suficiente para que haja a contaminação a uma taxa β (por indivíduo), ou seja, em média, cada pessoa tem contato ao acaso com o vetor β por unidade de tempo. A doença é transmitida somente quando o vetor infectado encontra um suscetível. Se a população tem n pessoas, então, a probabilidade média de que alguém escolhido ao acaso seja suscetível é $\frac{S}{n}$, e com isso o vetor infectado faz contato com $\frac{\beta S}{n}$ indivíduos suscetíveis por unidade de tempo. Como temos I infectados no total, a taxa de novas infecções será de $\frac{\beta IS}{n}$. Na segunda etapa os indivíduos se recuperam (ou morrem) a uma taxa γ (neste caso, o tempo médio de duração da infecção será $\frac{1}{\gamma}$).

Assim, o modelo SIR padrão é definido pelo seguinte sistema de equações diferenciais:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta\frac{IS}{n} \tag{5a}$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta\frac{IS}{n} - \gamma I \tag{5b}$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I \tag{5c}$$

Frequentemente é mais conveniente definir variáveis que representam a fração de indivíduos suscetíveis, infectados e recuperados:

$$s = \frac{S}{n}\ ;\ i = \frac{I}{n}\ ;\ r = \frac{R}{n} \tag{6}$$

em termos dos quais, as equações 5 se escrevem como:

$$\frac{ds}{dt} = -\ \beta si \tag{7a}$$

$$\frac{di}{dt} = \beta si\ -\ \gamma i \tag{7b}$$

$$\frac{dr}{dt} = \gamma i \tag{7c}$$

paralelamente, temos que

$$S + I + R = n \text{ ou } s + r + i = 1, \tag{8}$$

porque cada membro da população precisa estar em um dos 3 estados.
Limiar epidêmico: Para resolver essas equações, nós eliminamos i entre as equações (7a)e (7c), o que fornece

$$\frac{1}{s}\frac{ds}{dt} = -\frac{\beta}{\gamma}\frac{dr}{dt} \tag{9}$$

Integrando ambos os lados em relação a t temos:

$$\int_0^t \frac{1}{s}\frac{ds}{dt}dt' = -\int_0^t \frac{\beta}{\gamma}\frac{dr}{dt'}dt' \tag{10}$$

$$\Rightarrow \int_{s(0)}^{s(t)} \frac{1}{s'}ds' = -\int_{r(0)}^{r(t)} \frac{\beta}{\gamma}dr'. \tag{11}$$

$$\Rightarrow ln\left(\frac{s}{s_0}\right) = -\frac{\beta}{\gamma}r. \tag{12}$$

Portanto:

$$s = s_0 e^{-\frac{\beta r}{\gamma}}, \tag{13}$$

onde s_0 é o valor de s em $t = 0$ e consideramos o número de indivíduos recuperados igual a zero no instante inicial. Agora, se colocarmos $i = 1 - s - r$ na equação (7c) e usarmos a equação (13) ficaremos com:

$$\frac{dr}{dt} = \gamma\left(1 - r - s_0 e^{-\frac{\beta r}{\gamma}}\right) \tag{14}$$

Essa é uma EDO de 1ª ordem não linear separável. Se conseguirmos resolvê-la para r, podemos substituir o resultado na equação (13) para obter s e com esses dois resultados podemos encontrar i usando a equação (8). A solução será dada pela integral

$$t = \frac{1}{\gamma}\int_0^r \frac{dr'}{1 - r' - s_0 e^{-\beta r'\gamma}} \tag{15}$$

Infelizmente, na prática, não é possível calcular essa integral em uma forma fechada. No entanto, a equação (10) pode ser integrada numericamente. Para o conjunto de parâmetros utilizado no gráfico vemos que a fração de suscetíveis decresce monotonicamente enquanto o fração de recuperados cresce monotonicamente. Já a fração de infectados começa a aumentar, atinge um pico e decresce à medida que as pessoas se recuperam, finalmente indo a zero quando $t \to \infty$.

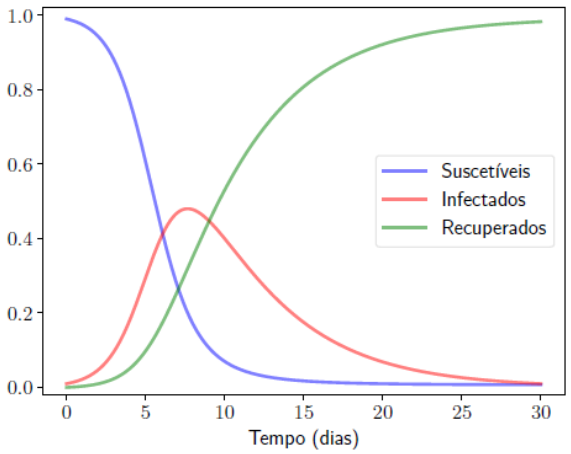
Este comportamento ocorre se a fração da população no grupo infectado é inicialmente crescente, ou seja, se $\frac{dI}{dt} > 0$ em $t = 0$. Utilizando a equação (7b), temos que

$$\left.\frac{dI}{dt}\right|_{t=0} > 0 \quad \Rightarrow \quad \beta s_0 i - \gamma i > 0 \quad \Rightarrow \quad s_0 > \frac{\gamma}{\beta} \tag{16}$$

Portanto, se $s_o > \frac{\gamma}{\beta}$, uma epidemia tem início. Por outro lado, se $s_0 < \frac{\gamma}{\beta}$, o número de infectados, que usualmente começa pequeno, decresce, e assim a doença

desaparece sem se espalhar. O ponto de transição $s_0 = \frac{\gamma}{\beta}$ é conhecido como limiar epidêmico.

Figura 6 — Evolução temporal do modelo SIR.



Fonte: (Ramos, 2020).

3 - METODOLOGIA

Apresentamos o modelo epidemiológico determinístico SIR e a sua modelagem segundo o método de Runge-Kutta de 4ª ordem. Como ferramenta para a resolução do método de Runge Kutta foi utilizado o software Python, e também para realizar as simulações do modelo SIR, com os parâmetros encontrados e compará-los com os dados reais. Determinamos os parâmetros do modelo epidemiológico SIR a partir de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) para identificar o perfil epidemiológico da dengue no estado do Tocantins, no período de janeiro a dezembro, de 2010 a 2020.

3.1 - EQUAÇÃO DIFERENCIAL ORDINÁRIA (EDO)

A ciência, uma atividade essencialmente desenvolvida pelo ser humano, busca entender a natureza, por meio de teorias, com o intuito de avançar seus conhecimentos e, portanto depende de codificação e de símbolos para realizar ações junto à realidade, na tentativa de entendê-la e explicá-la. Esses símbolos e codificações associados às representações orais ou visuais de comunicação dão origem à linguagem e à representação gráfica (BASSANEZI, 2002).

Nas ciências biológicas, a Matemática Aplicada toma força na modelagem, por exemplo, nos processos de mecanismos de controle de dinâmica populacional, de

epidemiologias, de processos neurológicos, dentre outros. Dessa maneira, utilizamos neste trabalho Equações diferenciais ordinárias (EDO).

Equações diferenciais são equações que possuem um ou mais termos envolvendo derivadas de uma determinada função. Quando essas equações apresentam derivadas em função de uma única variável recebem o nome de equações diferenciais ordinárias (EDOs) e quando apresentam derivadas envolvendo mais de uma variável, são nomeadas de equações diferenciais parciais (EDPs). Neste trabalho daremos ênfase para EDOs.

No que se refere à solução de uma equação diferencial ordinária não existe uma maneira única para resolvê-las. A solução pode ser obtida através de diferentes abordagens: analítica, qualitativa e numérica. A dificuldade de resolução das equações está ligada a sua classe (lineares, homogêneas, não lineares, ordem). Em especial a linearidade e a ordem são fatores importantíssimos para determinar a solução analítica da EDO.

Na maior parte das EDOs, a solução analítica fica difícil de ser encontrada. Nesses casos, uma alternativa é determinar a solução numérica. Esta solução pode ser obtida através de vários métodos, tais como método de Euler, Runge Kutta, Série de Taylor, etc., com o auxílio computacional na maioria das vezes. Em outras situações, o importante é saber as propriedades satisfeitas pela EDO, ou seja, o estudo qualitativo ganha destaque. Analisar, por exemplo, a estabilidade de um sistema de EDOs pode ser de muita importância para fazer previsões sobre determinados problemas. As EDs, de modo geral, ocupam um lugar de destaque na matemática para descrever e estudar problemas biológicos. Muitos problemas já foram descritos. E com base nesses estudos é possível fazer previsões futuras e consequentemente tomar decisões que venham a beneficiar a humanidade.

A ordem de uma EDO é determinada pelo grau da maior derivada da mesma, para a EDO de primeira ordem pode ser escrita como:

$$x'(t) = f(x; t)$$

na qual $x'(t)$ e a primeira derivada de x em relação a t, $\frac{dx}{dt}$.

Já uma EDO de segunda ordem pode ser escrita como:

$$x''(t) + x'(t) = f(x;t)$$

onde $x'(t)$ é a primeira derivada de x em relação a t, $\frac{dx}{dt}$, e $x''(t)$ e a segunda derivada de x em relação a t, $\frac{d^2x}{dt^2}$.

A solução para uma equação diferencial é uma função que satisfaça a relação entre ela e suas derivadas dada pela EDO. Tome como exemplo a EDO de primeira ordem, $x'(t) = -sin(t)$, a solução da EDO será uma função da variável t, que satisfaz a condição de ter sua primeira derivada $-sin(t)$, portanto a função solução $x(t)$, que satisfaz tal relação e $x(t) = cos(t)$.

Existem problemas de equações diferenciais, chamados de PVI (problemas de valor inicial), onde a função solução além de satisfazer a equação diferencial ainda deve satisfazer um valor inicial tal como $x(t_0) = x_0$.

Certas EDOs podem ser difíceis de serem resolvidas analiticamente, achando uma função que satisfaça-a, ou no melhor dos casos necessitam que seja dado um chute de uma possível solução, a partir de conhecimentos prévios de equações similares. Para resolver esse problema desenvolveram-se métodos numéricos para resolução de EDOs onde a solução é aproximada numericamente, ponto a ponto, sem que seja necessário achar uma função analítica que satisfaça a equação.

Um dos primeiros e mais simples métodos de resolução de EDOs é o método de Euler.

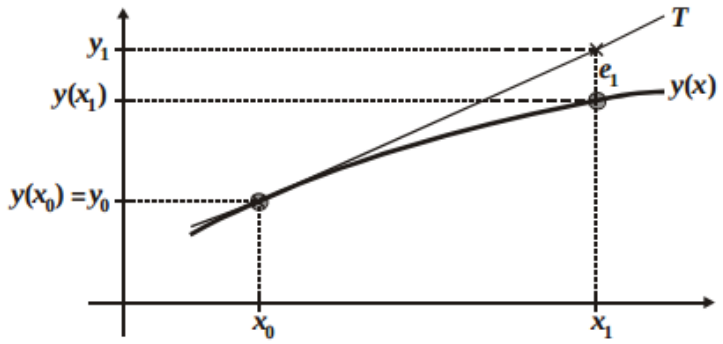
Seja um PVI de primeira ordem definido como:

$$y' = f(x;y)$$
$$y(x_0) = y_0$$

Para se aproximar o valor de y_j para as soluções exatas $y(x_j)$ com $j = 1; 2; 3;...; m$ procura-se inicialmente um y_1, traçando-se uma tangente T a curva $y(x)$ no ponto $(x_0; y(x_0))$, como na Figura 1, cuja equação é:

$$y(x) = y(x_0) + (x - x_0)y'(x_0)$$

Figura 7 — Aproximação do próximo valor de y tomando a tangente no ponto anterior



Fonte: (GALVAO; NUNES, 2010).

Fazendo $x = x_1$ e lembrando que $y(x_0) = y_0, x_1 - x_0 = h, y'(x_0) = f(x_0, y(x_0))$ e $y_1 \simeq y(x_1)$, tem-se que:

$$y_1 = y_0 + h \times f(x_0, y(x_0)),$$

que pode ser generalizado para $y_j + 1$ como:

$$y_j + 1 = y_j + h \times y'(x_j, y_j)$$

Seguindo tal relação, sucessivamente, teremos valores aproximados para a função num dado intervalo escolhido. O que ocorre é que a cada iteração, o erro acumulado da iteração anterior é somado ao erro da iteração atual, fazendo que quanto maior o número de iterações maior e a diferença entre a solução numérica e a solução analítica.

Para resolver tal problema, diminuindo o erro acumulado, outros métodos mais precisos precisaram ser desenvolvidos, como é o caso dos métodos de Runge-Kutta, o qual será usado neste trabalho.

3.2 - RUNGE KUTTA

Carl David Runge (1856-1927), matemático e físico alemão, trabalhou muitos anos em espectroscopia. Kutta era um matemático alemão que trabalhava com aerodinâmica e é, também, muito conhecido por suas contribuições importantes à

teoria clássica de aerofólio. A análise de dados os levaram a considerar problemas em computação numérica e o método de Runge-Kutta tem origem em um artigo sobre soluções em 1901 por M. Wilhelm Kutta (1867-1944) (VALLE, 2012).

O método de Runge-Kutta é provavelmente um dos métodos mais populares e o de quarta ordem é um dos mais utilizados para obter soluções aproximadas de valor inicial. Cada método de Runge-Kutta consiste em comparar um polinômio de Taylor apropriado para eliminar o cálculo das derivadas, fazendo-se várias avaliações da função a cada passo. O método de Runge-Kutta pode ser entendido como um aperfeiçoamento do método de Euler, com uma melhor estimativa da derivada da função (VALLE, 2012).

Os métodos de Runge-kutta surgem da expansão de uma função, contínua e com k+1 derivadas, em uma série pelo polinômio de Taylor com resto. Onde a ordem do método e número de termos da série que consideramos.

Podemos escrever uma função f(x), que satisfaça às condições citadas acima, como:

$$y(x) = y(a) + y(a)\frac{x-a}{1!} + \ldots + y^{(k)}(a)\frac{(x-a)^k}{k!} + y^{(k+1)}(a)\frac{(x-a)^{(k+1)}}{(k+1)!}$$

Substituindo a por x_n *e* x por $x_{n+1} = x_n + h$, a fórmula acima se torna:

$$y(x_{n+1}) = y(x_n + h) = y(x_n) + hy'(x_n) + \frac{h^2}{2!}y^n(x_n) + \ldots + y^{(k)}(x_n)\frac{(h)^k}{k!} + y^{(h)}(x_n)\frac{(h)^{(k+1)}}{(k+1)!}$$

Se $k = 1$ e o resto $\frac{h^2}{2!}y''(x_n)$ for pequeno, obtemos a fórmula do método de Euler:

$$y_{n+1} = y_n + hy'(n) = y_{n+1} = y_n + hf(x_n, y_n)$$

Portanto, runge-Kutta de primeira ordem é o método de Euler. Fazendo $k = 2$ teremos:

$$y = (x_{n+1}) = y(x_n + h) = y(x_n) + hy'(x_n) + \frac{h^2}{2!}y''(x_n) + \frac{h^3}{3!}y'''(x_n)$$

Podemos escrever como:

$$y(x_{n+1}) = y(x_n)\emptyset(x_n, y_n; h)$$

onde $\emptyset = ak_1 + bk_2$. Pode-se mostrar, considerando $\frac{h^3}{3!}y'''(x_n)$ pequeno e determinando aeb, que essa fórmula se resume em:

$$y_{n+1} = y_n + \frac{hf(x_n,y_n)+f(x_{n+1},y^*_{n+1})}{2}$$

Sendo esse o método de Runge-Kutta de segunda ordem, onde:

$$y^*_{n+1} = y_n + hf(x_n, y_n).$$

O mesmo processo pode ser aplicado para uma ordem k para obter o método de Runge-Kutta de ordem k, mas normalmente o método mais utilizado é de quarta ordem, devido ao fato que para ordens superiores a diferença nos resultados é tão pequena que o custo computacional não a compensa.

O método de Runge-Kutta de quarta ordem pode ser escrito pelas seguintes equações:

$$x_{n+1} = x_n + \frac{h}{6}(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4)$$

$$t_{n+1} = t_n + h$$

onde x_{n+1} é aproximação por RK4 de $x(t_{n+1})$ e

$$k_1 = f(t_n, x_n)$$

$$k_2 = f(t_n + \frac{h}{2}, x_n + \frac{h}{2}k_1)$$

$$k_3 = f(t_n + \frac{h}{2}, x_n + \frac{h}{2}k_2)$$

$$k_4 = f(t_n + h, x_n + hk_3)$$

3.3 PYTHON

Para este trabalho, a linguagem escolhida para se escrever e resolver o método numérico foi a Python, criada e lançada por Guido Van Rossum em 1991. Essa linguagem está se tornando cada vez mais comum na indústria com o crescimento de novas áreas que trabalham com grandes dados e ciência de dados além de ser comumente utilizada para fins acadêmicos no ramo de matemática.

Em resumo, Python é uma linguagem funcional, ou seja, faz uso principalmente de funções matemáticas e o valor de retorno é o resultado das funções de entrada; Interpretada: significa que ela é executada por um interpretador para posteriormente ser executada pelo processador; Imperativa: descreve as ações por meio de comandos que variam o estado de um programa; Orientada para objetos (POO): contém dados na forma de campo e códigos na forma de procedimentos; De alto nível: significa ser próxima à linguagem humana, o que permite ser facilmente aprendida e não requer conhecimento em um nível elevado sobre o processamento de computadores para masterizar-lá; De tipagem dinâmica: não exige declaração de dados pois são capazes testar e escolher as variáveis durante a própria execução.

De acordo com (Serrano,2019) os principais pontos para a escolha do python em trabalhos acadêmicos são: ter um gerenciamento de memória automática o que a torna automatizadamente eficiente; ser orientada a objetos, o que facilita a programação; vasta biblioteca de funções prontas e otimizadas que se pode utilizar; tipagem dinâmica, diferente da linguagem aprendida no curso e grande comunidade de usuários e fóruns de discussão, o que facilita muito no suporte a eventuais problemas.

Na figura a seguir, apresentamos o código utilizado para resolver o problema através do método de Runge Kutta de quarta ordem.

Essa modelagem, sobre o modelo SIR, que foi implementada no ambiente computacional Python, a partir do qual obtemos as soluções aproximadas para os suscetíveis, os infectados e os recuperados e assim comparar com os dados reais coletados.

Figura 8 — Código em Python para o Método de Runge Kutta

```
alpha = 0.07
beta = 0.02
N = 20000 #populacao inicial, sucetíveis.

#parâmetros do método Runge-Kutta
h = 0.5     #tamanho do passo.
M = 300     #numero de passos.

#cria vetor x e y
t = np.empty(M)
s = np.copy(t)
inf = np.copy(t)
r = np.copy(t)

#condição inicial
inf[0] = 10    #infectados iniciais.
r[0] = 0       #recuperados iniciais, zero.
s[0] = N       #sucetíveis.

#iteracoes
for i in np.arange(M-1):
    t[i+1] = t[i] + h

    Ks1 = -beta*s[i]*inf[i]/N
    Ks2 = -beta*s[i]*inf[i]/N + h/2*Ks1
    Ks3 = -beta*s[i]*inf[i]/N + h/2*Ks2
    Ks4 = -beta*s[i]*inf[i]/N + h*Ks3
    s[i+1] = s[i] + h/6*(Ks1+2*Ks2+2*Ks3+Ks4)

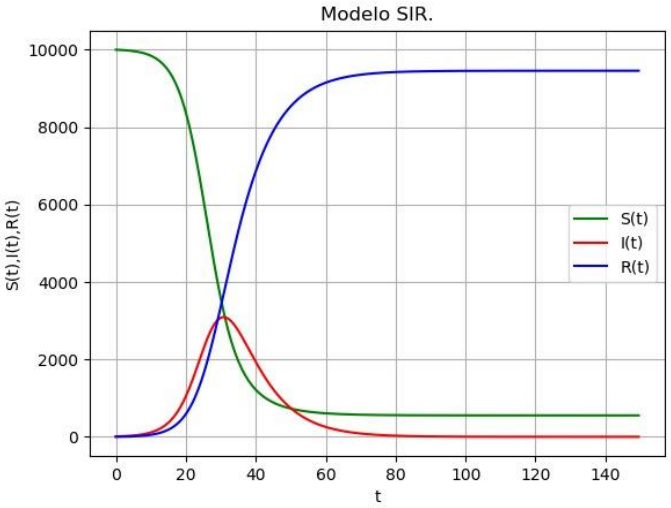
    Ki1 = beta*s[i]*inf[i]/N - alpha*inf[i]
    Ki2 = beta*s[i]*inf[i]/N - alpha*inf[i] + h/2*Ki1
    Ki3 = beta*s[i]*inf[i]/N - alpha*inf[i] + h/2*Ki2
    Ki4 = beta*s[i]*inf[i]/N - alpha*inf[i] + h*Ki3
    inf[i+1] = inf[i] + h/6*(Ki1+2*Ki2+2*Ki3+Ki4)

    Kr1 = alpha*inf[i]
    Kr2 = alpha*inf[i] + h/2*Kr1
    Kr3 = alpha*inf[i] + h/2*Kr2
    Kr4 = alpha*inf[i] + h*Kr3
    r[i+1] = r[i] + h/6*(Kr1+2*Kr2+2*Kr3+Kr4)
```

Fonte: Elaborada pela autora do trabalho.

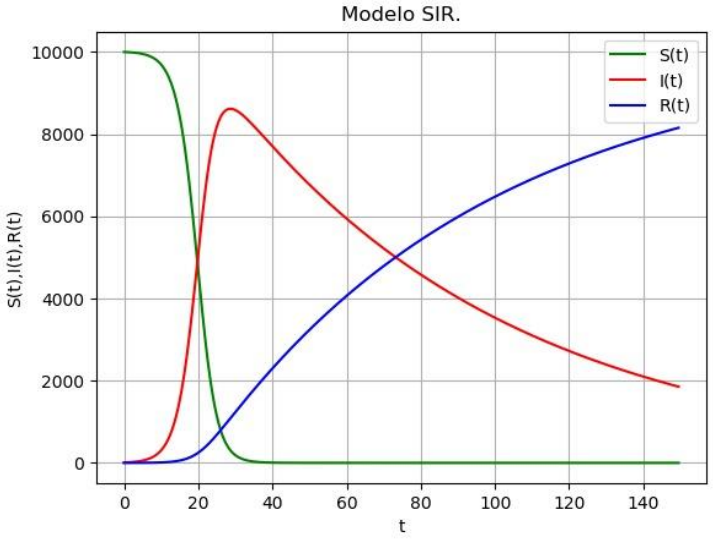
As figuras abaixo apresentam as simulações do modelo SIR, aplicando o código em Python, por meio do método de runge Kutta de quarta ordem. As soluções numéricas encontradas descrevem o comportamento característico do modelo

Figura 9 — Gráfico do conjunto de soluções numéricas para equações do modelo SIR, com N= 10000, alpha = 0,01, beta = 0,3.



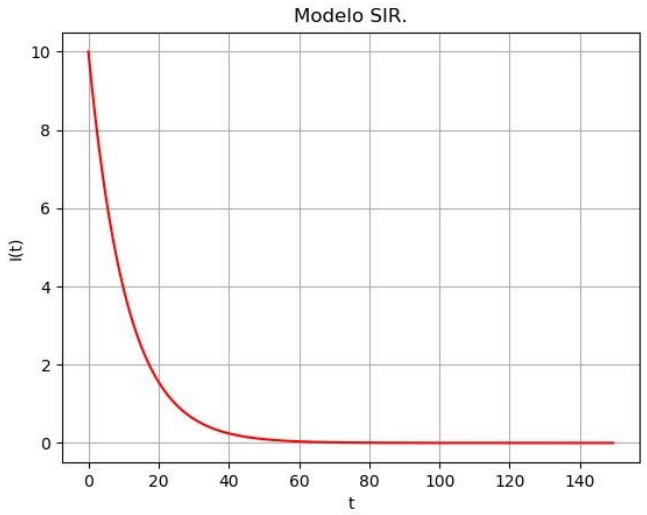
Fonte: Elaborada pela autora do trabalho.

Figura 10 — Gráfico do conjunto de soluções numéricas para equações do modelo SIR, com N= 10000, alpha = 0,1, beta = 0,3.



Fonte: Elaborada pela autora do trabalho.

Figura 11 — Gráfico do conjunto de soluções numéricas para equações do modelo SIR, com N= 10000, alpha = 0,1, beta = 0,03.



Fonte: Elaborada pela autora do trabalho.

4 - RESULTADOS E DISCUSSÕES

Para descrever a doença, desenvolveu-se o código numérico com o método de Runge-Kutta de quarta ordem, o qual foi implementado na linguagem de programação Python. Posteriormente foram realizadas diversas simulações numéricas, inicialmente para a validação do código computacional. Após a validação do código desenvolvido, buscamos realizar simulações numéricas para um melhor entendimento do mecanismo da doença bem como analisar quantitativamente o fenômeno.

Foram coletados dados dos casos prováveis notificados de dengue no estado do Tocantins no período de janeiro a dezembro, entre os anos de 2010 a 2020. A coleta de dados foi realizada por meio do Sistema de Informações de Agravos e Notificações (SINAN), do Ministério da Saúde, não sendo necessária a aprovação no Conselho de Ética, segundo a Lei N° 466/2012, por se tratar de dados já previamente coletados. Para atender o objetivo do estudo foram selecionadas as variáveis: ano de notificação e mês de notificação. Na tabela a seguir vemos o resumo dos casos notificados neste período.

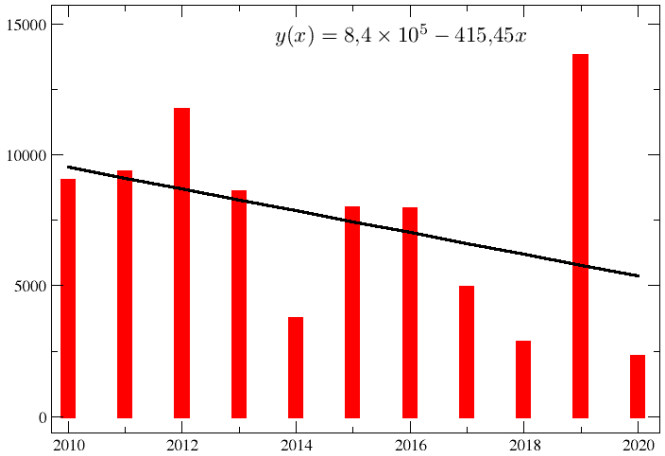
Tabela 1 — Casos notificados de dengue no estado do Tocantins, por ano e mês de notificação.

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	**Média**
Janeiro	1185	835	1576	1325	631	330	1546	473	161	2345	288	**972,27**
Fevereiro	1389	1043	2119	1691	512	618	2149	808	151	2977	365	**1256,55**
Março	2031	1204	2271	1577	504	1391	1444	932	280	2602	461	**1336,09**
Abril	1642	1111	1945	1452	372	1319	913	868	414	2523	251	**1164,55**
Maio	1116	1628	1405	961	428	1203	830	842	363	1829	180	**980,45**
Junho	529	1275	607	457	355	787	324	349	144	583	170	**507,27**
Julho	136	625	345	180	123	417	131	152	57	137	132	**221,36**
Agosto	118	449	176	132	118	279	93	117	63	84	74	**154,82**
Setembro	49	404	116	105	84	163	56	67	53	55	48	**109,09**
Outubro	58	327	210	110	146	174	74	87	74	116	30	**127,82**
Novembro	322	312	345	260	164	343	147	94	304	214	68	**233,91**
Dezembro	422	105	603	318	281	940	188	125	753	303	195	**384,82**
Total	**8997**	**9318**	**11718**	**8568**	**3718**	**7964**	**7895**	**4914**	**2817**	**13768**	**2262**	

Fonte: Elaborado pela autora do trabalho.

Abaixo vemos o gráfico dos casos totais em função do ano e a reta de regressão linear, mostrando uma tendência de diminuição (cujo coeficiente de correlação de Pearson é de $r = -0,38$) dos casos no decorrer dos anos, apesar das grandes flutuações.

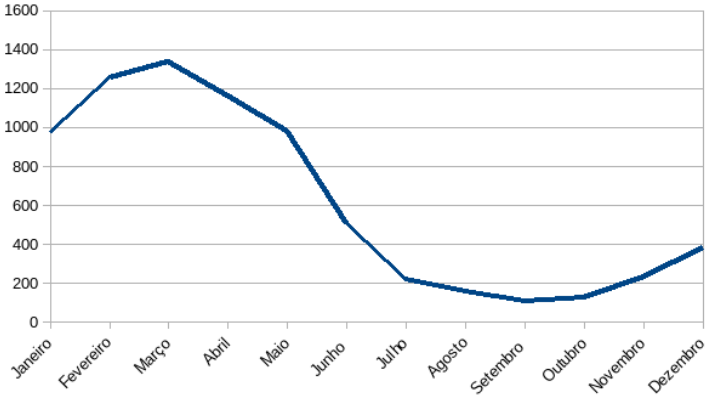
Figura 12 — Distribuição dos casos de dengue no estado do Tocantins.



Fonte: Elaborada pela autora do trabalho.

Na figura a seguir vemos a representação dos valores médios de casos no intervalo de 2010 até 2020, são estes dados que serão utilizados para compararmos com as soluções numéricas.

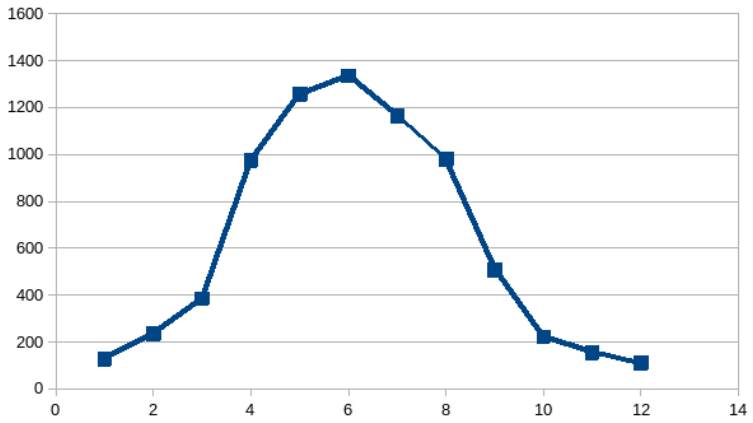
Figura 13 — Média anual dos casos de Dengue no período de 2010 até 2020.



Fonte: Elaborada pela autora do trabalho.

Percebe-se , pelas figuras apresentadas, o efeito da sazonalidade da dengue. Isso ocorre devido sua maior incidência ser na metade final do período de verão, pois os ovos do *A. aegypti* são depositados pela fêmea nos reservatórios de água que por sua vez são mais numerosos nesta época devido às chuvas de verão. Além disso, a falta de consciência da população para se evitar a produção de criadouros, aliado às condições ideais de temperatura e umidade, intensificam a atividade hematófaga do mosquito em relação aos mamíferos e, em especial, aos seres humanos.

Figura 14 — Valores organizados a fim de compará-los com os resultados numéricos:

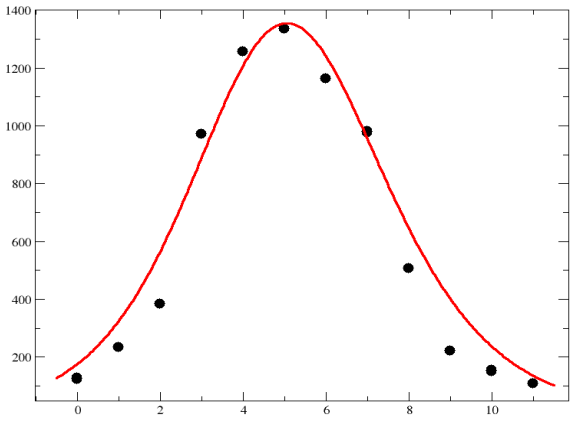


Fonte: Elaborada pela autora do trabalho.

Depois de uma varredura nos valores dos parâmetros, por meio do método de Runge Kutta de quarta ordem, encontramos o seguinte conjunto que melhor descreve os dados reais, em função da média mensal (Fig.13), calculada no intervalo de 10 anos, entre 2010 e 2020.

Isto posto, os valores achados foram: N = 50000 (suscetíveis); alpha = 0.182 (inverso do tempo médio de infecção da doença, no nosso caso, da dengue). E também, depois de uma varreduras nos possíveis valores para o beta, encontramos beta = 0,231 como melhor valor que descreve os dados reais, como mostrado na figura a seguir:

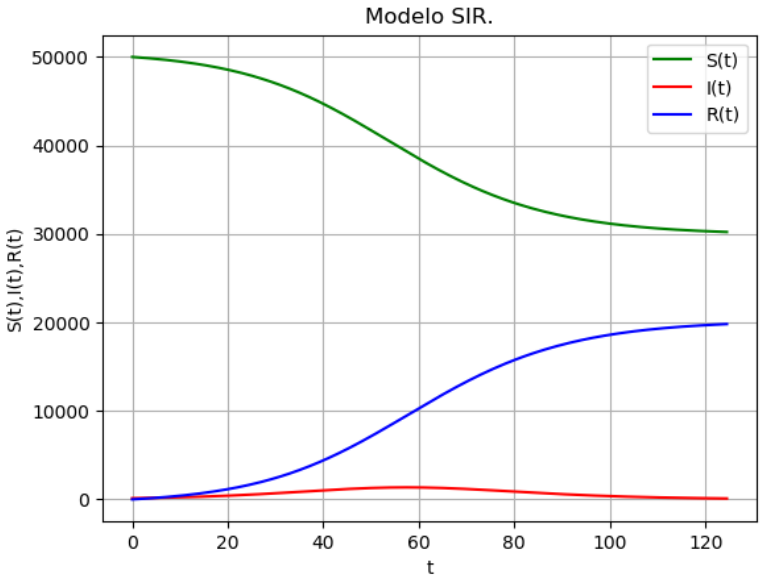
Figura 15 — Solução numérica para a média mensal dos casos prováveis de dengue.



Fonte: Elaborada pela autora do trabalho.

Gráficos teóricos com os valores encontrados a partir dos resultados numéricos obtidos pela simulação computacional do modelo SIR.

Figura 16 — Resultados numéricos para os suscetíveis, infectados e recuperados.



Fonte: Elaborada pela autora do trabalho.

Portanto, é notável que a utilização de modelos matemáticos para descrever o comportamento da dengue aumenta a proximidade entre a teoria e a prática, mostrando claramente a necessidade de desenvolvimento de novas tecnologias para o controle de epidemias.

5 - CONSIDERAÇÕES FINAIS

Simulações computacionais foram realizadas utilizando o modelo SIR proposto por Kermack e McKendrick e os resultados numéricos obtidos foram comparados com os dados sobre os casos prováveis de Dengue no estado do Tocantins, em um intervalo de 10 anos, coletados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Para a integração numérica das equações do modelo aplicou-se o método de Runge-Kutta de 4ª ordem e o comportamento qualitativo dos dados foram descritos de forma satisfatória pelo modelo. O modelo utilizado neste trabalho descreve razoavelmente a Dengue no estado do Tocantins e possui uma grande quantidade de parâmetros, entretanto não leva em conta por exemplo fatores de migração e variações das taxas de natalidade e mortalidade. Possíveis melhorias entre os resultados numéricos e os dados oficiais encontram-se atualmente em análise pelos pesquisadores através de uma possível generalização do modelo.

A partir dos resultados obtidos constata-se que para todos os períodos analisados a maior incidência de casos de dengue ocorrem no final do verão, onde para o estado é o período com maior incidência de chuvas. As condições climáticas vinculadas às precipitações atmosféricas e temperaturas elevadas mostram relação positiva com a transmissão de dengue. Entendendo esse processo poderá propiciar maior entendimento sobre a dinâmica da transmissão e, consequentemente, contribuir para o seu controle.

Consideramos que este estudo possa contribuir para a compreensão de algumas aplicações de modelos matemáticos, bem como as ideias iniciais e problemas encontrados em cada um deles. Compreendemos a importância do uso de equações diferenciais na tentativa de formular ou descrever certos fenômenos em termos matemáticos. O método de integração numérica de Runge-Kutta transformado em algoritmo computacional possibilita simular sistemas nas mais

diversas condições, fazer previsões, tomar decisões, explicar e entender melhor o fenômeno.

Como trabalho futuro pretende-se investigar o comportamento do parâmetro beta para melhor compreender o ponto máximo de infectados. Além disso, seria interessante fazer a análise qualitativa do modelo com controle simultâneo, utilizar outros métodos numéricos diferentes do usado, para resolver e comparar numericamente os modelos apresentados; fazer um estudo similar para dados reais da dengue no Brasil e para modelos epidemiológicos correspondentes a outras doenças infecciosas, tais como: HIV, Chikungunya, Zika, COVID-19, dentre outras; considerar um modelo mais realístico que considere os indivíduos vacinados como um novo compartimento, assim podem ser feitos alguns estudos envolvendo vacinação pediátrica, vacinação aleatória, dentre outros, em forma similar ao estudo desenvolvido.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, F. L. Modelagem epidemiológica determinística a partir de dados reais da Covid-19 no estado do Pará entre os meses de março e abril de 2020. Revista Tecnologia, *[S. l.]*, v. 41, n. 1, 2020. DOI: 10.5020/23180730.2020.10783. Disponível em: https://periodicos.unifor.br/tec/article/view/10783. Acesso em: 14 fev. 2022.

BASSANEZI, R.C. Ensino aprendizagem com modelagem matemática. São Paulo: Editora Contexto, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Dengue: aspectos epidemiológicos, diagnóstico e tratamento / Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde– Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2002. 20p.: il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos, no 176).

CATARINA, A. et al. Modelação Matemática de Epidemias. [s.l: s.n.]. Disponível em: <https://bibliotecadigital.ipb.pt/bitstream/10198/12815/1/Ara%C3%BAjo_Ana.pdf>. Acesso em: 17 jan. 2022

CÂMARA, F.P., THEOPHILO, R.L.G.; SANTOS, G.T.; PEREIRA, S.R.F.G.; CÂMARA, D.C.P. et al. Estudo retrospectivo (histórico) da dengue no Brasil: características regionais e dinâmicas. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v.40, n.2, p.192-196, 2007.

CARLA, D.; PINTO, M. MODELOS MATEMÁTICOS APLICADOS À EPIDEMIOLOGIA. [s.l: s.n.]. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/63680/2/ModelosMatematicosAplicadosaepidemiologia100485006DianaRochaMQEG.pdf>.

CRUZ, P.A.; ROSA, L.P.; CRUZ, L.C.C. A utilização de modelos matemáticos para análise de parâmetros populacionais da cidade de Gurupi. Revista Cereus, Gurupi-TO, v.8, n.1, p.33-45, 2016.

DE BARROS, A.M.R. Modelos matemáticos de equações diferenciais ordinárias aplicados à epidemiologia. Revista de Ciências Exatas e Tecnologia, v.2, n.2, p.62-67, 2015.

FIORAVANTI, C. Para prever os rumos das epidemias. Disponível em: <https://revistapesquisa.fapesp.br/modelagem-epidemiologica-ganha-visibilidade/>. Acesso em: 14 dez. 2021.

FREIRE, M.G.M.; DIAS, V.M.; NETO, A.F.S.; SANTOS; C.M.; SILVA, A.T.M.F. Zero Aedes: Fora Dengue, Fora Zika, Fora Chikungunya. Revista Perspectiva Online: Biológicas & Saúde, v.7, n.24, p.23-31, 2017.

Gonçalves Et al, ANÁLISE DE ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA DENGUE NO ESTADO DO TOCANTINS, 6(4):13-19.

H.M. YANG1, Departamento de Matem´atica Aplicada, Instituto de Matemática,

Estatística e Computação Científica, UNICAMP, Cx.P. 6065, 13081-970 Campinas, SP, Brasil.

Instituto Oswaldo Cruz - Ciência e Saúde desde 1900. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/ioc/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infoid=571&sid=32>. Acesso em: 7 fev. 2022.

Kermack, W. e McKendrick, A. (1927). A contribution to the mathematical theory of epidemics. Proceedings of the Royal Society of London Series A Mathematical and Physical Sciences, A115:700–721.

LACERDA, M. J. ; TEIXEIRA, W. W. M. ; NEPOMUCENO, E. G. Alocação de agentes para controle de epidemias utilizando algoritmo genético. Biomatemática (UNICAMP), v. 20, p. 79-92, 2010.

MONTESINOS-LOPEZ, Osval Antonio; HERNANDEZ-SUAREZ, Carlos Moisés. Modelos matemáticos para doenças infecciosas. Saúde Pública Mex , Cuernavaca, v. 49, nº. 3, pág. 218-226, jul. 2007. Disponível em <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342007000300007&lng=es&nrm=iso>. acessado em 14 fev. 2022.

NEPOMUCENO, E.G. Dinâmica modelagem e controle de epidemias. 2005. 80f. Tese (Doutorado em Engenharia Elétrica) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

PEREIRA, M. Universidade Federal Fluminense. [s.l: s.n.]. Disponível em: <http://mcct.uff.br/wp-content/uploads/sites/454/2020/10/Disserta%C3%A7%C3%A3o-Magna-30-07-2020.pdf>. Acesso em: 21 dez. 2021.

RAMOS, M. F. Atividade sobre Modelos Epidemiológicos 2020/1. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/341166121_Atividade_sobre_Modelos_Epidemiologicos_20201>. Acesso em: 18 jan. 2022.

SERRANO, Vitor Ferreira; RIBEIRO, Ciro de Hollanda Sodré. Implementação de método numérico para simulação de vibrações não lineares. 2019. 40f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Mecânica) Escola de Engenharia, Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2019.

VALLE, K. N. F. Métodos numéricos de Euler e Runge-Kutta. 2012. 40 f. Monografia (Especialização) - Programa de Pós-graduação em Matemática Para Professores Com Ênfase em Cálculo, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2012. Disponível em: <http://www.mat.ufmg.br/~espec/Monografias_Noturna/Monografia_KarineNayara.pdf>. Acesso em: 18 jan. 2022.

ZILL, D.G. Equações diferenciais. v.2, 3ª edição, São Paulo: Pearson Makron Books, 2001.

www.python.org (em inglês). 3 de fevereiro de 2022. Consultado em 19 de fevereiro de 2022