

# Dinâmica de HIV e posterior AIDS uma variante ao modelo de Anderson & Medley

Cristian C. E. Morillo<sup>1</sup>,

Rodolfo A. L. Carrasco<sup>2</sup> João F. C. A. Meyer<sup>3</sup>

IMECC – Unicamp, 13.083-859, Campinas/SP.

**Resumo.** É apresentada uma variante à dinâmica de propagação de HIV e posterior AIDS em população homossexual exposto na pesquisa de Anderson et al. (1986), com o intuito de fazer o modelo antigo, mais realista e adaptável às condições e ferramentas atuais, assim são levadas em conta algumas hipóteses adicionais às estudadas na pesquisa de Anderson. Resumidamente é utilizado um modelo de equações diferenciais ordinárias, analisadas as hipóteses de simplificação, é calculada a taxa básica de reprodução da doença e os pontos de equilíbrio do modelo variante.

**Palavras-chave:** Taxa básica de reprodução, modelagem de doenças.

## 1. Introdução

O objetivo deste trabalho é modelar a propagação do vírus de HIV e a posterior doença AIDS na população homossexual considerando apenas relações sexuais. O vírus HIV ataca ao sistema imunológico do indivíduo, principalmente os linfócitos TCD 4+, os quais são os encarregados de resguardar o corpo de infecções, assim a pessoa infectada fica vulnerável a qualquer infecção viral, etapa conhecida como AIDS.

Desde que foi descoberta em 1982, a AIDS não pode ser curada, pois ainda não se conseguiu descobrir um antídoto capaz de destruir as inúmeras

---

<sup>1</sup>espitiacristian@gmail.com

<sup>2</sup>rodolfo@ug.uchile.cl

<sup>3</sup>joni@ime.unicamp.br

células produzidas pelo vírus HIV, mas pode-se prolongar a sobrevivência do paciente. O tratamento consiste em um conjunto de inibidores de replicação viral conhecido como *Cocktail*.

Existem 2 cepas do vírus; HIV-1 e HIV-2 dos quais a primeira é mais comum e agressiva, de fato segundo dados da ONUSIDA no Brasil 90% dos infectados possuem HIV-1B, a maior parte dos infectados estão na África Meridional. Nas regiões onde existem os dois tipos uma pessoa pode ser infectada pelos dois tipos, aumentando a etapa de apresentação dos sintomas da AIDS.

O objetivo principal deste trabalho é apresentar uma primeira variante considerando apenas infecção pelo tipo HIV-1 e algumas hipóteses adicionais da dinâmica da doença, logo é analisado o caso de infecção pelos dois tipos HIV-1 e 2, processo conhecido como superinfecção.

Assim a distribuição do trabalho é a seguinte: Em primeiro lugar é apresentado o modelo básico de Anderson & Medley de 1986 com o intuito de servir como base para a compreensão da variante, depois é apresentada a variante acrescentando algumas hipóteses e justificações pertinentes, por último apresenta-se mais uma variante considerando superinfecção, as simulações numéricas respectivas são apresentadas em cada caso.

## 2. Modelo Básico de Anderson & Medley

O modelo básico de propagação pesquisado por Anderson et al. (1986), considera a população de estudo dividida em 4 compartimentos: Suscetíveis  $X(t)$ , Infectados  $Y(t)$ , pessoas que vivem com AIDS  $A(t)$  (desenvolvem os sintomas) e Soropositivos  $Z(t)$  (portadores do vírus, mas considerados não infecciosos).

As hipóteses de simplificação do modelo são: *a)* Imigração constante dos Suscetíveis e mortalidade natural em todos os compartimentos, notando que no caso de pessoas que vivem com AIDS é levada em conta uma taxa de mortalidade adicional por causa da doença, *b)* Os Suscetíveis ficam Infectados devido a relações sexuais com pessoas infectadas, *c)* As pessoas com AIDS são isoladas da dinâmica, de tal forma que não geram novos casos de infecção, *d)*

Os Infectados são infecciosos por um período de tempo, depois uma proporção desenvolve AIDS. No entanto, a fração restante é Soropositiva não infecciosa. Os parâmetros utilizados são explicados na tabela 1.

O fluxograma é apresentado na Figura 1. Para o sistema de equações diferenciais ordinárias da dinâmica da propagação, considere  $N(t) = X(t) + Y(t) + Z(t) + A(t)$  e  $\lambda = \beta \frac{Y(t)}{N(t)}$ , assim obtemos o conjunto de equações diferenciais ordinárias (2.1)-(2.4).

Tabela 1: Parâmetros do modelo básico

Parâmetros	Descrição
$B$	Taxa de recrutamento
$\mu$	Taxa de mortalidade natural
$d$	Taxa de mortalidade induzida pela doença
$\lambda$	Probabilidade de adquirir a infecção
$\beta$	Taxa de contágio
$c$	Número de parceiros sexuais
$p$	Proporção que desenvolvem AIDS
$v$	Taxa de conversão de infecciosos para Aidéticos

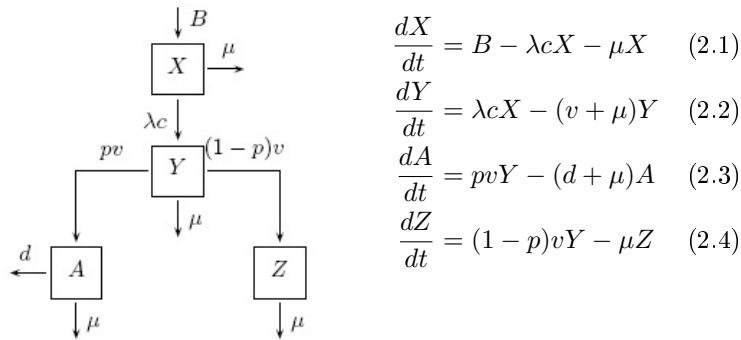


Figura 1: Fluxograma Básico

### 3. Variante ao modelo de Anderson & Medley

#### 3.1. Justificativas da criação de uma variante

A seguir são apresentadas algumas possíveis características do modelo básico, as quais justificam a criação da variante

- J1 O Modelo Básico não considera que os Soropositivos (isolados) desenvolvam AIDS após um período de tempo, pois, como é conhecido, é possível prolongar a sobrevivência do paciente mediante tratamento com retrovirais, mas a longo prazo, o Soropositivo pode desenvolver os sintomas.
- J2 O Modelo Básico não estabelece a diferença entre os diferentes tipos de Infectados; aqueles que propagam a doença por ignorância e aqueles que são conscientes da portagem do vírus, e não mantêm relações sexuais, além disso não é considerado probabilidades de desenvolver AIDS nos diferentes tipos.
- J3 O Modelo Básico considera aumento da população de infecciosos apenas pelas relações sexuais entre Suscetíveis e Infectados em geral, sem considerar que existem Infectados que não propagam o vírus, seja por conhecimento do status sorológico ou pela passagem a desenvolver os sintomas da AIDS.

Considerando estes aspectos, é feita uma variante ao modelo básico utilizando hipóteses e ferramentas atuais.

Na variante ao modelo básico consideramos a população de estudo, dividida em 5 compartimentos:  $S(t)$  Suscetíveis,  $I(t)$  Infectados,  $Z_1(t)$  Soropositivo inconsciente portador do vírus,  $Z_2(t)$  Soropositivo consciente e  $A(t)$  pessoas que vivem com AIDS (sintomáticos), como no modelo básico, a propagação do vírus acontece por relações sexuais entre Suscetíveis e Infectados.

#### 3.2. Hipóteses de Simplificação

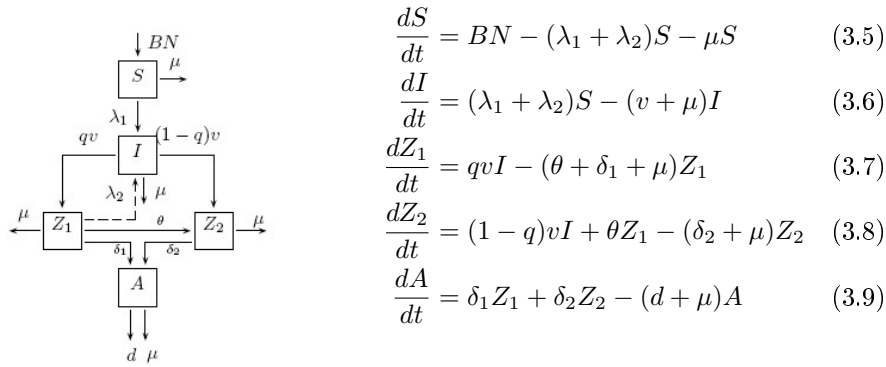
As hipóteses de simplificação utilizadas na modelagem da variante são:

- H1 Nascimentos considerados apenas no grupo de pessoas Suscetíveis.
- H2 Mortalidade natural em todas as populações, notando que na população de pessoas que vivem com AIDS têm mortalidade adicional por causa da doença.

- H3 Infectados surgem de encontros sexuais entre pessoas Suscetíveis com Infectados e Suscetíveis com Soropositivos Inconscientes com diferentes taxas de infecção segundo o status, além disso, é levado em conta o número de parceiros sexuais em cada caso.
- H4 Os Soropositivos (Conscientes ou Inconscientes) desenvolvem AIDS em diferentes probabilidades.
- H5 Os Soropositivos Inconscientes viram Conscientes depois de testes laboratoriais de soro sanguíneo.

Os parâmetros utilizados na modelagem, são apresentadas na tabela 2, todos os parâmetros são considerados positivos.

Tabela 2: Parâmetros da variante	
Parâmetros	Descrição
$B$	Taxa de natalidade na população $S$
$\mu$	Taxa de mortalidade natural
$d$	Taxa de mortalidade induzida pela doença
$q$	Proporção de Infectados inconscientes
$v$	Taxa de conversão de infecciosos para Soropositivos
$\theta$	Taxa de conversão de Inconscientes para Conscientes
$\beta_i$	Taxa de contágio, $i = 1, 2, 3$
$c_i$	Número de parceiros sexuais, $i = 1, 2, 3$
$\delta_j$	Probabilidade de desenvolver AIDS, $j = 1, 2$



$$\frac{dS}{dt} = BN - (\lambda_1 + \lambda_2)S - \mu S \quad (3.5)$$

$$\frac{dI}{dt} = (\lambda_1 + \lambda_2)S - (v + \mu)I \quad (3.6)$$

$$\frac{dZ_1}{dt} = qvI - (\theta + \delta_1 + \mu)Z_1 \quad (3.7)$$

$$\frac{dZ_2}{dt} = (1 - q)vI + \theta Z_1 - (\delta_2 + \mu)Z_2 \quad (3.8)$$

$$\frac{dA}{dt} = \delta_1 Z_1 + \delta_2 Z_2 - (d + \mu)A \quad (3.9)$$

Figura 2: Variante

Neste caso  $N = S(t) + I(t) + Z_1(t) + Z_2(t) + A(t)$ , as forças de infecção por contato sexual entre Infectados com Suscetíveis e Soropositivos Inconscientes com Suscetíveis são respectivamente,  $\lambda_1 = \beta_1 c_1 \frac{I}{N}$  e  $\lambda_2 = \beta_2 c_2 \frac{Z_1}{N}$ , onde  $c_1, c_2$  são o número de parceiros sexuais em cada caso e  $\beta_1, \beta_2$  taxas de contágio. O fluxograma é apresentado na Figura 2 e o sistema correspondente é apresentado nas equações 3.5-3.9.

O número de infecções secundárias produzidas por uma pessoa infecciosa na população de Suscetíveis, segundo o método de Próxima Geração exposto em (Van den Driessche e Watmough, 2002) para o modelo epidemiológico é:

$$R_0 = \frac{\beta_1 c_1}{\mu + v} + \frac{qv\beta_2 c_2}{(\mu + v)(\delta_1 + \theta + \mu)}.$$

Os pontos de equilíbrio do sistema acima são: o ponto livre da doença  $E_0 = \{\frac{B}{\mu}, 0, 0, 0, 0\}$  e o ponto de equilíbrio endêmico  $E^* = \{s^*, i^*, z_1^*, z_2^*, a^*\}$ , em que:

$$s^* = \frac{(\mu + v)(\delta_1 + \theta + \mu)}{\beta_2 c_2 (\delta_1 + \theta + \mu) + \beta_1 c_1 qv}$$

$$i^* = \frac{\beta_1 B c_1 qv - (\delta_1 + \theta + \mu)(\mu(\mu + v) - \beta_2 B c_2)}{(\mu + v)(\beta_2 c_2 (\delta_1 + \theta + \mu) + \beta_1 c_1 qv)}$$

$$z_1^* = \frac{qv}{\delta_1 + \theta + \mu} i^*, \quad z_2^* = \frac{v(\theta + \mu - \delta_1(q - 1) - \mu q)}{(\delta_2 + \mu)(\delta_1 + \theta + \mu)} i^*$$

$$a^* = \frac{v(\delta_2(\theta + \mu - \mu q) + \delta_1(\delta_2 + \mu q))}{(d + \mu)(\delta_2 + \mu)(\delta_1 + \theta + \mu)} i^*$$

---

\*No fluxo entre  $Z_1$  e  $I$ , a linha tracejada significa aumento da população de Infectados  $I$ , mas não considera diminuição da população dos Seropositivos Inconscientes  $Z_1$

**Tabela 3: Parâmetros da variante**

Parâmetros	Valor	Fonte
$\beta_1$	0.18	Gbenga (2012)
$\beta_2$	0.09	estimado
$c_1$	3.00	Gbenga (2012)
$c_2$	1.00	estimado
$\mu$	0.03	Gbenga (2012)
$B$	0.04	Cai et al. (2009)
$\theta$	0.25	Al-Sheikh et al. (2011)
$v$	0.20	Anderson et al. (1986)
$\delta_1$	0.45	Gbenga (2012)
$\delta_2$	0.05	estimado
$d$	0.40	Anderson et al. (1986)
$q$	0.30	Anderson et al. (1986)

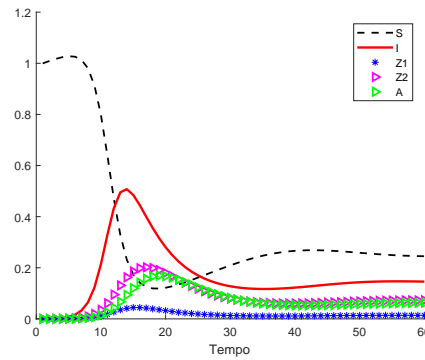


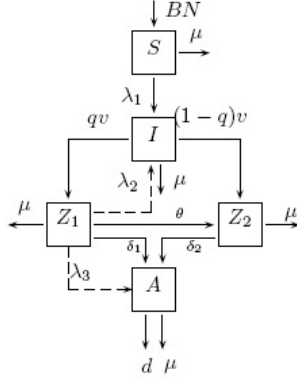
Figura 3: Simulação da população.

#### 4. Variante considerando superinfecção pelo tipo HIV-2

Nesta variação, consideramos o efeito de que uma pessoa infectada pelo tipo HIV-1 seja re-infectada pelo tipo HIV-2. Segundo dados do instituto de ciências médicas (Cheriyedath, 2018) «*A superinfecção pode deixar algumas pessoas doentes mais rapidamente*». Assim consideramos a seguinte hipótese de simplificação:

[H6] Os infectados pelo tipo HIV-1 podem ser re-infectados pelo tipo HIV-2 aumentando a velocidade de desenvolver os sintomas.

Assim consideramos a força de infecção  $\lambda_3 = \beta_3 c_3 \frac{Z_1}{N}$ , desta forma o fluxograma correspondente é apresentado na Figura 4 e o sistema de equações diferenciais ordinárias é mostrado nas equações 4.10-4.14.



$$\frac{dS}{dt} = BN - (\lambda_1 + \lambda_2)S - \mu S \quad (4.10)$$

$$\frac{dI}{dt} = (\lambda_1 + \lambda_2)S - (v + \mu)I \quad (4.11)$$

$$\frac{dZ_1}{dt} = qvI - (\theta + \delta_1 + \mu)Z_1 \quad (4.12)$$

$$\frac{dZ_2}{dt} = (1 - q)vI + \theta Z_1 - (\delta_2 + \mu)Z_2 \quad (4.13)$$

$$\frac{dA}{dt} = \delta_1 Z_1 + \delta_2 Z_2 + \lambda_3 Z_1^2 - (d + \mu)A \quad (4.14)$$

Figura 4: Superinfecção.

O número básico de Reprodução, isto é a quantidade de infecções secundárias pela ação de um infectado na população de suscetíveis calculado segundo Van den Driessche e Watmough (2002), é:

$$R_0 = \frac{\beta_1 c_1}{\mu + v} + \frac{qv\beta_2 c_2}{(\mu + v)(\delta_1 + \theta + \mu)}$$

Os pontos de Equilíbrio são; o ponto livre da doença  $E_0 = \{\frac{B}{\mu}, 0, 0, 0, 0\}$  e o equilíbrio endêmico  $E^* = \{s^*, i^*, z_1^*, z_2^*, a^*\}$ , onde:

$$s^* = \frac{(\mu + v)(\delta_1 + \theta + \mu)}{\beta_2 c_2 (\delta_1 + \theta + \mu) + \beta_1 c_1 qv}$$

$$i^* = \frac{\beta_1 B c_1 qv - (\delta_1 + \theta + \mu)(\mu(\mu + v) - \beta_2 B c_2)}{(\mu + v)(\beta_2 c_2 (\delta_1 + \theta + \mu) + \beta_1 c_1 qv)}$$

$$z_1^* = \frac{qv}{\delta_1 + \theta + \mu} i^*, \quad z_2^* = \frac{v(\theta + \mu - \delta_1(q - 1) - \mu q)}{(\delta_2 + \mu)(\delta_1 + \theta + \mu)} i^*$$

$$a^* = v i^* \left[ \frac{(\delta_2(\theta + \mu - \mu q) + \delta_1(\delta_2 + \mu q))}{(d + \mu)(\delta_2 + \mu)(\delta_1 + \theta + \mu)} + \frac{\beta_3 c_3 q^2 v i^*}{(d + \mu)(\delta_1 + \theta + \mu)} \right]$$



Tabela 4: parâmetros

Parâmetro	valor
$\beta_1$	0.18
$\beta_2$	0.09
$\beta_3$	0.50
$c_1$	5.00
$c_2$	3.00
$c_3$	5.00
$\mu$	0.03
$B$	0.04
$\theta$	0.25
$v$	0.20
$\delta_1$	0.35
$\delta_2$	0.30
$d$	0.40
$q$	0.30

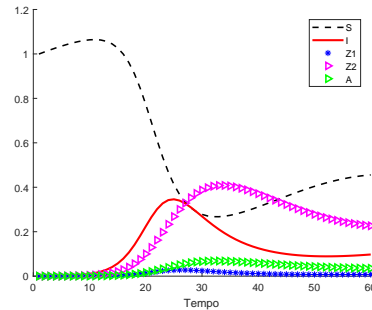


Figura 5: Simulação da população.

## Referências

- Al-Sheikh, S., Musali, F., e Alsolami, M. (2011). Stability analysis of an hiv/aids epidemic model with screening. In *International Mathematical Forum*, volume 6(66), páginas 3251–3273.
- Anderson, R. M., Medley, G. F., May, R., e Johnson, A. (1986). A preliminary study of the transmission dynamics of the human immunodeficiency virus (hiv), the causative agent of aids. *Mathematical Medicine and Biology: a Journal of the IMA*, 3(4):229–263.
- Cai, L., Li, X., Ghosh, M., e Guo, B. (2009). Stability analysis of an hiv/aids epidemic model with treatment. *Journal of computational and applied mathematics*, 229(1):313–323.
- Cheriyedath, S. (2018). Hiv-1-versus-hiv-2-whats-the-difference. URL: <http://www.news-medical.net/health/HIV-1-versus-HIV-2-Whats-the-Difference/> Acesso em: 20/02/2018.
- Gbenga, A. (2012). Mathematical modeling and analysis of hiv/ aids control measures. Dissertação de Mestrado, University of the Western Cape, South Africa.
- Van den Driessche, P. e Watmough, J. (2002). Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Mathematical biosciences*, 180(1-2):29–48.

