

Modelo Matemático da Transmissão de Dengue

Ana Paula P. Wyse¹,

UFRRJ-Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro,
23.890-000, Seropédica/RJ.

Amaury O. Gemaque², Guzman E. I. Chamilco³

UNIFAP-Universidade Federal do Amapá – 68.902-280, Macapá/AP.

Resumo. Neste artigo é apresentado um modelo matemático que descreve a transmissão de dengue entre humanos e mosquitos, considerando as formas clássica e hemorrágica da doença. A forma clássica não é letal; já a forma hemorrágica pode levar o paciente à morte. São usados parâmetros da literatura, e os cenários obtidos através das simulações numéricas do modelo ilustram um ciclo da doença, mostrando sua evolução ao longo desse período.

Palavras-chave: Dengue, Modelo matemático.

1. Introdução

A dengue é um dos principais problemas de saúde pública no mundo. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que entre 50 a 100 milhões de pessoas se infectem anualmente, em mais de 100 países, de todos os continentes, exceto a Europa. Cerca de 550 mil doentes necessitam de hospitalização e 20 mil morrem em consequência desta enfermidade (ver: World Health Org., 2008).

Trata-se de uma doença infecciosa transmitida de uma pessoa contaminada para uma pessoa suscetível através da picada da fêmea do mosquito *Aedes aegypti*; também ocorrem relatos de transmissão por *Aedes albopictus*, mas em menor escala (ver: Consoli e de Oliveira, 1988).

A dengue é causada por um arbovírus, e são conhecidos quatro sorotipos de dengue: DEN1, DEN2, DEN3 e DEN4(ver: Martins e Castiñeiras, 2008).

¹anawyse@ufrj.br

²gemaque83@yahoo.com.br

³isla@unifap.br

Uma vez contaminada por um destes sorotipos, o paciente adquire imunidade permanente ao sorotipo já contraído e imunidade temporária para os demais sorotipos (ver: Anderson e May, 1991). Assim, é possível contrair dengue até quatro vezes.

São comuns duas formas de manifestação da doença: clássica e hemorrágica. A dengue clássica é a forma mais leve da doença. O indivíduo apresenta sintomas semelhantes aos da gripe como febre, dores de cabeça, fraqueza muscular, náuseas e perda de apetite. Já o dengue hemorrágico é grave, podendo ser letal. Além dos sintomas presentes na forma clássica, são observado no paciente sangramento pelo nariz, boca e gengiva, vomito com ou sem sangue, pele pálida, fria e úmida e dificuldade respiratória, podendo ocorrer um choque entre o 3º e o 7º dia.

O verão é a época do ano em que se registra o maior número de casos de dengue, pois o calor e a água acumulada pelas chuvas favorecem a proliferação do mosquito. Enquanto que neste período o ovo pode chegar a fase adulta em 10 dias, no inverno ele pode levar mais de 30 dias; além disso, na ausência de água os ovos podem sobreviver em ambiente seco por até dois anos (ver: Consoli e de Oliveira, 1988), eclodindo logo que tiverem contato com a água.

A dengue é uma doença bastante conhecida no mundo e após a segunda guerra mundial ela ocasionou epidemias principalmente na Ásia devido aos danos ambientais causados pela guerra e pelo aumento do tráfego comercial. Ela é responsável por várias internações e morte de crianças, principalmente nas regiões do Sudeste asiático e Pacífico Sul.

Na América a primeira epidemia de dengue, e mais grave, ocorreu em Cuba, em 1981, sendo o sorotipo DEN2 responsável por esta enfermidade e ocasionando 158 mortes. Na Venezuela, em 1989, ocorreu um surto de dengue hemorrágico, com 117 óbitos, prevalecendo os sorotipos DEN1, DEN2 e DEN4, este foi considerado o segundo episódio mais grave na América. Esta doença vem se espalhando por todo continente americano causando epidemias, principalmente no Brasil, México e Venezuela.

No Brasil, a erradicação do *Aedes aegypti* na década de 30, levada a cabo para o controle da febre amarela, fez desaparecer também o dengue. No entanto, em 1976 o *Aedes aegypti* foi reintroduzido no Brasil, definitivamente, em Salvador (BA). Em 1981 ocorreu uma epidemia de dengue (DEN1 e DEN4) em Boa Vista (RR) e, atualmente, a doença é registrada em todas as regiões do país. No Rio de Janeiro já ocorreram quatro grandes epidemias, em 1986-87

(DEN1), 1990-91 (DEN2), 2001-2002 (DEN3) e 2007-2008 (DEN2 e DEN3), totalizando mais de meio milhão de casos (ver: Martins e Castiñeiras, 2008). A região Sudeste tem sido a que registra o maior número de casos, sendo também a de maior população e disponibilidade de recursos para diagnóstico e notificação. Também outras regiões do país tem sofrido com a doença.

Na seção seguinte será apresentado um modelo matemático composto por um sistema de equações diferenciais ordinárias não lineares, que descreve a interação humano-mosquito considerando dengue clássica e hemorrágica. Estas duas formas de manifestação da doença são consideradas simultaneamente no modelo matemático, que é baseado no modelo de Newton e Reiter (ver: Newton e Reiter, 1992). Na seção 3 serão analisadas algumas simulações numéricas do modelo, onde os coeficientes usados são aqueles encontrados na literatura. Finalmente, algumas considerações finais serão apresentadas.

2. Modelo Matemático

O modelo matemático apresentado a seguir é baseado no modelo de Newton e Reiter (ver: Newton e Reiter, 1992), com o diferencial de considerar simultaneamente as duas principais formas de infecção da doença: a forma clássica e a hemorrágica. Dessa forma, um indivíduo que se recupera de uma infecção retorna à classe dos suscetíveis após o período de imunidade, tornando-se suscetível a infecção por outro sorotipo. A imunidade para o sorotipo já contraído permanece intacta.

No modelo a ser apresentado, não estamos especificando sorotipos, apenas considerando as duas principais formas com que a doença se apresenta: clássica e hemorrágica. A garantia de que cada indivíduo não adquira dengue mais do que quatro vezes se dá na escolha da taxa de perda de imunidade cruzada (heteróloga), dessa forma o período dessa imunidade não deve ser inferior a 25% da expectativa de vida humana.

Tal como no modelo proposto por Newton e Reiter (ver: Newton e Reiter, 1992), o tamanho da população humana foi considerado constante e o tamanho da população de mosquitos foi considerado estabilizado na capacidade de suporte ambiental. Quanto à população humana, as taxas migratórias se equivalem (imigração=emigração), bem como as taxas vitais (nascimentos=mortes). Como foi considerada uma taxa de mortalidade atribuída à dengue hemorrágica, foi incluído na equação de humanos suscetíveis um termo que garante

a constância do tamanho da população humana. Já para a população de mosquitos, foi considerado um crescimento logístico, baseado no modelo de Verhulst.

Os quatorze compartimentos do modelo, incluindo humanos e mosquitos, mudam de magnitude ao longo do tempo e representam os diferentes estágios da doença. São considerados indivíduos de todas as idades e de ambos os sexos e, em relação aos mosquitos, somente as fêmeas adultas, pois somente elas são hematófagas, ou seja, se nutre de sangue, além disso são desconsideradas eventuais infecções mistas, tanto em humanos como em mosquitos.

As variáveis de estado para a população humana são designadas por: $Sh(t)$ = número de indivíduos suscetíveis a todos os sorotipos no instante t , $Sh_1(t)$ = número de indivíduos suscetíveis à forma clássica de dengue no instante t , e que já tiveram dengue hemorrágica, $Sh_2(t)$ = número de indivíduos suscetíveis à forma hemorrágica de dengue no instante t , e que já tiveram dengue clássica, $Eh_1(t)$ = número de indivíduos expostos à dengue clássica no instante t , $Eh_2(t)$ = número de indivíduos expostos à dengue hemorrágica no instante t , $Ih_1(t)$ = número de indivíduos infectados por dengue clássica no instante t , $Ih_2(t)$ = número de indivíduos infectados por dengue hemorrágica no instante t , $Rh_1(t)$ = número de indivíduos recuperados de dengue clássica no instante t , $Rh_2(t)$ = número de indivíduos recuperados de dengue hemorrágica no instante t .

Em relação às variáveis de estado para a população do vetor, usaremos: $Sv(t)$ = número de mosquitos suscetíveis no instante t , $Ev_1(t)$ = número de mosquitos expostos a dengue clássica no instante t , $Ev_2(t)$ = número de mosquitos expostos a dengue hemorrágica no instante t , $Iv_1(t)$ = número de mosquitos infectados por dengue clássica no instante t , $Iv_2(t)$ = número de mosquitos infectados por dengue hemorrágica no instante t .

Note-se que para a população do vetor a classe de recuperados é desconsiderada, pois, uma vez que o mosquito esteja infectado, permanece assim até a morte, tendo em vista que sua expectativa de vida é curta. Por simplificação de escrita, vamos assumir que são funções de t as seguintes variáveis: $Sh, Sh_1, Sh_2, Eh_1, Eh_2, Ih_1, Ih_2, Rh_1, Rh_2, Sv, Ev_1, Ev_2, Iv_1, Iv_2$

O modelo matemático é expresso por um sistema de equações como mostra o sistema a seguir:

$$\left\{ \begin{array}{l}
 \frac{dSh}{dt} = \delta Ih_2 + \frac{1}{Tlh} (Sh + Sh_1 + Sh_2 + Eh_1 + Eh_2 + Ih_1 + Ih_2 + Rh_1 + Rh_2) \\
 \quad - \frac{ShIv_1 + ShIv_2}{Sh + Sh_1 + Sh_2 + Eh_1 + Eh_2 + Ih_1 + Ih_2 + Rh_1 + Rh_2} cvh - \frac{Sh}{Tlh} \\
 \frac{dSh_1}{dt} = \frac{Rh_2}{Tim} - \frac{Sh_1Iv_1}{Sh + Sh_1 + Sh_2 + Eh_1 + Eh_2 + Ih_1 + Ih_2 + Rh_1 + Rh_2} cvh \\
 \quad - \frac{Sh_1}{Tlh} \\
 \frac{dSh_2}{dt} = \frac{Rh_1}{Tim} - \frac{Sh_2Iv_2}{Sh + Sh_1 + Sh_2 + Eh_1 + Eh_2 + Ih_1 + Ih_2 + Rh_1 + Rh_2} cvh \\
 \quad - \frac{Sh_2}{Tlh} \\
 \frac{dEh_1}{dt} = \frac{ShIv_1 + Sh_1Iv_1}{Sh + Sh_1 + Sh_2 + Eh_1 + Eh_2 + Ih_1 + Ih_2 + Rh_1 + Rh_2} cvh \\
 \quad - \left(\frac{1}{Tlh} + \frac{1}{Tii} \right) Eh_1 \\
 \frac{dEh_2}{dt} = \frac{ShIv_2 + Sh_2Iv_2}{Sh + Sh_1 + Sh_2 + Eh_1 + Eh_2 + Ih_1 + Ih_2 + Rh_1 + Rh_2} cvh \\
 \quad - \left(\frac{1}{Tlh} + \frac{1}{Tii} \right) Eh_2 \\
 \frac{dIh_1}{dt} = \frac{Eh_1}{Tii} - \left(\frac{1}{Tid} + \frac{1}{Tlh} \right) Ih_1 \\
 \frac{dIh_2}{dt} = \frac{Eh_2}{Tii} - \left(\frac{1}{Tid} + \frac{1}{Tlh} - \delta \right) Ih_2 \\
 \frac{dRh_1}{dt} = \frac{Ih_1}{Tid} - \left(\frac{1}{Tim_1} + \frac{1}{Tlh} \right) Rh_1 \\
 \frac{dRh_2}{dt} = \frac{Ih_2}{Tid} - \left(\frac{1}{Tim_2} + \frac{1}{Tlh} \right) Rh_2 \\
 \frac{dSv}{dt} = \frac{k}{Tlv} - \frac{SvIh_1 + SvIh_2}{Sh + Sh_1 + Sh_2 + Eh_1 + Eh_2 + Ih_1 + Ih_2 + Rh_1 + Rh_2} chv \\
 \quad - \frac{Sv}{Tlv} \\
 \frac{dEv_1}{dt} = \frac{SvIh_1}{Sh + Sh_1 + Sh_2 + Eh_1 + Eh_2 + Ih_1 + Ih_2 + Rh_1 + Rh_2} chv \\
 \quad - \left(\frac{1}{Teit} + \frac{1}{Tlv} \right) Ev_1 \\
 \frac{dEv_2}{dt} = \frac{SvIh_2}{Sh + Sh_1 + Sh_2 + Eh_1 + Eh_2 + Ih_1 + Ih_2 + Rh_1 + Rh_2} chv \\
 \quad - \left(\frac{1}{Teit} + \frac{1}{Tlv} \right) Ev_2 \\
 \frac{dIv_1}{dt} = \frac{Ev_1}{Teit} - \frac{Iv_1}{Tlv} \\
 \frac{dIv_2}{dt} = \frac{Ev_2}{Teit} - \frac{Iv_2}{Tlv}
 \end{array} \right.$$

Para os humanos, temos: Tlh é a expectativa de vida e $1/Tlh$ representa as taxas de natalidade e mortalidade, Tii é o período latente intrínseco e $1/Tii$ representa a taxa na qual as pessoas passam da classe dos expostos para a

classe dos infectados, Tid é a duração da infecção e $1/Tid$ representa a taxa de recuperação da doença, Tim é a duração da imunidade cruzada (heteróloga) e $1/Tim$ é a taxa de perda dessa imunidade, δ é a taxa de mortalidade atribuída a dengue hemorrágica.

Para os mosquitos temos: Tlv é a expectativa de vida do mosquito e $1/Tlv$ representa a taxa de mortalidade, $Teit$ é o período latente extrínseco e $1/Teit$ representa a taxa na qual os mosquitos passam da classe dos expostos para a classe dos infectados, K é a capacidade de suporte ambiental do vetor e K/Tlv representa a taxa de recrutamento para a classe dos suscetíveis (maturação dos mosquitos), $chv = ahv \times ps$ é a taxa efetiva de contato, humano para vetor, $cvh = avh \times pi$ é a taxa efetiva de contato, vetor para humano, onde: ahv e avh são as probabilidades de transmissão do arbovírus durante a picada, de humano infectado para mosquito suscetível e de mosquito infectado para humano suscetível, respectivamente; ps e pi representam o número de picadas por um mosquito suscetível por unidade de tempo e número de picadas por mosquito infectado por unidade de tempo.

3. Simulações Numéricas

Os cenários obtidos a partir das simulações numéricas evidenciam o período de um ciclo da doença, isto é, mostra sua evolução desde a introdução dos primeiros infectados até a eliminação da doença naquele ciclo. Dengue é uma doença sazonal, ocorre durante o verão ou período de chuvas, atinge o seu ápice e a seguir tende a decrescer devido a imunidade que confere.

Os parâmetros utilizados nas simulações são apresentados na tabela 1 e foram obtidos de Mioreli (1999).

O sistema foi resolvido numericamente usando o método Runge-Kutta de quarta ordem. As condições iniciais usadas nas simulações a seguir são $Sh(0) = 5000$, $Sh_1(0) = 0$, $Sh_2(0) = 0$, $Eh_1(0) = 0$, $Eh_2(0) = 0$, $Rh_1(0) = 0$, $Rh_2(0) = 0$, $Sv(0) = 200$, $Ev_1(0) = 0$, $Ev_2(0) = 0$, $Iv_1(0) = 0$, $Iv_2(0) = 0$. As condições iniciais para $Ih_1(0)$ e $Ih_2(0)$ variam conforme as Figuras.

Tabela 1: Parâmetros do modelo (em dias)

Tlh	Tit	Tid	cvh	Tim	δ	k	Tlv	chv	$Teit$
25.000	5	3	0,375	8.000	0,05	20.000	4	0,375	10

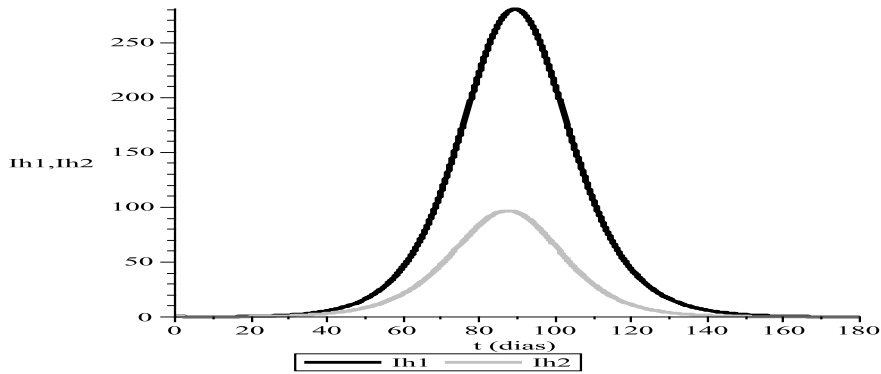


Figura 1: Ciclo epidêmico de dengue clássico e hemorrágico com condições iniciais $I_{h1}(0) = 1$ e $I_{h2}(0) = 1$.

Na Figura 1 foram considerados $I_{h1}(0) = 1$ e $I_{h2}(0) = 1$. Isso significa que em uma população de 5000 pessoas suscetíveis chegaram duas pessoas infectadas, uma com dengue clássico e outra com dengue hemorrágico. Podemos observar que a epidemia começa a surgir a partir do vigésimo dia da introdução da doença na população, este atraso é devido à existência dos períodos latentes intrínseco e extrínseco. O pico epidêmico ocorre aproximadamente 90 dias após a introdução dos infectados, decrescendo a seguir. Antes de completar seis meses de epidemia, já não há mais casos de infecção. Houve uma menor incidência de dengue hemorrágica, em comparação com dengue clássico; isso se deve ao fato de ser atribuída uma taxa de mortalidade de 5% aos infectados por esta forma.

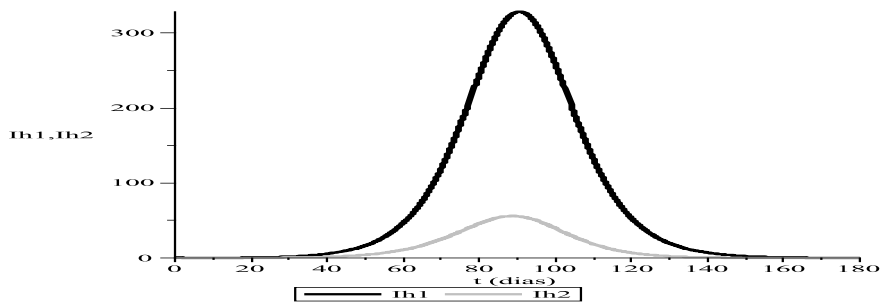


Figura 2: Ciclo epidêmico de dengue clássico e hemorrágico com condições iniciais $I_{h1}(0) = 1$ e $I_{h2}(0) = 0,5$.

Na Figura 2 foram considerados $Ih_1(0) = 1$ e $Ih_2(0) = 0,5$. Nesse caso a incidência de dengue hemorrágica sobre dengue clássico foi ainda menor do que na situação apresentada na Figura 1 pois, além da redução atribuída à mortalidade, há também um desfavorecimento nas condições iniciais com uma inserção de pessoas infectadas por dengue hemorrágica 50% menor do que aquelas infectadas pela forma clássica.

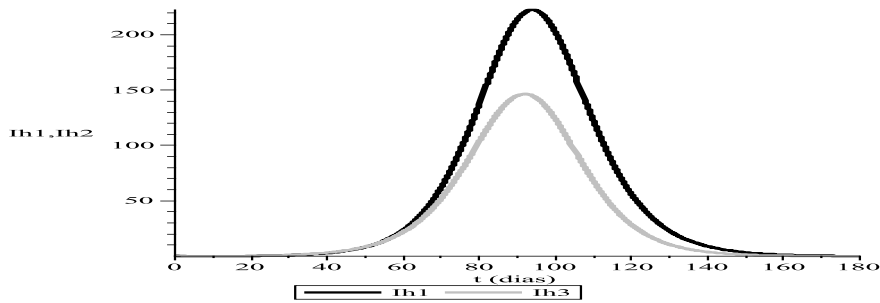


Figura 3: Ciclo epidêmico de dengue clássico e hemorrágico com condições iniciais $Ih_1(0) = 0,5$ e $Ih_2(0) = 1$.

Uma situação inversa é mostrada na Figura 3. Aqui temos uma inserção de pessoas infectadas por dengue hemorrágica 50% maior do que de pessoas infectadas pela forma clássica, pois estamos considerando $Ih_1(0) = 0,5$ e $Ih_2(0) = 1$. Observe que ainda assim existe uma incidência maior da forma clássica, significando que a mortalidade atribuída a forma grave da doença ainda se impõe sobre a população inicial de infectados.

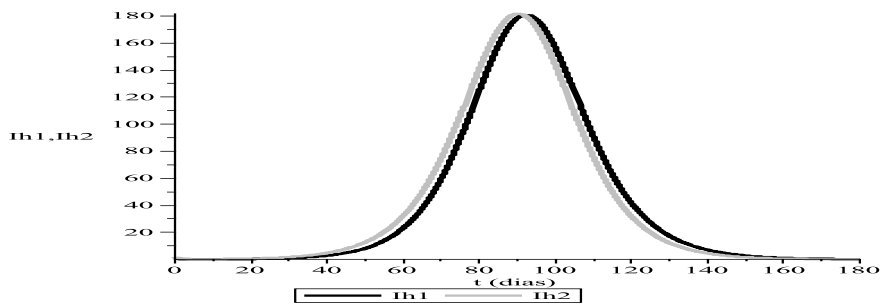


Figura 4: Ciclo epidêmico de dengue clássico e hemorrágico com condições iniciais $Ih_1(0) = 0,5$ e $Ih_2(0) = 1,5$.

Um equilíbrio aproximado entre a incidência das formas clássica e he-

morrágica da doença foi obtido na Figura 4, com $Ih_1(0) = 0,5$ e $Ih_2(0) = 1,5$. Nesse caso foi necessária uma introdução de indivíduos infectados por dengue hemorrágica três vezes maior do que a introdução de pacientes com dengue clássica.

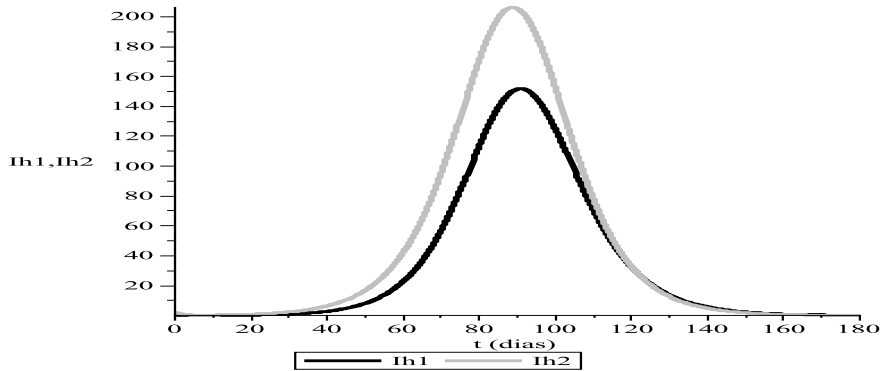


Figura 5: Ciclo epidêmico de dengue clássico e hemorrágico com condições iniciais $Ih_1(0) = 0,5$ e $Ih_2(0) = 2$.

No caso de condições iniciais dadas por $Ih_1(0) = 0,5$ e $Ih_2(0) = 2$, temos o cenário mostrado na Figura 5, onde se observa uma prevalência significativa de pacientes afetados por dengue hemorrágica.

Em todos os casos, foi possível observar a influência dos períodos latentes intrínseco e extrínseco. Além disso, independente das condições iniciais, podemos perceber que o pico da epidemia ocorre aproximadamente na metade do ciclo, que tem duração aproximada de 6 meses.

4 Conclusão

Os resultados obtidos das simulações numéricas do modelo mostraram-se bastante satisfatórios do ponto de vista qualitativo, visto que seriam necessários estudos de campo para se obter a magnitude real de uma epidemia em curso.

Com a introdução de diferentes sorotipos em uma mesma região, torna-se necessário considerar os seus efeitos e as infecções por eles produzidas na população. A imunidade cruzada provoca certamente um efeito de decréscimo na incidência do outro sorotipo e favorece as oscilações epidêmicas, com a sua perda.

Os modelos matemáticos ajudam muito a compreender a evolução das epidemias, fornecendo diretrizes para o seu controle. Podemos perceber, por exemplo, que a partir dos primeiros relatos de incidência de dengue, é necessário um programa imediato de controle do vetor, cuidados médicos e conscientização da população sobre os riscos da doença e sua prevenção. Se isso não for feito de imediato, o quadro agrava-se exponencialmente até atingir o ápice. Por outro lado, uma vez atingido o pico da epidemia, o processo de decaimento é natural, o que significa que investimentos tardios implicam um alto custo para pouco retorno.

Agradecimentos

A Doutora Ana Paula Pintado Wyse pelo apoio e incentivo da realização deste trabalho.

Referências

- Anderson, R. M. e May, R. M. (1991). *Infectious Diseases of Humans*. Oxford University Press, New York.
- Consoli, R. A. G. B. e de Oliveira, R. L. (1988). *Principais Mosquitos de Importância Sanitária no Brasil*. Editora Fiocruz, Rio de Janeiro.
- Martins, F. S. V. e Castiñeiras, T. M. P. P. (2008). Cives: Centro de informação em saúde para viajantes. URL: <http://www.cives.ufrj.br/informacao/dengue/den-iv.html> – Acesso em: 04/03/2009.
- Mioreli, A. (1999). Modelos epidemiológicos do dengue e o controle do vetor transmissor. Dissertação de Mestrado, CPGMAP – UFRGS, Porto Alegre.
- Newton, E. A. C. e Reiter, P. (1992). A model of the transmission of dengue fever with an evaluation of the impact of ultra-low volume (ulv) insecticide applications on dengue epidemics. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 47:709–720.
- World Health Org. (2008). Health topics: Dengue. URL: <http://www.who.int/topics/dengue/en/> – Acesso em: 07/03/2009.