

Modelo epidemiológico alternativo para a malária

Marta Maria Mucacho Macufa¹,
IMECC – UNICAMP, 13081-970, Campinas/SP.

Rodney C. Bassanezi^{2,3},
CMCC - UFABC, 09.210-170, Santo André/SP

Resumo: Nesse trabalho apresentaremos um modelo epidemiológico alternativo da malária baseado nos modelos determinísticos apresentados por Bailey (Norman, 1982) que estudou duas populações (hospedeiros humanos e mosquitos). No modelo alternativo apresentamos apenas a população de hospedeiros humanos, com intuito de tornar os modelos em Norman (1982) menos complexos, dado que os parâmetros são difíceis de serem determinados. Aplicamos nosso modelo aos dados dos casos confirmados da malária da população da Amazônia nos anos de 1990 a 2009, fornecidos pelo Ministério da Saúde, com finalidade de analisar o comportamento da doença durante esses anos naquela região.

Palavras-chave. *Epidemiologia, Malária, Sistemas Dinâmico.*

1. Introdução

A malária é uma doença infecciosa causada por protozoário *Plasmodium*, transmitido para humanos através da picada do mosquito fêmea *Anopheles*. Quatro espécies de parasitas *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* e *Plasmodium malarie* infectam humanos. Das quatro espécies o *Plasmodium falciparum* é o mais virulento e potencialmente letal para humanos.

A malária tem uma variedade ampla de manifestações relacionadas basicamente com a espécie infectante e com o estado imune de hospedeiro. Por esta razão as crianças com menos de 5 anos, as mulheres grávidas e os viajantes

¹martamacufa@hotmail.com

²rodney@ufabc.edu.br

³O segundo autor agradece ao CNPq pelo auxílio financeiro (processo n^o 306872/2009-9).

de zonas não endêmicas são mais suscetíveis de apresentar as formas graves da malária e suas complicações.

Quando tratada tarde demais, a malária pode ser fatal, mas também pode ser prevenida ou curada totalmente quando tratada adequadamente, sendo que a forma mais grave é a malária cerebral.

As equações que descrevem a dinâmica dos modelos epidemiológicos para malária apresentadas por Bailey (Norman, 1982), envolvem duas populações interagindo homoganeamente, humanos e mosquitos. Tais modelos podem ser difíceis de serem validados devido à complexidade e dimensão dos sistemas de equações que descrevem o fenómeno. Como nosso objetivo é tornar tais modelos menos complexos, procuramos simplificar, eliminando as equações que descrevem a dinâmica da população de mosquito, considerando que a densidade de mosquitos infecciosos é diretamente proporcional à densidade de humanos infecciosos. Neste modelo trabalhamos com apenas uma população, o qual não se tornou tão simples devido ao parâmetro β que tem um outro significado diferente dos modelos apresentados por Bailey (Norman, 1982). E como malária não se transmite de pessoa a pessoa, mas através da picada do mosquito infectado, o parâmetro β (taxa de infeciosidade) inclui aqui toda a dinâmica da população de vetores.

2. Formulação do modelo

Modelo 1

O modelo que apresentaremos é do tipo SIRS, com imunidade de curta duração, uma vez que os recuperados voltam às classes dos suscetíveis e não levamos em consideração nenhum tipo de controle. A população de humanos está subdividida em três classes de estado: suscetíveis, infectados e removidos,

- $S(t)$ é a população de suscetível no tempo t ;
- $I(t)$ é a população de infectados no tempo t ;
- $R(t)$ é a população de recuperados no tempo t ;
- β é a taxa média com a qual surgem novos infectados no tempo t , (depende essencialmente da densidade de mosquitos infectados) - força de infecção;
- γ é taxa de remoção;

- p é a taxa dos que se tornam recuperados e que voltam para a classe dos suscetíveis.

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI + pR, \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I, \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I - pR. \end{cases} \quad (2.1)$$

onde, $p < \gamma$ e $N = S + I + R$.

Para particularizar o modelo (2.1) vamos considerar que, quando não se tem muita resistência numa determinada população, ou seja, em regiões onde a imunidade é exígua, podemos considerar no modelo (2.1) que, $pI \cong pR$, onde $\gamma = p + q$, isto quer dizer que, a população possivelmente não ficará imune durante muito tempo.

As equações que descrevem o modelo são dadas por:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI + pI, \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I, \\ \frac{dR}{dt} = qI. \end{cases} \quad (2.2)$$

onde q é a taxa com a qual os indivíduos recuperados adquirem a imunidade, β , p , γ e q são constantes positivas e $\gamma = p + q$.

3. Análise do modelo

(a) Determinação dos pontos de equilíbrio

Os pontos de equilíbrio são obtidos quando todas variações são identicamente nulas, isto é,

$$\begin{cases} I(-\beta S + p) = 0 \\ I(\beta SI - \gamma) = 0 \\ qI = 0 \end{cases} \quad (3.3)$$

Logo, os pontos de equilíbrio de (2.2) são todos os pontos da forma $(S^*, 0, N - S^*)$. A estabilidade de tais pontos dependem da condição inicial.

(b) Número de reprodutividade basal da doença R_0

Considerando o sistema (2.2) e fazendo $\frac{dI}{dt} > 0$, obtemos:

$$S > \frac{\gamma}{\beta} \text{ e se no início } N \cong S, \text{ então } \frac{\beta N}{\gamma} = 1, \text{ ou seja, } R_0 = \frac{\beta N}{\gamma}.$$

- Se $R_0 > 1$, teremos uma endemia;
- Se $R_0 < 1$, a doença vai se extinguir.

(c) Estudo do plano de fase

Do sistema (2.2), temos que

$$\frac{dS}{dt} > 0 \Leftrightarrow -\beta SI + pI > 0 \Leftrightarrow S < \frac{p}{\beta} \Leftrightarrow S \text{ crescente se } S < \frac{p}{\beta}$$

$$\frac{dI}{dt} > 0 \Leftrightarrow (\beta SI - \gamma I) > 0 \Leftrightarrow \beta SI - \gamma > 0, \Leftrightarrow S > \frac{\gamma}{\beta} \Leftrightarrow I \text{ crescente se}$$

$$S > \frac{\gamma}{\beta}$$

Obs: $\gamma > p$

Se $S_0 > \frac{\gamma}{\beta}$ e $I_0 > 0$ a trajetória converge para um ponto $(S^*, 0, R^*)$ que depende da condição inicial. No entanto, $\frac{p}{\beta} < S^*(S_0) < \frac{\gamma}{\beta}$ e $R^* = N - S^*$.

Podemos dizer que a semi-reta $S > \frac{\gamma}{\beta}$ é instável e $\frac{p}{\beta} < S < \frac{\gamma}{\beta}$ é assintoticamente estável.

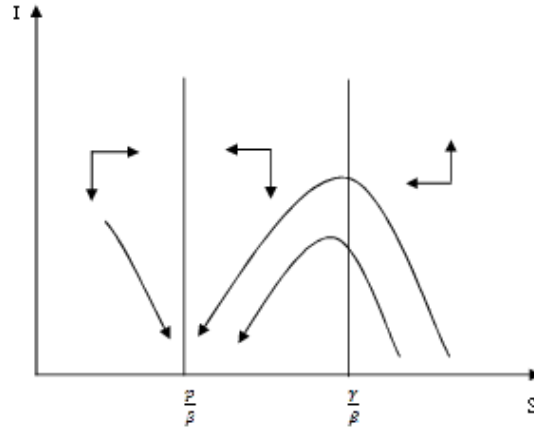


Figura 1: Plano de fase para S e I

No plano de fase, consideramos

$$\frac{dI}{dS} = \frac{I(\beta S - \gamma)}{I(-\beta S + p)} = \frac{\beta S - \gamma}{-\beta S + p} = -1 - \frac{q}{-\beta S + p}$$

com ($I \neq 0$)

$$\frac{dI}{dS} = -1 + \frac{q}{p - \beta S}$$

$$\frac{dI}{dS} = 0 \Leftrightarrow \frac{q}{p - \beta S} \Leftrightarrow \beta S - p = q \Leftrightarrow S = \frac{\gamma}{\beta}$$

$$\int dI = \int \left(-1 + \frac{q}{p - \beta S} \right) dS$$

$$I = -S - \frac{q}{\beta} \ln |p - \beta S| + k$$

Usando

$$I_0 = N - S_0 \Rightarrow N - S_0 = -S_0 - \frac{q}{\beta} \ln |p - \beta S_0| \Rightarrow k = N + \frac{q}{\beta} \ln |p - \beta S_0|$$

onde obtemos,

$$I = N - S + \frac{q}{\beta} \ln \left| \frac{p - \beta S_0}{p - \beta S} \right|$$

As isóclinas para a população de infectados I , são dadas quando $\frac{dS}{dt} = 0$, isto é:

$$-\beta S + p = 0$$

onde temos $S = \frac{p}{\beta}$ ou $I = 0$

De modo análogo as isóclinas para a população de S , são dadas quando $\frac{dI}{dt} = 0$, onde obtemos:

$$\beta S - \gamma = 0$$

e temos $S = \frac{\gamma}{\beta}$ ou $I = 0$

4. Caso estudado: malária na região amazônica

Nesse estudo vamos usar os dados da malária no Brasil (Ministério da Saúde, 1999), em particular os da região amazônica. Nesta região a situação tem sido preocupante, não só para as autoridades da saúde e do governo, como também para outras áreas envolvidas, pois é onde se concentra cerca de 90% dos casos. A Tabela 1 ilustra os casos de infectados pela malária no Brasil de 1990 a 2009.

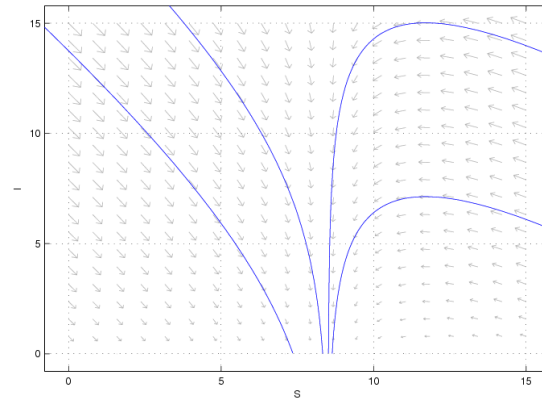


Figura 2: Campo de direção e isóclinas: $\beta = 0.047$, $p = 0.40$ e $q = 0.15$

Tabela 1: Número de casos confirmados da malária na região amazônica entre os anos de 1990-2009.

Ano	Número de infetados	Ano	Número de infetados
1990	546.095	2000	613.241
1991	533.302	2001	388.303
1992	566.278	2002	348.259
1993	479.133	2003	408.765
1994	551.103	2004	464.902
1995	561.025	2005	606.067
1996	441.465	2006	549.398
1997	403.108	2007	457.434
1998	469.982	2008	314.754
1999	635.646	2009	304.233

A Tabela 1 apresenta os números de infectados de casos confirmados da população da região amazônica, divulgados pelo Ministério de Saúde do Brasil e atualizado em 2010.

A Figura 3 obtida pelos comandos do Software Excel, ilustra os casos confirmados da malária na Amazônia desde o ano de 1990 a 2009.

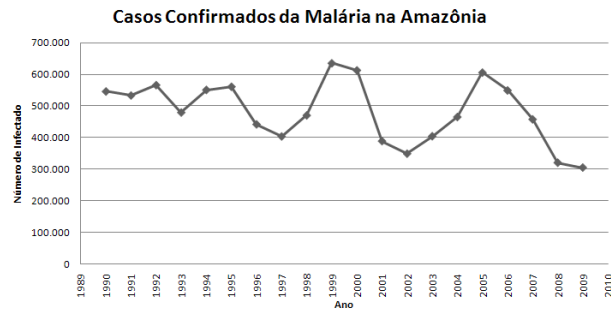


Figura 3: População da região amazônica infectada pelo vírus da malária.

5. Simulação com dados reais da região amazônica

Para obtermos a solução numérica do modelo alternativo (2.2) com dados reais, no caso da região amazônica, é necessário determinarmos seus parâmetros (β e γ).

Em modelos matemáticos que descrevem doenças infecciosas, o parâmetro β (força de infecção) é fundamental, pois expressa o risco de se ter mais indivíduos infectados. Na prática esta força de infecção é difícil de ser determinada, devido à imprecisão dos dados. Um modo simplificado de interpretar a força de infecção foi proposto por Gay (Gay, 1996, *apud* (Amaku, 2001)) que considera o número de casos em um intervalo de tempo pequeno e que vamos utilizar neste trabalho.

Nº. de casos confirmados (u.t.) = força de infecção (u.t.) \times Nº. de suscetíveis (u.t.),
onde obtemos:

$$\beta = \frac{I}{N} \quad (5.4)$$

em que I é o número de infectados, N é número total da população suscetível e β é a força de infecção.

Sendo assim, a Tabela 2 mostra os dados da população total da região amazônica disponíveis nos anos de 1991, 1996 e 2000 estimada pelo IBGE Ministério de Planejamento e Orçamento (1997) a partir do censo demográfico, o número de casos novos da malária (ver Tabela 1) nesses anos e a estimativa do parâmetro β .

Tabela 2: População da Amazônia, número de casos novos e β .

Ano	População Total na Amazônia	Casos Novos	β
1991	10084556	533302	0.0528
1996	11245093	441465	0.0393
2000	12900704	613241	0.0473

Para estimarmos o parâmetro γ foi necessário aplicar a técnica de análise de regressão ao gráfico da Figura 3 com o objetivo de verificar a existência de uma relação entre o número de infectados com o tempo. Calculamos γ , através da reta de regressão linear, cuja expressão da reta é da forma $y = ax + b$, utilizando os números de casos confirmados da malária na população amazônica. Assim obtivemos a Figura 4 e a equação (5.5).

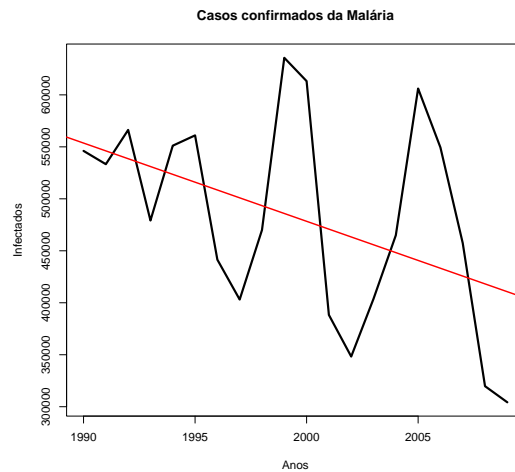


Figura 4: Casos confirmados da população infectada e reta de regressão linear.

$$y = -0.0076x + 0.5616 \quad (5.5)$$

A partir da equação da reta de ajuste (5.5) usamos seu coeficiente angular, como sendo a variação da população de infectados no tempo t , ou seja,

$$\frac{dI}{dt} = a \quad (5.6)$$

onde a é o coeficiente angular da reta, ou seja, a variação da população de infectados cujo valor é $a = -0.0076$, logo

$$a = \beta SI - \gamma I \quad (5.7)$$

em que a é o coeficiente angular da reta de ajuste.

Podemos observar que a partir da equação (5.7) temos condições para calcular o parâmetro γ . Assim, para a solução numérica consideraremos o valor médio de β , S a média da população total da Amazônia e I a média dos casos novos (ver Tabela 2). Com esses dados obtivemos a solução de nosso modelo conforme a Figura 5.

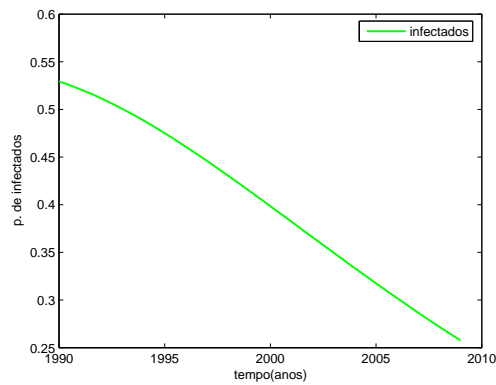


Figura 5: Número de infectados: considerando $S(0) = 11.410118$, $I(0) = 0.529336$ e $R(0) = 0$ e parâmetros $\beta = 0.047$, $\gamma = 0.55$, supondo que $p = 0.40$, $q = 0.15$ e $R_0 = 0.97$.

Pela Figura 5, podemos observar que a população dos indivíduos infectados tende a diminuir durante os anos de 1990 a 2009.

6. Conclusões

O objetivo do trabalho foi propor modelos alternativos para a malária. Para isso fizemos análise dos modelos epidemiológicos clássicos determinísticos da malária em Norman (1982) e uma breve apresentação da epidemiologia da doença. Através dessas análises conseguimos chegar aos modelos alternativos com as seguintes conclusões:

- com a análise dos modelos determinísticos clássicos e dos modelos básicos da malária apresentados por Bailey, conseguimos simplificar o modelo para a malária, suprimindo as equações da dinâmica do mosquito e incluindo-a no parâmetro β para tornarmos as equações mais simples;
- utilizando os dados dos casos confirmados da malária na região amazônica (fornecidos pelo IBGE) foi possível determinarmos os parâmetros β e γ , sendo o último obtido por uma regressão linear. Com isso, ajustamos a curva da dinâmica aos casos confirmados;
- o cálculo do parâmetro γ , utilizando uma regressão linear da incidência, foi um dos pontos interessantes deste trabalho.

Referências

- Amaku, M. (2001). *Estudos dos Parâmetros Epidemiológicos Através de Modelamento Matemático: Aspectos Estacionários, Espaciais e Temporais*. Tese de Doutorado, Instituto de Física – Universidade de São Paulo, São Paulo.
- Gay, N. J. (1996). A model of long-term decline in the transmissibility of infectious disease: implications for incidence of hepatitis a. *Int. J. Epidemiol.*, 25:854–861.
- Ministério da Saúde (1999). Informações sobre malária no Brasil. *in*: Braz, R. M e Tauil P. L. Informações sobre malária no Brasil: uma proposta de registro em meio magnético [Monografia de Especialização em Saúde Coletiva]. Brasília (DF): Universidade de Brasília. – URL: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/tab_casos_confirmados_malaria_bra_gr_e_ufs_90a09.pdf, Acesso em: 21/01/2011.
- Ministério de Planejamento e Orçamento (1997). Contagem da população – resultados relativos ao sexo e situação da unidade familiar. Volume 1, RJ.
- Norman, T. J. (1982). *The Biomathematics of Malaria*. Griffin Company.