

Estuda de transmissão da dengue: Aplicação no estado de São Paulo, considerando as mudanças climáticas

Palavras-Chave: Epidemiologia matemática, Dengue, Mudanças Climáticas.

Autores(as):

Vitor Eduardo Girotto Barelli, ILUM – CNPEM

Prof. Dr. Vinícius Francisco Wasques (orientador(a)), ILUM - CNPEM

INTRODUÇÃO:

A dengue é uma doença infecciosa febril aguda causada pelo vírus da dengue, um vírus do gênero *Flavivírus* classificado como *Arbovírus*, cuja transmissão é dada pela picada de mosquitos, mais especificamente pela fêmea das espécies *Aedes Aegypti* e *Aedes Albopictus* [1, 2]. Essa doença é considerada grave pela Organização Pan-americana da Saúde, pois apresenta uma alta taxa de transmissão de 0,4% a cada 100 mil habitantes. No Brasil essa taxa varia de 0,3 a 0,75 % a cada 100mil habitantes e ela pode se apresentar com febre alta incapacitante, forte dor de cabeça, dor atrás dos olhos, dores musculares e nas articulações e erupções cutâneas, podendo ainda progredir para o estado de dengue hemorrágica ou grave, caracterizada por choque, falta de ar, sangramento intenso e complicações graves em diversos órgãos que podem levar a morte [3, 1, 2]. Segundo o Ministério da Saúde, em 2022 morreram ao menos 1.016 pessoas de dengue, o que preocupa os órgãos de saúde, pois é o maior número de mortos desde 1980 e um fator agravante nessa preocupação é a inexistência de um medicamento específico para tratar a dengue [4, 1].

É necessário ressaltar que ela é uma doença generalizada ao longo dos trópicos e apresenta um padrão sazonal, afinal ela sofre influência direta pela precipitação, temperatura e do nível de urbanização. O ciclo de vida dos mosquitos depende de água parada, temperaturas amenas e disponibilidade de sangue humano [1]. No Brasil a sazonalidade se apresenta com um aumento de número de casos no verão, pois ocorre acúmulo de chuvas que associados a fatores ambientais, como nível de urbanização e acesso à informação e saúde, que cria ambientes propícios para a proliferação dos mosquitos vetores da dengue [5, 1].

Conhecendo a dinâmica de transmissão da dengue e suas características é possível afirmar que ela deve sofrer alterações com as mudanças climáticas, afinal a temperatura média no Brasil deve aumentar e o regime de precipitação deve sofrer mudanças [6, 7].

Considerando a potencial mudança na dinâmica de transmissão da dengue causada pelas mudanças climáticas, são necessários novos estudos e modelagem para compreender como a prevenção e o controle dos vetores devem ser feitos no Brasil, uma vez que tais medidas são efetivas para o controle da doença. Um tipo de estudo aplicável à dinâmica de transmissão de dengue é a epidemiologia matemática, que é capaz de descrever e facilitar o entendimento sobre o comportamento de doenças. A epidemiologia matemática consiste na utilização e adaptação de modelos epidemiológicos bem estabelecidos [8], como o modelo SIR, desenvolvido por Kermack e

McKendrick [9], que descreve a dinâmica da transmissão de uma doença em uma determinada população através da divisão em classes ou compartimentos, onde cada compartimento terá uma equação diferencial que descreverá como os indivíduos dessa população se movem dentre os compartimentos [8, 10]. No caso de Kermack e McKendrick [9], os compartimentos eram: Suscetíveis (S), Infectados (I) e Removidos (R) [8, 10].

Logo, é possível modelar a dinâmica de transmissão da dengue, utilizando modelos bem estabelecidos na literatura, como o modelo SIR, e os adaptando para o objetivo do trabalho. A partir disso, as equações diferenciais associadas ao modelo SIR serão utilizadas para produzir um modelo próximo a real dinâmica da dengue e prever seu comportamento em relações às mudanças climáticas com diferentes fatores ambientais [11, 12]. O projeto terá como intuito uma abordagem numérica, a partir do método de Runge-Kutta de ordem 4.

METODOLOGIA:

O projeto está sendo desenvolvido baseado na teoria da modelagem matemática para a epidemiologia, que combina conceitos da matemática, estatística e epidemiologia, para compreender a propagação de doenças infecciosas. Trabalhos específicos desse ramo, como os de Ross e Hudson (1917) e Kermack e McKendrick (1927) [13], foram marcos fundamentais no desenvolvimento de equações capazes de descrever uma doença em populações.

Através desses trabalhos é possível determinar modelos e equações compartimentais de uma modelagem epidemiológica, se baseando na divisão de uma população em compartimentos, a partir da classificação de cada indivíduo em relação à epidemia em questão. Um modelo simples e bastante utilizado para descrever a propagação de doenças infecciosas é o modelo SIR, composto por 3 compartimentos: S - suscetíveis, I - infectados e R - recuperados [14]. Este modelo leva em consideração a imunidade adquirida após a infecção, o que o torna mais adequado para o estudo epidemiológico do problema a ser tratado aqui. Ele considera originalmente a população constante, mas para esse trabalho consideraremos uma dinâmica vital, que deve conferir maior fidelidade ao modelo. As equações diferenciais que regem esse modelo são;

$$1) \frac{dS}{dt} = -\frac{\beta}{P} * S * I + (\eta - \mu_s)S \quad 2) \frac{dI}{dt} = \frac{\beta}{P} * S * I - \gamma * I - \mu_i * I \quad 3) \frac{dR}{dt} = \gamma * I$$

Onde: 1 – “ β ” é a taxa de transmissão da infecção; 2 – “P” é a população total; 3 – “ γ ” é a taxa de recuperação dos indivíduos infectados; 4 – “ η ” é a taxa de nascimentos dos indivíduos suscetíveis; 5 – “ μ_s ” é a taxa de mortes dos indivíduos suscetíveis; e 6 – “ μ_i ” é a taxa de mortes dos indivíduos infectados.

Além do modelo SIR, é válido utilizar a extensão ASI do modelo SIR, que considera a compartimentalização da população de mosquitos e a sua dinâmica vital, utilizando variáveis como, por exemplo, "B", sendo a taxa de picadas média por dia, e "E", que é a maturação da fase aquática dos mosquitos para a fase de voo livre, tal taxa de maturação sofre influência direta da água parada disponível [15, 16]. De forma geral, as equações que regem essa extensão são;

$$4) \frac{dA}{dt} = \eta_m - E * A - \mu_{ma} * A \quad 5) \frac{dS_m}{dt} = (0.9271 * E * A) - B * \beta_1 * \frac{S_m}{Nm} - \mu_{ms} * S_m$$

$$6) \frac{dI_m}{dt} = (0.0729 * E * A) - B * \beta_1 * \frac{S_m}{Nm} - \mu_{mi} * I_m$$

Onde: 1 – “ S_m ” é a população de mosquitos suscetíveis; 2 – “ I_m ” é a população de mosquitos infectados; 3 – “ A ” é a população de mosquitos em fase aquática; 4 – “ B ” é a taxa média de picadas por dia; 5 – “ η_m ” é a taxa de nascimento de mosquitos; 6 – “ μ_{ms} ” e “ μ_{mi} ” são as taxas de mortalidade de mosquitos suscetíveis e infectados; 7 – “ E ” é a taxa de maturação dos mosquitos em fase aquática; e 8 - “ β_1 ” é a probabilidade de humanos infectados infectarem mosquitos suscetíveis.

A definição das taxas e parâmetros das equações (1) – (6) ocorrerá a partir da coleta de dados e de cálculos estatísticos. Além disso, vale lembrar que as equações (1) – (6) são complexas para se obter soluções analíticas, devido à abundância de parâmetros. Sendo assim, recorreremos a métodos numéricos para poder realizar o estudo do comportamento da doença [17]. Especificamente, utilizaremos o método de Runge-Kutta de ordem 4.

Todas as equações apresentadas (1,2,3,4,5 e 6) serão modeladas e implementadas utilizando o software JupyterNotebook com linguagem de programação Python [18, 19, 8, 17]. Em seguida serão realizadas novas simulações computacionais dos modelos propostos, permitindo visualizar a dinâmica da dengue, em especial no estado de São Paulo, a partir dos dados coletados de informes e boletins epidemiológicos da secretaria pública de saúde do estado de São Paulo [18, 20, 16].

Por fim, será realizado o estudo sobre as mudanças climáticas e como elas devem afetar o Brasil, mais em específico o estado de São Paulo, para integrar as mudanças climáticas nos modelos propostos, visando entender como as mudanças climáticas vão afetar a dinâmica da dengue no estado, para isso será realizado simulações para diferentes cenários das mudanças climáticas no estado [7, 20, 16, 11, 6, 21, 22, 23].

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Segundo a OPAS a dengue é uma doença diretamente associada aos ciclos reprodutivos dos mosquitos, que são intrinsecamente associados a dinâmica de precipitação de cada região. Durante o período chuvoso, os ovos que estavam adormecidos ao entrarem em contato com a água, iniciam o processo de desenvolvimento e eclosão, logo é possível determinar que durante esse período a população de mosquitos deverá aumentar, impactando diretamente na quantidade de casos do modelo SIR, isso pode ser visto nas figuras 1 e 2 do modelo ASI.

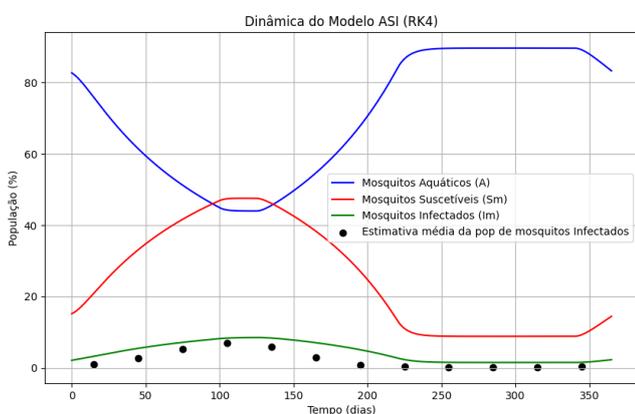


Figura 1: Dinâmica do modelo ASI, a partir do método de Runge-Kutta de ordem 4, visando entender o ciclo de vida do vetor da dengue. Fonte: Autoria própria.

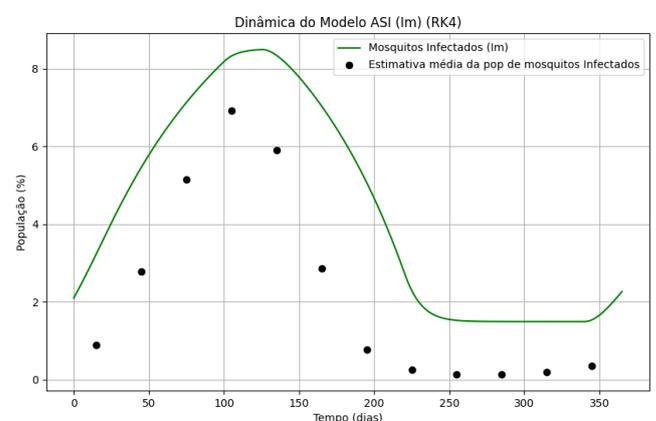


Figura 2: Comparação entre a curva dos vetores infectados (Im) com a estimativa média da população dos vetores infectados. Fonte: Autoria própria.

Considerando que os resultados da população de mosquitos infectados vão impactar diretamente no número de casos da infecção, teremos um pico de casos justamente no mesmo instante de tempo que temos a população de vetores aumentando, isso pode ser visto nas figuras 3 e 4 do modelo SIR.

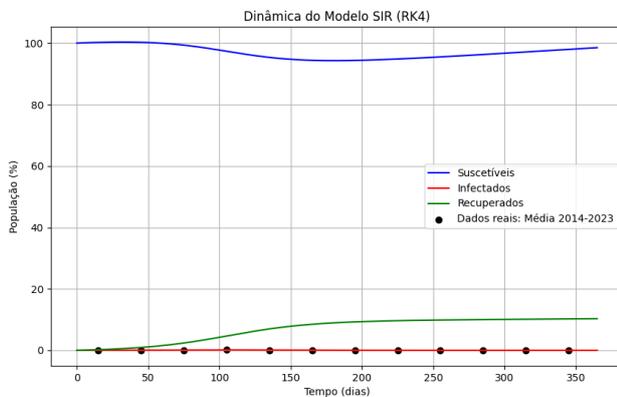


Figura 3: Dinâmica do modelo SIR, a partir do método de Runge-Kutta de ordem 4, visando entender o ciclo de infecções da dengue. Fonte: Autoria própria.

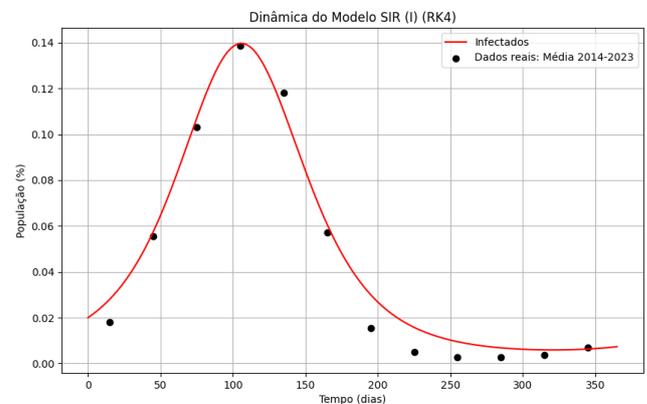


Figura 4: Comparação entre a curva de infectados (I) com a média dos dados reais de infecções de 2014 a 2023. Fonte: Autoria própria.

Por fim, é possível analisar a correlação entre a quantidade de precipitação, ciclo de vida dos mosquitos e casos confirmados de infecção e a partir dos modelos ASI e SIR, é possível adaptá-los para integrar as mudanças climáticas e prever as curvas de infecção em humanos em diferentes cenários.

CONCLUSÕES:

Os modelos ASI e SIR conseguiram fitar de forma eficiente os dados estimados e coletados, portanto, se comportando de forma eficiente, logo, tais modelos se apresentam como importantes resoluções para criar diferentes cenários sobre as mudanças climáticas e entender como essas mudanças vão afetar o ciclo de vida dos mosquitos, por tabela afetar a dinâmica de infecções da Dengue.

CONSIDERAÇÕES FINAIS:

Os modelos ASI e SIR estão sendo adaptados para simular os diferentes cenários, sendo eles 9 cenários, 3 de mudança de temperatura e 6 de mudança na quantidade de água precipitada. Esses fatores foram escolhidos, pois além de serem os principais fatores das mudanças climáticas, eles impactam intrinsecamente o ciclo de vida de mosquitos, quanto maior a temperatura maior o tempo de vida e atividade dos mosquitos e quanto maior a água disponível mais ovos vão eclodir e se desenvolver, aumentando a quantidade de mosquitos.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Organização Pan-Americana de Saúde - OPAS, “Dengue - opas/oms.” Disponível em <https://www.paho.org/pt/topicos/dengue> Acesso em: 28/11/2023, 2021.
- [2] Fundação Oswaldo Cruz - FIOCRUZ MINAS, “Dengue - fiocruz minas.” Disponível em <https://www.cpqrr.fiocruz.br/pg/dengue/> Acesso em: 28/11/2023, 2013.
- [3] MARIZ, F.; TENÓRIO, J., “Dengue, zika e chikungunya precisam ser controladas de forma integrada.” Disponível em <https://abrir.link/vPBwZ> Acesso em: 30/01/2024, 2024.

- [4] PAGNO, M. - G1, “Nos primeiros cinco meses do ano, brasil já registra metade do total de mortes por dengue de 2022.” Disponível em <https://encurtador.com.br/ncwRS> Acesso em: 30/01/2024, 2023.
- [5] Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis - SVS - MS, “Plano de contingência nacional para epidemias de dengue.” Disponível em <https://encurtador.com.br/hRsJ7> Acesso em: 30/01/2024, 2015.
- [6] E. LEITE, Análise temporal da relação entre dengue e variáveis climáticas na cidade de Uberlândia – MG. PhD thesis, Universidade Federal de Uberlândia, 2023.
- [7] Painel Brasileiro de Mudanças Climáticas - PBMC, “Mudanças climáticas no brasil.” Disponível em <http://pbmc.coppe.ufrj.br/index.php/en/news/459-mudancas-climaticas-no-brasil> Acesso em: 30/01/2024.
- [8] MONICH, J. W., “Modelagem da dinâmica epidemiológica da dengue,” 2018.
- [9] KERMACK, W. O.; MCKENDRICK, A. G., “A contribution to the mathematical theory of epidemics,” The Royal Society, 1927.
- [10] VYNNYCKY, E.; WHITE, R., An Introduction to Infectious Disease Modelling. Oxford University Press, USA, 2010.
- [11] WANG, Y.; WEI, Y.; et al, “Impact of extreme weather on dengue fever infection in four asian countries: A modelling analysis,” Environment International - ELSEVIER, 2022.
- [12] BARELLI, V.; BIGARDI, T.; MINATOGAU, F., “Aplicação do modelo sir com dinâmica vital no estudo da transmissão da dengue no município de campinas - sp,” Biomatemática 33 - Biomatemática IMECC - Unicamp, 2023.
- [13] MAGAL, P.; RUAN, S., “Susceptible-infectious-recovered models revisited: From the individual level to the population level,” Mathematical Biosciences - ELSEVIER, 2014.
- [14] AGUIAR, M.; ANAM, V.; et al, “Mathematical models for dengue fever epidemiology: A 10- year systematic review,” Physics of Life Reviews - ELSEVIER, 2022.
- [15] SCHREPPPEL, C.; CHUDEJ, K., “Numerical optimal control applied to an epidemiological model,” Mathematical Biosciences - ELSEVIER, 2018.
- [16] WANG; Y.; ZHAO, S.; et al, “Impact of climate change on dengue fever epidemics in south and southeast asian settings: A modelling study,” Infectious Disease Modelling - ELSEVIER, 2023.
- [17] RUGGIERO, M. A. G.; LOPES, L. R., Cálculo Numérico: Aspectos Teóricos e Computacionais. Departamento de Matemática Aplicada IMECC - UNICAMP, 1996.
- [18] Ministério da Saúde - MS, “Doenças e agravos de notificação - sinan.” Disponível em <https://datasus.saude.gov.br/acesso-a-informacao/doencas-e-agravos-de-notificacao-de2007-em-diante-sinan/> Acesso em: 01/02/2024.
- [19] FIGUEIREDO, D. G.; NEVES, A. F., Equações Diferenciais Aplicadas. Instituto de Matemática Pura e Aplicada - IMPA, 2018.
- [20] WIBAWA, B. S. S.; WANG, Y-C.; et al, “The impact of climate variability on dengue fever risk in central java, indonesia,” Climate Services - ELSEVIER, 2024.
- [21] YIN, S.; REN, C.; et al, “Spatial pattern assessment of dengue fever risk in subtropical urban environments: The case of hong kong,” Landscape and Urban Planning - ELSEVIER, 2023.
- [22] VIANA, D. V.; IGNOTTI, E., “A ocorrência da dengue e variações meteorológicas no brasil: revisão sistemática,” Revista Brasileira de Epidemiologia, 2013.
- [23] AdaptaBrasil - MCTI, “Adaptabrasil: Índices e indicadores de risco de impactos das mudanças climáticas no brasil, integrados em uma única plataforma.” Disponível em <https://adaptabrasil.mcti.gov.br/> Acesso em: 02/01/2024