Disciplinarum Scientia. Série: Naturais e Tecnológicas, Santa Maria, v. 15, n. 1, p. 29-37, 2014.
Recebido em: 13.05.2014. Aprovado em: 15.08.2014.

ISSN 2176-462X

MODELO MATEMÁTICO DA EVOLUÇÃO DA SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA - AIDS EM SANTA MARIA[1]

MATHEMATICAL MODEL OF THE EVOLUTION OF ACQUIRED IMMUNE DEFICIENCY SYNDROME - AIDS - IN SANTA MARIA

Ana Marília de Souza[2] e Vanilde Bisognin[3]

RESUMO

Neste trabalho, descreve-se o resultado de uma pesquisa, que faz parte de um projeto de iniciação científica. O tema escolhido foi a epidemiologia. Construiu-se um modelo baseado no modelo epidemiológico de Kermack e McKendrick (1927) com objetivo de modelar a velocidade de propagação da Síndrome Imunodeficiência Adquirida - AIDS entre a população de Santa Maria, por meio das interações entre indivíduos suscetíveis e infectados. Os parâmetros foram escolhidos de acordo com a literatura acerca da doença. Para a validação foram realizadas simulações numéricas, com auxílio de um "*software*", que foram comparadas com dados disponíveis pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (2012) e o modelo foi considerado adequado a descrever a situação da doença, nos parâmetros considerados.

Palavras-chave: modelagem matemática, equações diferenciais, modelo epidemiológico.

ABSTRACT

This paper describes the results of a survey that is part of a research project. The theme is epidemiology. The model is constructed based on the Kermack and McKendrick epidemiological model (1927) in order to model the spread rate of Acquired Immune Deficiency Syndrome - AIDS in the population of Santa Maria through the interactions between susceptible and infected individuals. The parameters were chosen according to the literature on this disease. For the validation, some numerical simulations were performed with the use of a software tool. The resulting numbers were compared to the data available by the Unified Health System (UHS) (2012). The model was considered adequate to describe the situation of AIDS in the parameters considered.

Keywords: *mathematical modeling, differential equations, epidemiological model.*

[1] Trabalho de Iniciação Científica - PIBIC/CNPq.

[2] Acadêmica do Curso de Engenharia Biomédica e bolsista - Centro Universitário Franciscano.

[3] Orientadora - Centro Universitário Franciscano.

INTRODUÇÃO

Neste trabalho, descreve-se o resultado de uma pesquisa que faz parte de projeto de iniciação científica, financiado pelo CNPq, que tem como objetivo estudar a teoria básica de equações diferenciais ordinárias e parciais lineares e não lineares, utilizar as ferramentas básicas da teoria da análise numérica e técnicas computacionais para solucionar problemas relevantes descritos por modelos matemáticos e que estão relacionados com várias áreas do conhecimento, construir modelos matemáticos e aplicá-los em problemas relacionados com a área da engenharia biomédica.

O resultado, detalhado neste trabalho, é um modelo matemático da evolução da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida - AIDS em Santa Maria - RS, com objetivo de modelar a propagação dessa doença entre a população de Santa Maria, por meio das interações entre duas variáveis: indivíduos suscetíveis e infectados. O modelo é baseado no modelo epidemiológico de Kermack e McKendrick (1927) e seguiram-se os passos descritos em Bassanezi (2002), que são: escolha do tema e formulação do problema; pesquisa de dados e informações; construção do modelo; solução do modelo construído e análise da solução obtida.

A representação matemática para a evolução de doenças é uma importante ferramenta para o estudo do impacto causado por condições ambientais, de tratamento, de prevenção e de comportamento das populações. O modelo leva em consideração as principais formas de contágio da AIDS, que são uso de drogas injetáveis, relação sexual desprotegida e transmissão direta, o nível de contato entre pessoas infectadas, taxas de mortalidade e natalidade, entre outras. Esses parâmetros foram escolhidos de acordo com a literatura acerca da doença. Em função deles, é avaliada a evolução da doença com o tempo. As predições do modelo foram comparadas com dados epidemiológicos disponíveis pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2012). Para a validação do modelo foram realizadas simulações numéricas, com auxilio do "*software" Octave*®, que foram comparadas com dados reais. O modelo foi considerado adequado para descrever a situação da doença, nos parâmetros considerados, por proporcionar uma aproximação com dados oficiais divulgados pelo SUS.

MODELAGEM MATEMÁTICA E EPIDEMIOLOGIA

De acordo com Burak (1992), a modelagem matemática surgiu a partir de pesquisas da matemática aplicada, e sua aplicação ao ensino teve como precursores os professores Ubiratan D'Ambrósio e Rodney Bassanezi, ambos da Universidade de Campinas. Os trabalhos desses pesquisadores foram pioneiros e surgiram na década de 80, a partir de cursos e oficinas desenvolvidos junto a professores da educação básica e superior. A partir dessa década, a modelagem passa a ganhar muitos adeptos e força como metodologia de sala de aula, tanto no Brasil quanto no exterior.

Atualmente, no Brasil, existem muitos pesquisadores que desenvolvem trabalhos de pesquisas na área de modelagem relacionados com o ensino de matemática. Entre eles, podem-se citar os que estão contidos em livros como o de Almeida, Araújo e Bisognin (2011). Essa bibliografia contém trabalhos que retratam as diferentes tendências das pesquisas que são realizadas no Brasil, no momento atual. Entre os diferentes temas destacam-se: aspectos teóricos da modelagem; formação de professores; práticas com modelagem e tecnologias de informação e comunicação aplicadas à modelagem.

Modelagem matemática, conforme Bassanezi (2002, p. 17), é "a arte de transformar temas da realidade em problemas matemáticos e resolvê-los interpretando suas soluções na linguagem do mundo real." Existem outros autores, como Barbosa (2004), que entendem que modelagem é um ambiente de aprendizagem, no qual os alunos são convidados a estudar matemática. Outra definição é a de Burak, como consta a seguir:

> Modelagem Matemática constitui-se em um conjunto de procedimentos cujo objetivo é estabelecer um paralelo para tentar explicar, matematicamente, os fenômenos presentes no cotidiano do ser humano, ajudando-o a fazer predições e a tomar decisões. (BURAK,1992, p. 62).

Esse autor propõe também as diferentes fases que devem ser observadas, quando se trabalha com modelagem na sala de aula, que são: escolha do tema; pesquisa exploratória; desenvolvimento da matemática relacionada com o tema e análise crítica da solução obtida.

A epidemiologia é um ramo da chamada biomatemática. Segundo Bassanezi (2002), devido à biomatemática se tornar fonte fértil para o desenvolvimento da própria matemática é que tem cada vez mais adeptos à matematização da biologia, mesmo com a complexidade dos fenômenos biológicos. Vários são os modelos na biomatemática. Os modelos de crescimento populacional são utilizados em diversas situações, para modelar e projetar populações, por exemplo, como no modelo Malthusiano feito pelo economista inglês Thomas Malthus em 1798, que é considerado o pai da demografia. O desenvolvimento da biomatemática ganhou força com trabalhos de Lotka-Volterra em 1920 com modelos didáticos de interação entre espécies e os modelos de epidemiologia de Kermack e McKendrick (1927).

A epidemiologia matemática fundamenta-se em hipóteses matemáticas que quantificam alguns aspectos biológicos da propagação de epidemias. Para isso, é utilizado o processo de desenvolvimento de modelagem matemática, principalmente para descrever as infecções de transmissão direta. No campo da epidemiologia, a modelagem matemática se mostrou útil para a compreensão de mecanismos de propagação de epidemias e no planejamento de estratégias de controle e avaliação do impacto. No início do século XX, alguns cientistas investigaram a transmissão de doenças por meio de modelos matemáticos e postularam que a propagação de uma epidemia depende da taxa de contato entre indivíduos não infectados e indivíduos infectados. Essa noção tornou-se um importante conceito na aplicação de matemática em epidemiologia, conhecido como princípio de ação de massa. O princípio de ação de massa define que a taxa de transmissão da doença é proporcional ao produto da densidade de indivíduos suscetíveis e infectados. Kermack e McKendrick (1927) desenvolveram uma teoria relacionando o surgimento de uma epidemia a um valor crítico do número de suscetíveis. O princípio de ação de massa e a teoria do valor crítico são marcos nos estudos da epidemiologia moderna.

MODELO MATEMÁTICO

Para a construção do modelo matemático seguiram-se os passos descritos em Bassanezi (2002), que são: escolha do tema; formulação do problema; pesquisa de dados e informações; construção do modelo; solução do modelo construído; análise da solução obtida.

O tema escolhido para o estudo foi epidemiologia. A doença escolhida foi a Síndrome da Imunodeficiência adquirida, pois é uma das mais sérias epidemias mundias, devido suas altas taxas de infecção. Há anos, a epidemia da AIDS assola o Brasil e o mundo. Os primeiros casos ocorreram em 1977, nos EUA, Haiti e África Central, mas só foram descobertos e definidos como Aids, em 1982, quando se classificou a nova síndrome. O primeiro caso no Brasil ocorreu em 1980 em São Paulo, também só classificado em 1982. Segundo o Ministério da Saúde, até junho de 2010, contabilizaram-se 592.914 casos registrados no Brasil, desde 1980. A epidemia continua estável. A taxa de incidência oscila em torno de 20 casos de AIDS por 100 mil habitantes.

O HIV é a sigla, em inglês, do vírus da imunodeficiência humana, causador da AIDS, que ataca o sistema imunológico, responsável por defender o organismo de doenças. Como esse vírus ataca as células de defesa do nosso corpo, o organismo fica mais vulnerável a diversas doenças, de um simples resfriado a infecções mais graves, como tuberculose ou câncer. Essas doenças são chamadas de doenças oportunistas. Elas podem aparecer diversas vezes e até mesmo simultaneamente. Não é a AIDS que provoca a morte do indivíduo e sim essas doenças oportunistas. Já que o organismo não está forte suficiente para se defender sozinho, as infecções trazem sérios riscos à saúde do portador de AIDS. A transmissão do vírus se dá através do contato sexual sem preservativo, da transfusão de sangue contaminado, da mãe para o bebê durante a gravidez ou na amamentação (transmissão vertical), da reutilização de seringas e agulhas (por exemplo, no uso de drogas injetáveis), de instrumentos que furam ou cortam não esterilizados.

O tratamento de uma pessoa portadora do vírus da AIDS inclui o uso de medicamentos anti-retrovirais, que atuam baixando a carga viral do HIV e restaurando a imunidade do paciente. Ainda não existe nenhuma vacina ou medicamento que cure definivamente a AIDS, logo a melhor defesa é a prevenção. Por isso, a importância de entender a propagação dessa doença.

O estudo desenvolvido foi baseado no modelo epidemiológico SIR (KERMACK; MCKENDRICK, 1927) que é um dos modelos mais utilizados para representação de doenças infecciosas. A partir deste modelo são retiradas as premissas básicas para a construção conceitual dos demais modelos. O modelo SIR é composto por equações diferenciais e utiliza a estratégia de compartimentos (KERMACK; MCKENDRICK, 1927). Esse modelo epidemiológico analisa a disseminação de doença numa população. Os modelos de Kermarck-McKendrick descrevem a propagação de doenças infecciosas de transmissão direta via contato pessoa a pessoa. Esses modelos consideram que numa população fechada, uma epidemia com microparasitas (vírus ou bactérias) ocorre através do contato direto entre indivíduos infectados e sadios.

Segundo Bassanezi (2002), modelos matemáticos, em termos de equações diferenciais são adequados quando as situacões modeladas envolvem variáveis contínuas evoluindo em relação a outras variáveis contínuas. As relações entre as variáveis dependentes e independentes são obtidas por meio de hipóteses formuladas a respeito das taxas de variações instantâneas. Quando temos apenas uma variável independente, o modelo matemático é dado em termos de equações diferenciais ordinárias (EDO) que podem ser lineares ou não lineares. No caso de modelos lineares, em geral é possível obter uma solução explícita e, assim, fazer a análise das soluções que permitem fazer simulações e previsões. Para problemas não lineares, como é este caso, em geral, não é possível encontrar uma solução explícita e, portanto, é preciso usar a teoria de aproximação numérica para poder analisar o comportamento da solução. Para isso utilizou-se o *software* livre Modellus que trabalha com simulação de soluções de problemas envolvendo equações diferenciais sem a necessidade de conhecer a expressão explícita .

O objetivo específico do estudo é modelar a velocidade de propagação da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida - AIDS, na cidade de Santa Maria - RS, levando em consideração as interações entre duas variáveis, indivíduos suscetíveis e infectados.

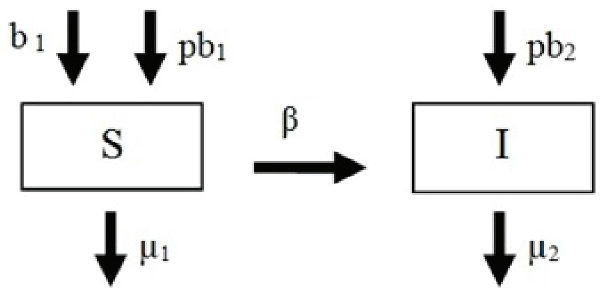
A população de hospedeiros é subdividida em classes distintas (compartimentos), de acordo com a sanidade ou infecciosidade de seus elementos:

Suscetíveis (S = S(t)): número de indivíduos sadios e aptos a contraírem a doença por contato com infecciosos, no instante t;

Infecciosos (I = I(t)): número de indivíduos anteriormente suscetíveis que contraíram a doença de outros infecciosos e passam imediatamente a serem transmissores dela por contato, no instante t.

Abaixo, segue o esquema dessas relações entre compartimentos, em que (β) é a taxa de transmissão da doença, (μ_1) é a taxa de mortalidade, (μ_2) é a taxa de mortalidade pela doença (pb_2), é a taxa de nascidos suscetíveis e (qb_2) é a taxa de nascidos infectados.

Figura 1 - Esquema compatimental da epidemia.



Ao modelar a propagação de uma epidemia numa população (N), em função do tempo, considera-se a populaçao (N) como o somatório dos tipos de indivíduos considerados.

$$N = S(t) + I(t) \tag{1}$$

O modelo que descreve a epidemia também pode ser chamado de SI, considera-se que não há período latente, ou seja os indivíduos que se infectam já são considerados infecciosos, porém sabe-se que ter o HIV não é a mesma coisa que ter a AIDS. Há muitos soropositivos que vivem anos sem apresentar sintomas e sem desenvolver a doença. Esse vírus pertence à classe dos retrovírus. Quando entra no organismo humano, o vírus pode ficar silencioso e incubado por muitos anos e não apresentar nenhum sintoma. Quando aparecem os primeiros sintomas é possível identificar a AIDS.

Segundo Bassanezi (2002), modelar a AIDS considerando o período de incubação ainda é uma dificuldade.

> O esforço para modelar a AIDS tem sido enorme desde seu aparecimento. A maior dificuldade da modelagem da doença consiste na grande variação do período de incubação (tempo decorrente da constatação soropositiva até a exibição dos sintomas). (BASSANEZI, 2002, p. 162).

Existem milhares de pessoas soropositivas que vivem durante anos sem desenvolver a doença. Porém, mesmo sem manifestar a doença, podem transmitir o vírus para outras pessoas. Por isso, neste modelo não foi caracterizado o período latente.

Este é um problema de valor inicial, representado pelo sistema não-linear composto pelas seguintes equações diferenciais ordinárias:

$$\begin{cases} dS/dt = b_1S - \mu_1S + pb_2I - \beta SI \text{ (taxa de variação de suscetíveis)} \\ dI/dt = \beta SI + qb_2I - \mu_2I \text{ (taxa de variação de infectados)} \\ \text{com condições iniciais } S(0) \geq 0 \text{ e } I(0) \geq 0. \end{cases} \tag{2}$$

Com os dados da tabela 1 a seguir, foi definido o número inicial de suscetíveis (S_0) igual a 261278. Para isso, foi realizada uma média população residente em Santa Maria, do período de 2003 a 2012, e subtraído o número de infectados inicial (I_0), que é 3301, que foi definido conforme a tabela 2, que também segue abaixo.

Tabela 1 - População de Santa Maria por ano (2003-2012).

Ano	2003	2004	2005	2006	2007
População	254639	258128	266041	270073	274068
Ano	**2008**	**2009**	**2010**	**2011**	**2012**
População	266822	268965	261031	262369	263662

Fonte: Ministério da Saúde.

Tabela 2 - Número de infectados por AIDS por ano (2003-2012).

Ano	**2003**	**2004**	**2005**	**2006**	**2007**
Infectados	3301	2929	2746	2927	3295
Ano	**2008**	**2009**	**2010**	**2011**	**2012**
Infectados	3421	3278	3400	3433	3335

Fonte: Ministério da Saúde.

Para todas as taxas, o período de tempo considerado foi de 10 anos, de 2003 a 2012. A taxa de transmissão da doença (β) é a média das razões do número de pessoas infectadas em Santa Maria pelo número total da população da cidade por ano, nesse período de tempo, e o valor encontrado foi 0,013. A taxa de mortalidade (μ_1), média do número de mortos pelo número total da população por ano, é 0,284. O valor 0,098 foi encontrado para (μ_2), taxa de mortalidade pela doença, que é a média do número de mortos pela AIDS dividido pelo número total de infectados, por ano. A taxa de nascidos suscetíveis (pb_2) encontrada foi 0,974 e a taxa de nascidos infectados (qb_2) foi 0,026.

Os pontos críticos do sistema (S*, I*) , foram encontrados igualando as equações a zero. Se I=0, então, por meio da primeira equação de Eq.2 conclui-se que $(b_1-\mu_1)S=0$, logo S=0. Se $I\neq0$, então, por meio da segunda equação de Eq.2 conclui-se que $S = (\mu_2 - qb_2)/\beta$ e $I = (\mu_1 - b_1)((\mu_2 - qb_2)/(b_2-\mu_2))$. Assim, o ponto de equilíbrio é biologicamente viável é S= 21,24 e I=1,79, o que significa a existência, do ponto de vista biológico, pois $S^*>0$ e $I^*>0$,e para isto tem-se $\mu_2 - qb_2 > 0$ e $(b_1 - \mu_1)/(\mu_2 - qb_2) > 0$.

Com isso, é possível fazer uma análise da estabilidade da doença através do Teorema da Linearização de Lyapunov-Poincaré (Bassanezi, 1988). Abaixo, segue a tabela 3 com análises da estabilidade linear, de onde conclui-se que se o ponto (S*, I*) é biologicamente viável, ele será estável, se $b_1 > \mu_1$ e $\mu_2 > qb_2$. Logo, foi possível concluir que a AIDS em Santa Maria está em equilíbrio endêmico.

Tabela 3 - Resultados obtidos da análise da estabilidade linear.

Condição 1	**Condição 2**	**(0,0)**	**(S*,I*)**	**Interpretação do equilíbrio estável**
$\mu_2 - qb_2 > 0$	$b_1 < \mu_1$	estável	Não viável	extinção de espécie
	$b_1 > \mu_1$ $\mu_2 > qb_2$	instável	estável	S e I em equilíbrio endêmico

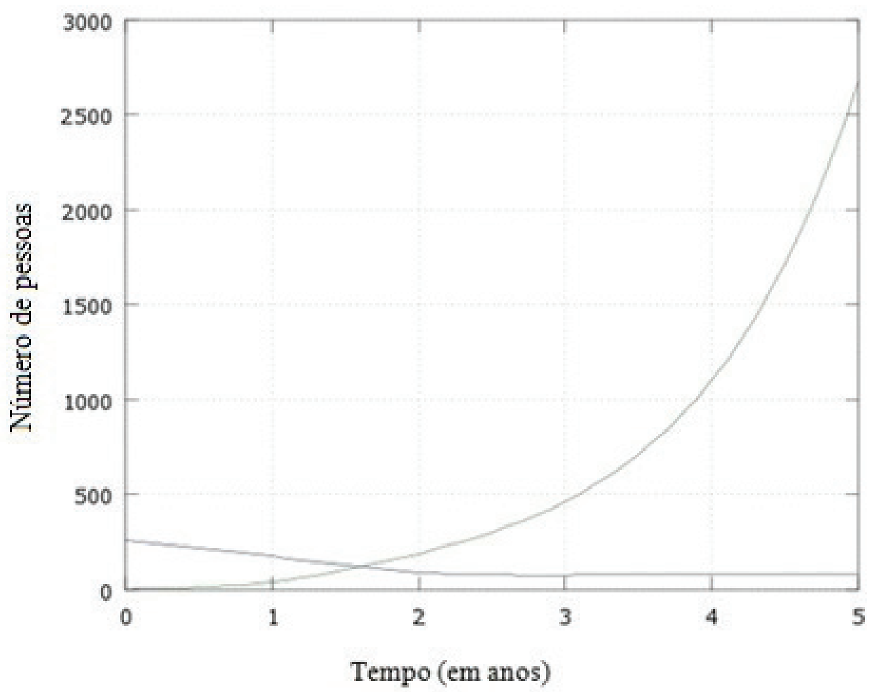
O número básico de reprodução da doença é um parâmetro adimensional, simbolicamente representado por R_0, e é definido como sendo o número médio de novos infectados gerados por um único infectado, quando exposto a uma população em que todos os indivíduos são suscetíveis à doença. O número de novas infecções por unidade de tempo é $(\beta S + qb_2)I$, assim cada infectado gera $\beta S + qb_2$ infecções por unidade de tempo. Considerando $S \approx N \approx N(0)$, ou seja, uma população onde todos os indivíduos são suscetíveis à doença, assim tem-se $\beta N(0) + qb_2$ novas infecções por unidade de tempo. A taxa de remoção de infectados é $\mu_2 I$, assim o tempo médio de infecciosidade de cada infectado é $1/(\mu_2)$. Logo, tem-se que:

$$R_0 = (\beta N(0) + qb_2) / (\mu_2) \qquad (3)$$

Para que se estabeleça uma epidemia, é preciso que o número básico de reprodução da doença seja maior que 1 ($R_0 > 1$). Para este modelo, encontramos o valor de $R_0 = 3{,}2x10^4$, por meio de Eq. 3. Logo, tem-se uma epidemia.

Para validação do modelo foram realizadas simulações computacionais com o "*software*" *Octave* da *GNU*®, que é um "*software*" livre, similar ao *MatLab 7.0*, da *MathWork*®. Por meio do "*software*" foi construído o gráfico da figura 2, a seguir, que demonstra que a doença entrou em equilíbrio endêmico.

Figura 2 - Gráfico de suscetíveis e infectados *versus* tempo.



CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo foi possível vivenciar as diferentes etapas da modelagem matemática, sentir as dificuldades de construção de modelos e também as potencialidades que este trabalho oferece para a compreensão da importância da matemática, enquanto ciência que possui muitas aplicações.

Acredita-se que esse modelo possa contribuir para a compreensão da evolução da AIDS na cidade de Santa Maria. O modelo encontrado pode ser o ponto de partida para análise de outras doenças ou para o seu aperfeiçoamento. Pretende-se aperfeiçoá-lo buscando incluir o período de incubação do vírus.

A modelagem matemática, segundo Barbosa (2004), está associada à problematização e investigação. Ela instiga a criação de problemas e perguntas e a busca, seleção, organização e manipulação de informações. Esse objetivo foi alcançado nesse estudo, pois foi possível aprender a interpretar e a resolver os problemas propostos de maneira mais habilidosa, desenvolver o raciocínio, e articular alguns conteúdos já aprendidos na graduação.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, L. W.; ARAÚJO, J.; BISOGNIN, E. **Práticas de Modelagem Matemática na Educação Matemática.** Londrina: EDUEL, 2011.

BASSANEZI, R. C.; **Ensino e Aprendizagem com Modelagem Matemática:** uma nova estratégia. São Paulo: Contexto, 2002.

BARBOSA, J. C. Modelagem Matemática: O que é? Por quê? Como? **Veritati**, n. 4, p. 73-80, 2004. Disponível em: <http://www.uefs.br/nupemm/veritati.pdf>. Acesso em: 31 out. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema Único de Saúde. **Boletim epidemiológico AIDS - 2012.** Disponível em: <http://bit.ly/1tTuljH>. Acesso em: 16 nov. 2012.

BURAK, D. **Modelagem matemática:** ações e interações no processo de ensino-aprendizagem. 460 p. Tese (Doutorado em Educação) - Faculdade de Educação, Universidade Estadual de Campinas. Campinas, 1992.

KERMACK, W. O.; MCKENDRICK, A. G. A contribution to the mathematical theory of epidemics**.** **Proc. R. Soc. Lond. A.**, v. 115, p. 700-721, 1927.