

08 a 11 de Outubro de 2018
Instituto Federal Fluminense
Búzios - RJ

MODELO COMPUTACIONAL DA DISPERSÃO DA FEBRE PELO VÍRUS ZIKA EM ÁREA URBANA

Larissa Lopes Lima¹ - larissalopeslima@yahoo.com.br

Allbens Atman Picardi Faria^{1,2,3} - atman@cefetmg.br

¹Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática e Computacional, Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais – CEFET/MG, Belo Horizonte, MG, Brasil.

²Departamento de Física, Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais – CEFET/MG, Belo Horizonte, MG, Brasil

³Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Sistemas Complexos, INCT-SC.

Resumo. *Recentemente, uma das grandes preocupações com relação à saúde pública no território brasileiro diz respeito à coepidemia de dengue, febre de Chikungunya e febre pelo vírus Zika. No caso da febre pelo vírus Zika, o problema é agravado pelas complicações neurológicas associadas à doença. Ainda, devido ao grande número de casos assintomáticos ou leves, o número real de infecções pode estar subestimado. Assim, o objetivo deste trabalho é desenvolver um modelo computacional capaz de auxiliar na previsão de epidemias de febre pelo vírus Zika. O modelo proposto é baseado em autômatos celulares e usa imagens satélite para extrair dados do ambiente, o qual determina o voo e a reprodução dos mosquitos. No primeiro ano de simulação, o modelo mostrou eficiência ao simular a dinâmica de infecção de febre pelo vírus Zika em uma população inicialmente suscetível, quando comparado aos dados empíricos registrados no Brasil em 2016. O tempo total de simulação foi de 16 anos e os resultados demonstraram o comportamento cíclico típico apresentado por epidemias. Assim, espera-se que o modelo possa auxiliar os órgãos de saúde pública na previsão e prevenção de surtos epidêmicos.*

Palavras-chave: *Febre pelo vírus Zika, Modelo computacional, Autômatos celulares.*

INTRODUÇÃO

Em 2015, o Brasil enfrentou a cocirculação de três arboviroses de grande importância para a saúde pública: dengue, febre de Chikungunya e febre pelo vírus Zika. As três são transmitidas pelo mesmo vetor, o mosquito *Aedes aegypti*, espécie de maior importância em saúde pública (Nunes, 2013).

A febre pelo vírus Zika possui sintomas semelhantes à dengue e à febre do Chikungunya (Mlakar, 2016). Uma das grandes preocupações associadas a essa infecção é sua relação com doenças neurológicas, como a síndrome de Guillain-Barré e a microcefalia, a qual foi declarada pela Organização Mundial de Saúde em 2016 (Kindhauser et al., 2016).

A preocupação com a febre pelo vírus Zika pode ser destacada pelo elevado número de casos ocorridos no território brasileiro e pelo número de casos de microcefalia associados. Foram 216.207 casos prováveis de febre pelo vírus Zika registrados em 2016 e 17.452 em 2017 (Brasil, 2018). Porém, como muitos casos são assintomáticos, com sintomas muito leves ou confundidos com os de outras doenças, os números podem ser maiores que os relatados. Tanto que, em 2015, estima-se que realmente ocorreram entre 440.000 e 1.300.000 casos de febre pelo vírus Zika no país (Heukelbach et al., 2016). Até a Semana Epidemiológica 20 de 2018, dos 16.028 casos suspeitos de alterações no crescimento e desenvolvimento possivelmente relacionadas à infecção pelo vírus Zika, incluindo microcefalia, 3.194 haviam sido confirmados (Brasil, 2018).

Diante do evidente problema de saúde pública proveniente não só dos casos de febre pelo vírus Zika, mas de outras doenças transmitidas por vetores, é preciso propor e estabelecer ações de controle que assegurem resultados efetivos. A modelagem epidemiológica é um dos recursos utilizado como ferramenta de auxílio na análise do espalhamento e comportamento de doenças infecciosas (Massahud, 2011). Os modelos possuem a vantagem do possível uso no desenvolvimento de estratégias de controle de epidemias em localizações específicas (Ellis et al., 2011).

Os autômatos celulares são uma das técnicas amplamente usadas na modelagem baseada em agentes, as quais incluem a modelagem computacional de epidemias (Heukelbach et al., 2016). Eles possuem a capacidade de incorporação de algumas funcionalidades dos sistemas biológicos no ambiente computacional e, ainda, permitem visualizar a evolução proveniente de interações entre os indivíduos ao longo do tempo, fato que facilita a compreensão da dinâmica do sistema (Agostinho et al., 2007).

Neste trabalho, utilizou-se um modelo computacional baseado em autômatos celulares para a modelagem epidemiológica da febre pelo vírus Zika. O objetivo central é conseguir prever surtos epidêmicos da doença, de modo que o modelo proposto possa auxiliar no estudo e na prevenção de epidemias, atuando como uma ferramenta auxiliar no planejamento de ações e na tomada de decisão na saúde pública.

METODOLOGIA

O desenvolvimento deste trabalho foi dividido em três etapas. A primeira delas foi construção da matriz ambiente por meio de imagens de satélite. A segunda e a terceira etapa consistiram no desenvolvimento e na calibração no modelo, respectivamente.

Na primeira etapa, para definir o peso de cada sítio, escolheu-se uma área urbana da cidade de Belo Horizonte (Minas Gerais, Brasil) do tamanho de um quarteirão. A partir da imagem de satélite do local, fez-se a classificação supervisionada por meio do software ArcGIS[®]. Na classificação, cada pixel foi alocado em uma das seguintes classes: vegetação (peso 0,5), solo exposto (peso 0,4), casas (peso 0,3), prédios (peso 0,2) e pavimentação/asfalto (peso 0,1). Ao final do processo, obteve-se a localização e o valor de cada pixel e foi possível construir a matriz ambiente.

A segunda etapa foi a elaboração do modelo computacional, o qual é baseado em autômatos celulares e foi desenvolvido em linguagem de programação C. Nele, para simulação da área urbana, considera-se um quarteirão onde os humanos e os mosquitos são distribuídos aleatoriamente em sítios. A matriz de sítios, os quais são quadrados, é de tamanho 60x60.

Considera-se que os humanos possuem posição fixa, enquanto os mosquitos voam pelos sítios. No voo, a vizinhança é do tipo Moore, de modo que, ao voar, o vetor pode ocupar uma das oito posições vizinhas ou permanecer no sítio em que estava anteriormente. Para fazer a

escolha da próxima posição, empregou-se uma técnica de caminhada aleatória com tendência (*ruído congelado*). Como o modelo proposto é probabilístico, utilizou-se um gerador aleatório do tipo congruencial linear na geração de números pseudo-aleatórios (Press et al., 2007).

Para a caminhada aleatória com tendência, os pesos dos sítios influenciam como o mosquito percebe o ambiente ao seu redor. Quanto maior o peso, maior a probabilidade de ele voar para aquele local. Porém, como a área escolhida possui mais pixels que o número de sítios da matriz, optou-se por construir a distribuição dos valores de pixels e adotar como valor do sítio a moda da distribuição.

A simulação total foi realizada para um período de 16 anos e, nela, cada passo de tempo equivale a um minuto. O modelo percorre todos os mosquitos a cada passo de tempo e sorteia aleatoriamente qual ação cada um realiza: picar, voar ou reproduzir. No caso, o ato de picar só pode ocorrer se houver algum humano no mesmo sítio em que o mosquito está. Porém, estar no mesmo sítio não implica a picada. Definiu-se em 80% a chance de que a picada seja bem sucedida, o que representa as dificuldades que o mosquito enfrenta para alimentar-se de sangue. Ainda, caso haja mais de um humano no mesmo sítio, o mosquito sorteia aleatoriamente qual deles picará. Destaca-se que apenas as fêmeas do *Aedes aegypti* são retratadas no modelo e, por isso, todos os mosquitos no sistema podem picar.

Para reproduzir, o mosquito precisa realizar ao menos um ato de hematofagia (alimentar-se de sangue). Depois de 3 dias contados a partir da primeira picada (período estabelecido no modelo para o ciclo gonotrófico), é que ele pode depositar os ovos no sítio em que se encontra. Na reprodução, todos os ovos que o mosquito depositou, independentemente do sítio, são percorridos para verificar se há a eclosão de algum.

Considerou-se que cada ovo pode eclodir em até 400 dias após ser depositado em um determinado sítio, mas a eclosão só acontece se houver temperatura ideal (no dia da simulação) e precipitação (no dia ou em até 7 dias antes ao dia da simulação) (Nunes, 2013). As condições ideais para a eclosão dos ovos são temperatura mínima maior que 20 °C e a máxima menor que 30 °C (Tun-Lin & Burkot & Kay, 2000).

Para incluir condições meteorológicas, o modelo faz a leitura dos dados de uma série temporal proveniente da média dos dados diários de precipitação e temperatura da cidade de Belo Horizonte (Minas Gerais, Brasil) no intervalo de 2000 a 2016. Durante a simulação, é considerada uma pequena variação aleatória nos dados em função do desvio padrão, para que os valores de temperatura e precipitação de um ano não sejam exatamente iguais aos de outros anos simulados. No entanto, a precipitação não foi colocada no modelo como fator determinante, visto que vários recipientes podem acumular água parada mesmo sem o período chuvoso, como em pneus, vasos de plantas e outros objetos presentes na área urbana. De tal modo, a temperatura possui mais influência no modelo.

Com relação à infecção, os tempos de incubação e viremia, mostrados na Tabela 1, tanto no mosquito quando nos humanos, são respeitados na simulação. Para definição de tais tempos, considerou-se a média do intervalo apresentado por Brasil (2018).

Tabela 1- Tabela de tempos médios de incubação e viremia adotados nas simulações. Valores médios estabelecidos com base nos tempos apresentados por Brasil (2018).

Período	Humano	Mosquito
Incubação	5 dias (após picada)	10 dias (após picada)
Viremia	7 dias (após incubação)	por toda vida (após incubação)

Para iniciar o processo de dispersão da doença, o modelo inicia com dois mosquitos infectados e os demais mosquitos e todos os humanos são suscetíveis. Isso representa a chegada do vírus a um novo território ou o reaparecimento da doença após um longo período de silêncio epidemiológico. Assim, a infecção acontece à medida que a doença é transmitida para os humanos e para os demais vetores. Considera-se que, uma vez infectado, um humano torna-se imune após o período de viremia.

Para que a infecção ocorra em um humano, ele deve suscetível e ser picado por um mosquito em viremia. Da mesma forma, para um mosquito ser infectado, ele deve picar um humano que esteja em viremia. Considerou-se o tempo médio de vida do mosquito de 45 dias (Brasil, 2018). Porém, há a possibilidade de que ele morra ao fazer a hematofagia, situação que considera que o humano mata o vetor.

O número de humanos e mosquitos na área é constante durante a simulação. Assim, o nascimento de um mosquito só acontece se outro morrer. Para os humanos, considerou-se uma taxa de mortalidade anual de 1%. Para manter a população constante, um humano suscetível nasce em substituição ao humano morto (independentemente do fato de que o humano morto estava suscetível, infectado ou imune). A mortalidade e a natalidade de humanos são responsáveis por manter a dinâmica da população, evitando que, como o modelo é fechado, a população sature com todos os humanos imunes.

RESULTADOS

A Figura 1 mostra que o número provável de casos de febre pelo Zika vírus registrado no Brasil em 2016 de acordo com o SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação) (Brasil, 2017) foi elevado nas primeiras semanas do ano, atingindo o seu máximo entre a sétima e a décima primeira semana e, após esse período, tornando-se decrescente. Para o primeiro ano de simulação, mostrado na Figura 2, o modelo reproduziu um comportamento semelhante aos dados empíricos da Figura 1, com o pico máximo de infectados no mesmo período.

O número de infectados na Figura 1 não inicia em zero devido aos casos registrados no ano anterior, quando a doença foi identificada no Brasil. Logo, o elevado número no primeiro surto da infecção na população pode ser, no caso da Figura 2, justificado pelo fato de que a população no modelo computacional era totalmente suscetível ao vírus.

Nas simulações realizadas, considerou-se 2.000 humanos e 720 mosquitos na área de estudo. Ressalta-se que o modelo é simulado em uma população menor e em uma área restrita, de modo que a porcentagem de humanos infectados é elevada quando comparada à porcentagem que os dados da Figura 1 representam na população brasileira.

Apesar de o número de casos decrescer na Figura 1, é preciso considerar que as epidemias apresentam um comportamento cíclico, como acontece com a dengue, que apresenta surtos a cada 3 a 5 anos (Nunes, 2011). Tal variação cíclica é exatamente o que o resultado da simulação para um tempo de 16 anos apresenta (Figura 3). Após um intervalo inicial de muitas infecções, há pequenos períodos com um número menor de infectados em surtos com diferentes durações.

Nota-se, ainda, na Figura 3, a ocorrência, após um período com muitos casos da doença, de um grande intervalo sem infecção a partir do décimo primeiro ano e que perdura até a metade do décimo terceiro ano. Isso pode representar um momento em que grande parte da população já está imune, visto houve, nos anos anteriores, um elevado número de infectados.

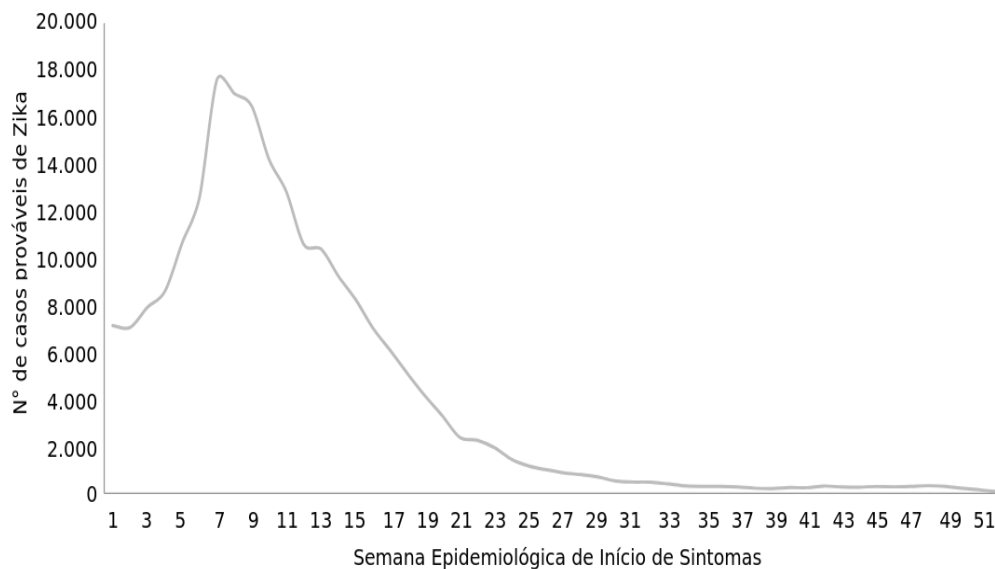


Figura 1- Gráfico do número provável de casos de febre pelo vírus Zika no ano de 2016 no Brasil, registrados a cada semana epidemiológica. Dados do SINAN. Fonte: Brasil (2017).

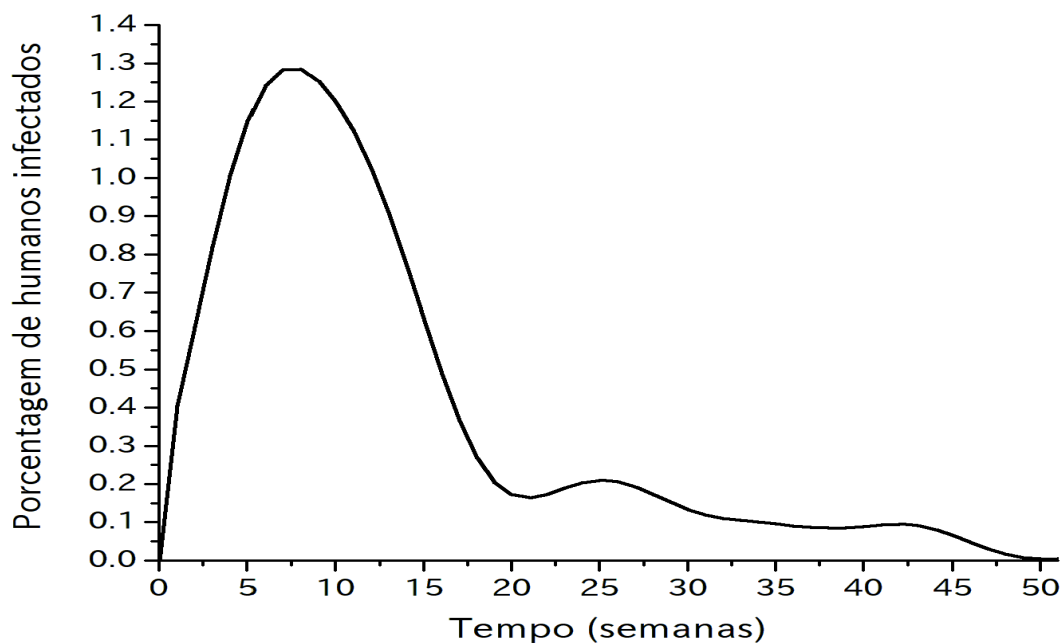


Figura 2- Gráfico do resultado da simulação do número de casos de infecção por febre pelo vírus Zika no primeiro ano.

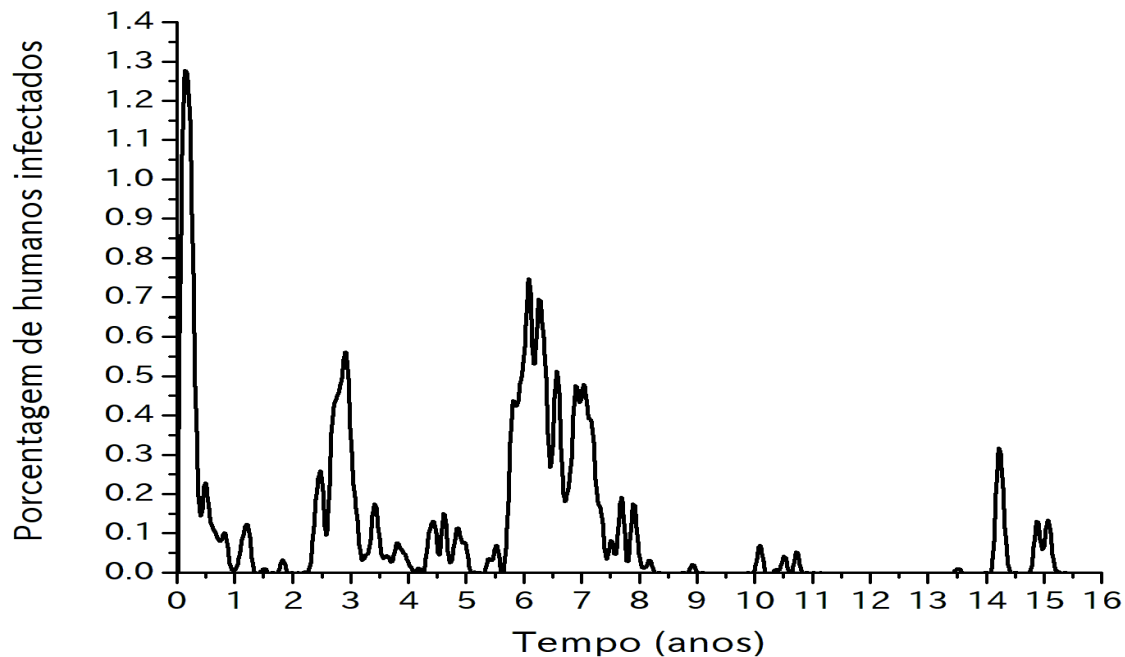


Figura 3- Gráfico do resultado da simulação do número de casos de infecção por febre pelo vírus Zika durante um período de 16 anos.

CONCLUSÕES

O modelo computacional proposto apresentou resultados que são verossimilhantes aos dados de casos de febre pelo vírus Zika em uma determinada população. Na modelagem epidemiológica, resultados que mostram as previsões dos surtos epidêmicos apresentam potencial para serem usados como precursores no estudo do tempo de reincidência da doença. Isso é uma evidência de que eles podem ser utilizados como uma ferramenta que contribui para a tomada de decisão, como a determinação de períodos de vacinação e na adoção de medidas de erradicação do vetor.

Além disso, diante da dificuldade de estimar e prever doenças que, muitas vezes, são confundidas com outras ou são assintomáticas, mas que podem apresentar complicações graves, como a febre pelo vírus Zika, ter um recurso para previsão e prevenção de casos futuros pode ser de grande auxílio. Espera-se, futuramente, inserir dados de casos registrados da doença para prever o comportamento da infecção ao longo dos anos. Assim, uma vez que o modelo esteja devidamente calibrado, ele pode contribuir como uma ferramenta na área de saúde pública.

Agradecimentos

Agradecimentos ao CNPq e ao CEFET-MG pelo apoio financeiro e pelo suporte para realização da pesquisa.

REFERÊNCIAS

- Agostinho N. U. et al. (2007), “Modelagem e controle de sistemas epidemiológicos em autômatos celulares”, *VIII Simpósio Brasileiro de Automação Industrial*, Florianópolis, 1-6.
- Brasil, Ministério da Saúde. (2017), Portal da Saúde. Boletim epidemiológico: Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 52, 2016. Vol. 48.
- Brasil, Ministério da Saúde. (2018), Portal da Saúde. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/>. Acesso em: 13 de Agosto de 2018.
- Ellis, A. M. et al. (2016), Parameterization and sensitivity analysis of a complex simulation model for mosquito population dynamics, dengue transmission, and their control. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 85, 257-264.
- Heukelbach, J. et al. (2016), Zika virus outbreak in Brazil. *J Infect Dev Countries*, 10(2), 116-120.
- Hoekstra, A. G. et al. (2010), “*Simulating Complex Systems by Cellular Automata*.”, Springer Complexity.
- Kindhauser, M. K. et al. (2016), Zika: the origin and spread of a mosquito-borne virus. *Bull World Health Organ*, v. 94, n. 9, 675–686.
- Massahud, R. A. T (2011), “*Modelo de propagação de dengue usando autômatos celulares*”, Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Lavras.
- Mlakar, J. et al. (2016), Zika virus associated with microcephaly. *N Engl J Med*, v. 2016, n. 374, 951–958.
- Nunes, J. d. S. (2011), “*Dengue: Etiologia, patogênese e suas implicações a nível global*”, Dissertação de Mestrado, Universidade da Beira Interior - Portugal.
- Nunes, V. d. N. (2013), “*Avaliação da metodologia de aspiração de mosquitos adultos para monitoramento da infestação por Aedes aegypti em área endêmica de dengue em Recife/PE*”, Dissertação de Mestrado, Fiocruz - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Recife, PE.
- Press, W.H. et al. (2007), “*Numerical Recipes: The art of scientific computing*”, 3^a ed, Cambridge.
- Tun-Lin, W.; Burkot, T.; Kay, B. (2000), Effects of temperature and larval diet on development rates and survival of the dengue vector *Aedes aegypti* in north Queensland, Australia. *Medical and Veterinary Entomology*, 14, 31–37.

COMPUTATIONAL MODEL OF ZIKA VIRUS INFECTION IN URBAN AREA

Abstract. *Recently, in Brazil, one of the major public health concerns is related to the co-epidemic of dengue, Chikungunya and Zika fever. In the case of Zika, the problem is enhanced by the neurological complications associated with the disease. In addition, due the large number of asymptomatic or mild cases, the actual number of infections may be underestimated. We aim to develop a computational model that can help predict Zika fever. The proposed model is based on cellular automata and uses satellite images to extract data environment, which will determine the flight and reproduction of mosquitoes. In the first year of simulation, the model demonstrated efficiency by simulating the dynamics of Zika virus infection in a susceptible population when compared to the empirical data registered in Brazil in 2016. The total simulation time was 16 years and the results displayed the typical cyclic behavior exhibited by epidemics. Thus, the model is expected to assist public health agencies in predicting and preventing epidemic outbreaks.*

Keywords: *Zika fever; Computational model, Cellular automata.*