

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

ESCOLA POLITÉCNICA

**MODELAGEM E CONTROLE DE PROPAGAÇÃO DE EPIDEMIAS
USANDO AUTÔMATOS CELULARES E TEORIA DE JOGOS**

PEDRO HENRIQUE TRIGUIS SCHIMIT

**Tese apresentada à Escola Politécnica da
Universidade de São Paulo, como requisito
parcial para a obtenção do título de doutor
em Engenharia Elétrica**

Orientador: Dr. Luiz Henrique Alves Monteiro

São Paulo

2010

**Aos meus pais e irmãos pelo apoio e
estrutura em toda minha vida.**

Agradecimentos

Em aproximadamente 5 anos na construção deste trabalho, não há como não agradecer primeiramente a meu orientador, Luiz Henrique, pela ajuda, pela crítica, pelas ideias, pelas discussões, pela franqueza, e, acima de tudo, pela compreensão e amizade.

Agradeço também à Escola Politécnica que, desde a graduação, me ofereceu conhecimento e estrutura. À todos os professores e colegas de turma que mantêm o alto nível de ensino nessa instituição, e que me ajudaram, de uma maneira ou de outra, a chegar na conclusão deste trabalho.

Agradeço a todos meus companheiros de trabalho, em especial aos da minha última empresa, Setis, que tiveram um respeito, consideração e compreensão irretocáveis sobre minha vida acadêmica.

Agradeço a toda a minha família e amigos pelo apoio e carinho durante meus estudos. Desde os mais distantes até os mais próximos, que me deram a infra-estrutura diária necessária para que eu pudesse me concentrar nos meus estudos e trabalhos.

Agradeço a meu pai por me mostrar o valor da educação. Espero que eu consiga mostrar isso aos meus irmãos, aos meus primos e primas que hoje são crianças e, futuramente, aos meus filhos e netos.

Agradeço à minha mãe por sempre querer fazer parte da minha vida e me ajudar em todos os momentos difíceis. Espero um dia ter a mesma força que ela tem para lutar contra os problemas da vida.

Agradeço aos meus irmãos que, mesmo atrapalhando tirando minha atenção e meu tempo em vários jogos de “Pro Evolution Soccer”, souberam como me fortalecer nos momentos mais difíceis.

Por fim, agradeço à minha namorada, Emiko, pelo carinho, compreensão, ajuda, companheirismo e amizade, que me ajudaram na maior parte deste trabalho.

Não entre em pânico. - *Douglas Adams*

Resumo

Estuda-se o espalhamento de doenças contagiosas utilizando modelos suscetível-infectado-recuperado (SIR) representados por equações diferenciais ordinárias (EDOs) e por autômatos celulares probabilistas (ACPs) conectados por redes aleatórias. Cada indivíduo (célula) do reticulado do ACP sofre a influência de outros, sendo que a probabilidade de ocorrer interação com os mais próximos é maior. Efetuam-se simulações para investigar como a propagação da doença é afetada pela topologia de acoplamento da população. Comparam-se os resultados numéricos obtidos com o modelo baseado em ACPs aleatoriamente conectados com os resultados obtidos com o modelo descrito por EDOs. Conclui-se que considerar a estrutura topológica da população pode dificultar a caracterização da doença, a partir da observação da evolução temporal do número de infectados. Conclui-se também que isolar alguns infectados causa o mesmo efeito do que isolar muitos suscetíveis. Além disso, analisa-se uma estratégia de vacinação com base em teoria dos jogos. Nesse jogo, o governo tenta minimizar os gastos para controlar a epidemia. Como resultado, o governo realiza campanhas quase-periódicas de vacinação.

Palavras-chaves: autômatos celulares probabilistas, epidemiologia, equações diferenciais ordinárias, fator de reprodutividade basal, modelo SIR, redes aleatórias, teoria de jogos.

Abstract

The spreading of contagious diseases is studied by using susceptible-infected-recovered (SIR) models represented by ordinary differential equations (ODE) and by probabilistic cellular automata (PCA) connected by random networks. Each individual (cell) of the PCA lattice experiences the influence of others, where the probability of occurring interaction with the nearest ones is higher. Simulations for investigating how the disease propagation is affected by the coupling topology of the population are performed. The numerical results obtained with the model based on randomly connected PCA are compared to the results obtained with the model described by ODE. It is concluded that considering the topological structure of the population can pose difficulties for characterizing the disease, from the observation of the time evolution of the number of infected individuals. It is also concluded that isolating a few infected subjects can cause the same effect than isolating many susceptible individuals. Furthermore, a vaccination strategy based on game theory is analyzed. In this game, the government tries to minimize the expenses for controlling the epidemic. As consequence, the government implements quasi-periodic vaccination campaigns.

Keywords: basic reproduction number, epidemiology, game theory, ordinary differential equations, probabilistic cellular automata, random networks, SIR model.

Sumário

1	Introdução	9
1.1	Sobre o trabalho	9
2	Epidemias na história	12
2.1	As maiores epidemias	12
2.2	Algumas das primeiras epidemias	13
2.3	Epidemias na Idade Média	13
2.4	Epidemias se espalham pelos continentes	14
2.5	Vacinas	15
3	Conceitos básicos	17
3.1	Autômatos celulares	17
3.1.1	AC elementar	18
3.1.2	Aplicações de ACs no estudo de epidemias	19
3.2	Equações diferenciais como modelos epidemiológicos	21
3.2.1	Modelo SIR	21
3.2.2	Modelo SIS	23
3.2.3	Modelos com vacinação	23
3.3	Redes aleatórias	24
3.3.1	Grafos, vértices e arestas	25
3.3.2	Medidas em redes	25
3.3.3	Alguns modelos de redes	27
3.3.4	Propriedades dos modelos de redes	28
3.4	Rudimentos da teoria de jogos	29
4	Modelos e resultados	31
4.1	Os modelos	31
4.1.1	O modelo em termos de autômatos celulares probabilistas	31
4.1.2	O modelo em termos de equações diferenciais ordinárias	34

4.1.3	A topologia de acoplamento	37
4.2	Relacionando topologia com epidemiologia	37
4.2.1	Comparação entre ACPs e EDOs	38
4.2.2	Parâmetros topológicos da rede	46
4.2.3	A estrutura das redes e a propagação de doenças	50
4.3	Removendo contatos sociais como estratégia de controle	57
4.3.1	Os efeitos da remoção de conexões	57
4.3.2	Discussão	59
4.4	Vacinação e teoria de jogos	61
4.4.1	Introdução	61
4.4.2	O modelo de vacinação baseado em teoria de jogos	62
4.4.3	O jogo da vacinação	63
4.4.4	Resultados das simulações	65
4.4.5	Conclusão	68
5	Últimas palavras	69

Lista de Figuras

3.1	Exemplo de evolução temporal de um AC unidimensional com dois estados.	18
3.2	Exemplo de evolução temporal de um AC bidimensional com dois estados.	19
3.3	Interação entre células em vizinhança de Von Neumann (à esquerda) e de Moore (à direita) de raio unitário num AC bidimensional.	19
3.4	Grafo $G = (V, A)$ não-direcionado com quatro vértices ($V = \{a, b, c, d\}$) e quatro arestas ($A = \{(a, b), (b, c), (b, d), (c, d)\}$).	26
4.1	Vizinhanças de Moore com $r = 1$ e $r = 2$	32
4.2	Transições entre estados do ACP.	33
4.3	Variação da magnitude das coordenadas do ponto de equilíbrio assintoticamente estável em função de R_0 , para $N = 1$	35
4.4	Exemplo de conexões entre uma célula (indivíduo) i e seus vizinhos.	38
4.5	Simulações para $C = 2$ e $r = 1$ com ACP (à esquerda) e com EDO (à direita).	38
4.6	Simulações para $C = 2$ e $r = 2$ com ACP (à esquerda) e com EDO (à direita).	39
4.7	Simulações para $C = 2$ e $r = 30$ com ACP (à esquerda) e com EDO (à direita).	39
4.8	Simulações para $C = 3$ e $r = 1$ com ACP (à esquerda) e com EDO (à direita).	39
4.9	Simulações para $C = 3$ e $r = 8$ com ACP (à esquerda) e com EDO (à direita).	40
4.10	Simulações para $C = 5$ e $r = 5$ com ACP (à esquerda) e com EDO (à direita).	40
4.11	Simulações para $C = 8$ e $r = 9$ com ACP (à esquerda) e com EDO (à direita).	40
4.12	Simulações para $C = 10$ e $r = 50$ com ACP (à esquerda) e com EDO (à direita).	41
4.13	Simulações para $C = 16$ e $r = 2$ com ACP (à esquerda) e com EDO (à direita).	41
4.14	Simulações para $C = 20$ e $r = 15$ com ACP (à esquerda) e com EDO (à direita).	41
4.15	Gráfico de R_0 em função de r e C para r variando de 1 a 100 e C variando de 2 a 20. O gráfico à direita tem r de 1 a 20, e é apenas uma ampliação do trecho inicial do gráfico à esquerda.	42
4.16	Gráfico de S^* em função de r e C para r variando de 1 a 100 e C variando de 2 a 20. O gráfico à direita tem r de 1 a 10, e é apenas uma ampliação do trecho inicial do gráfico à esquerda.	43

4.17 Gráfico de I^* em função de r e C para r variando de 1 a 100 e C variando de 2 a 20. O gráfico à direita tem r de 1 a 10, e é apenas uma ampliação do trecho inicial do gráfico à esquerda.	44
4.18 Gráfico de R^* em função de r e C para r variando de 1 a 100 e C variando de 2 a 20. O gráfico à direita tem r de 1 a 10, e é apenas uma ampliação do do trecho inicial gráfico à esquerda	44
4.19 Gráfico do pico de I em função de r e C para r variando de 1 a 100 e C variando de 2 a 12 (esquerda) e C variando de 14 a 20 (direita). Os gráficos foram separados somente para efeito de melhor visualização dos vários casos.	45
4.20 Gráfico do instante de pico de I em função de r e C para r variando de 1 a 100 (esquerda) e C variando de 2 a 20. O gráfico à direita tem r de 1 a 15, e é apenas uma ampliação do trecho inicial do gráfico à esquerda.	45
4.21 Gráfico do tempo de amortecimento de I em função de r e C para r variando de 1 a 100 (esquerda) e C variando de 2 a 20. O gráfico da direita tem r de 1 a 20, e é apenas uma ampliação do trecho inicial do gráfico à esquerda.	46
4.22 Gráfico do número médio de vizinhos distintos da rede em função de r e C , com r variando de 1 a 15 e C de 2 a 20, construído com dados de simulações numéricas.	47
4.23 Gráfico da distribuição de grau (normalizada) em função de r para $C = 8$ e r variando de 1 a 15.	48
4.24 Gráfico da distribuição de grau (normalizada) em função de C para $r = 5$ e C variando de 2 a 20.	48
4.25 Gráfico das combinações extremas de r e C , isto é, para $C = 2$ e $r = 1$ e para $C = 20$ e $r = 15$	49
4.26 Gráfico do coeficiente de agregação da rede em função de r e C para r variando de 1 a 15 e C variando de 2 a 20.	49
4.27 Gráfico do menor caminho médio da rede em função de r e C para r variando de 1 a 15 e C de 2 a 20.	50
4.28 Gráfico dos estados estacionários de S^* , I^* e R^* em função de R_0	51
4.29 Gráfico do pico de I em função de R_0 , obtido para diferentes combinações de r e C	51
4.30 Gráfico do instante de pico de I em função de R_0 , obtido para diferentes combinações de valores de r e C	52
4.31 Gráfico do tempo de acomodação de I em função de R_0 , obtido para diferentes combinações de valores de r e C	52
4.32 Gráfico de R_0 em função do grau médio.	53

- 4.33 Gráfico de R_0 em função do coeficiente de agregação para diferentes combinações de r e C . A relação entre esse coeficiente e R_0 é melhor visualizada em outra figura. 54
- 4.34 Gráfico de R_0 em função do coeficiente de agregação para valores de $C = 2$ constante, $C = 5$ constante, $r = 3$ constante e $r = 7$ constante. 54
- 4.35 Gráfico de R_0 em função do menor caminho médio para diferentes combinações de r e C . A relação entre esse parâmetro e R_0 é melhor visualizada em outra figura. 55
- 4.36 Gráfico de R_0 em função do menor caminho médio para valores de $C = 2$ constante, $C = 5$ constante, $r = 3$ constante e $r = 7$ constante. 56
- 4.37 Simulações para $n = 200$, $P_c = 60\%$, $P_d = 30\%$, $P_n = 10\%$, $K = 1$, $C = 4$, $r = 8$, $F_1 = 10\%$ e $F_2 = 10\%$ de ACP (à esquerda) e de EDO (à direita). A condição inicial, em ambos os gráficos, é $S(0)/N = 99,5\%$, $I(0)/N = 0,5\%$ e $R(0)/N = 0$ 58
- 4.38 Esquerda: C_a em função de F_1 e F_2 : esse parâmetro topológico decresce com F_2 e é quase não influenciado por F_1 . Centro: L em função de F_1 e F_2 : esse parâmetro topológico aumenta com F_2 e é fracamente afetado por F_1 (para $C = 2$ e $r = 3$, células isoladas podem aparecer se $F_2 \geq 60\%$; conseqüentemente, o menor caminho médio vai ao infinito). Direita: R_0 em função de F_1 e F_2 : esse parâmetro epidemiológico decresce com F_1 e F_2 59
- 4.39 Gráfico de R_0 em função de F_1 e F_2 para $C = 8$ e $r = 11$. Tons mais claros representam maiores valores de R_0 . Assim, a parte preta (o mínimo de R_0) corresponde a $R_0 = 0$, e parte branca (o máximo de R_0) a $R_0 \sim 5$ 60
- 4.40 Evoluções temporais de $S(t)/N$, $I(t)/N$ e $R(t)/N$ obtidas via ACP. Os valores dos parâmetros da simulação são $n = 200$, $C = 2$, $r = 3$, $P_c = 60\%$, $P_d = 30\%$, $P_n = 10\%$, $K = 1$. As condições iniciais são $S(0)/N = 99,5\%$, $I(0)/N = 0,5\%$ e $R(0)/N = 0$ 65
- 4.41 Evoluções temporais de $S(t)/N$, $I(t)/N$ e $R(t)/N$ obtidas via ACP. Os valores dos parâmetros da simulação são $C = 4$ e $r = 8$ (os demais valores e as condições iniciais são os mesmos da figura 4.40). 65
- 4.42 Evoluções temporais de $S(t)/N$, $I(t)/N$ e $R(t)/N$ obtidas via ACP à esquerda e EDO à direita. Os valores dos parâmetros da simulação do ACP são $C = 8$ e $r = 11$ (os demais valores e as condições iniciais são os mesmos da figura 4.40). Para as simulações com EDO, os parâmetros a , b , c e e foram calculados a partir da simulação com o ACP. O valor de p usado foi o valor médio obtido nessa simulação. 66
- 4.43 Evoluções temporais de $S(t)/N$, $I(t)/N$ e $R(t)/N$ obtidas via ACP. Os valores dos parâmetros da simulação são $C = 14$ e $r = 6$ (os demais valores e as condições iniciais são os mesmos da figura 4.40) 67

- 4.44 Evoluções temporais de p , q' e $I(t)/N$ obtidas via simulação com o ACP. Os valores dos parâmetros da simulação são $C = 4$ e $r = 8$ (os demais valores e as condições iniciais são os mesmos da figura 4.40). Para facilitar a visualização, o parâmetro q' corresponde às regiões cinza quando o governo faz campanha de vacinação. Nas regiões brancas, não há campanha. Para a variável p , a ordenada se refere à percentagem de suscetíveis vacinados e para os infectados, a ordenada se refere à concentração normalizada de $I(t)$ 67
- 4.45 Evoluções temporais de p , q' e $I(t)/N$ obtidas via simulação com o ACP. Os valores dos parâmetros da simulação são $C = 14$ e $r = 6$ (os demais valores e as condições iniciais são os mesmos da figura 4.40). Para facilitar a visualização, o parâmetro q' corresponde às regiões cinza quando o governo faz campanha de vacinação. Nas regiões brancas, não há campanha. Para a variável p , a ordenada se refere à percentagem de suscetíveis vacinados e para os infectados, a ordenada se refere à concentração normalizada de $I(t)$ 68

Lista de Tabelas

3.1	Características de diferentes topologias de redes.	28
3.2	Exemplo de jogo.	30
4.1	Probabilidade de conexão com as camadas de raios $i = 1, 2, 3$	33
4.2	Jogo da vacinação entre indivíduo suscetível e governo: caso geral.	64
4.3	Jogo da vacinação entre indivíduo suscetível e governo: caso particular.	64

Capítulo 1

Introdução

Na história das epidemias, encontram-se diversos relatos sobre doenças contagiosas que invadiram comunidades humanas e causaram transtornos à saúde da população, à organização da sociedade, ao comércio, ao modo de vida em geral. O número de mortos por epidemias ultrapassa o número de mortes em campos de batalhas [Anderson e May, 1991, Watts, 1999].

O homem sempre se interessou por estudar epidemias, a fim de tentar se prevenir contra elas. Seus processos de disseminação e a dinâmica da doença, assim como as formas de contágio e de cura, são preocupações normalmente encontradas nos estudos epidemiológicos [Anderson e May, 1991].

Epidemia é a súbita ocorrência de casos de uma doença em número bastante superior ao esperado. Hipócrates, “o pai da medicina”, empregou essa palavra para designar doenças que repentinamente surgiam, atingindo grande parcela da população, mas que acabavam desaparecendo. O termo *epidemos* era usado pelos gregos para denominar os indivíduos que não moravam nas cidades, mas que ficavam ali apenas durante algum tempo e depois partiam. Os habitantes eram chamados de *endemos* [Ujvari, 2003]. Pandemia caracteriza uma epidemia que se alastra por uma extensa área geográfica.

1.1 Sobre o trabalho

A propagação de doenças contagiosas pode ser descrita por modelos matemáticos. Os objetivos de se realizarem estudos com modelos geralmente são dois: caracterizar os processos de infecção, de cura e de morte; e elaborar estratégias que permitam erradicar ou, ao menos, controlar a disseminação do agente patológico. Neste trabalho, têm-se esses mesmos objetivos, com a pretensão de usar os resultados obtidos analiticamente ou por simulação numérica na análise qualitativa de casos reais. Aqui, equações diferenciais ordinárias e autômatos celulares conectados por redes aleatórias são utilizados para descrever a propagação de doenças.

Um dos modelos epidemiológicos utilizados neste trabalho é uma variação do modelo SIR descrito por W.O. Kermack e A.G. McKendric [Kermack e McKendrick, 1927], formulado em termos de equações diferenciais ordinárias. As letras S , I e R representam, respectivamente, suscetível, infectado e recuperado,

que são os estados (de saúde) possíveis de um indivíduo numa população. Às vezes, a letra R refere-se aos removidos, o que inclui tanto os recuperados quanto os mortos.

Esse modelo, apesar de fornecer resultados e previsões importantes, apresenta limitações, sendo uma delas a consideração de que os indivíduos estão homogeneamente espalhados no espaço. Somente com essa hipótese faz sentido descrever, através de equações diferenciais ordinárias, a propagação de uma doença numa população espacialmente distribuída. Nesta tese, usam-se autômatos celulares probabilistas para representar a disseminação de epidemias, pois com essa abordagem se leva em conta explicitamente a localização espacial dos indivíduos. Cada célula do reticulado do autômato celular corresponde a um indivíduo (ou uma fração dos indivíduos que formam a população) e as transições entre os estados S , I e R se dão de acordo com regras probabilistas.

Além de se empregarem autômatos celulares para modelar a população, procura-se entender como a estrutura topológica das conexões entre os indivíduos interfere na propagação de doenças contagiosas. Para tal, relacionam-se medidas topológicas típicas (como menor caminho médio e coeficiente de agregação) com o parâmetro epidemiológico conhecido como fator de reprodutividade basal. Essencialmente, esse parâmetro prediz se uma determinada doença, caracterizada por suas taxas de infecção, de cura e de morte, se propagará ou não pela população.

Neste trabalho, investigam-se duas maneiras para o combate a propagação de uma doença contagiosa. Na primeira, considera-se o efeito do corte de conexões entre os indivíduos, o que ocorre quando tais indivíduos utilizam máscaras, ou ficam confinados em suas casas, ou usam preservativos em atos sexuais. Na segunda, estuda-se o efeito de campanhas de vacinação realizadas pelo governo. Nesse cenário, não há a garantia de que todos os indivíduos vão se vacinar, pois cada um tem liberdade de fazer um julgamento sobre a doença, sobre a vacina e sobre os riscos de ambas, e qual a melhor atitude a tomar frente a um surto epidêmico ou a uma campanha de vacinação. Essa última maneira de controlar a propagação de uma doença é analisada com base na teoria de jogos.

Resumindo: neste trabalho, busca-se modelar a propagação de doenças usando equações diferenciais ordinárias e autômatos celulares probabilistas conectados por redes aleatórias, a fim de comparar os resultados obtidos com essas duas abordagens. Busca-se também relacionar características topológicas da população com parâmetros epidemiológicos típicos das doenças contagiosas em estudo. Ainda, examinam-se duas estratégias de controle de epidemias, uma baseada na modificação da rede de contatos e outra formulada como o “jogo da vacinação”, num cenário comum à teoria de jogos. Nesse jogo, os indivíduos suscetíveis e o governo são os jogadores.

Este trabalho está assim organizado. No capítulo 2, mencionam-se algumas passagens da história das epidemias. No capítulo 3, apresentam-se conceitos básicos usados neste trabalho, relacionados a autômatos celulares e equações diferenciais e suas aplicações na modelagem de epidemias, a redes

aleatórias e a teoria de jogos. No capítulo 4, apresentam-se os modelos desenvolvidos neste estudo e os resultados obtidos. No capítulo 5, citam-se as conclusões e fazem-se as últimas considerações.

Capítulo 2

Epidemias na história

Neste capítulo, apresentam-se as epidemias que se tornaram as mais famosas e como elas afetaram os rumos da humanidade. Fazem-se considerações sobre a organização da sociedade à época da epidemia e sua influência sobre a velocidade de propagação da respectiva doença contagiosa.

Há duas características importantes de uma população (levadas em conta no nosso modelo) que influenciam a propagação de doenças contagiosas: a quantidade de contatos entre os indivíduos e a mobilidade desses indivíduos dentro de certo espaço geográfico. Isso é formalizado no capítulo 4. O conhecimento dos casos reais listados a seguir pode ajudar a esclarecer a importância dessas características.

2.1 As maiores epidemias

A epidemia que matou mais pessoas ao redor do mundo, de 50 a 100 milhões, foi a gripe espanhola, que ocorreu entre os anos de 1918 e 1919. Apesar de os primeiros casos terem ocorrido nos Estados Unidos, e outros países da Europa apresentarem casos antes da Espanha, a pandemia levou o nome de gripe espanhola, pois, à época, pareceu ser o país mais afetado, já que até o então Rei Alfonso XIII contraiu a doença [Barry, 2005]. A gripe espanhola correu o mundo. No Brasil, foram 300 mil mortos. O vírus provocava hemorragia nos pulmões e matava os doentes em dois dias [Araújo, 2006].

A peste negra, ou peste bubônica, dizimou de 30% a 60% da população europeia em meados de 1400 (aproximadamente 25 milhões de pessoas). Houve diversas epidemias espalhadas pela Europa, em três grandes frentes, sendo duas delas durante a Idade Média e uma (que espalhou-se pelo mundo) no século XIX [Hays, 2005]. Na primeira epidemia, entre 1347 e 1351, estima-se que cerca de 1000 vilarejos ingleses foram dizimados [Araújo, 2006, Watts, 1999].

Quando o vírus da varíola chegou à América, em 1520, trazido por europeus contaminados, grande parte dos incas e astecas da América Central e da América do Sul foram infectados. Com a “ajuda” da epidemia, Hernán Cortés derrotou um exército de milhões com apenas 500 homens [Araújo, 2006]. Há evidências que alguns povoados americanos tenham sido reduzidos de 80% a 90%. Estima-se que 4 milhões de nativos morreram. A doença só foi erradicada em 1979 [Hays, 2005].

Outra epidemia famosa relaciona-se à chamada doença do suor, que se espalhou pela Inglaterra entre 1485 e 1551 e matou cerca de 3 milhões. Martinho Lutero, que contraiu a doença, mas sobreviveu, escreveu: “ninguém pensava em seus afazeres diários, as mulheres enchiam as ruas de lamentações e preces e os sinos dobravam por finados, dias e noites”. Alguns estudos sugerem que tal doença seria, na verdade, tifo [Araújo, 2006, Watts, 1999].

A peste de Justiniano foi uma pandemia que atingiu o Império Bizantino e, principalmente, sua capital Constantinopla, em 542 d.C., onde morreram 60% dos 500 mil habitantes. Chegou pelo rio Nilo, trazida pelos ratos das embarcações. “Naqueles dias houve uma peste que fez com que toda a raça humana chegasse perto da aniquilação”, escreveu um historiador romano [Araújo, 2006]. O caos gerado é comparável ao encontrado na Europa da Idade Média que sofreu com a peste negra, que, aliás, suspeita-se ser a mesma doença que levou o nome do imperador Justiniano, que a contraiu, mas sobreviveu [Rosen, 2007].

2.2 Algumas das primeiras epidemias

As primeiras epidemias que se tem notícia muitas vezes não possuem descrições detalhadas, muito menos informações que possam indicar com exatidão qual a doença em questão. Por isso, como mencionado no parágrafo anterior, nomes de imperadores eram dados às epidemias.

Apesar de existirem rotas comerciais através dos continentes entre os anos 500 a.C. e 500 d.C., a movimentação de indivíduos, naquela época, era baixa, o que explica a ocorrência local de surtos epidêmicos sem grande influência sobre outras regiões.

Roma, por exemplo, sofreu com diversas epidemias. Em 451 a.C., uma epidemia misteriosa matou todos os escravos romanos e membros do Senado. O que a torna misteriosa é o fato de ela ter afetado também vacas e carneiros [Ujvari, 2003]. Essa epidemia provavelmente ocorreu graças a um aumento do deslocamento dos indivíduos e, conseqüentemente, maior quantidade de contatos com outros povos. Essas também foram as prováveis causas da pandemia, em 79 d.C., causada por malária ou antrax, que varreu o Egito, estendeu-se pela Mesopotâmia, pela Grécia e chegou à Itália. Em 125 d.C., uma nova epidemia vinda da África atingiu Roma. Conhecida como “peste de Osório”, talvez tenha sido causada pelo vírus do sarampo. Em 166 d.C., aconteceu a “peste dos Antônios”, nome da família do imperador que então governava Roma, matando de um quarto a um terço da população romana. Em 250 d.C., a “peste de Cipriano” atingiu Roma depois de passar pelo Egito e Cartago, causando devastação na cidade de Alexandria [Ujvari, 2003]. E em 542 d.C. ocorreu a já citada “peste de Justiniano” [Rosen, 2007].

2.3 Epidemias na Idade Média

Na Idade Média, as relações comerciais se intensificaram. Se antes havia poucas cidades que estimulavam o deslocamento de pessoas; na Idade Média surgiram muitos outros centros urbanos, que impulsionavam

a viagem de pessoas e a troca de mercadorias [Cantor, 1994]. Esse aumento no número de contatos entre as pessoas e o maior alcance geográfico de alguns indivíduos podem não ser os únicos motivos para a explosão da incidência de algumas doenças, mas certamente ajudaram a transformar epidemias, que poderiam ser locais, em pandemias continentais.

A primeira grande pandemia européia foi a já mencionada peste negra. Após sua aparição, em 1347, encontra-se o primeiro relato de guerra bacteriológica da história: na tentativa de invadir Génova, na Itália, os tártaros jogavam os mortos pela bactéria causadora da peste no centro comercial dos genoveses, usando catapultas, com a intenção de espalhar a doença [Ujvari, 2003, Watts, 1999]. As transmissões dessa infecção por via respiratória, através de espirros e tosses, deve aumentar no inverno, época em que as pessoas ficam naturalmente mais aglomeradas (o que aumenta o número de contatos). Parece que, de fato, em Londres, a forma pulmonar predominou no inverno, enquanto a bubônica, transmitida pela picada da pulga, predominou no verão [Gibbs e Soares, 2005].

Entre 1347 e 1536, a França sofreu 24 epidemias dessa doença, e entre 1536 a 1670, mais 12 surtos. No fim do século XV, a Itália voltou a sofrer com surtos, com a peste matando cerca de 80 mil pessoas em Milão, Brescia e Veneza. Em 1618, começou a Guerra dos Trinta Anos. A peste bubônica, junto com o tifo, predominaram na primeira parte desse conflito, matando boa parte da população das cidades italianas. Uma fonte de preocupação era a volta dos soldados para suas cidades após os combates, pois eles traziam agentes infecciosos, que se alastravam pela cidade natal [Ujvari, 2003, Watts, 1999]. A população de Nápoles que, em 1656, era de cerca de 400 mil, foi reduzida à metade. Na segunda metade do século XVII, foi a vez dos países do leste europeu documentarem seus piores anos da peste [Lindemann, 1999].

2.4 Epidemias se espalham pelos continentes

Com a expansão marítima ocorrida nos séculos XIV e XV, muitas doenças contagiosas foram levadas a novas civilizações ou trazidas delas. Por exemplo, vinda da América, a sífilis entrou na Europa pelos portos, onde encontrou uma rede de prostituição para se alastrar [Ujvari, 2003].

Até a década de 1530, já haviam sido introduzidos na América a varíola, o sarampo e o *influenza*. As frequentes epidemias e pandemias que se abateram sobre os indígenas, somadas às perseguições e aos massacres impostos pelos espanhóis, quase os levaram à extinção no século XVI. Estima-se que essa população foi dizimada em 90%. A varíola como arma bacteriológica foi usada pelos portugueses, no fim do século XVIII, contra os índios da região dos rios Paraíba do Sul e Itabapoana. Venceram após a doença exterminar 12 mil nativos [Hays, 2005].

A primeira pandemia de cólera ocorreu em 1817. Vinda da Ásia, chegou à Inglaterra encontrando um terreno fértil em cidades em que os moradores viviam em condições insalubres nos cortiços, e matou cerca de 30 mil pessoas no Reino Unido. Atingiu a França e a Irlanda, e daí foi para os Estados Unidos e o Canadá. Em Nova York, a cólera matava 45 pessoas por dia [Tornerio, 1995]. Chegou ao Brasil,

em 1855, encontrando situações favoráveis para se espalhar em cidades super-povoadas, como Rio de Janeiro e Salvador. A província da Bahia perdeu 3,6% da sua população. Alguns anos antes, em 1849, essas cidades, além de São Paulo, sofreram com a febre-amarela. O Rio de Janeiro teve um terço de sua população dizimada, com a doença se tornando endêmica na região. Estudos sugerem que a febre amarela veio com os escravos africanos trazidos para trabalharem nas lavouras do café [Ujvari, 2003].

Em sua terceira pandemia, a peste bubônica conseguiu um feito inédito: passou por todos os continentes. Surgiu na China e espalhou-se pela Ásia, África, América do Norte e Oceania [Lindemann, 1999]. Em 1889, a doença chegou ao porto de Santos. Num grande esforço do Laboratório de Bacteriologia (que convidou Pasteur para ajudar em seu funcionamento), e de pessoas como Adolfo Lutz, Emílio Ribas (que chegou a implantar um sistema de combate ao mosquito da febre amarela em São Paulo), Oswaldo Cruz e Vital Brasil, um plano de combate ao rato e outras medidas auxiliares para o controle da doença foram colocadas em prática. O pequeno número de óbitos no Brasil se deve, em muito, à compra da fazenda Butantã para produção do soro antipestoso (elaborado por Alexander Yersin) e à rápida ação contra a doença [Ujvari, 2003].

A epidemia da síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA ou AIDS) iniciou-se na década de 1980. Acredita-se que o causador da AIDS, o vírus da imunodeficiência humana (VIH ou HIV), tenha sido passado ao homem na África, através do contato com o sangue de macacos contaminados por uma versão similar do HIV. O século XXI começou com 36 milhões de portadores do HIV, sendo que 70% estão na África. No Brasil, há cerca de 1 milhão de portadores. A doença já matou mais de 20 milhões de pessoas, e as estatísticas futuras dependerão das medidas de prevenção [Weeks e Alcamo, 2009].

Recentemente, a gripe suína (causada pelo vírus *influenza A H1N1*), tornou-se fonte de preocupação mundial, pois os grupos de risco dessa doença diferem daqueles grupos normalmente mais severamente afetados pela gripe comum [Timothy Wells, 2009]. Neste ano de 2010, foi realizada uma campanha de vacinação nacional para o controle dessa epidemia.

2.5 Vacinas

Os métodos de vacinação começaram na Europa entre os séculos XVII e XVIII com a inoculação, que é a aplicação de material retirado das feridas de pacientes, com quadro clínico de varíola considerado ameno, em pessoas saudáveis [Allen, 2008]. Edward Jenner, por volta de 1770, após muitos experimentos, publicou um livro sobre a inoculação do *cowpox* (a varíola bovina, transmitida a quem ordenhasse uma vaca contaminada) para proteção contra a varíola. Por ter usado o termo latino *vaccina* (referente à vaca) em suas publicações, essa técnica ganhou o nome de vacina. Tal técnica sofreu ataques, pois muita gente não via com bons olhos o fato de se inocular material de animais em humanos. Pasteur formalizou com rigor científico os experimentos de Jenner e popularizou o uso da vacinação a partir do século XIX [Soerensen, 1996, Watts, 1999].

Entretanto, mesmo após a consolidação dessa técnica, houve muitos protestos populares contra a obrigação da vacina ao redor do mundo. Por exemplo, no Rio de Janeiro, ocorreu a Revolta da Vacina, no fim do século XIX, em que a população se recusava a receber a vacinação contra a varíola [Ministério da Saúde, 2007]. Essa revolta revelou o quanto uma população pode desconfiar dos efeitos da vacina e recusar a se vacinar [Sears, 2007].

No próximo capítulo, apresentam-se conceitos básicos de autômatos celulares, de modelos epidemiológicos baseados em equações diferenciais, de redes aleatórias e de teoria de jogos.

Capítulo 3

Conceitos básicos

3.1 Autômatos celulares

Autômatos celulares (ACs) foram originalmente propostos por John Von Neumann e Stanislaw Marcin Ulam [Von Neumann e Burks, 1966] como modelos formais de organismos auto-reprodutores e modelos de crescimento celular, por volta de 1940 [Sarkar, 2000]. Um AC é definido pela geometria da estrutura que contém as suas células, ou seja, pela geometria do seu reticulado; pelos estados permitidos para as células; pelas regras de transição entre esses estados; e pela vizinhança das células. Os estados das células que formam o reticulado evoluem em tempo discreto e essa evolução é função das regras de transição, que normalmente dependem do estado da própria célula e das células que lhe são vizinhas. A seguir, são dadas descrições a respeito de cada uma dessas características [Hogeweg, 1998]:

Reticulado: é uma estrutura n -dimensional (usualmente $n = 1, 2$ ou 3) com condição de contorno que pode ser periódica (também chamada de fechada, já que as extremidades diametralmente opostas estão conectadas) ou fixa (também chamada de aberta). O reticulado é formado pelas células do AC. Por exemplo, no caso de reticulado unidimensional, tem-se uma fileira de células; no caso bidimensional, as células estão dispostas num plano, sendo cada uma identificada por um índice, como os elementos de uma matriz.

Estados das células: as células de um AC podem assumir um único estado dentre um número finito de estados, a cada passo de tempo. Normalmente, o número de estados vale dois (AC binário) ou três (como nos nossos modelos epidemiológicos).

Regras de transição: elas determinam a evolução temporal das células; ou seja, o estado de uma célula no instante $t + 1$ é função do estado dessa célula e das células que compõem sua vizinhança no instante t . Essas regras podem ser deterministas ou probabilistas. Um exemplo de regra determinista: para um AC binário, se, no instante t , uma célula está no estado A , sua vizinha à esquerda está no estado B e sua vizinha à direita no estado A , então ela permanece no estado A no instante $t + 1$. Um exemplo de regra probabilista: para um AC binário, se, no instante t , uma célula está no estado A , sua vizinha à esquerda está no estado B e sua vizinha à direita no estado A , então ela permanece no estado A no instante $t + 1$ com probabilidade 80% (e vai para o estado B com probabilidade 20%).

Vizinhança: é o conjunto de células que se acopla à célula em questão. Normalmente, empregam-se estruturas regulares de vizinhança. Duas bastante conhecidas são chamadas de vizinhança de Von Neumann e vizinhança de Moore (detalhes a seguir).

Essas características dos ACs costumam ser interpretadas da seguinte maneira em estudos epidemiológicos: cada célula do AC corresponde a um indivíduo (ou a um grupo de indivíduos) da população e os estados da célula correspondem aos estados de saúde que o indivíduo assume durante o ciclo da doença, que no modelo a ser apresentado são: suscetível, infectado e recuperado (assim, têm-se três estados: S , I e R). A geometria do reticulado equivale à geometria espacial de onde os indivíduos vivem. Por isso, normalmente usa-se reticulado bidimensional em estudos epidemiológicos.

Depois de um período de certo esquecimento pela comunidade científica, os autômatos celulares voltaram à tona, no começo da década de 1970, com o “jogo da vida”, desenvolvido por John Horton Conway. Nesse jogo, assim como em outros modelos de dinâmica populacional usando autômatos celulares, os indivíduos nascem, se reproduzem ou morrem [Hogeweg, 1998].

3.1.1 AC elementar

O AC mais simples constitui-se de um reticulado unidimensional, infinito de ambos os lados, em que, a cada passo de tempo, as células estão em um de dois estados possíveis. A esse AC binário chama-se de AC elementar. A figura 3.1 apresenta um exemplo da evolução temporal desse AC; e a figura 3.2, um exemplo de um AC bidimensional.

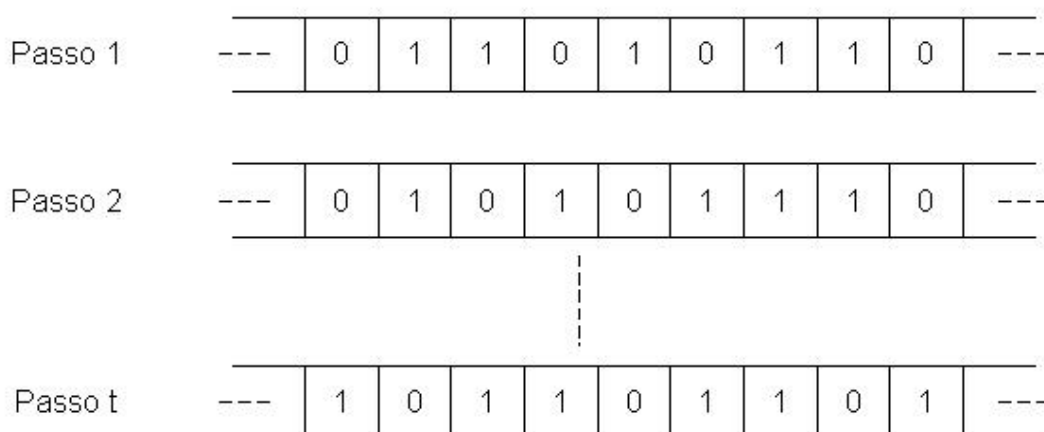


Figura 3.1: Exemplo de evolução temporal de um AC unidimensional com dois estados.

Como já dito, as regras de transição de uma célula estão baseadas no estado dessa células e nos estados das células que compõem sua vizinhança. A aplicação dessas regras para cada célula do reticulado resulta em um conjunto de transformações, que muda a configuração do AC [Sarkar, 2000]. Assim, o AC evolui em tempo discreto.

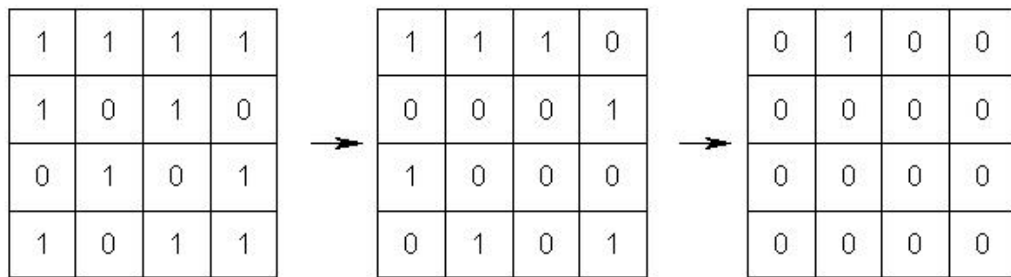


Figura 3.2: Exemplo de evolução temporal de um AC bidimensional com dois estados.

O autômato originalmente descrito por Von Neumann possui reticulado bidimensional, em que cada célula é conectada às quatro vizinhas ortogonais (ou seja, à célula a sul, à célula a norte, à célula a leste e à célula a oeste), como mostrado na figura 3.3. Essa é a chamada vizinhança de Von Neumann de raio unitário. A vizinhança de Von Neumann de raio r de uma célula são as células dispostas ortogonalmente até a distância r dessa célula. A vizinhança de Moore de raio r de uma célula é formada pelas células que pertencem à matriz quadrada de lado $2r + 1$ centrada nessa célula. Por exemplo, a vizinhança de Moore de raio unitário abrange as oito células vizinhas mais próximas, como mostra a figura 3.3.

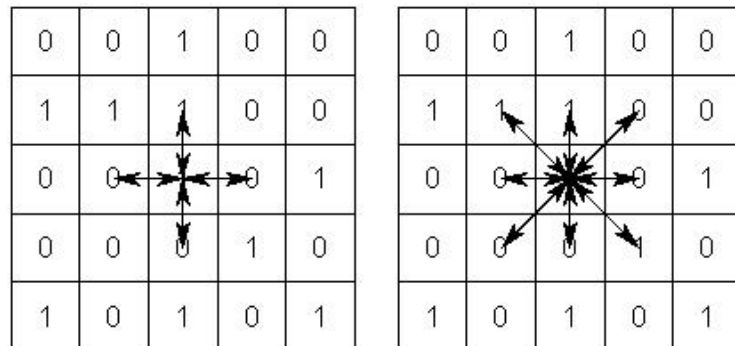


Figura 3.3: Interação entre células em vizinhança de Von Neuman (à esquerda) e de Moore (à direita) de raio unitário num AC bidimensional.

Devido à facilidade de implementação e de simulação, em computadores, existe uma extensa área de pesquisa nesse assunto. Na década de 1980, Stephen Wolfram publicou uma série de artigos investigando aplicações de ACs muito simples, capazes de gerar comportamentos complexos. Uma coletânea desses artigos, incluindo considerações a respeito da classificação dos modelos AC, e também aplicações de modelos físicos reais, foi publicada em 2002 [Wolfram, 2002].

3.1.2 Aplicações de ACs no estudo de epidemias

Nesta seção, apresentam-se alguns trabalhos realizados em modelagem de epidemias utilizando ACs. Além disso, ressalta-se, em cada artigo citado, suas influências sobre o modelo proposto nesta tese.

Em [Boccaro e Cheong, 1993], mostra-se como uma doença se propaga num modelo SIS (susceptível-infectado-susceptível, que caracteriza doenças em que a cura não confere imunidade) em AC com movimentação de células. As regras do modelo são divididas em duas partes: as epidemiológicas e as topológicas. A primeira parte trata das probabilidades de infecção e de recuperação de um indivíduo, assim como suas chances de continuar infectado e transmitindo a doença. A segunda parte descreve a movimentação dos indivíduos no reticulado. Esse trabalho enfatiza a influência da regra de movimentação na dinâmica da propagação da doença, mostrando que quanto maior a movimentação da população, maior a propagação. Nosso modelo leva a resultados semelhantes, quando se analisa a influência do parâmetro que mede a distância máxima com que um indivíduo pode fazer contato com outro.

Em [Ahmed e Agiza, 1998] e [Monteiro et al., 2007], analisa-se a influência do tempo de incubação na propagação de uma doença contagiosa, usando equações diferenciais e ACs. Em [Monteiro et al., 2007], mostra-se que a incubação não chega a alterar os pontos de equilíbrio do sistema, mas se percebem alterações no transiente. Em [Ahmed e Agiza, 1998], investiga-se como a variação da suscetibilidade dos indivíduos da população pode influenciar a disseminação da doença.

Usando modelo SIR e rede de contato mundo-pequeno (*small-world*), [Kleczkowski e Grenfell, 1999] e [Watts e Strogatz, 1998] estudam a propagação de doenças em ACs conectados por redes aleatórias. A conclusão é que, quanto mais aleatória a rede, maior a propagação. Nesta tese, adota-se uma rede aleatória, para representar o contato entre os indivíduos, que é chamada (por nós) de “principalmente localmente conectada”. Nossa rede tem características de rede mundo-pequeno (detalhes no próximo capítulo).

Em [Sirakoulis et al., 2000], desenvolve-se um modelo para movimentação de população, assim como [Boccaro e Cheong, 1993]. Porém, nesse trabalho, foi usado um sistema SIR (em vez de SIS). Mostra-se como a doença se espalha espacialmente, suas frentes de onda, e a maneira pela qual o número de focos de doença numa população influencia a sua propagação.

Em [Fuentes e Kuperman, 1999, Mikler et al., 2005, Yakowitz et al., 1990], investigam-se as influências da estrutura espacial da população na preservação de uma doença contagiosa. No trabalho de [Yakowitz et al., 1990], conclui-se que uma população homogeneamente espalhada no espaço fica mais suscetível ao avanço da doença. Em [Fuentes e Kuperman, 1999], enfatizam-se aspectos demográficos e as regras do espalhamento da doença com frentes periódicas de surtos endêmicos, epidêmicos e pandêmicos. Conclui-se que, quanto maior a mobilidade de um indivíduo, maior a propagação da doença. Em [Mikler et al., 2005], relacionam-se misturas populacionais homogêneas e heterogêneas com medidas de parâmetros da rede formada pelos indivíduos da população. Também se conclui que maior migração leva à maior disseminação da doença.

Em [Monteiro et al., 2006a], estuda-se a propagação de doenças em autômato celular probabilista (ACP) bidimensional, no qual se considera a influência dos 8 vizinhos mais próximos de cada célula

(vizinhança de Moore de raio um), sendo que quanto mais vizinhos infectados, maiores as possibilidades de um indivíduo contrair a doença. Determinam-se, numericamente, as probabilidades associadas às transições de estado do ACP necessárias para que a doença seja preservada numa população. Conclui-se que uma doença com “baixa” mortalidade, “rapidamente” curável e com “pequena” transmissibilidade pode ser preservada apenas em cidades “grandes”.

Em [Monteiro et al., 2006b], modela-se, usando um AC bidimensional, o fenômeno neural conhecido como depressão alastrante (*spreading depression*), que se refere à propagação de uma onda de inatividade bioelétrica pelo cérebro. Nesse estudo, cada célula do AC representa um neurônio, que se conecta a 8 vizinhos dentro de um raio de Moore r . Em [Schimit e Monteiro, 2007], num estudo preliminar realizado no início do desenvolvimento desta tese, altera-se a topologia adotada em [Monteiro et al., 2006b], sendo essa modificação usada num modelo epidemiológico. A motivação para isso vem dos trabalhos citados, que tratam da mobilidade de populações. Ou seja, cada indivíduo não mais se conecta apenas aos 8 vizinhos de sua vizinhança de Moore, como em [Monteiro et al., 2006a] e [Monteiro et al., 2007], mas sim a C vizinhos dentro de um raio de Moore r , com maior probabilidade de haver conexão com os indivíduos mais próximos. Nos capítulos seguintes, o modelo de [Schimit e Monteiro, 2007] é apresentado em detalhes.

Na próxima seção, trata-se de modelos epidemiológicos baseados em equações diferenciais.

3.2 Equações diferenciais como modelos epidemiológicos

Uma outra maneira de tentar descrever a evolução temporal de uma doença contagiosa é modelando-a através de equações diferenciais ordinárias (EDOs). Pretende-se, com isso, prever sua dinâmica e elaborar maneiras de atuar na busca da sua erradicação.

O primeiro modelo a usar EDO como forma de representar uma epidemia foi aquele proposto por W.O. Kermack e A.G. McKendric, em 1927 [Kermack e McKendrick, 1927]. Esse modelo tornou-se base para muitos estudos epidemiológicos e popularizou a sigla SIR, que caracteriza os estados que os indivíduos da população podem estar: suscetível, infectado ou removido (que engloba os recuperados mais os mortos, no trabalho original).

Na maioria dos modelos de epidemias, são consideradas doenças infecciosas causadas por vírus ou bactérias que se propagam através do contato de um indivíduo doente com um suscetível. Mas há trabalhos em que é considerado um agente de transmissão, ou vetor da doença, como no caso da malária, da febre amarela e da dengue [Liu et al., 2005].

3.2.1 Modelo SIR

O modelo SIR original foi elaborado por Kermack e McKendric para modelar a variação temporal do número de pessoas infectadas por uma doença contagiosa numa população fechada (ou seja, com número

constante de indivíduos). Foi proposto para explicar o rápido crescimento e a queda súbita do número de pacientes infectados, que se observara na epidemia de peste bubônica, ocorrida na Índia, na cidade de Bombaim, entre 1905 e 1906. Nesse modelo, assume-se que não há nascimentos e que o tempo de incubação do agente da doença é nulo. Também se assume uma população sem estrutura espacial, etária ou social.

O modelo consiste de três equações diferenciais ordinárias não-lineares dadas por:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\beta SI \\ \frac{dI}{dt} &= \beta SI - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I\end{aligned}\tag{3.1}$$

em que $S(t)$ é o número de indivíduos suscetíveis, $I(t)$ é o número de indivíduos infectados, e $R(t)$ é o número de indivíduos removidos. A constante positiva β é a taxa de infecção; e a constante positiva γ , a taxa de remoção (observe que a constante β relaciona-se à transição $S \rightarrow I$; e a constante γ , à transição $I \rightarrow R$). Nesse modelo, o número de indivíduos é de fato constante, pois:

$$\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0 \quad \Rightarrow \quad S(t) + I(t) + R(t) = S(0) + I(0) + R(0) = N\tag{3.2}$$

sendo N o número total de indivíduos.

Um parâmetro-chave em investigações epidemiológicas, já encontrado na literatura do século XIX, é o *fator de reprodutividade basal*, R_0 , interpretado como o número esperado de pessoas contaminadas geradas por um doente colocado numa população totalmente suscetível à doença e grande o suficiente [Anderson e May, 1991, Murray, 2003]. Esse parâmetro, para o modelo SIR acima, é definido por:

$$R_0 = \frac{\beta S(0)}{\gamma}\tag{3.3}$$

sendo $S(0)$ o número inicial de suscetíveis (tipicamente, $S(0) \simeq N$). O parâmetro R_0 também costuma ser interpretado como um critério limite para predizer se uma doença se propagará ou não numa população: se $R_0 > 1$, o número de indivíduos infectados cresce e pode-se ter a ocorrência de um surto epidêmico (pois, nesse caso, $dI(t)/dt|_{t=0} > 0$). Se $R_0 < 1$, tem-se um declínio do número de indivíduos inicialmente infectados (pois $dI(t)/dt|_{t=0} < 0$) e a doença naturalmente desaparece. Calcular o valor de tal parâmetro é importante para predição da evolução temporal de uma doença numa população [Monteiro, 2006]. Cada modelo epidemiológico tem seu correspondente fator de reprodutividade basal.

Com modelos do tipo SIR, procura-se determinar se uma determinada doença contagiosa se espalhará por uma população ou não, de acordo com suas taxas de transição de estados e com suas condições iniciais ($S(0), I(0), R(0)$). O modelo apresentado posteriormente neste trabalho é uma variação do modelo SIR de Kermack-McKendric, com a inclusão de outras transições de estados.

3.2.2 Modelo SIS

No modelo SIS, assume-se que, quando o indivíduo se cura, ele não fica imune à doença e volta a ser suscetível a ela. Um exemplo simples de modelo SIS é dado pelas seguintes equações diferenciais [Monteiro, 2006]:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -aSI + bI \\ \frac{dI}{dt} &= aSI - bI\end{aligned}\tag{3.4}$$

sendo a e b constantes positivas. O parâmetro a relaciona-se à taxa de infecção e o parâmetro b relaciona-se à taxa de recuperação. A aplicação desse modelo é limitada àquelas doenças cuja cura não confere imunidade, como malária e gonorreia. Note que, como $S(t) + I(t) = N$, então esse sistema equivale à equação logística, pois $dI/dt = (c - aI)I$, com $c \equiv aN - b$.

3.2.3 Modelos com vacinação

Assim como existem inúmeros modelos para representar a propagação de doenças, existem também várias maneiras de modelar vacinação. Um dos modelos que trata da vacinação na população, impondo-a aos recém-nascidos, é chamado de “vacinação constante”; ou seja, uma parcela p da população que nasce é imediatamente vacinada. As equações desse modelo são [Shulgin et al., 1998]:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= (1 - p)m - (\beta I + m)S \\ \frac{dI}{dt} &= \beta IS - (m + g)I \\ \frac{dR}{dt} &= gI + m(p - R)\end{aligned}\tag{3.5}$$

sendo m a taxa de morte, que é igual à taxa de nascimento; β a taxa de infecção dos suscetíveis por contato com infectados; e g a taxa de recuperação dos infectados, levando-os para o estado R . O primeiro termo da equação para dS/dt representa os nascimentos. O caso $p = 1$ representa a situação em que não nascem mais suscetíveis (ou seja, os recém-nascidos são imediatamente vacinados, tornando-se imunes).

Ainda, [Shulgin et al., 1998] modela a “vacinação pulsada”. Essa estratégia se apoia no fato de que muitos programas de vacinação, aplicados pelos órgãos de saúde dos governos, se baseiam em campanhas de vacinação realizadas de tempos em tempos. Assim, periodicamente, aplicam-se pulsos de vacinação sobre a população suscetível. Nesse estudo, estimam-se o período máximo entre duas campanhas de vacinação (que atingem toda a população e não apenas os recém-nascidos) e a quantidade mínima de indivíduos que necessitam de ser vacinados para que a doença se extinga ou, ao menos, chegue a níveis toleráveis. Para isso, analisa-se o sistema:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= m - (\beta I + m)S - p \sum_{n=0}^{\infty} S(nT^-) \delta(t - nT) \\ \frac{dI}{dt} &= \beta IS - (m + g)I\end{aligned}\tag{3.6}$$

com:

$$S(nT^-) = \lim_{\epsilon \rightarrow 0} S(nT - \epsilon), \quad \epsilon > 0 \quad (3.7)$$

sendo $\delta(t - nT)$ a função delta de Kronecker, que vale 1 a cada T passos de tempo (com $n = 1, 2, 3, \dots$) e 0 para $t \neq nT$. Note que 3.6 equivale ao sistema 3.5, considerando que $S(t) + I(t) + R(t) = 1$ para todo t (essa hipótese adicional torna redundante a terceira equação diferencial de 3.5).

Um outro tipo de modelo de aplicação de vacinação em uma população é o que foi proposto por [Bauch e Earn, 2004], em que se considera que cada indivíduo age de acordo com os dados que ele obtém a respeito do sucesso ou do fracasso da vacina e dos perigos de morte causada pela vacinação ou pela doença contraída “naturalmente” (isto é, não contraída na vacinação). Assim, o indivíduo analisa se vale a pena vacinar seus filhos, ou não. Esse estudo é apoiado na teoria dos jogos, e a conclusão a que se chega é que quando o indivíduo “joga” numa certa estratégia (vacina ou não vacina) que aumenta seu “ganho” (que minimiza seu risco de ficar doente), a recompensa para a sociedade fica abaixo de seu valor ótimo. Assim, quando cada um pensa apenas em si, a sociedade perde, pois a doença não tende a desaparecer. De acordo com [Reluga et al., 2006], no qual é adicionado a ideia de custo e de demanda da vacinação, as estratégias ótimas da população e dos indivíduos apenas coincidem quando não há custo de vacinação ou o custo da vacinação é maior do que o custo com o tratamento dos doentes.

Em alguns trabalhos que estudam imunização de populações que são modeladas por redes aleatórias [Holmes, 2004, Liu et al., 2003], mostra-se que quanto maior a quantidade de conexões entre os indivíduos ou o coeficiente de agregação, mais fácil a doença se propaga pela população. Além disso, pequenos valores do menor caminho médio também ajudam no espalhamento da doença (coeficiente de agregação e menor caminho médio são definidos na próxima seção). Em [Ogren e Martin, 2002], é considerada uma população urbanizada com alto grau de interação entre seus indivíduos, e os efeitos disso para a propagação de doenças.

O modelo de vacinação proposto neste trabalho se baseia em vacinação pulsada, como analisado por [Shulgin et al., 1998], mas considera que o indivíduo suscetível pode ser vacinado ou não, como no trabalho de [Bauch e Earn, 2004].

A seguir, trata-se da teoria de topologia de redes aleatórias.

3.3 Redes aleatórias

Recentemente, tem havido um crescente aumento na quantidade dos trabalhos que visam entender a estrutura, a dinâmica e a evolução de redes reais como a internet, redes de interação entre genes, redes neurais e redes de distribuição de energia elétrica [Monteiro, 2010, Oliveira, 2003]. Uma maneira de analisar a estrutura de tais redes consiste em calcular e comparar certas medidas topológicas, que refletem propriedades locais ou globais [Watts e Strogatz, 1998]. Redes também surgem em fenômenos sociais,

como redes de amigos, de contatos sexuais e de colaboração em trabalhos (como artigos científicos, filmes) [Monteiro, 2010, Watts e Strogatz, 1998].

Embora amplamente empregadas na modelagem de fenômenos, como processos de difusão, dinâmica de populações e formação de padrões, as redes com topologias regulares parecem ser pouco plausíveis para representar a conectividade presente na maioria das redes complexas reais, caracterizadas, dentre outros aspectos, por um grande número de nós com diversos graus. O grau de um nó é o número de arestas que têm esse nó em uma de suas extremidades. Análises empíricas sobre essas redes mostram a necessidade de modelos mais adequados (do que os modelos com estrutura regular) para sua representação [Monteiro, 2010, Oliveira, 2003].

Três modelos parecem ser melhores para representar redes com essas características: modelos de *redes totalmente aleatórias*, de *redes sem escala*, e de *redes mundo-pequeno*. Nos últimos anos, são esses que vêm sendo empregados para representar as redes complexas encontradas no mundo real [Boccaletti et al., 2006]. Antes de especificar esses modelos, introduzem-se alguns conceitos básicos sobre teoria de redes.

3.3.1 Grafos, vértices e arestas

A topologia de uma rede é a forma pela qual seus elementos se encontram conectados. Para a caracterização dessa topologia, é conveniente introduzir a definição de *grafo*. Um grafo G é um par $G = (V, A)$ de conjuntos V e A , sendo V um conjunto de *vértices* (ou nós) e A um conjunto de *arestas* (ou conexões) entre os vértices, como ilustra a figura 3.4. Denominam-se *vizinhos* aqueles vértices que se encontram conectados por uma aresta. O *caminho* $G' = (V', A')$ entre dois vértices é uma sequência de vértices, com a restrição de que existe aresta entre um vértice e o seguinte. Por exemplo, o grafo da figura 3.4 é definido por $G = (\{a, b, c, d\}, \{(a, b), (b, c), (b, d), (c, d)\})$; o vértice b possui como vizinhos $\{a, c, d\}$; e $G' = (a, b, d, (a, b), (b, d))$ é um caminho entre os vértices a e d . A *distância* entre dois vértices é o menor número de arestas que ligam esses vértices por algum caminho. Na figura 3.4, a distância entre os nós b e d , que estão diretamente conectados é 1, embora exista um outro caminho entre eles (passando pelo nó c). Consideram-se, aqui, apenas *grafos não direcionados*, em que não se diferenciam os pares (a, b) e (b, a) (portanto, se há aresta de a para b também há de b para a) e *sem peso* para as conexões [Boccaletti et al., 2006, Monteiro, 2010, Watts, 2003].

3.3.2 Medidas em redes

Para caracterizar as redes aleatórias, normalmente faz-se uso de três medidas. São elas [Monteiro, 2010, Watts, 2003]: a *distribuição de grau*, o *menor caminho médio* e o *coeficiente de agregação* de uma rede.

Distribuição de grau

A característica mais simples de um nó é o seu *grau*, definido como o número de arestas k_i que tem o nó i numa extremidade. O *grau médio* de uma rede, \bar{k} , é a média dos valores k_i para todos os nós.

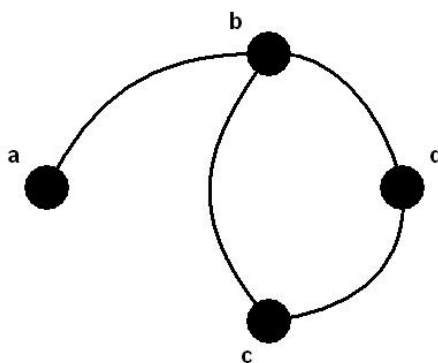


Figura 3.4: Grafo $G = (V, A)$ não-direcionado com quatro vértices ($V = \{a, b, c, d\}$) e quatro arestas ($A = \{(a, b), (b, c), (b, d), (c, d)\}$).

Assuma que os valores k_i obedecem a uma *distribuição de grau*, $P(k)$, que pode ser interpretada como a probabilidade de um nó selecionado aleatoriamente na rede apresentar exatamente k conexões. Em redes em que dois elementos estão ou não estão conectados, não existindo múltiplas conexões entre dois nós, o grau de um nó corresponde também ao número de vizinhos [Boccaletti et al., 2006].

Menor caminho médio

A distância L_{ij} entre dois nós i e j é definida como o número de arestas ao longo do menor caminho que conecta esses dois nós. O *menor caminho médio*, L , é então a média da menor distância entre dois nós, para todos os pares de nós da rede; isto é:

$$L = \frac{1}{N} \sum_{(i,j) \in A} L_{ij} \quad (3.8)$$

sendo N o número de elementos da rede [Watts e Strogatz, 1998].

Um dos algoritmos mais usados para o cálculo de menor caminho entre dois vértices, e que foi utilizado no capítulo 4, é o que faz uma busca em largura [Scheinerman, 2010]. Esse algoritmo pode ser explicado da seguinte maneira. Sorteia-se um par de nós. Toma-se um dos nós. Examinam-se os nós diretamente ligados a esse. Se algum desses for o segundo nó do par, então $L_{i,j} = 1$. Se não, para cada um desses nós, examinam-se aqueles ligados a eles. Se o segundo nó do par é assim encontrado, então $L_{i,j} = 2$. Repete-se essa forma de percorrer o grafo, até encontrar o segundo nó do par.

Coefficiente de agregação

Considere um nó i com k_i arestas e, portanto, conectado a k_i outros nós. Podem, então, existir, no máximo, $k_i(k_i - 1)/2$ arestas entre esses nós, o que ocorre somente se todos os nós vizinhos de i são também vizinhos entre si. O *coeficiente de agregação* C_i do nó i é a fração do número de arestas E_i que efetivamente existem entre os vizinhos do nó i e o total de arestas que poderiam existir entre eles. Assim: $C_i = E_i / (k_i(k_i - 1)/2)$. Define-se o *coeficiente de agregação* C_a como o valor dado pela média dos valores C_i sobre todos os nós da rede [Newman e Watts, 1999, Watts, 2003].

O algoritmo usado neste trabalho para o cálculo de C_a é aquele proposto por [Schank e Wagner, 2005]. Nesse algoritmo, usa-se a ideia de que sorteando “muitas” vezes pares de nós do grafo que tenham grau dois ou maior, e calculando a razão entre a quantidade de pares conectados pela quantidade total de sorteios realizados, encontra-se uma estimativa para o coeficiente de agregação.

3.3.3 Alguns modelos de redes

Nesta seção, faz-se uma breve apresentação dos modelos de redes aleatórias mais utilizados e estudados, além dos dois modelos de redes regulares conhecidos como localmente conectadas e globalmente conectadas.

Redes totalmente aleatórias

Paul Erdős e Alfréd Rényi foram um dos primeiros a analisar modelos de “grafos totalmente aleatórios”. Em um desses modelos, os nós são conectados, aleatoriamente, com distribuição de probabilidades uniforme, por um determinado número de arestas pré-definido; em outro modelo, cada par de nós é conectado com uma determinada probabilidade pré-definida. Assim, no primeiro modelo, são dados o número de nós e o número de arestas; no segundo, o número de nós e a probabilidade de conexão [Bollobas, 2001, Erdos e Rényi, 1959, Erdos e Rényi, 1960].

Redes mundo-pequeno

Se toma-se um grafo regularmente conectado e adiciona-se um pequeno número de arestas conectando nós escolhidos aleatoriamente, o menor caminho médio tende a cair drasticamente. Esse é o conhecido fenômeno mundo-pequeno (*small world*) [Barrat e Weitz, 2000, Monteiro, 2010, Watts e Strogatz, 1998].

A rede mundo-pequeno de D.J. Watts e S.H. Strogatz é construída a partir de uma rede regular do tipo k vizinhos mais próximos (todos os nós têm inicialmente grau k), em que cada uma das $k/2$ conexões de cada nó é refeita com probabilidade p ; assim, a probabilidade de uma dessas conexões ser mantida vale $1-p$ [Strogatz, 2001]. Observa-se fenômeno mundo-pequeno para valores de p ligeiramente maiores do que zero. No modelo de M.E.J. Newman e D.J. Watts [Newman e Watts, 1999], novas arestas são adicionadas com uma probabilidade p , sem a remoção de quaisquer conexões existentes da estrutura regular original. Há ainda uma outra variação do modelo Watts-Strogatz, que pode ser obtida adicionando-se à rede regular alguns elementos centrais escolhidos aleatoriamente e conectados aos nós originais da rede, em uma configuração *estrela*. Se apenas um elemento central é adicionado, denomina-se esse modelo como “smallest world” [Newman e Watts, 1999, Oliveira, 2003].

Um experimento que tentou quantificar a estrutura da rede de contatos sociais formada pela sociedade americana sugeriu que essa rede tem um menor caminho médio da ordem de seis ($L \simeq 6$), o que ficou conhecido como “seis graus de separação”. Nesse experimento realizado por Jeffrey Travers e Stanley Milgram, em 1969, moradores de Omaha (cidade do estado de Nebraska) e de Boston (cidade do estado de Massachusetts) deveriam fazer chegar uma carta a um morador de Boston. A carta podia ser entregue

diretamente a esse morador ou enviada a um possível conhecido dele. As cartas que chegaram, passaram, em média, por cinco pessoas intermediárias [Travers e Milgram, 1969, Watts, 2003].

Redes livres-de-escala

Esse modelo foi proposto para explicar a estrutura da internet [Barabasi, 2003]. Nesse modelo, o número de nós não é fixo, como nos modelos anteriores, mas cresce continuamente, e a probabilidade de um nó novo se conectar a um nó já presente é proporcional ao grau desse nó. Portanto, nós com maior grau têm maior probabilidade de estabelecerem uma conexão com o nó recém-chegado (conhecido como lei “rico fica mais rico” (*rich get richer*) ou “ligação preferencial” (*preferential attachment*)). Nessa rede, o grau médio não é o grau mais encontrado: há muitos nós com grau pequeno, um número intermediário de nós com grau médio e um número pequeno de nós com grau grande. Nas redes totalmente aleatórias e nas redes do tipo mundo-pequeno, há muitos nós com grau intermediário e um pequeno número de nós com grau muito alto ou muito baixo [Monteiro, 2010]. A.L. Barabási verificou que, para esse tipo de rede, a distribuição de grau $P(k)$ obedece a uma lei de potências, de modo que a rede é livre-de-escala (pois se $P(k) = Ak^{-\gamma}$, com A e γ constantes, então trocando-se k por ck , sendo c uma constante, não se altera a maneira pela qual essa distribuição depende da variável k ; isto é, $P(ck) = A'k^{-\gamma}$, com $A' = Ac^{-\gamma} = \text{constante}$) [Keller, 2005, Monteiro, 2010, Newman, 2006].

3.3.4 Propriedades dos modelos de redes

Na tabela 3.1 [Monteiro, 2010, Oliveira, 2003], resumem-se as características de cada tipo de rede em função dos parâmetros apresentados. Nessa tabela, “local” refere-se a redes regulares localmente conectadas, cada nó com grau \bar{k} , e “global” refere-se a redes regulares totalmente conectadas, de modo que todos os N nós estão conectados entre si.

Tabela 3.1: Características de diferentes topologias de redes.

	redes regulares	redes mundo-pequeno	redes totalmente aleatórias	redes livre-de-escala
$P(k)$	$P_{local}(k) = \bar{k}$ $P_{global}(k) = N - 1$	$P(k) \sim \frac{\bar{k}^k e^{-\bar{k}}}{k!}$	$P(k) = \frac{\bar{k}^k e^{-\bar{k}}}{k!}$	$P(k) \sim k^{-\gamma}$
L	$L_{local} \sim \frac{N}{2\bar{k}}$ $L_{global} = 1$	$L \sim \frac{\log(N)}{\log(\bar{k})}$	$L \sim \frac{\log(N)}{\log(\bar{k})}$	$L \sim \frac{\log(N)}{\log(\bar{k})}$
C_a	$C_{a(local)} = \frac{3(\bar{k}-2)}{4(\bar{k}-1)}$ $C_{a(global)} = 1$	$C_a \gg \bar{k}/N \sim 1$	$C_a \sim \bar{k}/N$	$C_a \sim \bar{k}/N$

Em uma rede com acoplamento global com N elementos, cada nó encontra-se conectado a todos os demais e tem-se $k_i = \bar{k} = N - 1$ para todo i . Em uma rede com acoplamento local com N elementos, cada nó está conectado a \bar{k} vizinhos e tem-se $k_i = \bar{k}$ para todo i [Monteiro, 2010, Strogatz, 2001]. Para redes

mundo-pequeno e totalmente aleatórias, tem-se a distribuição de grau $P(k)$ seguindo a distribuição de Poisson; e para redes livre-de-escala, tem-se a distribuição de lei de potências [Monteiro, 2010, Watts, 2003].

O menor caminho médio, para rede totalmente conectada, vale $L = 1$ para qualquer número de elementos; já para rede localmente conectada, mostra-se que $L \simeq N/(2\bar{k})$. Em redes com conexões criadas aleatoriamente, obtém-se valores muito menores de L do que para redes regulares, para um dado N . Estima-se, para redes aleatórias, que $L \simeq \log(N)/\log(\bar{k})$, sendo \bar{k} o grau médio.

No caso do coeficiente de agregação, verifica-se que $C_a \leq 1$, sendo que se tem $C_a = 1$ somente se a rede é globalmente conectada. Para redes do tipo \bar{k} -vizinhos mais próximos, o valor de C_a é dado por $C_a = \frac{3(\bar{k}-2)}{4(\bar{k}-1)}$ [Monteiro, 2010, Watts e Strogatz, 1998]. Nos modelos de rede totalmente aleatória ou livre-de-escala, o valor de C_a é muito pequeno, da ordem de \bar{k}/N . Nos modelos de rede mundo-pequeno, pela própria forma de construção, que preserva parcial ou integralmente a estrutura inicial regular, tem-se $C_a \gg \bar{k}/N \sim 1$ [Watts, 2003, Watts e Strogatz, 1998].

Na próxima seção, apresentam-se alguns conceitos básicos da teoria de jogos.

3.4 Rudimentos da teoria de jogos

Desenvolvida por Von Neumann por volta de 1930, a teoria de jogos aplica-se a situações que exigem decisão estratégica. John Forbes Nash Jr também fez importantes contribuições para esse assunto, por volta de 1950 [Fiani, 2006, Monteiro, 2010, Webb, 2007].

Um *jogo* consiste das ações e das recompensas correspondentes. Uma *ação* é uma escolha possível de ser feita, num momento de decisão (por exemplo, um banco concede ou não um empréstimo; um animal ataca ou foge; uma empresa lança um novo produto ou não). *Recompensa* é o que se ganha após o final do jogo, de acordo com as ações tomadas pelos jogadores. Cada jogador tem um único objetivo: maximizar sua recompensa. Assume-se que os jogadores escolhem suas ações com esse objetivo, e que eles sabem que os demais jogadores agem do mesmo modo [Fiani, 2006, Monteiro, 2010, Webb, 2007].

Considere, por exemplo, o jogo mostrado na tabela 3.2. Os números em cada célula representam as recompensas ganhas, respectivamente, pelo jogador 1 e pelo jogador 2. Assim, se o primeiro jogador escolhe a ação A e o segundo a ação C , então o primeiro ganha 5 e o segundo ganha 0. Note que, em princípio, o jogador 2 não tem ação preferível: se o primeiro joga A , então ele prefere D ; e se o primeiro joga B , então ele prefere C . Mas o jogador 1 tem uma ação preferível. Repare que ele jamais escolherá a ação B , pois ela dá uma recompensa menor do que a ação A , independentemente do que o jogador 2 faça. Por isso, o jogador 1 escolhe jogar A . Sabendo que o jogador 1 raciocinará assim, o jogador 2 escolhe a ação D , pois é melhor ganhar 2 do que 0 (que é a recompensa que ele ganharia caso jogasse C).

A combinação de ações (A, D) é a solução desse jogo e ela constituiu um equilíbrio de Nash, pois representa a melhor escolha para cada jogador, considerando que o outro fará o melhor também [Fiani, 2006, Monteiro, 2010, Webb, 2007]. Ou seja, uma combinação de ações é um *equilíbrio de Nash* quando a ação

Tabela 3.2: Exemplo de jogo.

		jogador 2	
		<i>C</i>	<i>D</i>
jogador 1	<i>A</i>	5, 0	3, 2
	<i>B</i>	1, 3	2, 1

escolhida por um jogador é a melhor resposta às ações dos demais, e isso é verdade para todos os jogadores. Portanto, se o jogador 2 escolhe *D*, o melhor que o jogador 1 pode fazer é escolher *A* (pois o jogador 1 prefere ganhar 3 do que 2); e se o jogador 1 escolhe *A*, o melhor que o jogador 2 pode fazer é escolher *D* (pois o jogador 2 prefere ganhar 2 do que 0).

É importante determinar como as medidas topológicas de uma rede influenciam a propagação de doenças contagiosas. No próximo capítulo, apresentam-se os nossos modelos epidemiológicos baseados em equações diferenciais ordinárias e em autômatos celulares probabilistas acoplados por redes complexas aleatórias. Apresenta-se também o jogo da vacinação, jogado entre suscetíveis e governo.

Capítulo 4

Modelos e resultados

Neste capítulo, apresenta-se nosso modelo SIR para propagação de doenças, formulado em termos de autômatos celulares probabilistas (ACPs) aleatoriamente conectados e em termos de equações diferenciais ordinárias (EDOs). Comparam-se os resultados obtidos via simulações com ACPs e com EDOs e mostra-se a relação entre parâmetros epidemiológicos e topológicos. Investiga-se como a remoção de arestas entre os indivíduos (que formam a rede social) afeta a dinâmica desse sistema. Explora-se também a relação entre os indivíduos e as campanhas de vacinação promovidas pelo governo, com base na teoria de jogos.

4.1 Os modelos

O conteúdo desta seção foi publicado em [Schimit e Monteiro, 2007, Schimit e Monteiro, 2009].

4.1.1 O modelo em termos de autômatos celulares probabilistas

Normalmente, nos modelos epidemiológicos baseados em autômato celular, os indivíduos formam uma (vivem numa) matriz de $n \times n$ células (em que cada célula representa um indivíduo) com condições de contorno periódicas. Nessas condições de contorno, as células de uma borda estão conectadas com as da borda diametralmente oposta; assim, as células da borda superior se conectam com as da borda inferior, e as da borda esquerda, com as da borda direita. Ou seja, é como se a população vivesse numa superfície toroidal.

A população é dividida em três grupos, como no modelo SIR clássico formulado em termos de equações diferenciais. Assim, os três estados disponíveis são:

- o estado S , que representa o indivíduo que é suscetível; ou seja, que está sujeito a se contaminar devido à interação com vizinhos infectados;
- o estado I , que corresponde ao indivíduo infectado, que é aquele que pode transmitir a doença a suscetíveis que estão em contato com ele;
- o estado R , aqui chamado de recuperado, equivalendo àquele que se cura (e agora está imune à doença); assim, a cura confere imunidade.

Em vários trabalhos, a topologia de acoplamento entre os indivíduos é regular e essas conexões existem apenas entre os vizinhos espacialmente mais próximos [Ahmed et al., 1998, Fuentes e Kuperman, 1999, Monteiro et al., 2006a, Sirakoulis et al., 2000, Yakowitz et al., 1990, Zorzenon dos Santos, 1998]. Aqui, a rede de contatos aleatória é formada por C conexões partindo de cada célula (indivíduo) e chegando a outras células que pertencem à matriz quadrada de lado $2r + 1$ centrada naquela célula de partida; isto é, C arestas partem de cada indivíduo, que ocupa a posição central de sua matriz de vizinhança (duas ou mais conexões entre um mesmo par de células são permitidas, mas, quando isso ocorre, são consideradas como sendo uma só). O caso $r = 1$ incluindo as oito células vizinhas corresponde à clássica vizinhança de Moore de raio unitário [Wolfram, 1994] (ilustrada na figura 3.3). A figura 4.1 ilustra os casos $r = 1$ e $r = 2$.

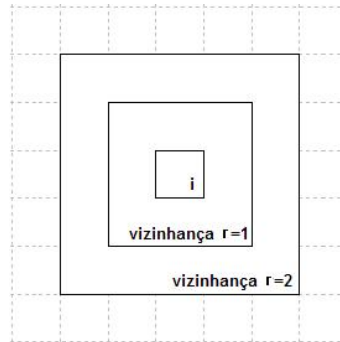


Figura 4.1: Vizinhanças de Moore com $r = 1$ e $r = 2$.

Aqui, assume-se que a probabilidade de existir uma conexão entre o indivíduo central da matriz e outro indivíduo qualquer diminui com o aumento da distância entre eles. Portanto, conexões entre indivíduos mais próximos são mais prováveis de existirem do que conexões entre indivíduos mais distantes. Considera-se que a topologia de acoplamento obedece a [Monteiro et al., 2006b, Schimit e Monteiro, 2007]:

$$q_i = \frac{2(r+1-i)}{r(r+1)} \quad (4.1)$$

sendo q_i a probabilidade de se estabelecer uma conexão entre o indivíduo central e um outro da camada i ($i = 1, \dots, r$). Por exemplo, no caso em que $r = 3$, a tabela 4.1 mostra as probabilidades de conexão com cada uma das camadas. Assim, em média, 50% das C conexões ocorrem com células na camada 1, 33% com células da camada 2 e 17% com células da camada 3. A diferença entre as redes aleatórias de [Monteiro et al., 2006b] e de [Schimit e Monteiro, 2007] é a seguinte. No primeiro trabalho, q_i é a probabilidade de a conexão ser estabelecida entre a célula central e uma outra qualquer até a camada i ; no segundo trabalho, q_i é a probabilidade de a conexão ser estabelecida entre a célula central e uma outra qualquer da camada i .

Essa topologia, chamada por nós de “localmente e principalmente conectada”, pode apresentar um “alto” coeficiente de agregação (aqui, “alto” significa $C_a \gg C/N$, em que $N = n^2$ é o número de células que constitui o reticulado), e um “baixo” menor caminho médio (aqui, “baixo” significa $L \sim \log(N)/\log(C)$),

$r = 3$	
camada	probabilidade
1	1/2
2	1/3
3	1/6

Tabela 4.1: Probabilidade de conexão com as camadas de raios $i = 1, 2, 3$.

como os grafos mundo-pequeno de Watts-Strogatz ou Newman-Watts [Watts e Strogatz, 1998]. A principal diferença é que, nessas redes mundo-pequeno, qualquer célula tem a mesma probabilidade de receber uma conexão de longo-alcance; em nossa rede, essa probabilidade é dada por q_i , que depende do raio máximo r e da distância i entre as células que serão conectadas.

Um dos objetivos de se propor um modelo epidemiológico representado por autômatos celulares é estudar a influência dos valores de r e C na evolução temporal das populações de suscetíveis, infectados e recuperados, a fim de encontrar estratégias de controle da propagação da doença.

O autômato celular probabilista (ACP) aqui usado possui três estados e é representado na figura 4.2.

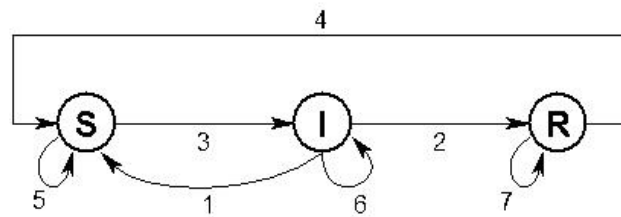


Figura 4.2: Transições entre estados do ACP.

Os números da figura 4.2 são as transições entre os estados S , I e R que podem ocorrer entre o instante t e o instante $t + 1$. Essas transições são assim definidas:

1. $I \rightarrow S$: morte de infectado causada pela doença;
2. $I \rightarrow R$: cura de infectado;
3. $S \rightarrow I$: contaminação de suscetível;
4. $R \rightarrow S$: morte de removido não causada pela doença;
5. $S \rightarrow S$: suscetível permanece suscetível;
6. $I \rightarrow I$: infectado permanece infectado;
7. $R \rightarrow R$: removido permanece removido.

A evolução da doença é governada por um conjunto de transições de estados probabilistas, descritas a seguir.

A primeira regra a ser descrita é a de número 3, relacionada com a infecção de suscetíveis. Assume-se que, a cada passo de tempo, há uma probabilidade P_i de uma célula S se infectar e tornar-se I , de acordo com a fórmula [Schimit e Monteiro, 2007]:

$$P_i = 1 - e^{-Kv} \quad (4.2)$$

sendo v o número de indivíduos infectados conectados àquele suscetível e K um parâmetro relacionado com a infectividade da doença (observe que P_i cresce com o aumento de v e/ou de K , saturando em 1).

As próximas regras descritas são as de números 1, 2 e 4, relacionadas com cura de infectados, a morte de infectados e a morte de removidos. Supõe-se que, a cada passo de tempo, cada indivíduo infectado tem probabilidade P_c de se curar e probabilidade P_d de morrer pela doença. Além disso, a cada passo de tempo, recuperados podem morrer (por outras causas) com probabilidade P_n . Quando infectados e recuperados morrem, suscetíveis tomam seus lugares. Dessa maneira, o número total de indivíduos $N = n^2$ permanece constante a cada iteração. Isso é válido para representar populações em que as taxas de morte e de nascimento são iguais.

Os estados de todas as células são atualizados simultaneamente a cada passo de tempo. Note que o parâmetro P_n é uma característica exclusiva da população; enquanto que K , P_c e P_d caracterizam a evolução da doença nessa população. Vale ressaltar que qualquer célula pode continuar no mesmo estado de uma iteração para outra, o que corresponde às regras 5, 6 e 7.

Os valores dos parâmetros usados em nossas simulações são [Schimit e Monteiro, 2007]: $n = 200$, $K = 1$, $P_c = 60\%$, $P_d = 30\%$, $P_n = 10\%$. Em $t = 0$, os estados das células são aleatoriamente distribuídos pelo reticulado de acordo com as proporções $S(0)/N = 99,5\%$, $I(0)/N = 0,5\%$, $R(0)/N = 0\%$. Assim, apenas 0,5% da população está inicialmente infectada e não há indivíduos recuperados no instante inicial.

Observe que, por exemplo, $P_c = 60\%$ significa que a probabilidade de um infectado se curar após uma iteração é 60%, após duas iterações é de 84% e assim por diante. Uma iteração pode corresponder a 12 horas ou 3 dias ou 1 semana. Isso significa que os valores das probabilidades das transições de estado estão normalizados em relação à unidade de tempo que caracteriza a doença.

4.1.2 O modelo em termos de equações diferenciais ordinárias

Quando as populações de suscetíveis $S(t)$, infectados $I(t)$ e recuperados $R(t)$ estão homoganeamente distribuídas pelo espaço, equações diferenciais ordinárias (EDOs) podem ser usadas para representar a propagação de uma doença [Edelstein-Keshet, 1998, Monteiro, 2006, Murray, 2003].

As equações que correspondem ao diagrama da figura 4.2 são [Schimit e Monteiro, 2007]:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -aS(t)I(t) + cI(t) + eR(t) \\ \frac{dI}{dt} &= aS(t)I(t) - bI(t) - cI(t) \\ \frac{dR}{dt} &= bI(t) - eR(t)\end{aligned}\quad (4.3)$$

sendo a a constante de taxa de infecção; b a constante de taxa de cura; c a constante de taxa de morte relativa à doença; e e a constante de taxa de morte causada por outros motivos (diferentes da doença). Por simplicidade, assume-se que os infectados não morrem de causas que não a própria doença. O número total de indivíduos permanece constante, pois:

$$\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0 \quad (4.4)$$

ou:

$$S(t) + I(t) + R(t) = S(0) + I(0) + R(0) = N \quad (4.5)$$

Uma solução estacionária do sistema 4.3 é dada por $(S(t), I(t), R(t)) = (S^*, I^*, R^*)$, sendo S^*, I^*, R^* constantes satisfazendo $dS/dt = 0$, $dI/dt = 0$, $dR/dt = 0$ para qualquer instante t . Esse tipo de solução é chamado ponto de equilíbrio, pois é representado por um ponto fixo no espaço de estados $S \times I \times R$. Os pontos de equilíbrio de 4.3 são [Schimit e Monteiro, 2007]:

$$S^* = N; \quad I^* = 0; \quad R^* = 0 \quad (4.6)$$

e:

$$S^* = \frac{N}{R_0}; \quad I^* = \frac{eN}{e+b} \left(1 - \frac{1}{R_0}\right); \quad R^* = \frac{bN}{e+b} \left(1 - \frac{1}{R_0}\right) \quad (4.7)$$

com:

$$R_0 \equiv \frac{aN}{b+c} \quad (4.8)$$

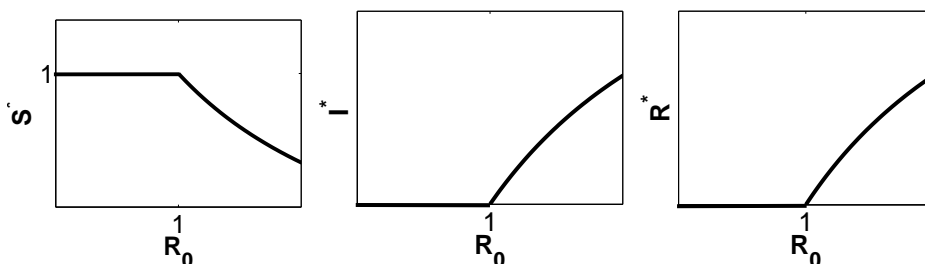


Figura 4.3: Variação da magnitude das coordenadas do ponto de equilíbrio assintoticamente estável em função de R_0 , para $N = 1$.

Observe que 4.6 representa uma solução livre de doença e 4.7 representa uma solução estacionária endêmica. A figura 4.3 ilustra a variação da magnitude do ponto de equilíbrio (S^*, I^*, R^*) assintoticamente estável em função de R_0 , para uma população com $N = 1$ (população normalizada). Nota-se que para $R_0 < 1$, a doença naturalmente se extingue (pois em regime estacionário não existem infectados), enquanto que para $R_0 > 1$ a doença vira endêmica na população. Em $R_0 = 1$, tem-se uma bifurcação transcítica [Guckenheimer e Holmes, 1983, Monteiro, 2006]. De fato, esses dois pontos de equilíbrio trocam de estabilidade em $R_0 = 1$, sendo a estabilidade determinada calculando-se os autovalores da matriz jacobiana associada ao sistema 4.3 (note que a terceira equação desse sistema é redundante, pois $R(t) = N - S(t) - I(t)$). Essa matriz é dada pelas derivadas parciais da primeira e da segunda equação de 4.3, em relação a S e a I , sendo tal matriz calculada no ponto de equilíbrio. Assim:

$$\det \begin{bmatrix} -aI - e - \lambda & -aS + c - e \\ aI & aS - b - c - \lambda \end{bmatrix}_{(S,I)=(S^*,I^*)} = 0 \quad (4.9)$$

Os autovalores associados a $(S^*, I^*) = (N, 0)$ valem $\lambda_1 = -e < 0$ e $\lambda_2 = aN - b - c$. Portanto, esse ponto de equilíbrio é assintoticamente estável para $R_0 < 1$ e instável se $R_0 > 1$. O outro ponto de equilíbrio, dado por 4.7, é assintoticamente estável se $R_0 > 1$ e instável se $R_0 < 1$ (na verdade, para $R_0 < 1$, esse ponto não tem significado biológico, pois o valor da coordenada I^* é negativo).

Esse modelo difere daquele usado em [Monteiro et al., 2006a] porque aqui os infectados podem morrer apenas pela doença, enquanto lá elas podiam morrer também por outras causas.

A fim de que o modelo baseado em EDO corresponda àquele formulado em termos de ACP, é necessário encontrar valores numéricos apropriados dos parâmetros a , b , c e e , que aparecem nas EDO, que correspondam às probabilidades usadas nas simulações com o ACP. É interessante perceber que os valores para a , b , c e e podem ser estimados a partir das simulações com o ACP, pois, para populações uniformemente espalhadas pelo reticulado, o modelo baseado em EDO é uma aproximação de campo médio para aquele baseado em ACP [Monteiro et al., 2006a, Schimit e Monteiro, 2007]. Obtém-se estimativas para esses valores através das seguintes expressões:

$$\begin{aligned} a &\approx \frac{\Delta I(t)_{S \rightarrow I}}{S(t)I(t)\Delta t} & b &\approx \frac{\Delta R(t)_{I \rightarrow R}}{I(t)\Delta t} \\ c &\approx \left(1 - \frac{\Delta R(t)_{I \rightarrow R}}{I(t)\Delta t}\right) \frac{\Delta S(t)_{I \rightarrow S}}{I(t)\Delta t} & e &\approx \frac{\Delta S(t)_{R \rightarrow S}}{R(t)\Delta t} \end{aligned}$$

$\Delta I(t)_{S \rightarrow I} / \Delta t$ é o acréscimo por passo de tempo de indivíduos infectados devido ao processo de infecção; $\Delta R(t)_{I \rightarrow R} / \Delta t$ é o acréscimo por passo de tempo de indivíduos removidos pelo processo de cura da doença; $\Delta S(t)_{I \rightarrow S} / \Delta t$ é o acréscimo de indivíduos suscetíveis por passo de tempo devido à morte causada pela doença; e $\Delta S(t)_{R \rightarrow S} / \Delta t$ é o acréscimo de indivíduos suscetíveis por passo de tempo devido à morte por outras causas.

Para calcular os valores numéricos dos parâmetros a , b , c e e correspondentes a uma simulação com o ACP, tomam-se as 20 últimas iterações da simulação (nas últimas 20 iterações, o sistema já se encontra em

seu regime permanente) e realizam-se os cálculos descritos pelas expressões anteriores, determinando-se valores médios para esses quatro parâmetros. O parâmetro a é o único afetado pela variação de r e C , já que tal parâmetro está relacionado com a propagação da infecção, que depende da topologia de acoplamento entre os indivíduos.

Assumindo que a probabilidade de transição de estados, a cada iteração, pode ser estimada a partir da frequência relativa de sua ocorrência [Schimit e Monteiro, 2007], então $\bar{P}_i \simeq \Delta I(t)_{S \rightarrow I} / [\Delta t S(t)]$; $\bar{P}_c \simeq \Delta R(t)_{I \rightarrow R} / [\Delta t I(t)]$; $\bar{P}_d \simeq \Delta S(t)_{I \rightarrow S} / [\Delta t I(t)]$; $\bar{P}_n \simeq \Delta S(t)_{I \rightarrow S} / [\Delta t R(t)]$. Portanto:

$$a \simeq \frac{\bar{P}_i}{I(t)} = \frac{\sum_v P_i S_v}{I(t) \sum_{v=0}^C S_v}; \quad b \simeq P_c; \quad c \simeq (1 - P_c) P_d; \quad e \simeq P_n. \quad (4.10)$$

sendo S_v o número de células suscetíveis com v vizinhos conectados infectados. A expressão para o parâmetro c decorre do fato de que, no instante t , uma célula infectada é primeiramente testada se em $t + 1$ ela estará curada (com probabilidade P_c); se não estiver curada, então testa-se se em $t + 1$ ele morrerá (com probabilidade P_d).

Logo, os parâmetros b , c , e que aparecem nos termos lineares da equação 4.3 são as probabilidades de cura e de morte. O parâmetro a está correlacionado com probabilidade de infecção média \bar{P}_i e com $I(t)$.

4.1.3 A topologia de acoplamento

Pode-se considerar que os indivíduos de uma população se conectam uns aos outros em seus contatos cotidianos e assim formam uma rede de interações com outros indivíduos, em sua vida social. Se cada indivíduo é um vértice de um grafo e suas arestas representam os contatos com outros indivíduos, então há um paralelo desse sistema com as redes complexas apresentadas na seção 3.3. Assim, cada indivíduo (cada célula do AC) é representado por um vértice do conjunto V do grafo. As arestas desse grafo, que formam o conjunto A , representam as interações que cada indivíduo faz com outros durante um certo período de tempo. Portanto, a população pode ser representada pelo grafo $G = (V, A)$.

A realização de conexões, a fim de construir o grafo não-direcionado de contatos sociais, é dada pela equação 4.1. Ou seja, cada nó da rede tem maior probabilidade de se conectar com aqueles nós mais próximos a ele.

De cada vértice partem C conexões para outros nós (vizinhos), todos eles dentro de uma região de raio máximo r . Nas nossas simulações com ACP, a cada iteração, os indivíduos mudam os vizinhos com quem têm contato, já que há novos sorteios baseados na equação 4.1. Isso implica que, a cada iteração, uma nova rede complexa é formada, respeitando os valores de r e C previamente escolhidos.

4.2 Relacionando topologia com epidemiologia

Nesta seção, mostram-se os resultados das simulações realizadas variando a topologia de acoplamento entre os indivíduos. Primeiramente, analisam-se as semelhanças entre os modelos em ACPs e EDOs. Depois, discute-se como variações de r e C afetam a propagação de uma doença contagiosa.

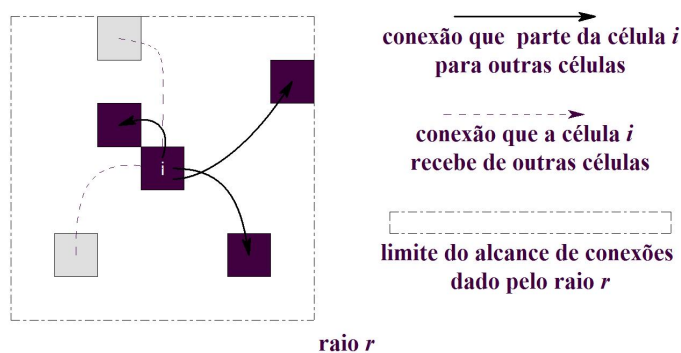


Figura 4.4: Exemplo de conexões entre uma célula (indivíduo) i e seus vizinhos.

Para cada combinação de valores de r e de C , foram realizadas 10 simulações, durante 100 passos de tempo. O que varia de uma simulação para outra é a posição inicial dos suscetíveis, infectados e recuperados no reticulado (mas não a proporção inicial deles, que é de 99,5%; 0,5% e 0%, respectivamente). A vizinhança de cada célula é recriada a cada passo de tempo, como já foi mencionado.

Os valores de C e de r utilizados nas simulações foram $C = 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20$; e $r = 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 75, 100$. Os valores dos demais parâmetros foram assim escolhidos: $n = 200$, $K = 1$, $P_c = 60\%$, $P_d = 30\%$, $P_n = 10\%$. Resultados qualitativamente equivalentes são obtidos para outros valores de n , K , P_c , P_d e P_n .

Vale ressaltar que essas simulações demoraram cerca de três semanas para serem realizadas num computador Pentium 4 com “clock” de 3 GHz e com 1GB de RAM.

4.2.1 Comparação entre ACPs e EDOs

Primeiro, comparam-se as simulações com os dois modelos. As figuras 4.5 a 4.14 mostram a evolução dos estados dos modelos, formulados via ACPs EDOs, para alguns valores de C e r . Nessas figuras, apresenta-se o valor de R_0 .

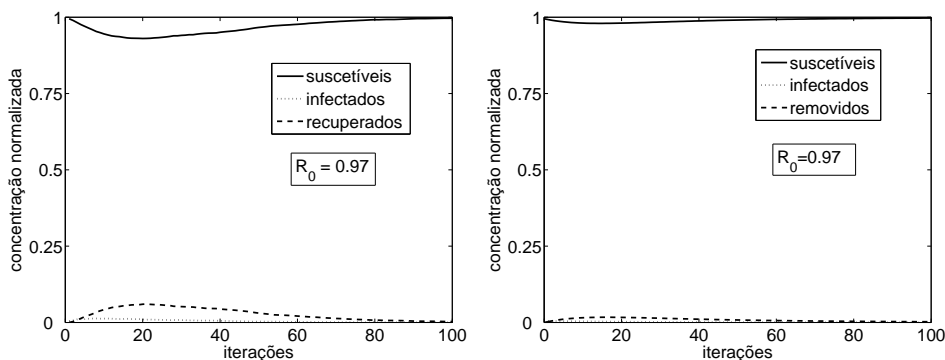


Figura 4.5: Simulações para $C = 2$ e $r = 1$ com ACP (à esquerda) e com EDO (à direita).

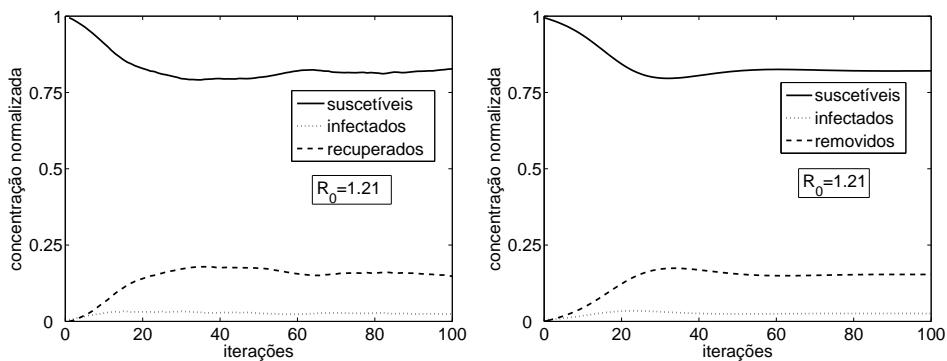


Figura 4.6: Simulações para $C = 2$ e $r = 2$ com ACP (à esquerda) e com EDO (à direita).

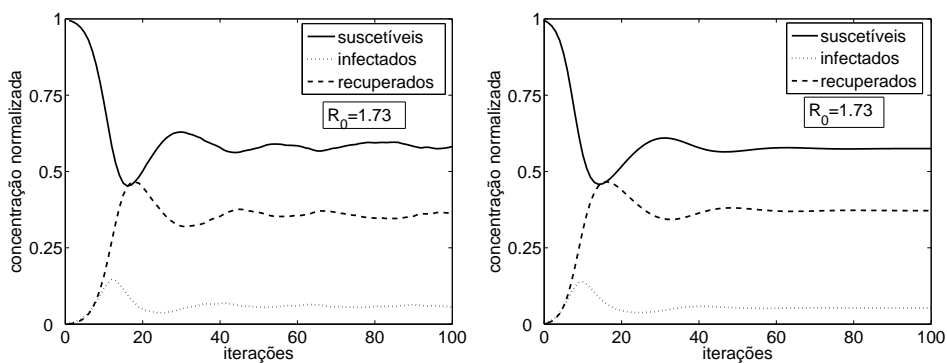


Figura 4.7: Simulações para $C = 2$ e $r = 30$ com ACP (à esquerda) e com EDO (à direita).

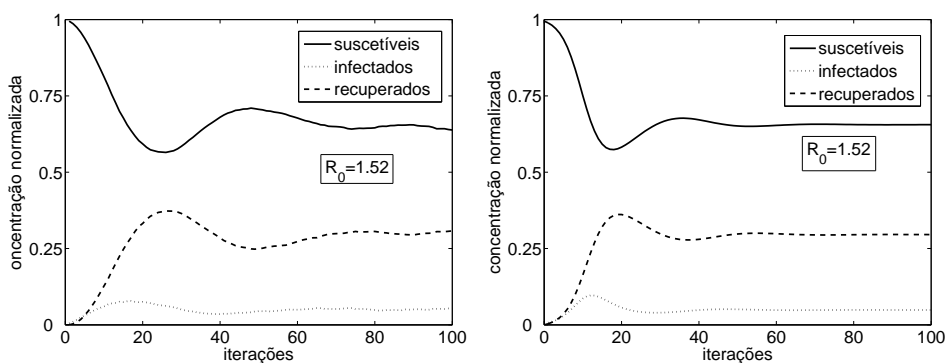


Figura 4.8: Simulações para $C = 3$ e $r = 1$ com ACP (à esquerda) e com EDO (à direita).

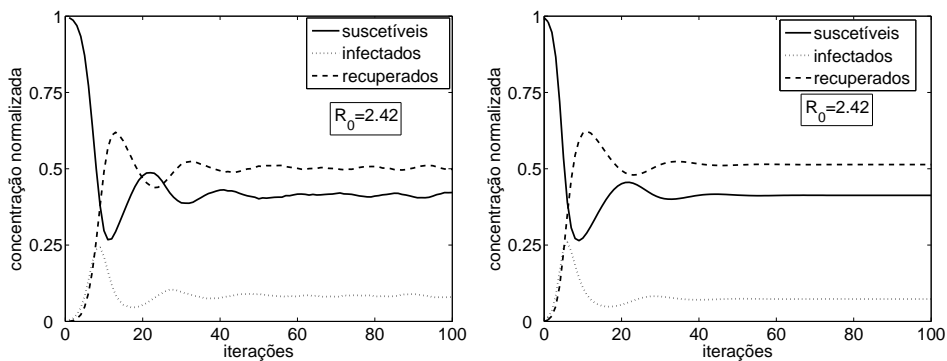


Figura 4.9: Simulações para $C = 3$ e $r = 8$ com ACP (à esquerda) e com EDO (à direita).

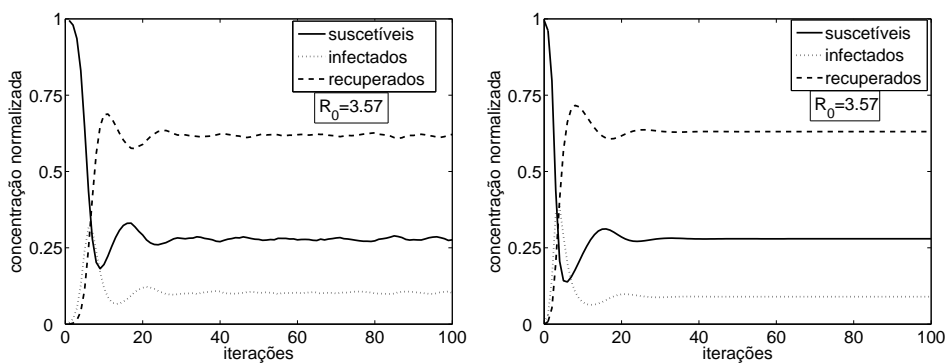


Figura 4.10: Simulações para $C = 5$ e $r = 5$ com ACP (à esquerda) e com EDO (à direita).

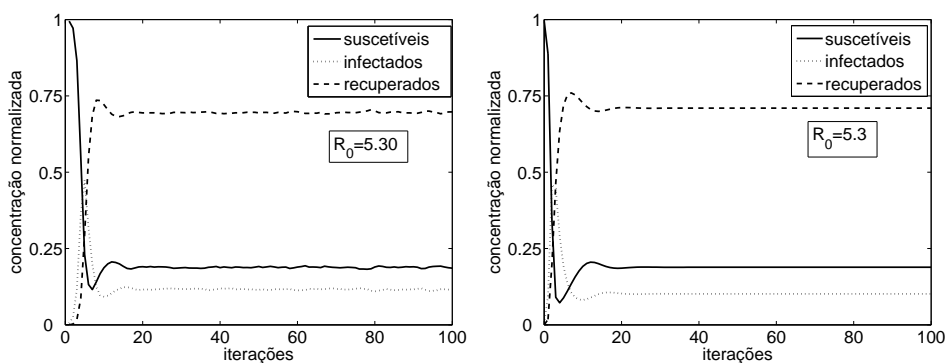


Figura 4.11: Simulações para $C = 8$ e $r = 9$ com ACP (à esquerda) e com EDO (à direita).

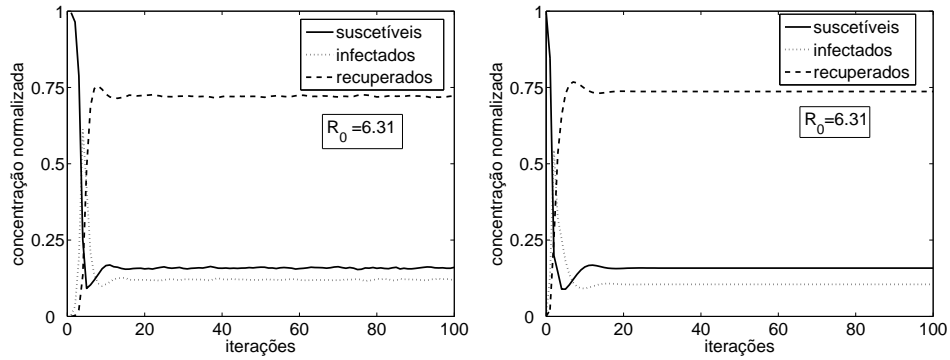


Figura 4.12: Simulações para $C = 10$ e $r = 50$ com ACP (à esquerda) e com EDO (à direita).

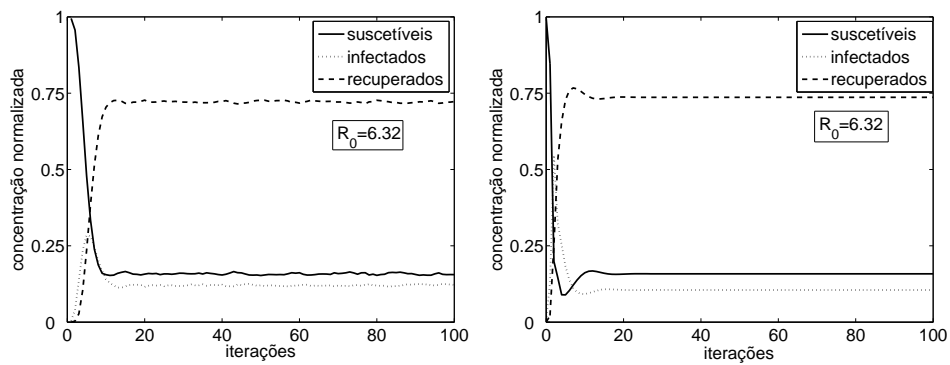


Figura 4.13: Simulações para $C = 16$ e $r = 2$ com ACP (à esquerda) e com EDO (à direita).

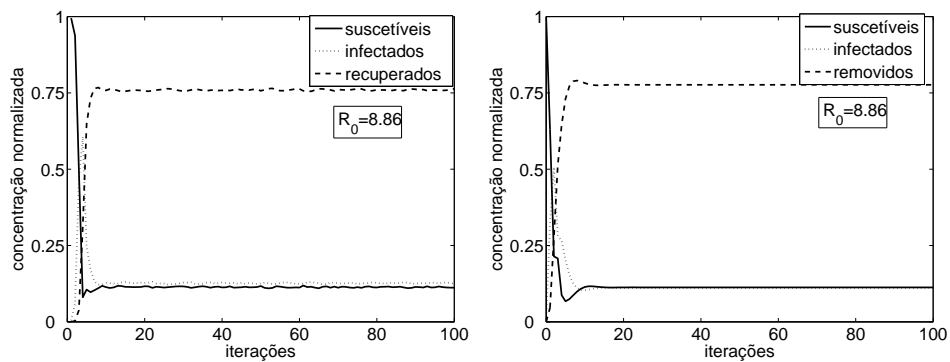


Figura 4.14: Simulações para $C = 20$ e $r = 15$ com ACP (à esquerda) e com EDO (à direita).

Observando essas figuras, pode-se afirmar que os resultados das simulações em ACP e em EDO são muito parecidos. Ou seja, há concordância qualitativa e quantitativa nos resultados obtidos com as duas abordagens. Essa concordância é maior do que aquela obtida em [Monteiro et al., 2006a], que usava vizinha regular de Moore de raio unitário.

Na figura 4.5, observa-se que, como $R_0 < 1$, a doença não se mantém na população. Nas demais figuras, $R_0 > 1$, de modo que a doença é preservada naquela população.

Comparando as figuras 4.6 e 4.7, nota-se que, mantendo C fixo e aumentando r , tende-se a diminuir o número de suscetíveis e aumentar o número de infectados e de recuperados em regime permanente. De fato, quanto maior r , maior R_0 (veja abaixo) e, conseqüentemente, menor S^* e maiores I^* e R^* .

Comparando as figuras 4.6 e 4.13, nota-se que, mantendo r fixo e aumentando C , tende-se também a diminuir o número de suscetíveis e aumentar o número de infectados e de recuperados em regime permanente. Ou seja, quanto maior C , maior R_0 (veja abaixo) e, conseqüentemente, menor S^* e maiores I^* e R^* .

Assim, conforme r e/ou C aumenta, o número de infectados e de recuperados em regime permanente cresce, e o número de suscetíveis diminui.

Um fato notável é o ilustrado pelas figuras 4.12 e 4.13, nas quais, apesar de a topologia de acoplamento da população ser bastante diferente (em um caso, $C = 10$ e $r = 50$; no outro, $C = 16$ e $r = 2$), o comportamento é bastante semelhante, o que se deve à proximidade dos valores de R_0 dos dois sistemas.

Varição de parâmetros epidemiológicos

Nesta seção, observa-se como R_0 , definido pela expressão 4.8 e calculado numericamente pelas simulações com o ACP, é influenciado por C e r .

Como R_0 é o parâmetro que permite prever se a doença permanece ou não na população, analisa-se seu comportamento em função de C e r . Observa-se na figura 4.15 que R_0 aumenta conforme os valores de C e/ou r crescem.

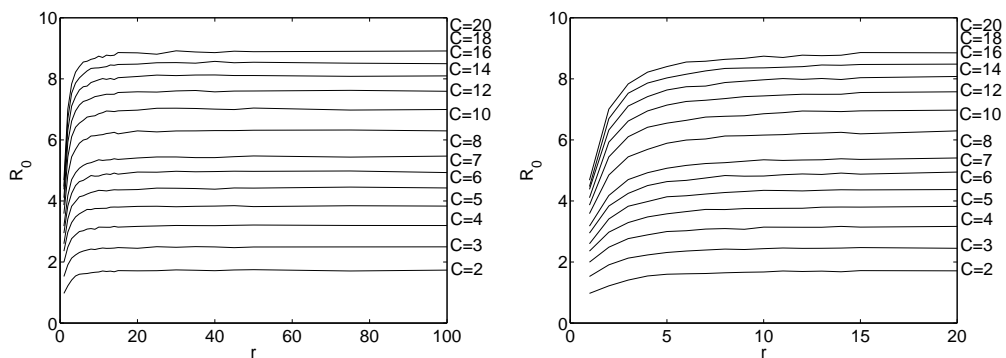


Figura 4.15: Gráfico de R_0 em função de r e C para r variando de 1 a 100 e C variando de 2 a 20. O gráfico à direita tem r de 1 a 20, e é apenas uma ampliação do trecho inicial do gráfico à esquerda.

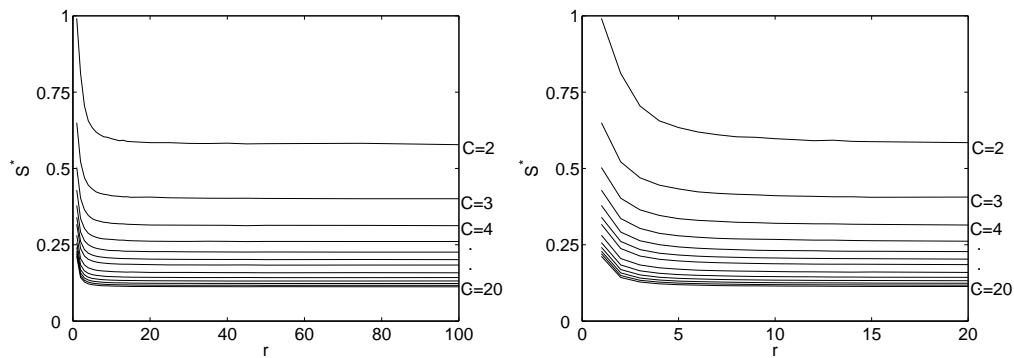


Figura 4.16: Gráfico de S^* em função de r e C para r variando de 1 a 100 e C variando de 2 a 20. O gráfico à direita tem r de 1 a 10, e é apenas uma ampliação do trecho inicial do gráfico à esquerda.

Essa variação de R_0 em função de C e r pode ser uma explicação para o fato de que na Idade Média, quando o comércio começou a se intensificar entre as cidades europeias, e as guerras aumentaram as locomoções humanas, as doenças começaram a se espalhar pela Europa, como narrado no capítulo 2.

Um caso interessante, que pode ser interpretado sob o ponto de vista do modelo com ACP apresentado, refere-se ao do começo da terceira grande epidemia de peste bubônica no século XIX, relatada na seção 2.4. A doença sempre existira no vilarejo de Yunnan na China, mas não chegava a ter muitos casos, pois esse vilarejo era isolado [Lindemann, 1999]. Pode-se conjecturar que o vilarejo provavelmente devia ter $R_0 \approx 1$, e C e r pequenos; mas, com a entrada de comerciantes ingleses na região, houve um aumento de movimentação, e também dos valores dos parâmetros C e r , e conseqüentemente, de R_0 . Daí, a epidemia se propagou pela Ásia e depois para o mundo afora, chegando a todos os continentes.

Os hábitos de uma população também podem influenciar os valores de C e r . Como visto na seção 2.4, uma das variantes da peste bubônica, a respiratória, se propagou em Londres muito mais no inverno europeu, quando as pessoas ficavam mais aglomeradas (o que implica grande C).

Regime permanente dos estados S , I e R

Ao se investigar como os estados de equilíbrio de S , I e R comportam-se em função de C e r , observa-se nas figuras 4.16 a 4.18 que I^* e R^* crescem com o aumento de r e/ou C , enquanto que S^* diminui (com C fixo, esses valores saturam para $r \rightarrow \infty$; com r fixo, esses valores saturam para $C \rightarrow \infty$).

Transiente de I

Para estudar como a propagação da doença é afetada pela topologia de acoplamento da população, é interessante obter mais detalhes a respeito do comportamento transitório da evolução dos indivíduos infectados. Esse transiente pode ser caracterizado pelo pico de I (o valor máximo de infectados observado durante a disseminação da doença), o instante em que esse pico ocorre e o tempo de acomodação (aqui definido como o primeiro instante T em que a média dos valores de $I(t)$ no intervalo $T - 5 \leq t \leq T + 5$ não varia mais do que 3% do seu valor em regime estacionário).

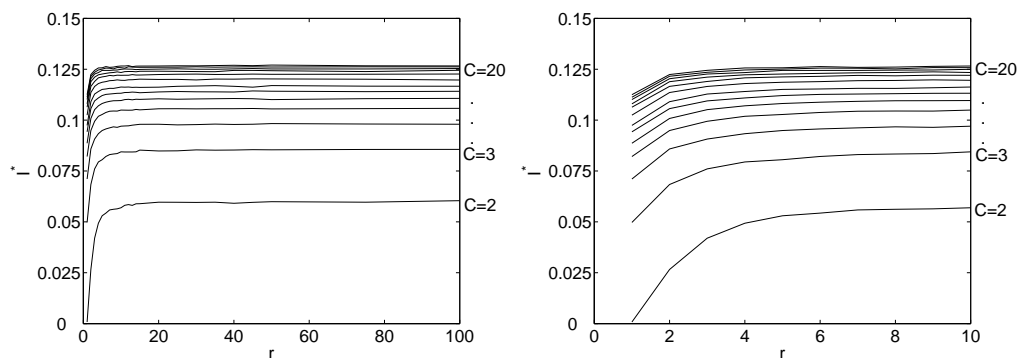


Figura 4.17: Gráfico de I^* em função de r e C para r variando de 1 a 100 e C variando de 2 a 20. O gráfico à direita tem r de 1 a 10, e é apenas uma ampliação do trecho inicial do gráfico à esquerda.

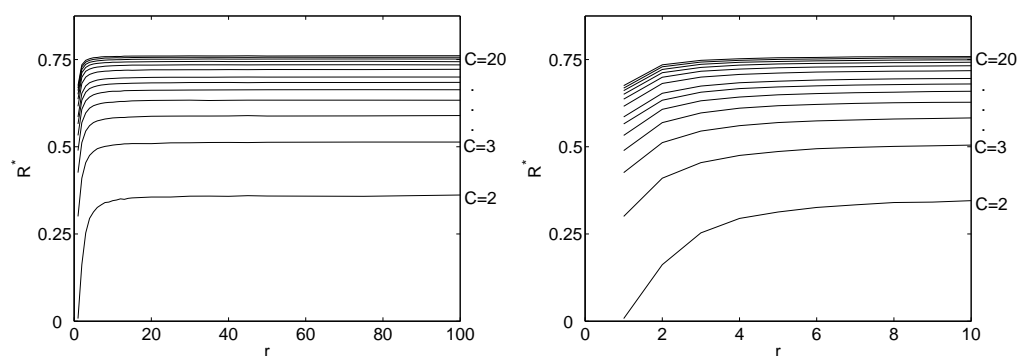


Figura 4.18: Gráfico de R^* em função de r e C para r variando de 1 a 100 e C variando de 2 a 20. O gráfico à direita tem r de 1 a 10, e é apenas uma ampliação do do trecho inicial gráfico à esquerda

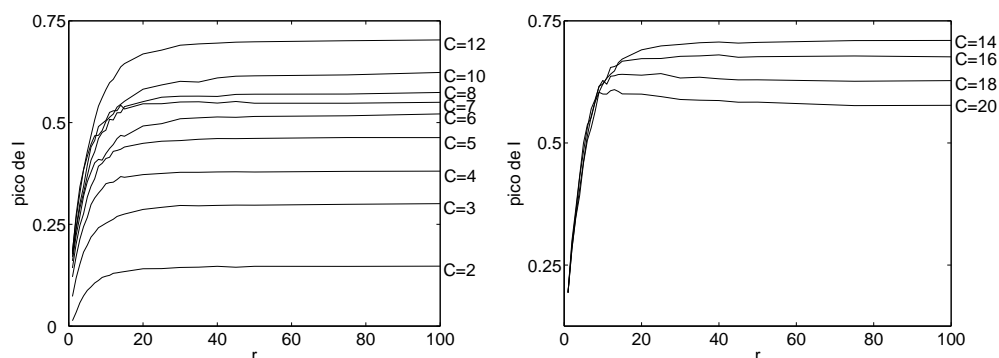


Figura 4.19: Gráfico do pico de I em função de r e C para r variando de 1 a 100 e C variando de 2 a 12 (esquerda) e C variando de 14 a 20 (direita). Os gráficos foram separados somente para efeito de melhor visualização dos vários casos.

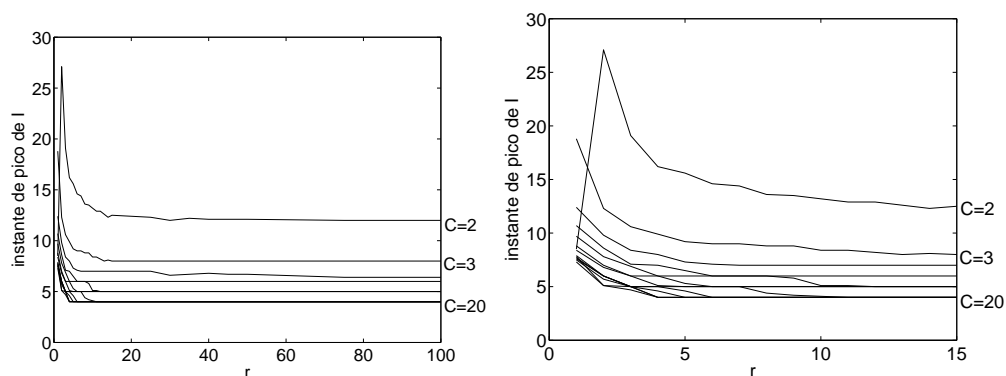


Figura 4.20: Gráfico do instante de pico de I em função de r e C para r variando de 1 a 100 (esquerda) e C variando de 2 a 20. O gráfico à direita tem r de 1 a 15, e é apenas uma ampliação do trecho inicial do gráfico à esquerda.

Para o pico de I , mostrado na figura 4.19, observa-se que esse cresce conforme se aumenta C e/ou r até $C = 12$. De $C = 14$ a $C = 20$, observa-se que o pico de I vira uma função decrescente com o aumento de C .

Na figura 4.20, que mostra como varia o instante do pico de I (ou seja, instante em que ocorre o valor máximo de I em seu transiente), observa-se que esse instante tende a diminuir à medida que C e/ou r aumentam. Para cada C , atinge-se um valor estacionário para r grande. Esse valor chega a um limite inferior de 4 passos de tempos para $C = 20$.

O tempo de amortecimento, ilustrado na figura 4.21, também tende a decrescer conforme se aumenta C e/ou r , e chega-se próximo ao valor limite para $r > 15$, sendo que se tem também um valor limite para C grande, que é 12 passos de tempo. Assim, por maiores que sejam os valores de C e r , há uma saturação no valor do tempo de acomodação.

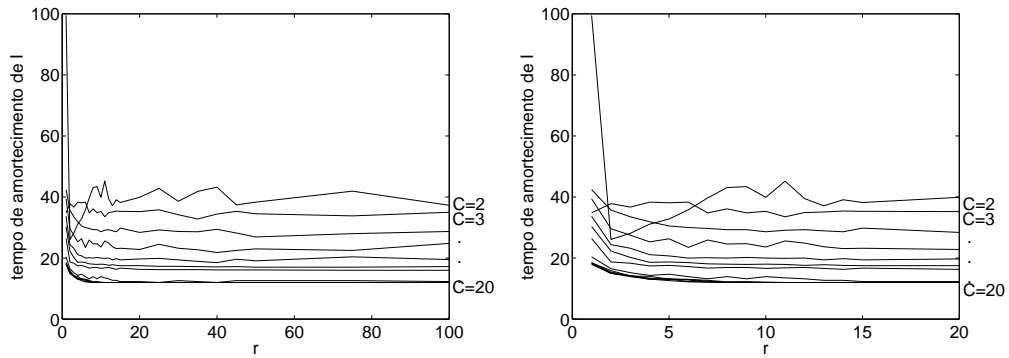


Figura 4.21: Gráfico do tempo de amortecimento de I em função de r e C para r variando de 1 a 100 (esquerda) e C variando de 2 a 20. O gráfico da direita tem r de 1 a 20, e é apenas uma ampliação do trecho inicial do gráfico à esquerda.

4.2.2 Parâmetros topológicos da rede

Modelos epidemiológicos que explicitam a topologia da rede de contatos podem ser úteis para entender, prevenir e caracterizar disseminações de doenças contagiosas. Como exemplos de trabalhos com redes, citam-se [Holmes, 2004, Liu et al., 2003, Moreno et al., 2002, Ogren e Martin, 2002].

Nesta tese, consideram-se quatro grandezas topológicas (grau médio, distribuição de grau, coeficiente de agregação e menor caminho médio) para caracterizar a rede aleatória já descrita.

Grau médio

O grau médio é uma característica local de interligação da rede, e que é facilmente relacionada à propagação de doenças, já que quanto maior o grau de um indivíduo, maiores são suas chances de transmitir e contrair doenças contagiosas.

Arestas múltiplas entre um mesmo par de nós são aqui consideradas como sendo a mesma aresta. Nesse caso, o grau (médio) corresponde ao número (médio) de vizinhos distintos. A figura 4.22 ilustra a variação do grau médio com r e C .

O grau médio pode ser calculado como o dobro do número de conexões dividido pelo número de nós [Monteiro, 2010]. Para r “grande”, pode se considerar que, de cada nó, partem C arestas para outros C vizinhos distintos. Nesse caso, há, no total NC conexões, de modo que o grau médio vale $2C$. De fato, observe na figura 4.22 que o grau médio tende para $2C$ conforme r aumenta.

Distribuição de grau

A distribuição de grau oferece uma visão global da rede formada pelos indivíduos da população, mostrando se há poucos indivíduos que possuem muitas conexões e muitos indivíduos com poucas, ou se o número de conexões médio por indivíduo é o número típico (aquele mais frequentemente encontrado) na população.

O que se observa nas figuras 4.23 a 4.25 é que, para C e r pequenos, a distribuição de grau da rede parece com a de redes regulares, com muitos nós com aproximadamente o mesmo número de conexões.

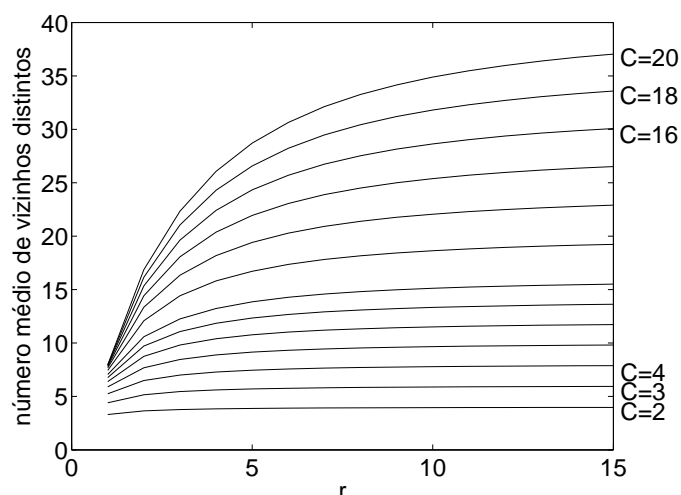


Figura 4.22: Gráfico do número médio de vizinhos distintos da rede em função de r e C , com r variando de 1 a 15 e C de 2 a 20, construído com dados de simulações numéricas.

Conforme cresce C e/ou r , vê-se a distribuição se assemelhar a de redes totalmente aleatórias, que é do tipo Poisson [Monteiro, 2010]. Conforme C ou r aumenta, o grau médio aumenta, assim como aumenta a dispersão em torno na média.

Coefficiente de agregação

O coeficiente de agregação reflete o quão interligada localmente é uma população. Um alto valor desse coeficiente sugere que doenças contagiosas são rapidamente transmitidas para a vizinhança de um indivíduo infectado.

O coeficiente de agregação, mostrado na figura 4.26, apresenta um decaimento quando se aumenta r , e um crescimento conforme se aumenta C . De acordo com a tabela 3.1, nosso modelo de rede aleatória exibe coeficiente de agregação comparável ao encontrado em redes regulares (coeficiente de agregação da ordem de 1) e em redes mundo-pequeno. Isso é bom, pois alto coeficiente de agregação é uma característica de redes sociais [Monteiro, 2010, Watts, 2003].

Menor caminho médio

O menor caminho médio é a distância média entre duas células quaisquer do reticulado, dando uma ideia a respeito da facilidade de um indivíduo chegar a outro qualquer, passando por indivíduos intermediários. É uma característica que pode influenciar globalmente a propagação de uma epidemia numa população. Um “alto” valor de menor caminho médio dificulta uma epidemia, já que, na média, cada indivíduo está “longe” de uma “grande” parte da população.

Analisando o gráfico da figura 4.27, vê-se uma curva decrescente conforme aumenta-se r e/ou C . Para $r \rightarrow \infty$ ou $C \rightarrow \infty$, observa-se que há um limite, ou seja, a rede chega a um valor crítico próximo de 7,

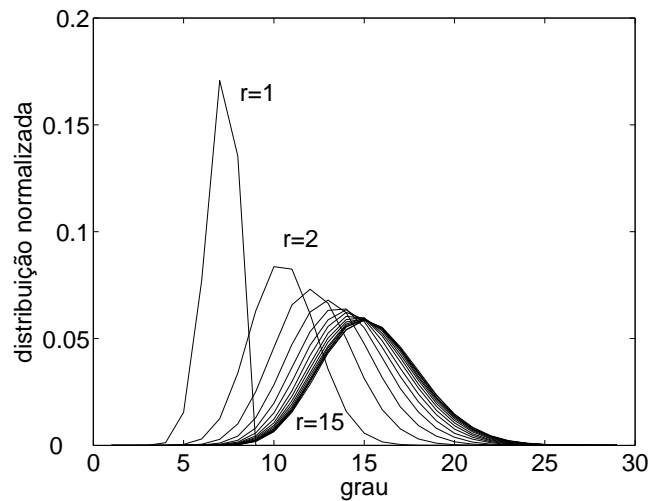


Figura 4.23: Gráfico da distribuição de grau (normalizada) em função de r para $C = 8$ e r variando de 1 a 15.

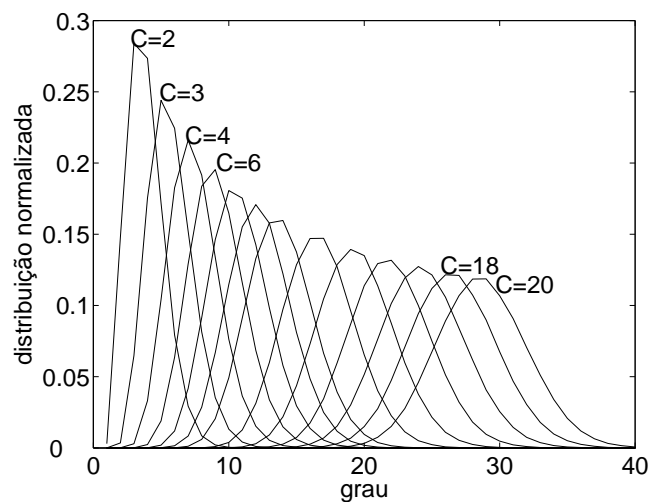


Figura 4.24: Gráfico da distribuição de grau (normalizada) em função de C para $r = 5$ e C variando de 2 a 20.

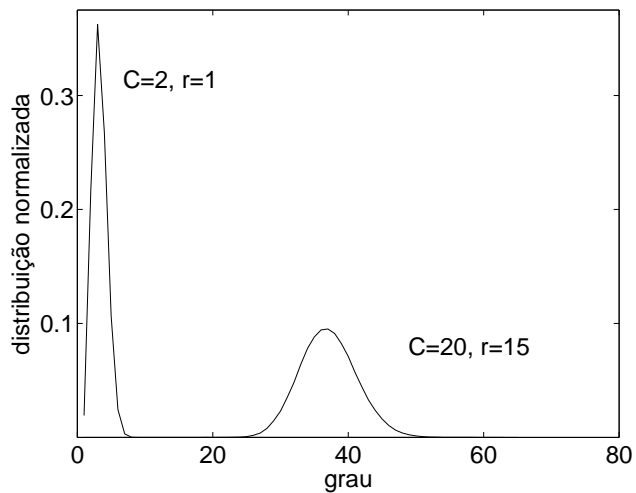


Figura 4.25: Gráfico das combinações extremas de r e C , isto é, para $C = 2$ e $r = 1$ e para $C = 20$ e $r = 15$.

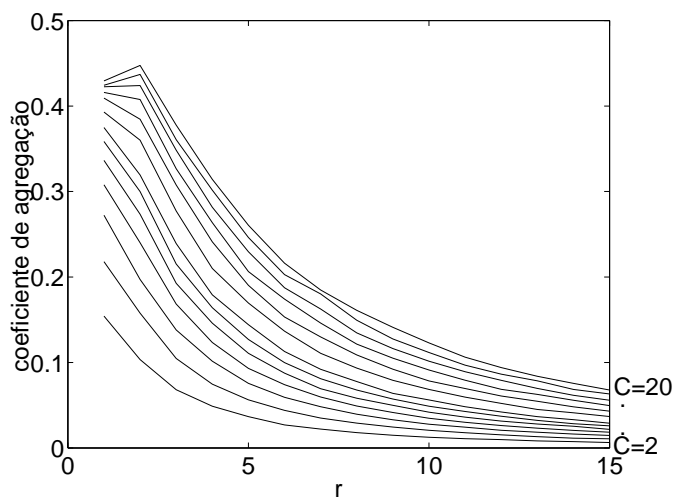


Figura 4.26: Gráfico do coeficiente de agregação da rede em função de r e C para r variando de 1 a 15 e C variando de 2 a 20.

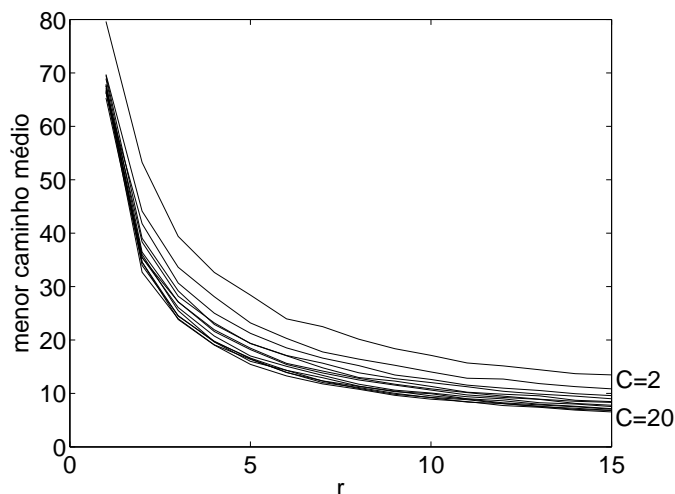


Figura 4.27: Gráfico do menor caminho médio da rede em função de r e C para r variando de 1 a 15 e C de 2 a 20.

valor muito próximo do folclórico número do experimento de Stanley Milgram (contado ligeiramente no capítulo 3), que obteve um valor de menor caminho médio de aproximadamente 6.

De acordo com a tabela 3.1, nosso modelo de rede aleatória complexa mostra valores comparáveis aos encontrados nas famosas redes aleatórias (totalmente aleatórias, ou mundo-pequeno, ou livre-de-escala).

4.2.3 A estrutura das redes e a propagação de doenças

Nesta seção, relacionam-se parâmetros epidemiológicos com parâmetros topológicos. Primeiramente, analisam-se os valores de equilíbrio dos suscetíveis, infectados e recuperados, dados por S^* , I^* e R^* , respectivamente, em função de R_0 . Os resultados obtidos com as simulações do ACP encontram-se na figura 4.28. Como já mencionado, S^* diminui com R_0 , enquanto I^* e R^* aumentam, o que está de acordo com as expressões 4.6 e 4.7 obtidas analiticamente do modelo baseado em EDO, e com as previsões a respeito da estabilidade dessas soluções estacionárias.

A relação entre o pico I e R_0 não é simples, mas observa-se que quando se aumenta R_0 , o valor do pico de I tende a crescer também, como mostra a figura 4.29.

A figura 4.30 revela que o instante de pico de I tende a cair, conforme aumenta-se R_0 , até chegar num valor estacionário observado para r e/ou C grandes.

Como mostrado na figura 4.31, o tempo de acomodação de I se assemelha a uma distribuição de Poisson, sendo que atinge seu pico em torno de $R_0 = 2$. Para $R_0 > 6$, observa-se um valor estacionário, em que o tempo de acomodação vale 12 passos de tempos. Esse efeito de saturação é encontrado para C e/ou r grandes.

Agora, apresenta-se a relação entre os parâmetros topológicos e R_0 , começando pelo grau médio. Intuitivamente, imagina-se que ao se aumentar o grau médio de uma população, ou seja, se cada indivíduo

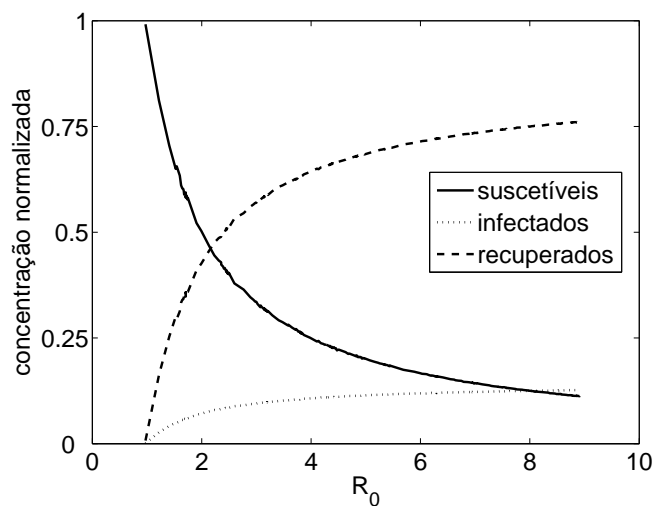


Figura 4.28: Gráfico dos estados estacionários de S^* , I^* e R^* em função de R_0 .

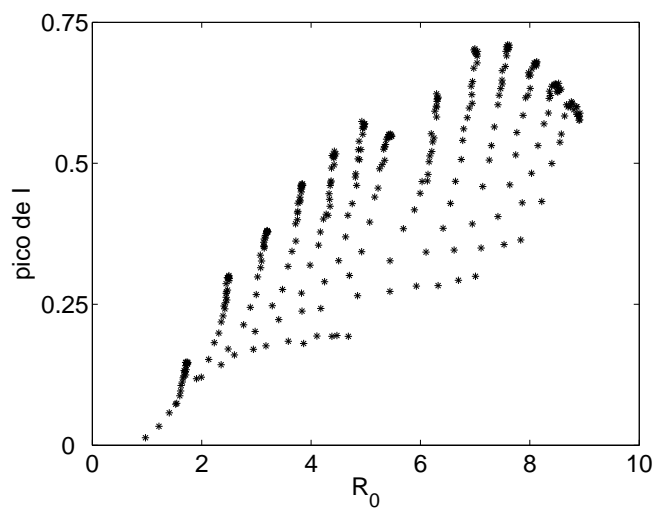


Figura 4.29: Gráfico do pico de I em função de R_0 , obtido para diferentes combinações de r e C .

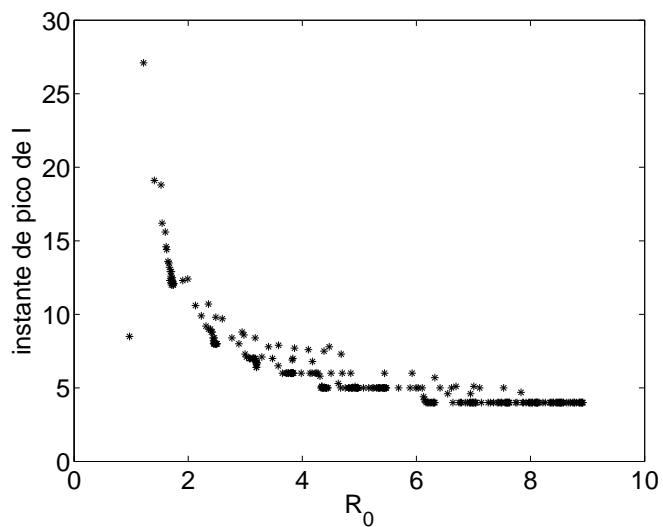


Figura 4.30: Gráfico do instante de pico de I em função de R_0 , obtido para diferentes combinações de valores de r e C .

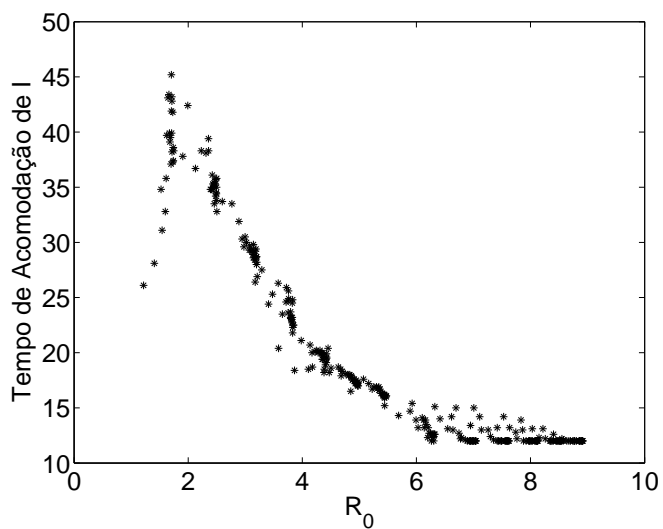


Figura 4.31: Gráfico do tempo de acomodação de I em função de R_0 , obtido para diferentes combinações de valores de r e C .

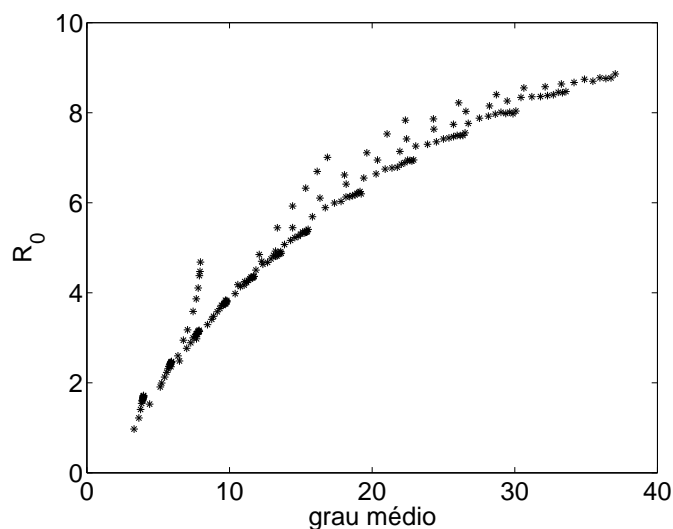


Figura 4.32: Gráfico de R_0 em função do grau médio.

interage com mais indivíduos, espera-se que a doença se propague mais facilmente nessa nova topologia; ou seja, que o valor de R_0 seja maior. É isso o que se observa na figura 4.32, em que R_0 cresce conforme se aumenta o grau médio. Um fato histórico que ilustra a influência do grau médio em uma população é o de escravos em condições deploráveis em suas viagens pelos navios negreiros, ao atravessarem o Oceano Atlântico [Watts, 1999]. Os escravos tinham um r limitado, mas o aumento no número das conexões, causado pelo confinamento no navio, facilitava a ocorrência de epidemias, causando muitas mortes.

A relação entre o coeficiente de agregação e R_0 é ilustrada na figura 4.33; porém, para melhor entendimento, analisam-se dois casos: um com r constante e C variável e outro com C constante e r variável. A figura 4.34 ilustra esses dois casos com clareza. Tem-se $C = 2$ e $C = 5$ como valores constantes de C (mas com variação de r), e $r = 3$ e $r = 7$ como valores constantes de r (mas com variação de C). Observe que se o coeficiente de agregação cresce devido ao aumento de C (curvas com r constante), R_0 também cresce; se o coeficiente de agregação decresce devido ao aumento de r (curvas com C constante), R_0 decresce. Ou seja, se aumenta-se a área em que os contatos são feitos e mantém-se fixo o número de conexões (C constante, r crescente), o coeficiente de agregação deve diminuir, porque conexões entre células que compõem a vizinhança de uma determinada célula começam a ficar mais raras. E se aumenta-se o número de conexões, mas mantém-se fixo a área em que essas são feitas (C crescente, r constante), o coeficiente de agregação deve aumentar, porque mais conexões entre as células que compõem a vizinhança de uma célula particular podem ser feitas.

Na história, encontram-se exemplos de um alto coeficiente de agregação colaborando para a disseminação de doenças nos relatos de acampamentos militares. Em geral, os soldados interagiam com todos os outros do acampamento, devido à alta aglomeração. Como consequência, tinha-se alto coeficiente de agregação, o que facilitava a ocorrência de epidemias [Watts, 1999].

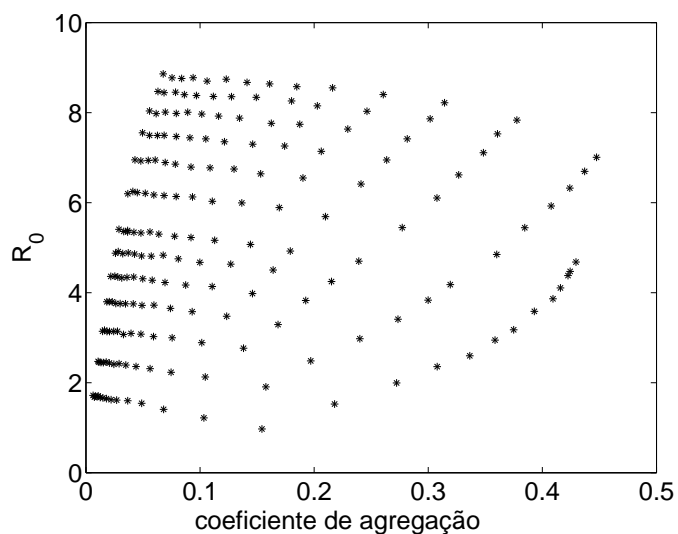


Figura 4.33: Gráfico de R_0 em função do coeficiente de agregação para diferentes combinações de r e C . A relação entre esse coeficiente e R_0 é melhor visualizada em outra figura.

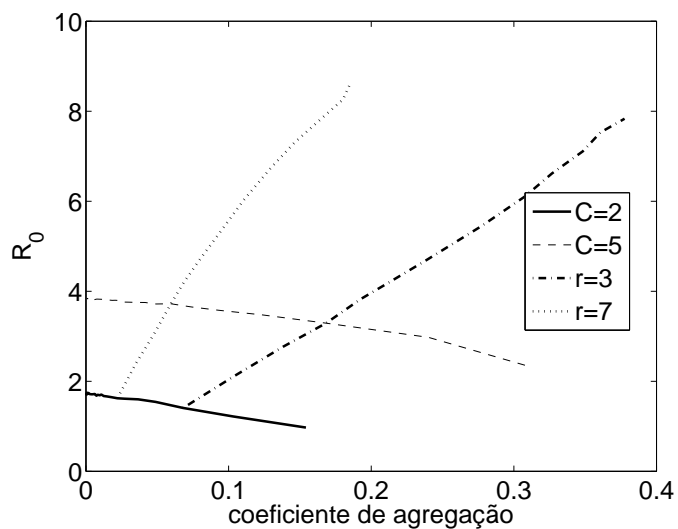


Figura 4.34: Gráfico de R_0 em função do coeficiente de agregação para valores de $C = 2$ constante, $C = 5$ constante, $r = 3$ constante e $r = 7$ constante.

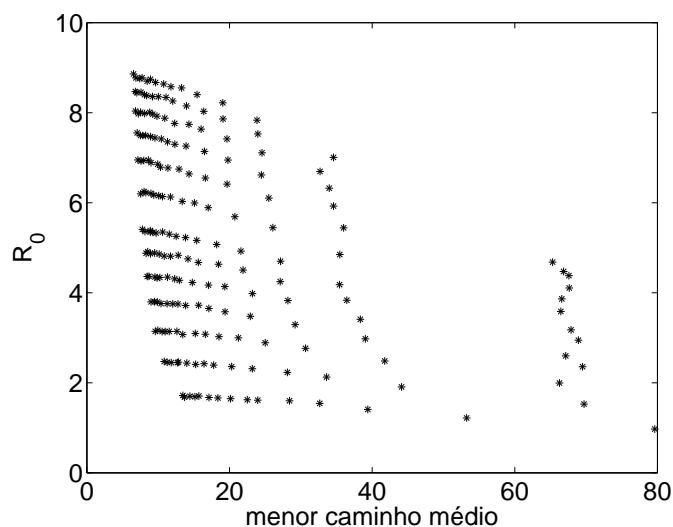


Figura 4.35: Gráfico de R_0 em função do menor caminho médio para diferentes combinações de r e C . A relação entre esse parâmetro e R_0 é melhor visualizada em outra figura.

O menor caminho médio, se pequeno, facilita os indivíduos de uma população a chegarem a quaisquer outros indivíduos dessa população, por meio de contatos com poucos outros indivíduos. A figura 4.36 mostra R_0 em função do menor caminho médio; porém, para melhor entendimento, analisam-se dois casos: um com r constante e C variável e outro com C constante e r variável. A figura 4.36 ilustra esses dois casos com clareza. Observe que esse parâmetro diminui com o aumento de R_0 , sendo o aumento de R_0 causado pelo aumento do número de conexões ou pelo aumento da área em que as conexões são realizadas. De fato, aumentar o número de conexões ou a região de contato deve diminuir o valor desse parâmetro topológico.

Na análise das figuras 4.34 e 4.36, é possível verificar que R_0 é compatível com valores distintos do coeficiente de agregação (C_a) e menor caminho médio (L) para uma dada doença. Por exemplo, uma doença caracterizada por $R_0 = 3$ é compatível com uma rede com $C_a \simeq 0,36$ e $L \simeq 68$, e com uma outra rede com $C_a \simeq 0,05$ e $L \simeq 17$.

O valor de R_0 pode ser determinado sem ambiguidade diretamente dos valores assintoticamente estáveis das concentrações de S , I e R , conforme ilustra a figura 4.28. Entretanto, as políticas de saúde pública não podem esperar o sistema SIR atingir seu regime permanente para começar a atuar com estratégias de controle. Há maneiras de se estimar o valor de R_0 a partir do transiente de $I(t)$ [Roberts and Heesterbeek, 2007]. Por exemplo, o modelo SIR clássico (apresentado na seção 3.2) pode ser obtido do sistema 4.3 impondo $c = 0$ e $e = 0$. Nesse modelo baseado em equações diferenciais supondo que os grupos S , I e R estão homogeneamente espalhados pelo espaço, $R_0 \equiv aS(0)/b$ e o valor máximo de $I(t)$, I_{max} , é dado por [Monteiro, 2006, Murray, 2003]:

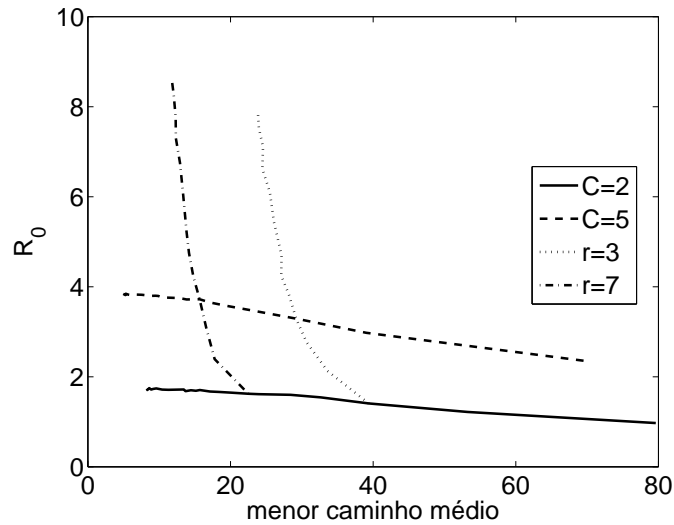


Figura 4.36: Gráfico de R_0 em função do menor caminho médio para valores de $C = 2$ constante, $C = 5$ constante, $r = 3$ constante e $r = 7$ constante.

$$\frac{I_{max}}{N} = 1 - \frac{S(0)}{NR_0} [\ln(R_0) + 1] \simeq 1 - \frac{1}{R_0} [\ln(R_0) + 1] \quad (4.11)$$

Nesse modelo, R_0 está diretamente relacionado ao valor normalizado do pico máximo de $I(t)$ (assumindo que $S(0) \simeq N$, isto é, quase toda a população é inicialmente suscetível). Contudo, usando um modelo que leva em consideração a relação espacial entre os indivíduos, como feito nesta tese, verifica-se que o valor do pico máximo de $I(t)$, o instante de pico e o tempo de amortecimento podem não ser apropriados para estimar R_0 , sem ambiguidade. De fato, as figuras 4.29 a 4.31 mostram que diferentes valores de R_0 estão associados a um mesmo pico máximo, ou a um mesmo instante de pico, ou a um mesmo tempo de acomodação.

Também foi mostrado que um mesmo valor de R_0 pode ser associado a redes com diferentes valores de coeficiente de agregação e de menor caminho médio. Esse resultado pode afetar a avaliação da eficiência das diferentes estratégias empregadas para controle de uma epidemia. Por exemplo, em [Lipsitch et al., 2003] é estudada a dinâmica de transmissão da síndrome respiratória aguda grave (SARS, do inglês *severe acute respiratory syndrome*) usando modelos matemáticos que não consideram explicitamente a localização espacial dos indivíduos, e é concluído que $R_0 = 3$ na ausência de medidas de controle. Como valores distintos das propriedades topológicas podem produzir o mesmo valor de R_0 (num modelo que considera a estrutura espacial da rede de contatos), é difícil averiguar a contribuição efetiva de cada medida de controle, como isolamento dos casos de SARS, manutenção em quarentena dos seus contatos assintomáticos e restrições a grandes movimentos populacionais. Claro que todas essas medidas diminuem (r e C e conseqüentemente) R_0 e ajudam a reduzir a transmissão. Entretanto, o peso de cada intervenção

no resultado global não pode ser avaliado com exatidão, possivelmente porque a correspondência entre R_0 e as propriedades topológicas da rede de contato não é direta.

Na próxima seção, estuda-se o efeito de remover conexões entre os indivíduos sobre a propagação de uma doença contagiosa.

4.3 Removendo contatos sociais como estratégia de controle

O conteúdo desta seção foi publicado em [Schimit e Monteiro, 2010].

Há muitas maneiras de se controlar a propagação de uma doença contagiosa. Por exemplo, para reduzir a propagação de uma infecção que se propaga pelo ar, indivíduos poderiam ser estimulados a permanecer em suas casas ou induzidos a utilizarem máscaras fora de seus domicílios. Entretanto, quando um número limitado de máscaras é disponível, quem deveria usá-las: indivíduos suscetíveis, infectados ou ambos? Nesta seção, utilizam-se os modelos já apresentados para investigar como a remoção de conexões na rede de contatos afeta a dinâmica de uma doença contagiosa. O objetivo é saber se é mais econômico remover uma fração de conexões que parte da população suscetível, uma fração que parte do grupo de infectados ou uma combinação de ambos. A inspiração para esse estudo veio das recentes discussões sobre o impacto de medidas usualmente recomendadas pelos órgãos de saúde pública para prevenir a propagação do vírus *influenza A* (H1N1).

4.3.1 Os efeitos da remoção de conexões

A eliminação de arestas entre as células do reticulado do ACP altera as propriedades topológicas da rede de contatos e, conseqüentemente, pode mudar o curso do espalhamento de uma doença. Considere F_1 como a probabilidade de se deletar uma conexão que se inicia num indivíduo infectado e F_2 a probabilidade de se deletar uma conexão que se inicia num indivíduo suscetível. Esses dois parâmetros representam os efeitos de atitudes preventivas comumente recomendadas contra propagação de infecções, como o ato de lavar as mãos e o uso de máscaras contra doenças contagiosas transmissíveis pelo ar; a utilização de preservativos contra doenças sexualmente transmissíveis; isolamento de indivíduos infectados; quarentena de contatos assintomáticos; restrições na movimentação da população etc. Os valores numéricos de F_1 e F_2 podem também ser interpretados como a eficiência de tais atitudes preventivas (por exemplo, a eficiência de uma máscara bloquear o agente da infecção).

Na figura 4.37, apresenta-se a evolução temporal de S , I e R para $n = 200$, $C = 4$, $r = 8$, $F_1 = 10\%$ e $F_2 = 10\%$ no ACP, com as condições iniciais $S(0)/N = 99,5\%$, $I(0)/N = 0,5\%$ e $R(0) = 0$. Os valores de $P_c = 60\%$, $P_d = 30\%$, $P_n = 10\%$ e $K = 1$ são os mesmos usados nas seções anteriores. Nesse caso, $R_0 = 2,53 > 1$; portanto, o estado endêmico é alcançado. Nota-se a boa concordância com o modelo baseado em EDO, com os valores dos parâmetros a , b , c e e estimados da maneira já explicada.

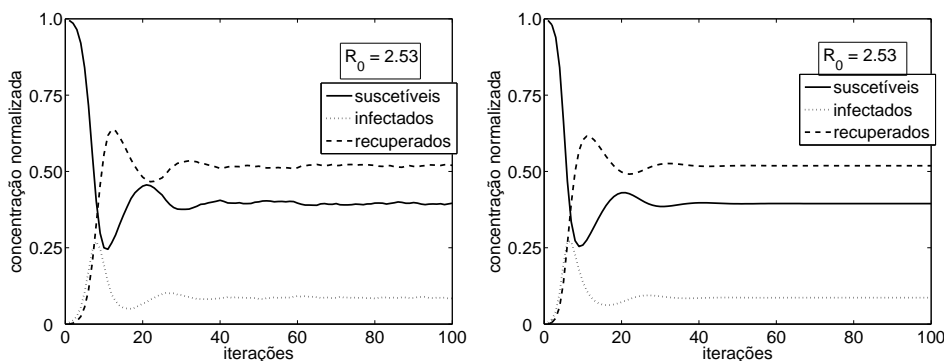


Figura 4.37: Simulações para $n = 200$, $P_c = 60\%$, $P_d = 30\%$, $P_n = 10\%$, $K = 1$, $C = 4$, $r = 8$, $F_1 = 10\%$ e $F_2 = 10\%$ de ACP (à esquerda) e de EDO (à direita). A condição inicial, em ambos os gráficos, é $S(0)/N = 99,5\%$, $I(0)/N = 0,5\%$ e $R(0)/N = 0$.

Simulações numéricas foram realizadas para três pares de C e r : $C = 2$ e $r = 2$, $C = 4$ e $r = 8$, $C = 8$ e $r = 11$. Os valores de F_1 e F_2 variaram com passos de 0,1. Em todas as simulações, os valores dos demais parâmetros são os mesmos da figura 4.37 (que são os mesmos utilizados em [Schimit e Monteiro, 2009]). Resultados qualitativamente similares são encontrados para outros valores de n , P_c , P_d , P_n e K .

A influência dos valores de F_1 (probabilidade de remoção de uma conexão partindo de uma célula infectada) e F_2 (probabilidade de remoção de uma conexão partindo de uma célula suscetível) nas propriedades topológicas da rede foram numericamente analisadas. A figura 4.38 foi feita após o ACP atingir seu regime permanente, levando em consideração os últimos 20 passos da simulação (do total de 100). Foram realizadas 10 simulações para cada conjunto de r , C , F_1 e F_2 , e feito a média dos 10 valores encontrados para cada combinação. Vale notar que, nessas 10 simulações, os valores das condições iniciais eram os mesmos, mas a distribuição espacial dos indivíduos podiam ser diferentes de uma simulação para outra. E, a cada iteração, a vizinhança de uma célula é recriada de acordo com 4.1, como já mencionado.

A topologia da rede de contatos pode ser caracterizada pelo coeficiente de agregação C_a e pelo menor caminho médio L . Os efeitos de F_1 e F_2 nesses dois parâmetros estão ilustrados na coluna à esquerda e na coluna central da figura 4.38, respectivamente. Essas figuras mostram que esses parâmetros são pouco afetados por F_1 ; eles são principalmente influenciados por F_2 , simplesmente porque há muito mais suscetíveis do que infectados no regime permanente; uma situação típica para qualquer doença contagiosa (como catapora, caxumba, gripe, rubéola). Observe que o coeficiente de agregação decresce com o aumento de F_2 e o menor caminho médio cresce.

A eliminação de conexões no reticulado do ACP afeta o valor do parâmetro epidemiológico a associado à transição de estado $S \rightarrow I$. Quanto maiores os valores de F_1 e/ou F_2 , menor o valor de a . Os outros parâmetros epidemiológicos b , c e e do modelo com EDO depende apenas das probabilidades P_c , P_d e P_n relacionados às transições de estado $I \rightarrow R$, $I \rightarrow S$, $R \rightarrow S$, respectivamente; portanto, não são influenciados por F_1 e F_2 .

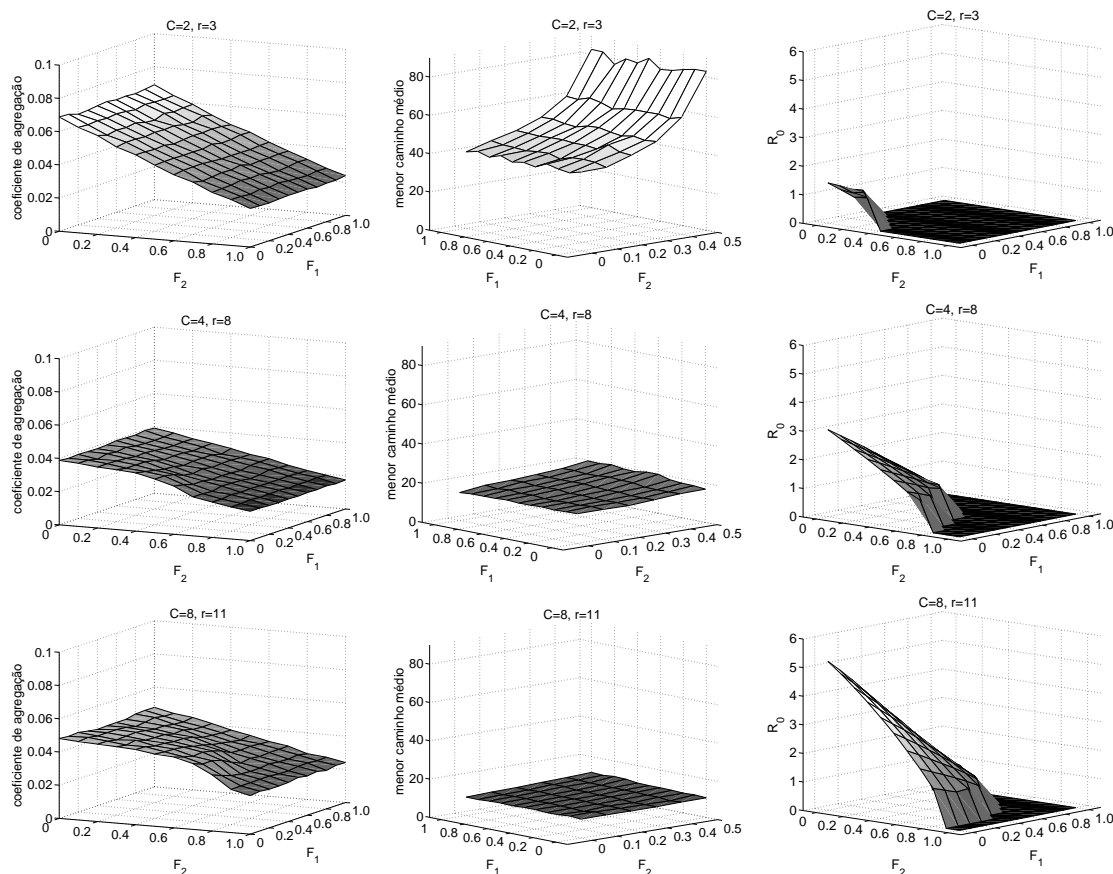


Figura 4.38: Esquerda: C_a em função de F_1 e F_2 : esse parâmetro topológico decresce com F_2 e é quase não influenciado por F_1 . Centro: L em função de F_1 e F_2 : esse parâmetro topológico aumenta com F_2 e é fracamente afetado por F_1 (para $C = 2$ e $r = 3$, células isoladas podem aparecer se $F_2 \geq 60\%$; conseqüentemente, o menor caminho médio vai ao infinito). Direita: R_0 em função de F_1 e F_2 : esse parâmetro epidemiológico decresce com F_1 e F_2 .

As conseqüências de F_1 e F_2 em R_0 são ilustradas pela coluna à direita da figura 4.38 e pela figura 4.39. A figura 4.38 mostra que R_0 diminui com o aumento de F_1 e/ou F_2 . Isso ocorre pois os contatos de suscetíveis e infectados diminuem; portanto, o valor de a decresce. Observe que para as três combinações de r e C , a doença fica endêmica ($R_0 > 1$) no regime permanente para $F_1 = F_2 = 0$, mas é erradicada para F_1 e/ou F_2 acima de valores críticos. A figura 4.39 exhibe a dependência de R_0 com F_1 e F_2 para $C = 8$ e $r = 11$. Note a simetria dessa figura. A doença é erradicada para $F_1 \geq 90\%$ e $F_2 = 0$ ou para $F_1 = 0$ e $F_2 \geq 90\%$.

Resumindo, os parâmetros topológicos C_a e L são pouco afetados por F_1 , mas o parâmetro epidemiológico R_0 é igualmente influenciado por F_1 e F_2 .

4.3.2 Discussão

O estudo numérico realizado nesta seção mostrou que, no regime permanente do ACP, o coeficiente de agregação e o menor caminho médio são principalmente influenciados por F_2 , já que, em nossas simulações (e no mundo real), a quantidade de infectados para uma dada doença contagiosa é usualmente menor do

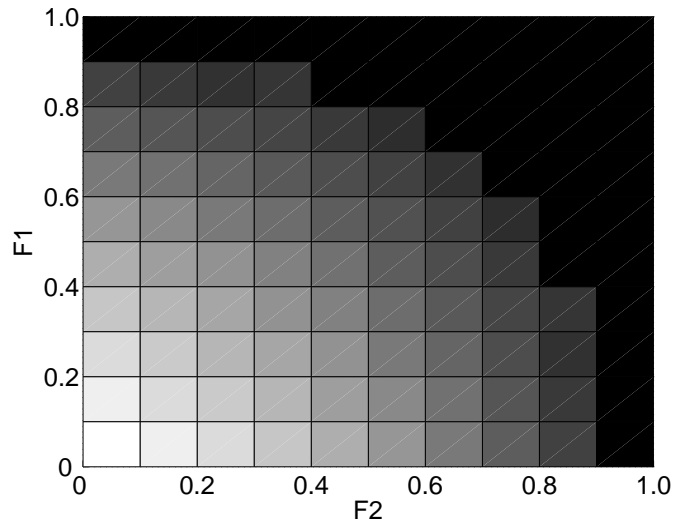


Figura 4.39: Gráfico de R_0 em função de F_1 e F_2 para $C = 8$ e $r = 11$. Tons mais claros representam maiores valores de R_0 . Assim, a parte preta (o mínimo de R_0) corresponde a $R_0 = 0$, e parte branca (o máximo de R_0) a $R_0 \sim 5$.

que a quantidade de suscetíveis. Dessa forma, o efeito de F_1 sobre esses dois parâmetros topológicos é desprezível, já que o número de conexões partindo de células infectadas é muito menor do que o número de conexões partindo de células suscetíveis. Entretanto, o parâmetro R_0 é simetricamente afetado por F_1 e por F_2 .

Esse último resultado pode ser explicado pelo seguinte raciocínio. Em qualquer passo de tempo t , o número total de conexões partindo de células infectadas é $(1 - F_1)CI(t)$; e de células suscetíveis é $(1 - F_2)CS(t)$. O número de conexões partindo de células infectadas e chegando a células suscetíveis pode ser estimado por $(1 - F_1)CI(t)S(t)/N$; o número de conexões partindo de células suscetíveis e chegando a células infectadas é aproximadamente $(1 - F_2)CS(t)I(t)/N$. Então, o número de conexões entre células infectadas e células suscetíveis é cerca de $(2 - F_1 - F_2)CI(t)S(t)/N$. Essa fórmula explica a simetria observada sobre os efeitos de F_1 e F_2 em R_0 . Como F_1 e F_2 tem pesos iguais nessa expressão, então $F_1 = 90\%$ e $F_2 = 0$ é equivalente a $F_1 = 0$ e $F_2 = 90\%$, como ilustrado pela figura 4.39.

Portanto, quando a quantidade de indivíduos que vão sofrer a remoção de suas conexões é limitada (ou o número de máscaras a serem distribuídas na população é limitada), e os custos (econômicos e sociais) associados a F_1 e F_2 são os mesmos, então a melhor estratégia para diminuir a propagação de uma doença contagiosa parece ser aumentar o valor de F_1 , porque, usualmente, $I(t) > S(t)$. Ou seja, de acordo com esse nosso estudo, se o número de máscaras a ser distribuído numa população é limitada, então quem deveria usá-las são os indivíduos infectados.

Na próxima seção, estuda-se uma estratégia de controle de propagação de doenças baseada em teoria de jogos.

4.4 Vacinação e teoria de jogos

Nesta seção, apresenta-se um estudo, sob o ponto de vista de teoria de jogos, da relação entre suscetíveis e o governo frente a uma doença contagiosa. Aqui, denomina-se “governo” o órgão de saúde pública daquela região. A percepção sobre a gravidade da doença influencia a decisão dos pais de crianças recém-nascidas sobre vacinarem ou não seus filhos e influencia também o governo que pode fazer ou não uma campanha de vacinação. Ambos agem na tentativa de maximizar suas recompensas; isto é, os pais tentam minimizar as chances de seus filhos suscetíveis morrerem e o governo tenta minimizar seus custos, seja com a vacinação, seja com o tratamento dos doentes.

A evolução temporal do número de doentes e as ações tomadas pelo governo diante da doença, obtidas por simulação com o ACP, revelam-se similares àquelas encontradas no mundo real. De fato, as simulações mostram que o governo deve regularmente realizar campanhas de vacinação, pois essa é a estratégia que diminui seus custos.

4.4.1 Introdução

Os estudos epidemiológicos têm como objetivos: entender a dinâmica de uma doença contagiosa e elaborar estratégias para combater sua propagação numa população. Há estudos em que se empregam redes complexas para modelar a população e investigar estratégias de controle. Por exemplo, na seção anterior, mostrou-se que se pode combater a propagação de doenças pela remoção de conexões entre os indivíduos [Schimit e Monteiro, 2010]. No estudo de [Liu et al., 2003], empregam-se ações que afetam todos os vértices da rede, a fim de controlar epidemias. Essas ações representam, por exemplo, medidas tomadas pelo governo que devem ser aplicadas sobre toda a população. No estudo de [Holmes, 2004], adotam-se ações que afetam apenas parte da rede. Tais ações locais correspondem, por exemplo, à remoção de conexões em regiões com alto coeficiente de agregação.

Outra estratégia para combater epidemias é vacinar a população em questão. Por exemplo, no modelo de [Shulgin et al., 1998], analisam-se os efeitos de vacinação pulsada e vacinação permanente, como já comentado na seção 3.2. A conclusão desse trabalho é a necessidade de programas de vacinação mistos, a fim de se atingirem melhores resultados. Usando o modelo SIR tradicional, [d’Onofrio et al., 2006, Yip et al., 2007] investigam a eficiência da vacinação antes e após a ocorrência de surtos epidêmicos. Há também trabalhos, como o de [Ogren e Martin, 2002], em que se considera a distribuição espacial da população (porém, ainda empregando EDO) para análise de estratégias de vacinação em populações urbanizadas com grande movimentação dos indivíduos.

A maioria dos modelos relacionados à vacinação empregam ou equações diferenciais, ou autômatos celulares ou redes complexas. E, nesses modelos, normalmente se leva em conta que a população vacina de acordo com os interesses do governo, e não de acordo com os próprios interesses. Ou seja, se há uma campanha cujo objetivo é vacinar 90% da população, então 90% da população terá sido vacinada ao fim

da campanha. Não importam, nesses estudos, a opinião, o medo, ou a vontade de um indivíduo frente à vacina.

No modelo de [Bauch e Earn, 2004], formulado em termos de EDO, os indivíduos sabem do risco de morrer pela doença e dos riscos associados à vacinação. Tal modelo é considerado um jogo em que os jogadores jogam “contra o campo” [Maynard-Smith, 1982]; nesse caso, cada jogador adota uma estratégia de acordo com a situação do ambiente ao seu redor. No trabalho de [Reluga et al., 2006], que é similar ao de [Bauch e Earn, 2004], explora-se a relação entre os riscos da infecção e os da vacinação e a parcela de indivíduos que resolvem se vacinar. Nesse estudo, encontra-se que essa parcela varia de modo irregular, com o passar do tempo.

Trabalhos que combinam teoria de jogos e autômatos celulares foram realizados, por exemplo, por [Lieberman et al., 2005, Nowak e Sigmund, 2004, Ohtsuki e Nowak, 2008, Sigmund e Nowak, 1999]. Nesses trabalhos, investiga-se como a topologia afeta o resultado de jogos evolucionários, como, por exemplo, aquele denominado “dilema de prisioneiro” [Monteiro, 2010].

Nosso modelo formulado em termos de ACP, já apresentado, é usado novamente nesta seção. Nesse modelo, células que morrem são substituídas por suscetíveis, a fim de manter a população constante. Se o risco de contrair a doença é nulo, então as células suscetíveis não são vacinadas. Esse risco é função da existência ou não de vizinhos infectados. Se não existem infectados na vizinhança, o risco é considerado nulo. Mas se o governo faz uma campanha de vacinação, expondo os problemas causados pela doença, então esses suscetíveis podem ser vacinados, mesmo que não haja vizinhos infectados.

A diferença entre nosso modelo e o de [Bauch e Earn, 2004] é a seguinte. No de [Bauch e Earn, 2004], todos os indivíduos têm a mesma informação sobre a doença, já que a única fonte de informação é o governo; no nosso, cada indivíduo tem informações diferentes vindas da sua vizinhança, além das informações divulgadas pelo governo. Esse tipo de jogo pode ser considerado como uma variação de um jogo global [Carlsson e van Damme, 1993], que é um jogo em que cada indivíduo tem sua própria fonte de informação (no caso, uma percepção diferente sobre a taxa de mortalidade de uma doença).

A seguir, apresenta-se o jogo entre indivíduo e governo e os resultados das simulações.

4.4.2 O modelo de vacinação baseado em teoria de jogos

O modelo com ACP permite expressar a lógica de vacinação por uma regra local simples: um suscetível pode ser vacinado se há infectado na sua vizinhança ou se o governo promove uma campanha de vacinação. Se não existem vizinhos infectados e se não há campanha de vacinação, então não se vacina esse suscetível. De fato, observa-se que normalmente a população não se vacina contra doenças que possuem baixa incidência ou pouca divulgação [Liu et al., 2008, Reluga et al., 2006].

Aqui, não se considera o risco da vacina causar a doença que pretende combater, nem o intervalo de tempo necessário para que a vacina “faça efeito” e proteja, de fato, o indivíduo.

A proporção de suscetíveis que se vacinam é chamado de nível de vacinação [Bauch e Earn, 2004]. Seja P_d a probabilidade de morte devido à doença, P_i a probabilidade de um suscetível contrair a doença de um vizinho infectado (mesmas notações usadas nas seções anteriores), P_v a probabilidade de morte devido a problemas causados pela vacina e π_p a probabilidade de um suscetível contrair a doença quando o nível de vacinação da população é p . Escreve-se que a recompensa esperada I_{NV} para um indivíduo que não é vacinado como:

$$I_{NV} = -P_i P_d$$

e a recompensa esperada I_V para um indivíduo é vacinado como:

$$I_V = -P_v$$

Como dito, assume-se que $P_v = 0$. Assume-se também que o custo δ do tratamento da doença vale dez vezes mais do que o custo γ da campanha de vacinação por indivíduo [Humble et al., 2006] (assim, $\delta = 10\gamma$). Essa proporção parece ser uma boa aproximação para doenças contagiosas típicas da infância [Humble et al., 2006]. Por isso, toma-se $\gamma = 1$ e $\delta = 10$.

A recompensa para o governo é o valor negativo dos seus custos para realizar uma campanha de vacinação. Assim, se o governo cria uma campanha, há um custo de γ por indivíduo suscetível e, nessa situação, o governo estima seus gastos assumindo que os indivíduos tomarão a vacina. Se o governo não promove uma campanha de vacinação, e o indivíduo não se vacina, há o custo de um possível tratamento da doença. O cenário ideal para o governo ocorre quando não é promovida uma campanha de vacinação (não há gastos com a campanha), mas mesmo assim os suscetíveis são vacinados; nesse caso, a recompensa para o governo é igual a zero (pois não tem gastos nem com a campanha nem com o tratamento de doentes). Portanto, se o governo realiza uma campanha de vacinação, a recompensa esperada G_C é:

$$G_C = -\gamma$$

Quando o governo não realiza uma campanha de vacinação e o indivíduo suscetível não se vacina, a recompensa esperada (o gasto médio para tratar os doentes) G_{NV} é:

$$G_{NV} = -\delta\rho$$

sendo que ρ o maior valor entre π_p e P_i . Ou seja, se o indivíduo não tem vizinho infectado (nesse caso, $P_i = 0$), então $\rho = \pi_p$; se tem, $\rho = \pi_p$ ou $\rho = P_i$, tomando-se o maior entre os dois.

Considera-se que há uma aderência à campanha de vacinação de 90%; isto é, para cada campanha realizada pelo governo, o número médio de pessoas atingidas é 90% da população [Humble et al., 2006].

4.4.3 O jogo da vacinação

Nas simulações com o ACP, a cada passo de tempo, o governo pode estar fazendo ou não uma campanha de vacinação; e um indivíduo pode ter casos de infecção em sua vizinhança ou não. O jogo decorrente dessas

Tabela 4.2: Jogo da vacinação entre indivíduo suscetível e governo: caso geral.

		indivíduo suscetível	
		V	NV
governo	C	$G_{C,V}, I_{C,V}$	$G_{C,NV}, I_{C,NV}$
	NC	$G_{NC,V}, I_{NC,V}$	$G_{NC,NV}, I_{NC,NV}$

Tabela 4.3: Jogo da vacinação entre indivíduo suscetível e governo: caso particular.

		indivíduo suscetível	
		V	NV
governo	C	$-\gamma, 0$	$-\gamma, -P_i P_d$
	NC	$0, 0$	$-\delta\rho, -P_i P_d$

possibilidades é detalhado a seguir. A tabela de recompensas 4.2 representa o caso geral, com o indivíduo e o governo sendo os jogadores do chamado *jogo da vacinação*. Os suscetíveis que participam desse jogo, jogado a cada passo de tempo, são aqueles que nasceram no passo de tempo em questão. Assim, nesse jogo, os suscetíveis envolvem apenas os recém-nascidos. As recompensas do indivíduo são: $I_{C,V}$ quando há campanha e ele se vacina; $I_{C,NV}$ quando há campanha e ele não se vacina; $I_{NC,V}$ quando não há campanha e ele se vacina; e $I_{NC,NV}$ quando não há campanha e ele não se vacina. As recompensas do governo têm significados similares, sendo dadas, respectivamente, por $G_{C,V}$, $G_{C,NV}$, $G_{NC,V}$ e $G_{NC,NV}$.

Primeiro, analisam-se as recompensas do indivíduo. Como não há risco de adoecer (ou de morrer) pela vacina, então $I_{C,V} = I_{NC,V} = 0$. Se um indivíduo não se vacina, então $I_{C,NV} = I_{NC,NV} = -P_i P_d$. Quando ele não tem vizinhos infectado, essas duas recompensas são nulas, pois $P_i = 0$. Agora, analisam-se as recompensas do governo. Se há campanha, então $G_{C,V} = G_{C,NV} = -\gamma$. Se não há campanha (o custo com campanha é zero) e se o indivíduo espontaneamente resolver se vacinar, tem-se $G_{NC,V} = 0$. Se não há campanha e o indivíduo não se vacina, então $G_{NC,NV} = -\delta\rho$. Desse raciocínio, resulta a tabela 4.3.

A cada passo de tempo, o governo joga esse jogo com cada indivíduo suscetível do reticulado. Seja q_i uma variável binária que vale 1, caso o governo queira fazer uma campanha para o i -ésimo indivíduo (porque ganha maior recompensa agindo assim; ou seja, o governo tem menos gastos fazendo a campanha) e vale 0, caso contrário. Se o indivíduo suscetível não tem vizinho infectado ($P_i = 0$), ele não se vacina. Se tem vizinho infectado, então $q_i = 0$ se $\gamma > \delta\rho$ (os gastos com a campanha são maiores do que com o tratamento dos doentes) e $q_i = 1$ se $\gamma < \delta\rho$. Ao final, calcula-se o valor médio de q_i , chamado de q . O valor de q é considerado ser a probabilidade de o governo fazer uma campanha na próxima iteração. Por exemplo, $q = 0,7$ implica que há 70% de chances de, no próximo passo de tempo, o governo realizar uma campanha.

4.4.4 Resultados das simulações

Quatro casos foram simulados com o ACP: $C = 2$ e $r = 3$, $C = 4$ e $r = 8$, $C = 8$ e $r = 11$, $C = 14$ e $r = 6$. Usaram-se as mesmas condições iniciais das simulações exibidas do capítulo anterior ($S(0)/N = 99,5\%$, $I(0)/N = 0,5\%$ e $R(0)/N = 0$) e os mesmos valores de probabilidades de transição de estados ($P_c = 60\%$, $P_d = 30\%$, $P_n = 10\%$ e $K = 1$). As evoluções temporais de $S(t)/N$, $I(t)/N$ e $R(t)/N$ obtidas simulando o ACP (com $n = 200$) para os casos citados são mostradas nas figuras 4.40 a 4.43. Os resultados são qualitativamente similares. Observe a ocorrência de oscilações.

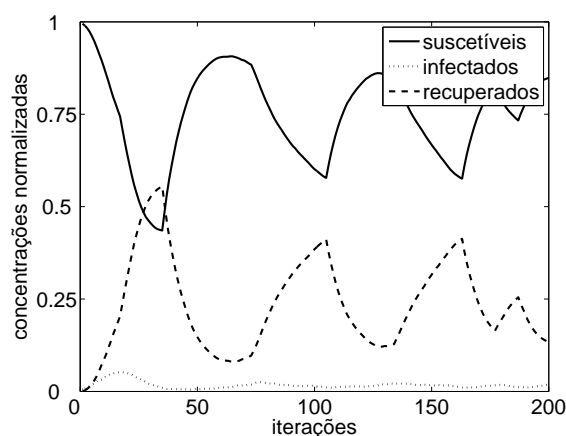


Figura 4.40: Evoluções temporais de $S(t)/N$, $I(t)/N$ e $R(t)/N$ obtidas via ACP. Os valores dos parâmetros da simulação são $n = 200$, $C = 2$, $r = 3$, $P_c = 60\%$, $P_d = 30\%$, $P_n = 10\%$, $K = 1$. As condições iniciais são $S(0)/N = 99,5\%$, $I(0)/N = 0,5\%$ e $R(0)/N = 0$.

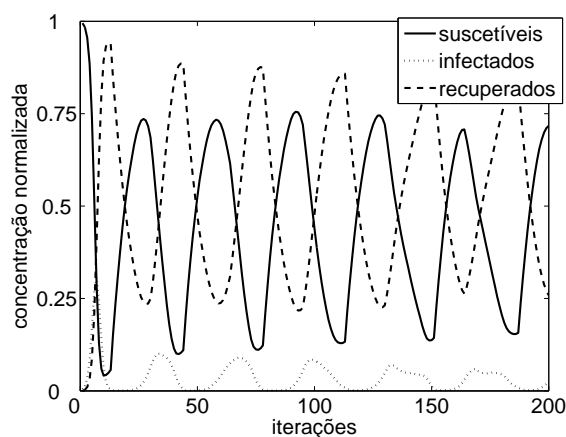


Figura 4.41: Evoluções temporais de $S(t)/N$, $I(t)/N$ e $R(t)/N$ obtidas via ACP. Os valores dos parâmetros da simulação são $C = 4$ e $r = 8$ (os demais valores e as condições iniciais são os mesmos da figura 4.40).

A sequência de acontecimentos que leva a essas oscilações é a seguinte: considere que, inicialmente, há poucos casos de infecção na população (de fato, a condição inicial é $I(0)/N = 0,5\%$). Assim, os indivíduos não se vacinam, pois não possuem incentivos para tal, e o governo também não promove a vacinação, porque é mais barato tratar os poucos doentes do que realizar uma campanha. Essas escolhas

são as que geram recompensas maiores para o indivíduo e para o governo. Isso implica que se aceita a convivência com a doença quando há poucos casos de infectados na população. Devido ao fraco combate contra essa doença, ela torna-se uma epidemia, havendo muitos casos de pessoas doentes, o que incentiva o governo a fazer uma campanha de vacinação e os indivíduos a se vacinarem. Com a vacinação, o número de casos de infectados cai drasticamente, voltando ao cenário inicial.

Se as recompensas da tabela 4.3 fossem constante no tempo, haveria um único equilíbrio de Nash, dado pela combinação (NC, V) . Essa solução ocorreria num mundo ideal, em que as pessoas são conscientes e bem informadas e sabem da importância de se vacinarem, mesmo na ausência de campanhas. Entretanto, as recompensas da tabela 4.3 são variáveis, pois variam tanto P_i quanto π_p . Portanto, uma situação de equilíbrio (de Nash) não é atingida. Repare que, no instante inicial, não há campanha por parte do governo e nem vontade de se vacinar por parte dos suscetíveis. Por isso, a combinação de ações observada inicialmente é (NC, NV) , sendo os ganhos correspondentes $(-\delta\pi_p, 0)$, tomando-se $P_i \simeq 0$. Mas, como inicialmente não há vacinados, a doença espalha-se rapidamente, tornando $P_i \simeq 1$. E, em decorrência desse fato, $\delta\rho$ torna-se maior do que γ . Assim, suscetíveis e governo trocam suas ações para (C, V) , pois assim aumentam suas recompensas (diminuem seus prejuízos). Depois de um intervalo de tempo, γ torna-se maior do que $\delta\rho$ e a campanha é interrompida. Daí, o ciclo se repete.

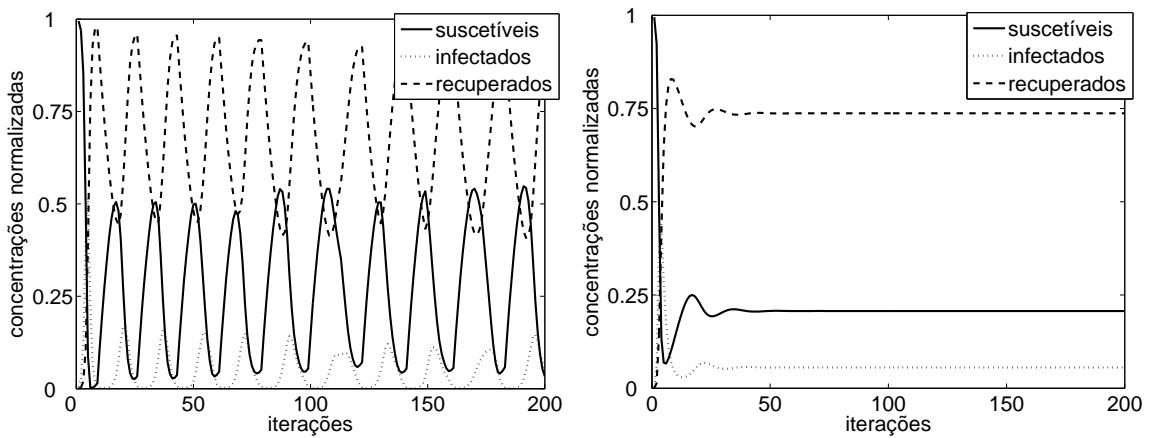


Figura 4.42: Evoluções temporais de $S(t)/N$, $I(t)/N$ e $R(t)/N$ obtidas via ACP à esquerda e EDO à direita. Os valores dos parâmetros da simulação do ACP são $C = 8$ e $r = 11$ (os demais valores e as condições iniciais são os mesmos da figura 4.40). Para as simulações com EDO, os parâmetros a , b , c e e foram calculados a partir da simulação com o ACP. O valor de p usado foi o valor médio obtido nessa simulação.

Define-se o parâmetro q' como binário: ele vale 1 se há campanha de vacinação e 0 se não há. Nas figuras 4.44 e 4.45, o valor 1 corresponde à região cinza, o valor 0 à região branca. Essas figuras, criadas a partir das simulações com $C = 4$ e $r = 8$, $C = 14$, $r = 6$, respectivamente, mostram a evolução de p , q' e da porcentagem de indivíduos infectados. O valor de p expressa a fração de suscetíveis vacinados. Esse número está em torno de 90%, pois esse foi o valor adotado para aderência à campanha. Note que as grandezas representadas nas figura 4.44 e 4.45 oscilam de maneira aproximadamente regular. O

valor do fator de reprodutividade basal para $C = 14$ e $r = 6$ é maior do que para $C = 4$ e $r = 8$; de fato, para o primeiro $R_0 = 7,2$ e para o segundo $R_0 = 3,0$. Por isso, o segundo cenário exige campanhas de vacinação mais frequentes do que o primeiro. Os resultados dos outros casos simulados são qualitativamente similares.

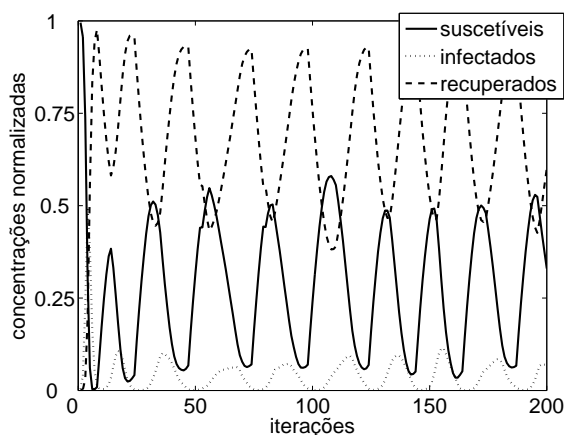


Figura 4.43: Evoluções temporais de $S(t)/N$, $I(t)/N$ e $R(t)/N$ obtidas via ACP. Os valores dos parâmetros da simulação são $C = 14$ e $r = 6$ (os demais valores e as condições iniciais são os mesmos da figura 4.40)

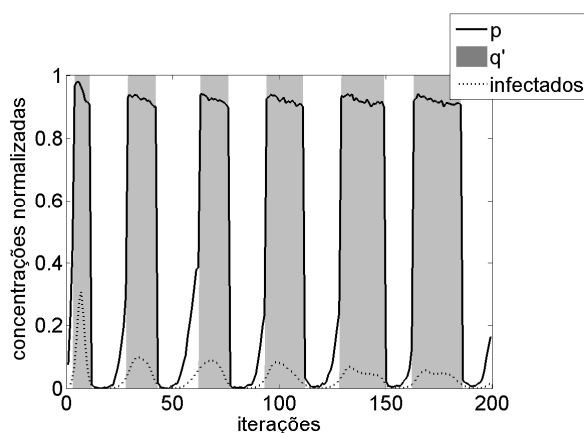


Figura 4.44: Evoluções temporais de p , q' e $I(t)/N$ obtidas via simulação com o ACP. Os valores dos parâmetros da simulação são $C = 4$ e $r = 8$ (os demais valores e as condições iniciais são os mesmos da figura 4.40). Para facilitar a visualização, o parâmetro q' corresponde às regiões cinza quando o governo faz campanha de vacinação. Nas regiões brancas, não há campanha. Para a variável p , a ordenada se refere à percentagem de suscetíveis vacinados e para os infectados, a ordenada se refere à concentração normalizada de $I(t)$.

Em termos de EDOs com parâmetros constantes, o modelo com vacinação se escreve assim:

$$\begin{aligned}
 \frac{dS(t)}{dt} &= -aS(t)I(t) + (1-p)cI(t) + (1-p)eR(t) \\
 \frac{dI(t)}{dt} &= aS(t)I(t) - bI(t) - cI(t) \\
 \frac{dR(t)}{dt} &= bI(t) - (1-p)eR(t) + pI
 \end{aligned}
 \tag{4.12}$$

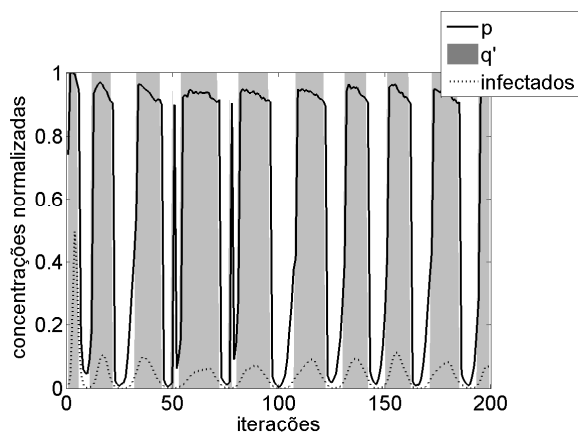


Figura 4.45: Evoluções temporais de p , q' e $I(t)/N$ obtidas via simulação com o ACP. Os valores dos parâmetros da simulação são $C = 14$ e $r = 6$ (os demais valores e as condições iniciais são os mesmos da figura 4.40). Para facilitar a visualização, o parâmetro q' corresponde às regiões cinza quando o governo faz campanha de vacinação. Nas regiões brancas, não há campanha. Para a variável p , a ordenada se refere à percentagem de suscetíveis vacinados e para os infectados, a ordenada se refere à concentração normalizada de $I(t)$.

sendo p o valor médio (constante) dos suscetíveis vacinados ao longo da simulação com o ACP. O valor de R_0 para esse sistema é idêntico ao do sistema 4.3, sendo dado pela expressão 4.8. Observe, na figura 4.42, que as concentrações normalizadas de $S(t)$, $I(t)$ e $R(t)$ obtidas com esse modelo tendem para os valores médios das respectivas concentrações obtidas com o ACP.

4.4.5 Conclusão

Os resultados aqui apresentados mostram que, se indivíduos e governo agem de acordo com seus próprios interesses, uma doença que tenha tendência de se propagar numa população (ou seja, com $R_0 > 1$) pode não ser erradicada por campanhas quasiperiódicas de vacinação. Nessa situação, a população nunca alcança o estado livre de doença, pois nos intervalos de tempo em que há poucos casos da infecção, as estratégias adotadas pelos dois jogadores facilitam a ocorrência de um futuro surto epidêmico (que decorre da menor taxa de vacinação dos indivíduos e do cancelamento das campanhas de vacinação).

Esses resultados encontram respaldo no mundo real. Doenças como caxumba [Hviid et al., 2008] e sarampo [Shakil, 2009], que têm campanhas de vacinação periódicas [Humble et al., 2006], não são completamente eliminadas, e um dos motivos pode ser a escolha por maximizar suas recompensas, por parte de indivíduos e governo, que levam à não completa eliminação da doença.

Alguns estudos, como os de [Liu et al., 2003, Shulgin et al., 1998], mostram que a eficiência da estratégia periódica depende de um alto número de indivíduos vacinados por passo de tempo, o que pode resultar em grandes custos para o governo. Uma alternativa para complementar as campanhas de vacinação periódicas é a contínua vacinação de parte da população.

Capítulo 5

Últimas palavras

Neste trabalho, apresentaram-se modelos epidemiológicos baseados em ACPs e EDOs. Os principais resultados encontrados foram:

- A boa concordância entre as simulações realizadas via ACPs e EDOs (veja figuras 4.5 a 4.14), usando um modelo de rede de contatos que apresenta valores de C_a (coeficiente da agregação) e L (menor caminho médio) compatíveis com os de redes sociais reais; a saber, $C_a \simeq 0,1$ e $L \simeq 10$ (veja figuras 4.26 e 4.27). Essa concordância permitiu transportar conclusões de uma abordagem para outra. Por exemplo, o parâmetro R_0 , definido a partir do sistema de EDOs, prediz corretamente o que acontece nas simulações com os ACPs.
- A relação entre o fator de reprodutividade basal R_0 e os parâmetros da rede r (relacionado à área em que as conexões de cada indivíduo podem ser feitas) e C (que expressa o número de conexões que partem de cada célula). Mostrou-se que R_0 cresce com r e ou C (veja figura 4.15). Um exemplo que ilustra a influência de C para a propagação de doenças remete à condição de escravos nos navios negreiros, durante o século XIX. Com um alto valor de C (já muitos escravos eram confinados em locais minúsculos), o R_0 dessa população era muito alto, facilitando a propagação de doenças. De fato, menos da metade dos negros que saíam da África para as colônias chegavam vivos, sendo que a maioria morria por doenças contagiosas no meio do caminho [Ujvari, 2003, Watts, 1999]. Um exemplo histórico que mostra a influência de r é o crescimento das rotas comerciais fluviais, marítimas e terrestres, no fim da Idade Média. Com isso, a população passou a ter maior valor de r , o que favoreceu o surgimento de grandes pandemias mundiais [Hays, 2005, Lindemann, 1999, Tornero, 1995, Ujvari, 2003].
- A observação de que, a partir características do transiente da série de casos registrados de indivíduos infectados, não se pode determinar, de maneira não-ambígua, o valor de R_0 , caso se considere explicitamente a rede de contatos (veja figuras 4.29 a 4.31). Isso pode frustrar tentativas nesse sentido [Roberts and Heesterbeek, 2007]. Essa determinação não-ambígua pode ser feita a partir

das concentrações em regime permanente dos suscetíveis, infectados e recuperados (veja figura 4.28); mas, obviamente, não se pode esperar o sistema atingir tal regime para só então agir sobre ele.

- A relação entre R_0 e os parâmetros topológicos C_a e L . Mantendo as probabilidades de transição de estados P_c , P_d e P_n fixas, além do parâmetro K que aparece no cálculo de P_i , mostrou-se que R_0 aumenta com C_a quando r está fixo e R_0 diminui com C_a quando C está fixo (veja figura 4.35). Mostrou-se também que R_0 diminui com L , tanto para r fixo, quanto para C fixo (veja figura 4.36). Constatou-se que um mesmo valor de R_0 pode corresponder a diferentes valores de C_a e L (ou de r e C , como mostram as figuras 4.12 e 4.13).
- A observação que R_0 é igualmente afetado pela remoção de conexões que partem de suscetíveis ou que partem de infectados, enquanto que C_a e L são mais afetados pela remoção de conexões que partem de suscetíveis (veja figura 4.38). Por isso, recomenda-se cortar as conexões de indivíduos infectados (por exemplo, através do uso de máscaras) pois eles, geralmente, estão em menor número na população (assim gastam-se menos máscaras). Isso responde a questão recentemente levantada sobre quem deveria usar máscaras contra a gripe suína: os suscetíveis ou os infectados? [Bell et al., 2009, MacIntyre et al., 2009, Yuan et al., 2009]. Segundo o nosso modelo, são os infectados.
- A constatação de que o governo, tentando minimizar seus gastos com o tratamento de doenças contagiosas, deve fazer, regularmente, campanhas de vacinação. Mas os indivíduos, por desprezarem as consequências da doença ou por temerem a vacina, acabam se vacinando somente quando há epidemias. Ou seja, os indivíduos normalmente não se vacinam quando não há campanhas de vacinação ou surtos da doença. Esse comportamento faz com que a doença acabe sendo preservada na população. De fato, doenças como caxumba [Hviid et al., 2008] e sarampo [Shakil, 2009] não desaparecem; enquanto outras, como varíola, muito mais letal, talvez tenha sido erradicada, porque o medo de contraí-la levou toda a população a se vacinar [Schatzmayr, 2001].

Nossos modelos parecem adequados para representar a propagação de algumas doenças cujo contágio se dá por contato, como, por exemplo, gripe. Outras doenças contagiosas, como AIDS, não parecem ser bem modeladas pela rede de contatos aqui usada, pois nossa rede privilegia contatos com os nós fisicamente mais próximos. Doenças sexualmente transmissíveis não necessitam dessa proximidade física para sua disseminação. Nem sempre se mora junto ou perto do(s) parceiro(s) sexual (sexuais). Doenças que envolvem intermediários para sua propagação, como a dengue, talvez possam ser descritas pelos nossos modelos, se o vetor, no caso, o mosquito, está uniformemente distribuído pelo espaço. Quanto maior a concentração do mosquito, maior o valor do parâmetro a nas EDOs e do parâmetro K nos ACPs.

Vários trabalhos podem ser feitos a partir do que foi aqui apresentado:

- A determinação analítica das propriedades da rede aleatória de contatos.
- A determinação analítica da relação entre R_0 , r e C .
- A sofisticação do modelo epidemiológico, considerando, por exemplo, a possibilidade de surgirem doentes sem ser via contato entre suscetíveis com infectados, o que representaria casos de infecção importados de outras regiões.
- A análise do jogo da vacinação sob a perspectiva da dinâmica do replicador [Monteiro, 2010, Webb, 2007], considerando coeficientes variáveis no tempo.
- A análise do jogo da vacinação supondo que uma parcela da população é constantemente vacinada (representando, por exemplo, a vacinação de crianças pequenas quando atingem uma certa idade).
- O uso do modelo para representar e analisar algum caso real de doença contagiosa, com os valores dos parâmetros (epidemiológicos e topológicos) escolhidos de modo a refletir esse caso.

Referências Bibliográficas

- [Ahmed et al., 1998] Ahmed, E., Agiza, H.N., Hassan, S.Z., 1998. On modeling Hepatitis B transmission using cellular automata. *J. Stat. Phys.* 92, 707-712.
- [Ahmed e Agiza, 1998] Ahmed, E., Agiza, H.N., 1998. On modeling epidemics. Including latency, incubation and variable susceptibility. *Physica A* 253, 347-352.
- [Allen, 2008] Allen, A., 2008. *Vaccine: The Controversial Story of Medicine's Greatest Lifesaver*. W. W. Norton & Company.
- [Anderson e May, 1991] Anderson, R.M., May, R.M., 1991. *Infectious Diseases Of Humans*. Oxford Science Publications.
- [Araújo, 2006] Araújo, T., 2006. Quais são as pestes mais avassaladoras? Superinteressante, exemplar de junho de 2006, página 46.
- [Barabasi, 2003] Barabasi, A.L., 2003. *Linked: How Everything Is Connected to Everything Else and What It Means*. Plume.
- [Barrat e Weigt, 2000] Barrat, A., Weigt, M., 2000. On the properties of small-world network models. *Eur. Phys. J. B* 13, 547-560.
- [Barry, 2005] Barry, J.M., 2005. *The Great Influenza: The Story of the Deadliest Pandemic in History*. Penguin Books.
- [Bauch e Earn, 2004] Bauch, C.T., Earn, D.J.D., 2004. Vaccination and the theory of games. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 100, 10564-10567.
- [Bell et al., 2009] Bell, D.M., Weisfuse, I.B., Hernandez-Avila, M., del Rio, C., Bustamante, X., Rodier, G., 2009. Pandemic influenza as 21st century urban public health crisis. *Emerg. Infect. Dis.* 15, 1963-1969.
- [Boccaletti et al., 2006] Boccaletti, B., Latora, V., Moreno, Y., Chavez, M., Hwang, D.U., 2006. Complex networks: structure and dynamics. *Phys. Rep.* 424, 175-308.

- [Boccaro e Cheong, 1993] Boccaro, N., Cheong, K., 1993. Critical behavior of a probabilistic automata network SIS model for the spread of an infectious disease in a population of moving individuals. *J. Phys. A: Math.* 23, 3707-3717.
- [Bollobas, 2001] Bollobas, B., 2001. *Random Graphs*. Cambridge University Press.
- [Cantor, 1994] Cantor, N.F., 1999. *The Civilization of the Middle Ages: A Completely Revised and Expanded Edition of Medieval History*. Harper Perennial.
- [Carlsson e van Damme, 1993] Carlsson, H., van Damme, E., 1993. Global games and equilibrium selection. *Econometrica* 61, 989-1018.
- [Edelstein-Keshet, 1998] Edelstein-Keshet, E., 1998. *Mathematical Models in Biology*. McGraw-Hill.
- [Erdos e Rényi, 1959] Erdos, P., Rényi, A., 1959. On random graphs. I. *Publicationes Mathematicae* 6, 290-297.
- [Erdos e Rényi, 1960] Erdos, P., Rényi, A., 1960. The evolution of random graphs. *Publications of the Mathematical Institute of the Hungarian Academy of Sciences* 5, 17-61.
- [Fiani, 2006] Fiani, R., 2006. *Teoria dos Jogos com Aplicações em Economia, Administração e Ciências Sociais*. Campus/Elsevier.
- [Fuentes e Kuperman, 1999] Fuentes, M.A., Kuperman, M.N., 1999. Cellular automata and epidemiological models with spatial dependence. *Physica A* 267, 471-486.
- [Gibbs e Soares, 2005] Gibbs, W.W., Soares, C., 2005. À espera da pandemia. *Scientific American Brasil*, exemplar de dezembro de 2005, p. 64.
- [Guckenheimer e Holmes, 1983] Guckenheimer, J., Holmes, P., 1983. *Nonlinear Oscillations, Dynamical Systems, and Bifurcation of Vector Fields*. Springer.
- [Hays, 2005] Hays, J. N.. *Epidemics and Pandemics: Their Impacts on Human History*. ABC-CLIO.
- [Hogeweg, 1998] Hogeweg, P., 1998. Cellular automata as a paradigm for ecological modeling. *Appl. Math. Comp.* 27, 27-91.
- [Holmes, 2004] Holmes, P., 2004. Efficient local strategies for vaccination and network attack. *Europhys. Lett.* 68, 908-914.
- [Hviid et al., 2008] Hviid, A., Rubin, S., Muhlemann, K., 2008. Mumps. *The Lancet* 371, 932-944.
- [Humble et al., 2006] Humble, W. et al., 2006. *Infectious Disease Epidemiology Programs 2006. Annual Report Office of Infectious Disease Services Bureau of Epidemiology and Disease Control*

- Division of Public Health Services. Arizona, USA. Acessado em junho de 2010 e disponível em: <http://www.infogigi.com/article/2007-Epidemiology-Annual-Report.html>
- [Keller, 2005] Keller, E.F., 2005. Revisiting “scale-free” networks. *BioEssays* 27, 1060-1068.
- [Kermack e McKendrick, 1927] Kermack, W.O. and McKendrick, A.G, 1927. A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Royal Soc. London Proc. Series A* 115, 700-721.
- [Kleczkowski e Grenfell, 1999] Kleczkowski, A., Grenfell, B.T., 1999. Mean-field-type equations for spread of epidemics: the “small world” model. *Physica A* 374, 355-360.
- [Lieberman et al., 2005] Lieberman, E., Hauert, C., Nowak, M.A., 2005. Evolutionary dynamics on graphs. *Nature* 433, 312-316.
- [Lindemann, 1999] Lindemann, M., 1999. *Medicine and Society in Early Modern Europe*. Cambridge University Press.
- [Lipsitch et al., 2003] Lipsitch, M., Cohen, T., Cooper, B., Robins, J.M., Ma, S., James, L., Gopalakrishna, G., Chew, S.K., Tan, C.C., Samore, M.H., Fishman, D., Murray, M., 2003. Transmission dynamics and control of severe acute respiratory syndrome. *Science* 300, 1966-1970.
- [Liu et al., 2005] Liu, H., Xu, H., Yu, J., Zhu, G., 2005. Stability on coupling SIR epidemic model with vaccination. *J. Appl. Math.* 4, 301-319.
- [Liu et al., 2008] Liu, X., Takeuchi, Y., Iwami, S., 2008. SVIR models with vaccination strategies. *J. Theor. Biol.* 253, 1-11.
- [Liu et al., 2003] Liu, Z., Lai, Y.C., Ye, N., 2003. Propagation and immunization of infection on general networks with both homogeneous and heterogeneous components. *Phys. Rev. E.* 67, 031911/1-5.
- [MacIntyre et al., 2009] MacIntyre, C.R., Cauchemez, S., Dwyer, D.E., Seale, H., Cheung, P., Browne, G., Fasher, M., Wood, J., Gao, Z.H., Booy, R., Ferguson, N., 2009. Face mask use and control of respiratory virus transmission in households. *Emerg. Infect. Dis.* 15, 233-241.
- [Maynard-Smith, 1982] Maynard-Smith, J., 1982. *Evolution and the Theory of Games*. Cambridge University Press.
- [Mikler et al., 2005] Mikler, A.R., Venkatachalam, S., Abbas, K., 2005. Modeling infectious diseases using global stochastic cellular automata. *J. Biol. Syst.* 13, 421-439.
- [Ministério da Saúde, 2007] Edital do Website <<http://www.ccs.saude.gov.br/revolta/revolta.html>>, Revolta da Vacina, Novembro/2007. *Revista Da Vacina - Ministério da Saúde*. Acessado em junho de 2010.

- [Monteiro, 2006] Monteiro, L.H.A., 2006. *Sistemas Dinâmicos*. Livraria da Física.
- [Monteiro, 2010] Monteiro, L.H.A., 2010. *Sistemas Dinâmicos Complexos*. Livraria da Física.
- [Monteiro et al., 2006a] Monteiro, L.H.A., Chimara, H.D.B., Chaui-Berlinck, J.G., 2006. Big cities: shelters for contagious diseases. *Ecol. Model.* 197, 258-262.
- [Monteiro et al., 2006b] Monteiro, L.H.A., Paiva, D.C., Piqueira, J.R.C., 2006. Spreading depression in mainly locally connected cellular automaton. *J. Biol. Syst.* 14, 671-629.
- [Monteiro et al., 2007] Monteiro, L.H.A., Sasso, J.B., Chaui-Berlinck, J.G., 2007. Continuous and discrete approaches to the epidemiology of viral spreading taking into account the delay of incubation time. *Ecol. Model.* 201, 553-557.
- [Moreno et al., 2002] Moreno, Y., Pastor-Satorras, R., Vespignani, A., 2002. Epidemic outbreaks in complex heterogeneous networks. *Eur. Phys. J. B* 26, 521-529.
- [Murray, 2003] Murray, J.D., 2003. *Mathematical Biology II: Spatial Models and Biomedical Applications*. Springer.
- [Newman e Watts, 1999] Newman, M.E.J., Watts, D.J., 1999. Scaling and percolation in the small-world network model. *Phys. Rev. E* 60, 7332-7342.
- [Newman, 2006] Newman, M.E.J., 2006. Power laws, Pareto distributions and Zipf's law, p. 1-29. Acessado em junho de 2010 e disponível em: <http://arxiv.org/abs/cond-mat/0412004v3>
- [Nowak e Sigmund, 2004] Nowak, M.A., Sigmund, K., 2004. Evolutionary dynamics of biological games. *Science* 303, 793-799.
- [Ogren e Martin, 2002] Ogren, P., Martin, C.F., 2002. Vaccination strategies for epidemics in highly mobile populations. *Appl. Math. Comp.* 127, 261-276.
- [Ohtsuki e Nowak, 2008] Ohtsuki, H., Nowak, M.A., 2008. Evolutionary stability on graphs. *J. Theor. Biol.* 251, 698-707.
- [Oliveira, 2003] Oliveira, R., 2003. *Mapas Acoplados e Aplicações: Processamento de Imagens, Auto-organização e Processamento Simbólico*. Tese de doutorado realizada Departamento de Engenharia de Telecomunicações e Controle da Escola Politécnica da Universidade de São Paulo.
- [d'Onofrio et al., 2006] d'Onofrio, A., Manfredi, P., Salinelli, E., 2006. Bifurcation thresholds in an SIR model with information-dependent vaccination. *Math. Model. Nat. Phenom.* 2(1), 23-38.
- [Reluga et al., 2006] Reluga, T.C., Bauch, C.T., Galvani A.P., 2006. Evolving public perceptions and stability in vaccine uptake. *Math. Biosci.* 204, 185-198.

- [Roberts and Heesterbeek, 2007] Roberts, M.G., Heesterbeek, J.A.P., 2007. Model-consistent estimation of the basic reproduction number from the incidence of an emerging infection. *J. Biol. Syst.* 55, 803-816.
- [Rosen, 2007] Rosen, W., 2007. *Justinian's Flea: Plague, Empire, and the Birth of Europe*. Jonathan Cape.
- [Sarkar, 2000] Sarkar, P., 2006. A brief history of cellular automata. *ACM Comput. Surv.* 32, 80-107.
- [Schank e Wagner, 2005] Schank, T., Wagner, D., 2005. Approximating clustering coefficient and transitivity. *J. Graph Algorithms Appl.* 9, 265-275.
- [Schatzmayr, 2001] Schatzmayr, H.G., 2001. A varíola, uma antiga inimiga. *Cadernos de Saúde Pública* 17, 1525-1530.
- [Scheinerman, 2010] Scheinerman, E. 2010. *Matgraph: A Graph Theory Toolbox for MATLAB*. Acessado em junho de 2010 e disponível em: <http://www.ams.jhu.edu/~ers/matgraph/>
- [Schimit e Monteiro, 2007] Schimit, P.H.T., Monteiro, L.H.A., 2007. Influência da topologia na propagação de epidemias em autômatos celulares probabilistas aleatoriamente conectados. *Proceedings of the 6th Brazilian Conference on Dynamics, Control and their Applications* 1, 1290-1296.
- [Schimit e Monteiro, 2009] Schimit, P.H.T., Monteiro, L.H.A., 2009. On the basic reproduction number and the topological properties of the contact network: an epidemiological study in mainly locally connected cellular automata. *Ecol. Model.* 220, 1034-1042.
- [Schimit e Monteiro, 2010] Schimit, P.H.T., Monteiro, L.H.A., 2010. Who should wear mask against airborne infections? Altering the contact network for controlling the spread of contagious diseases. *Ecol. Model.* 221, 1329-1332.
- [Sears, 2007] Sears, R., 2007. *The Vaccine Book: Making the Right Decision for Your Child*. Little, Brown and Company.
- [Shakil, 2009] Shakil, S., 2009. Childhood vaccinations peak in 2009, but uneven distribution persists. *The International*. Acessado em junho de 2010 e disponível em: <http://www.theinternationalonline.com/articles/98-childhood-vaccinations-peak-in-2009-but>
- [Shulgin et al., 1998] Shulgin, B., Stone, L., Agur, Z., 1998. Pulse vaccination strategy in the SIR epidemic model. *Bull. Math. Biol.* 60, 1123-1148.
- [Sigmund e Nowak, 1999] Sigmund, K., Nowak, M.A., 1999. Evolutionary game theory. *Curr. Biol.* 9, R503-R505.

- [Sirakoulis et al., 2000] Sirakoulis, G.Ch., Karafyllidis, I., Thanailakis, A., 2000. A cellular automaton model for the effects of population movement and vaccination on epidemic propagation. *Ecol. Model.* 133, 209-223.
- [Soerensen, 1996] Soerensen, B., 1996. *Vacinas*. Editora Santos.
- [Strogatz, 2001] Strogatz, S.H., 2001. Exploring complex networks. *Nature* 410, 268-276.
- [Timothy Wells, 2009] Timothy Wells, M.D., 2009. *Influenza Overview Including Pandemic Flu and H1N1 2009 (Swine) Flu (Volume 1)*. CreateSpace.
- [Tornero, 1995] Tornero, N., 1995. *Os Caminhos da Cólera*. Editora Moderna.
- [Travers e Milgram, 1969] Travers, T., Milgram, S., 1969. An experimental study of the small world problem. *Sociometry* 32, 425-443.
- [Ujvari, 2003] Ujvari, S.C., 1999. *A História e suas Epidemias*. Editora Senac.
- [Von Neumann e Burks, 1966] Von Neumann, J., Burks, A.W., 1966. *Theory of Self-Reproducing Automata*. University of Illinois Press.
- [Watts, 2003] Watts, D.J., 2003. *Small Worlds: The Dynamics of Networks between Order and Randomness*. Princeton University Press.
- [Watts e Strogatz, 1998] Watts, D.J., Strogatz, S.H., 1998. Collective dynamics of small-world networks. *Nature* 393, 440-442.
- [Watts, 1999] Watts, S., 1999. *Epidemics and History: Disease, Power and Imperialism*. Yale University Press.
- [Webb, 2007] Webb, J.N., 2007. *Game Theory: Decisions, Interaction and Evolution*. Springer.
- [Weeks e Alcamo, 2009] Weeks, B., Alcamo, I.E., 2009. *AIDS: The Biological Basis*. Jones & Bartlett Publishers.
- [Wolfram, 1994] Wolfram, S., 1994. *Cellular Automata and Complexity: Collected Papers*. Westview Press.
- [Wolfram, 2002] Wolfram, S., 2002. *A New Kind of Science*. Wolfram Media.
- [Yakowitz et al., 1990] Yakowitz, S., Gani, J., Hayes, R., 1990. Cellular automaton modeling of epidemics. *Appl. Math. Comp.* 40, 41-54.
- [Yip et al., 2007] Yip, P.S.F., Watson, R., Chen, Q., 2007. Estimation of vaccine efficacy and the vaccination threshold. *Stat. Med.* 26, 4475-4488.

- [Yuan et al., 2009] Yuan, J., Zhang, L., Xu, W., Shen, J., Zhang, P., Ma, H., 2009. Reported changes in health-related behaviours in Chinese urban residents in response to an influenza pandemic. *Epidemiol. Infect.* 137, 988-993.
- [Zorzenon dos Santos, 1998] Zorzenon dos Santos, R.M., 1998. Using cellular automata to learn about the immune system. *Int. J. Mod. Phys. C* 9, 793-799.