

MODELAGEM COMPUTACIONAL DA PROPAGAÇÃO DA LEISHMANIOSE: EFEITO DO RUÍDO AMBIENTAL NO COMPORTAMENTO DOS VETORES

Fabiola Fernandes de Oliveira – fabiolaf_o@yahoo.com.br

Departamento de Engenharia Ambiental, Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, CEFET-MG, 30550-000, Belo Horizonte, MG, Brasil.

A.P.F. Atman – atman@dppg.cefetmg.br

Departamento de Física e Matemática e Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia – Sistemas Complexos – INCT-SC, Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, CEFET-MG, 30550-000, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Cíntia Loureiro dos Santos – cintialouireirosantos@yahoo.com.br

Mestrado em Modelagem Matemática e Computacional, Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, CEFET-MG, 30550-000, Belo Horizonte, MG, Brasil.

***Abstract.** A Leishmaniose é uma doença infecciosa e endêmica, está presente em todo o mundo e pode ser letal. No Brasil, ocorre praticamente em todas as regiões, e é transmitida pela picada da fêmea do mosquito palha, sendo o homem e o cachorro doméstico os hospedeiros mais comuns na zona urbana. Neste trabalho, estendemos um modelo baseado em agentes para estudar a propagação da doença e da dinâmica do mosquito considerando o caso de o ambiente apresentar ruído congelado. Utilizando técnicas usuais como autômatos celulares, passeio aleatório e voo de Levy, o modelo busca reproduzir ambientes reais com alto grau de fidelidade a fim de propor medidas eficazes de controle.*

***Keywords:** Modelagem Computacional, Propagação de epidemias, Ruído Ambiental.*

1. INTRODUÇÃO

A ocorrência de doenças epidemiológicas e endêmicas é de grande preocupação da sociedade. Compreender o comportamento e dinâmica dos vetores, e a consequente disseminação da doença, é essencial para a elaboração de medidas eficazes de controle e políticas públicas de erradicação da doença. A Leishmaniose ocorre em várias partes do mundo, e no Brasil, há casos notificados em todas as regiões geográficas. Vale notar que atualmente em 88 países a doença é considerada endêmica, dos quais 72 são países em desenvolvimento (GONTIJO E MELO, 2004).

No Brasil, mais especificamente no município de Belo Horizonte, capital de Minas Gerais, é um exemplo de cidade onde se tem investido em ações de controle e prevenção da doença. Apesar disso, apresentou, no período de 1994 a 2009, 1.215 casos confirmados, segundo o Ministério da Saúde, com um número crescente de casos a cada ano. A ocorrência da doença em uma determinada área depende basicamente da presença do vetor e de um hospedeiro/reservatório susceptível. Além disso, para a manutenção do vetor, é necessária a presença de condições ambientais adequadas para sua reprodução. A possibilidade de que o homem, principalmente pessoas mais fragilizadas, como crianças desnutridas, venha em alguns casos a ser fonte de infecção pode conduzir a um aumento na complexidade do modelo para a transmissão da Leishmaniose (MINISTÉRIO DA SAUDE), e não consideraremos aqui.

Dessa forma, o investimento e desenvolvimento de pesquisas para controle e combate à doença se faz ainda mais necessário por envolver políticas de saúde pública, educação e saneamento básico, pilares da administração urbana. A modelagem computacional permite estudar os fatores que contribuem para a evolução dos vetores e propagação da doença, bem como testar técnicas de controle, permitindo a otimização dos custos financeiro e social.

Neste trabalho, pretendemos apresentar um protocolo que possa ser aplicado no estudo de casos específicos, permitindo a avaliação dos níveis de infecção das populações envolvidas durante vários ciclos da doença. Além disso, ao utilizar-se um modelo com ruído ambiental para modelar a dinâmica do transmissor, torna-se possível compreender aspectos subjacentes da propagação da doença no meio urbano tais como: a importância da presença de animais domésticos, a limpeza dos lotes e jardins, ou a introdução de machos estéreis. Através da utilização de autômatos celulares, modelos matemáticos nos quais é possível utilizar vários estados no espaço e no tempo, propomos uma extensão de modelo recentemente proposto (SANTOS, 2011).

O trabalho está dividido do seguinte modo: na próxima seção apresentamos uma sucinta revisão dos aspectos biológicos da doença, apresentamos o modelo e a implementação do ruído ambiental. Na seção seguinte, apresentamos os resultados para a dinâmica dos vetores no modelo com ruído e analisamos algumas distribuições estatísticas a fim de validar o modelo comparando-se o cenário de ruído congelado ao ruído aleatório. A seguir, apresentamos um exemplo de como aplicar o protocolo proposto para se fazer um estudo de caso – o bairro Itapoã em Belo Horizonte – que poderá vir a ser implementado. Finalmente, apresentamos nossas conclusões preliminares e perspectivas do trabalho.

2. METODOLOGIA

A Leishmaniose é uma doença infecciosa, porém, não contagiosa, causada por protozoário do gênero *Leishmania*, transmitida pela picada da fêmea do mosquito palha, do gênero *Phlebotomus*. Há dois tipos de leishmaniose: leishmaniose tegumentar ou cutânea e a leishmaniose visceral ou calazar (LV). Os hospedeiros mais frequentes são o homem, mamíferos silvestres, alguns roedores e o cachorro doméstico (PBH).

No Brasil, inicialmente a LV apresentava ocorrência predominantemente rural e, mais recentemente, vem se expandindo para as áreas urbanas de médio e grande porte. A LV apresenta aspectos geográficos, climáticos e sociais diferenciados, em função da sua ampla distribuição geográfica englobando as regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste. É conhecida comumente como doença própria de área de clima seco com precipitação pluviométrica anual inferior a 800 mm, e de ambiente fisiográfico composto por vales e montanhas (MINISTÉRIO DA SAÚDE). Contudo, com a urbanização da LV, principalmente, nas periferias dos grandes centros urbanos, a doença tem se tornado comum, chegando a níveis elevados de infestação em áreas com características bastante diversas. As transformações no ambiente, provocadas pelo intenso processo migratório, por pressões econômicas ou sociais, o processo de urbanização crescente, o esvaziamento rural e as secas periódicas acarretam a expansão das áreas endêmicas e o aparecimento de novos focos. Entretanto, estas características vêm se modificando, principalmente, nos estados das regiões Sudeste e Centro-Oeste, onde a LV se encontra urbanizada (MINISTÉRIO DA SAÚDE).

Os vetores da leishmaniose visceral são insetos denominados flebotomíneos, conhecidos popularmente como *mosquito-palha*. Eles têm preferência por sobreviver em locais úmidos, mas adaptam-se facilmente às variações de temperatura (PBH). Só as fêmeas

transmitem a doença, por se alimentarem de sangue. Nas áreas urbanas o cão se tornou a principal fonte de alimentação dos mosquitos no ambiente doméstico. Os humanos, assim como os cães, tornam-se hospedeiros do parasita (*Leishmania*) se picados por um mosquito infectado, adquirindo a doença. Ainda não existe um cálculo para o índice de infestação de leishmaniose em função da presença do vetor. No caso da Dengue, outra doença endêmica também transmitida por um vetor, o Ministério da Saúde estabeleceu índices de infestação que avaliam determinada situação como satisfatória, de alerta ou surto para Dengue a partir de valores de densidades larvais – Levantamento de Índice Rápido do *Aedes aegypti* (LIRAA) – obtidos para uma determinada região. Devido à ausência de dados para o mosquito-palha, neste trabalho utilizamos os índices de referência para o *Aedes* para classificar as situações de risco em função da densidade de mosquitos estimada na dinâmica de propagação da Leishmaniose. Pretendemos realizar, no futuro, medidas de campo para suprir a falta destes dados.

2.1 Autômatos Celulares

Autômatos Celulares (CA) são modelos matemáticos simples que permitem a modelagem computacional detalhada de variados sistemas, são utilizados no estudo de uma vasta gama de sistemas complexos e aplicações diversas em áreas como física, computação, engenharias, química, medicina, biologia, ecologia, entre outras (MELLOTTI, 2009). O interesse nessas estruturas tem crescido muito nos últimos anos devido a esta capacidade de descrever os mais variados sistemas pertencentes a diferentes áreas do conhecimento.

Os autômatos celulares são completamente discretos: temporalmente, espacialmente e no número de estados. Sua evolução é determinada por regras de transição caracterizadas por interações locais (ATMAN, 2002). Pode-se definir um CA como N elementos idênticos, usualmente localizados em uma rede regular d -dimensional. Cada elemento, que pode ser chamado de sítio ou célula, pode estar em k estados. Para $k=2$, os estados podem representar: 1 ou 0, ativo ou inativo, doente ou sadio ou outro conjunto de valores que irá depender do fenômeno a ser estudado. A atualização do estado de um sítio se dá por meio de regras de evolução idênticas para todos os sítios (SANTOS, 2011). A regra de transição depende do estado do próprio sítio ao qual será aplicada e do estado da vizinhança do sítio. Dependendo da regra de evolução, padrões complexos podem se desenvolver e propagar por todo o sistema no espaço e no tempo, os autômatos celulares determinísticos em uma dimensão foram profundamente estudados por Stephen Wolfram (1986).

Nos CA's, sob certas condições, estruturas globais complexas emergem espontaneamente a partir das regras do autômato, que são estritamente locais. Esta característica, típica de sistemas complexos, qualifica esta ferramenta para sua utilização em sistemas reais que apresentem complexidade ou criticalidade, como o caso da propagação de epidemias.

2.2 Caminhadas aleatórias e Voo de Levy

Uma caminhada aleatória é uma formalização matemática de uma trajetória que consista em etapas aleatórias sucessivas, ou seja, é a modelagem de processos difusivos por modelos discretos. Como exemplo, a trajetória de uma molécula que viaja em um líquido ou em um gás, o trajeto de busca por alimento de um animal, pode tudo ser modelado como caminhadas aleatórias.

A caminhada aleatória foi introduzida primeiramente por Karl Pearson (1905) e a partir de então tem sido utilizada nos mais variados campos: ecologia, economia, psicologia, informática, física, química, e biologia (MELLOTTI, 2009). Os passos dados, durante o *random walk*, obedecem à uma distribuição aleatória, o que faz com que o caminhante eventualmente atinja qualquer sítio da rede mesmo mantendo-se o tamanho do “passo” constante. A generalização da caminhada aleatória é chamada de voo de Lévy, uma caminhada aleatória na qual o comprimento de cada passo não é fixo, e segue uma determinada distribuição de probabilidades, porém com direção e sentido aleatórios.

A matemática do voo de Lévy está associada à chamada teoria do Caos, e é útil na teoria de medida e em simulações estocásticas para fenômenos naturais aleatórios ou pseudo-aleatórios.

2.3 Modelo para Propagação da Leishmaniose

O algoritmo utilizado foi proposto por Santos e Atman (2010), e considerava um modelo híbrido de autômatos celulares e o método de Monte Carlo para simular uma determinada região através da construção de uma matriz quadrada onde cada sítio podia estar ocupado por humanos, cachorros e mosquitos. No modelo, células de 4x4 sítios representam uma residência que continham quatro humanos e podiam ou não conter um cachorro. Portanto, três populações diferentes são consideradas: os hospedeiros da doença, o cachorro doméstico (C) e o homem (H), e o vetor, o mosquito plalha(M).

A dinâmica do modelo se dá através da evolução dos mosquitos, que podem se movimentar ao longo do sistema; dependendo da vizinhança, os humanos ou cachorros podem se infectar, fazendo com que outros vetores se infectem e assim disseminando a epidemia. Os estados (ocupação) considerados para os sítios são:

- Humanos: Sadio (1)
Infectado (-1)
- Cachorros: Sadio (2)
Infectado (-2)
- Vazios (sítios desocupados): (0)

Já os vetores são tratados como agentes no modelo e, entre outras características, podem estar em dois estados: infectado (1) e sadio (0).

No modelo, consideramos que humanos e cachorros estão fixos aos sítios, enquanto os mosquitos podem se movimentar livremente. A razão desta simplificação é a consideração de que a atividade dos vetores é concentrada em determinadas horas do dia, fazendo com que dentro da escala temporal de interesse, os deslocamentos dos hospedeiros são bastante reduzidos. Da mesma forma, consideramos apenas a morte dos mosquitos, já que simulamos somente algumas dezenas de gerações de mosquitos e representamos poucos anos na vida dos hospedeiros.

A matriz representando o meio ambiente do modelo pode ser representada como um mapa de cores que evidencia os pontos de infecção de determinado sistema e a ocupação dos hospedeiros (Figura 1).

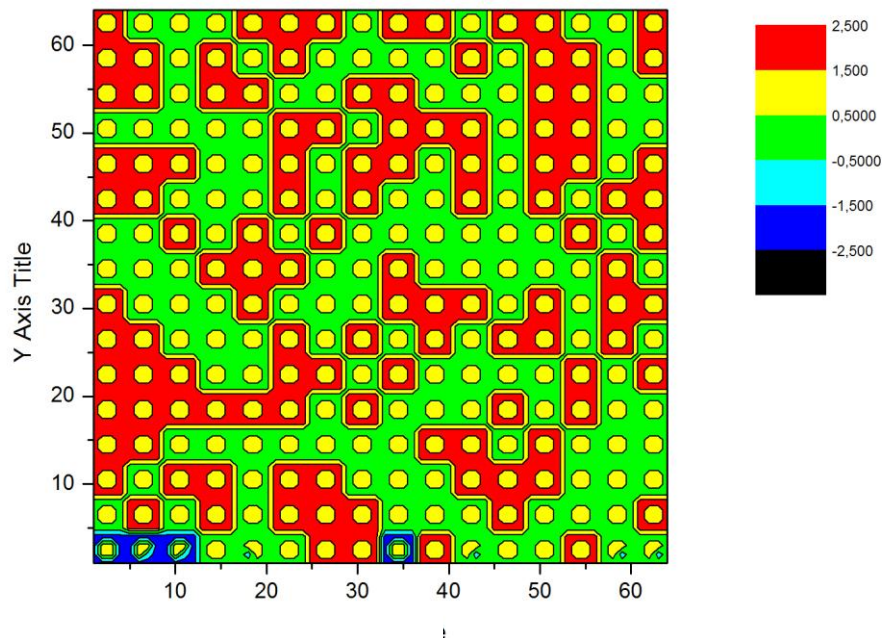


Figura 1: Mapa de cores, representando a matriz ambiente de um sistema de dimensões 64 x 64. Em vermelho estão representadas casas com cachorros saudáveis, em azul casas com cachorros infectados, e em verde casas sem cachorro. Os círculos amarelos indicam a presença de humanos saudáveis; círculos quebrados indicam a presença de humanos infectados.

No modelo original, a cada passo de tempo os vetores podem realizar três diferentes ações: movimentarem-se aleatoriamente, picar um hospedeiro (caso haja algum em seu sítio), reproduzir (botar ovos). Note que consideramos no modelo apenas as fêmeas do mosquito. Portanto, dependendo da vizinhança, os mosquitos tomam determinadas ações e o sucesso depende de regras probabilísticas, consideramos a probabilidade de sucesso de o mosquito picar cachorros como 0,9 e de picar humanos como 0,1. Estes valores são obtidos a partir de estimativas realizadas por Santos (2011) para um caso em que a proporção de infectados se aproxima das estimativas para meios urbanos. A cada instante, os mosquitos também podem vir a morrer de acordo com uma regra probabilística que obedece a uma distribuição gaussiana. Para tanto, a fim de agregar o risco de morte do mosquito durante a oviposição (ato do mosquito fêmea depositar os ovos), a cada reprodução sua “idade” é acrescida de tal maneira que dificilmente um mosquito se reproduz muitas vezes, fato corroborado pelas evidências empíricas.

2.3 Ruído Congelado

Para se estudar a dinâmica do mosquito na rede de forma mais realística, considerando a influência do ambiente em que se encontra, optamos por introduzir um ruído congelado no sistema. Dessa forma, a cada sítio é atribuído um valor de *fitness* entre 0 e 1 que representa a afinidade do local para o mosquito, ou seja, se é um ambiente favorável para a reprodução do mosquito, ele tende a voar para aquela direção com probabilidade 1. Esses valores

representam “pesos” para cada sítio e estão computados no algoritmo no momento em que se sorteia qual a direção que os mosquitos irão seguir.

Dessa forma, abre-se a possibilidade de se reproduzir ambientes reais utilizando fotografias de satélite para se determinar o grau de *fitness* de cada sítio, e a partir de rede construída dessa maneira, executar simulações que reproduzam com alto grau de fidelidade o ambiente que se queira estudar. Na Figura 2 mostramos um exemplo dessa implementação que atualmente está em curso, para o bairro Itapoã em Belo Horizonte, e que representa o primeiro passo no protocolo de modelagem proposto.

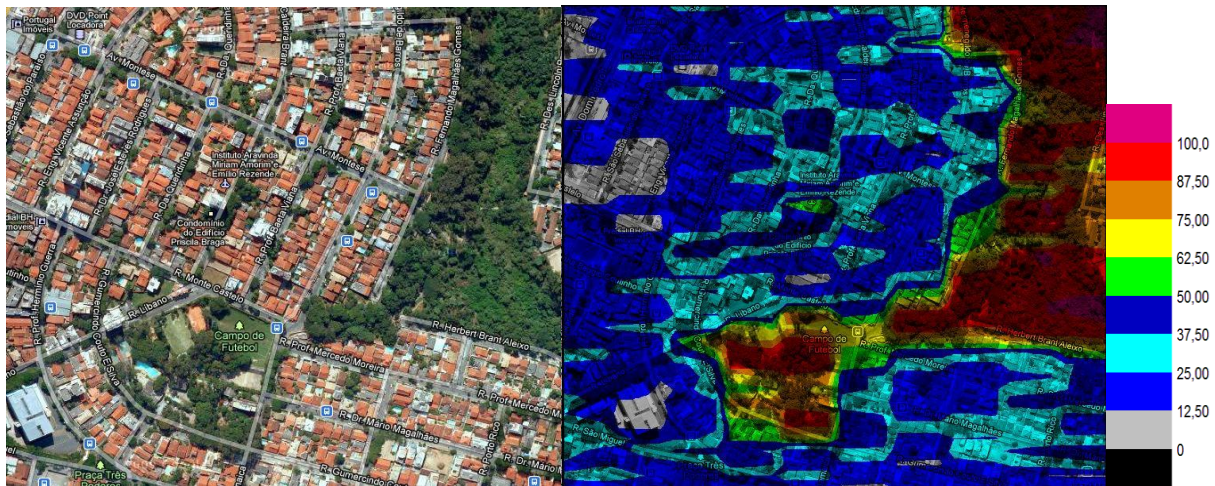


Figura 2 – Imagem de Satélite - Bairro Itapoã, Belo Horizonte - Google Earth® (esquerda). Mapa da ambiente conjugada à imagem de satélite (direita). A escala de cores indica o grau de afinidade do mosquito com o ambiente, com vermelho sendo o mais propício e em cinza o menos propício.

3. Resultados

Após diversas simulações do programa mantendo como parâmetros fixos as taxas de probabilidades: Picar humano (P_h), Picar cachorro (P_c), Probabilidade de morte do mosquito (P_m), e variando-se apenas o tamanho do sistema, procedeu-se a uma análise de tamanhos finitos a fim de se obter uma estimativa do limite termodinâmico dos parâmetros obtidos no modelo para cada valor de densidade de mosquitos no sistema. Relacionando o número de infectados de cada população ao longo do tempo, verificamos o estabelecimento do estado estacionário nas populações, o que permite inferir o número de infectados em determinado sistema em função da densidade de mosquitos. Na Figura 3 mostramos o comportamento do número de infectados em função do tempo para um determinado valor de densidade de mosquitos, onde comparamos um sistema sem ruído congelado – passeio aleatório – com o caso correspondente em um ambiente com ruído congelado. O pico do comportamento dos mosquitos infectados influencia diretamente nas demais populações (cachorros e humanos), sendo que, no ruído congelado o percentual de cachorros foi estabilizado em um valor um pouco maior do que na caminhada aleatória. Como mostrado nos gráficos da figura 3, consideramos apenas a infecção provocada por uma geração de mosquito, portanto após determinado tempo, quando todos os mosquitos morrerem, as densidades permanecem constantes.

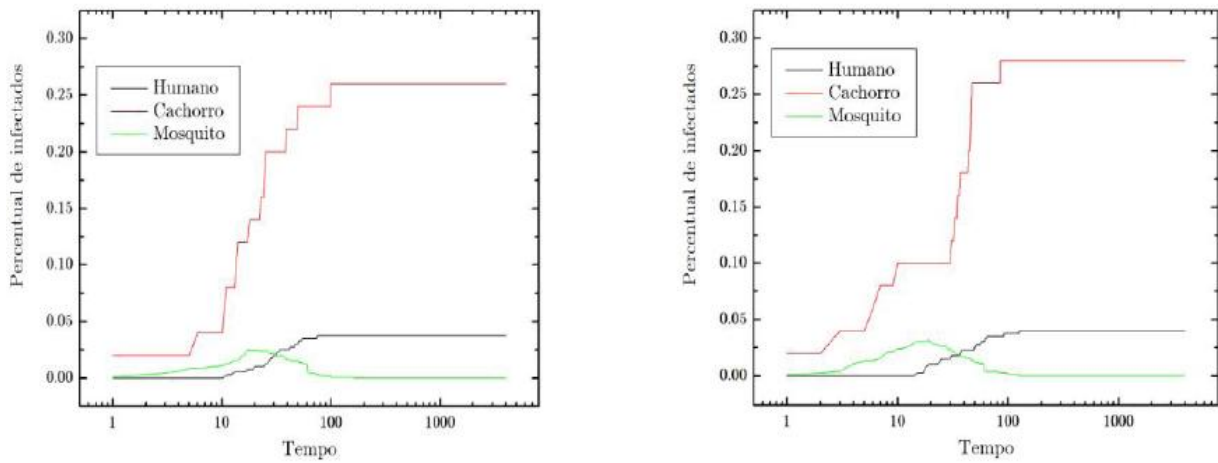


Figura 3: Gráfico do comportamento das populações infectadas – Cachorros; Humanos; Mosquitos - (dimensões do sistema: 40x40; número de mosquitos igual a 1600). Esquerda: modelo sem ruído – caminhada aleatória. Direita: modelo com ruído congelado.

Particular interesse é destinado a compreender a dinâmica do mosquito em função do ruído ambiental. Nas Figuras 4a e 4b, comparamos as distribuições estatísticas da distância média percorrida, tempo de vida médio, número de reproduções e distribuição espacial dos vetores em dois casos distintos: passeio aleatório e ruído congelado. Vale a pena reparar que, sistematicamente, no caso de ruído congelado as distâncias percorridas são menores e o tempo de vida maior, o que condiz com o esperado para o caso onde o vetor tem a opção de otimizar seu deslocamento e qualidade do sítio escolhido.

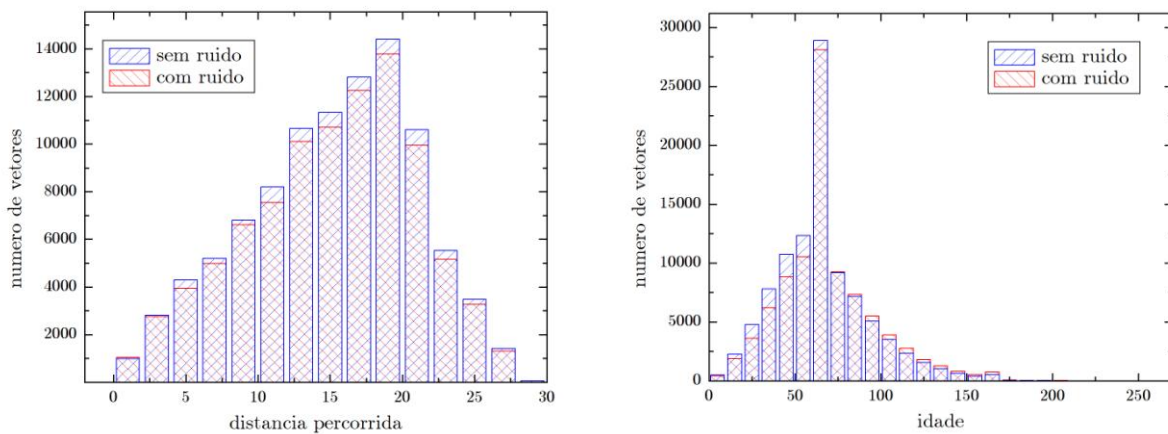


Figura 4a: Comparação das distribuições estatísticas – distâncias percorridas (esquerda) tempo de vida (direita) – para o número total de vetores, ao fim do programa, nos casos de ruído congelado e passeio aleatório.

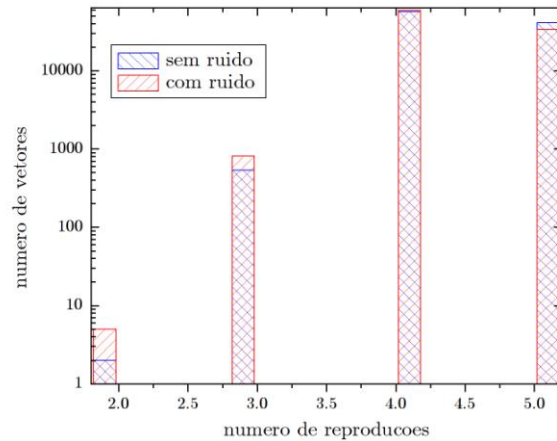


Figura 4b: número de reproduções – para o número total de vetores, ao fim do programa, nos casos de ruído congelado e passeio aleatório.

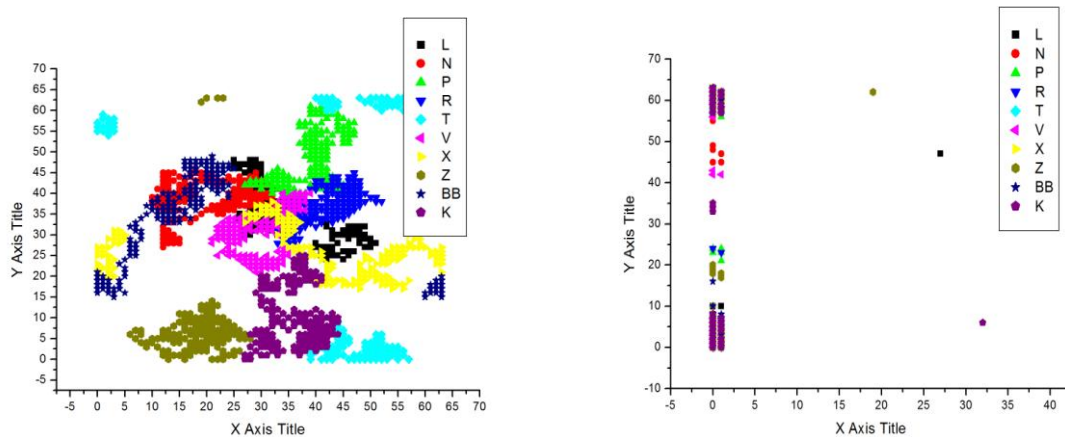


Figura 5: Distribuição espacial de 5 vetores em uma rede 64 x 64 – Passeio Aleatório (esquerda) e Ruído Congelado (direita) – Os eixos correspondem às direções espaciais (x e y).

A diferença na distribuição espacial dos vetores entre o passeio aleatório e ruído congelado é figurada pela orientação da posição do vetor como ocorre no ruído congelado (Figura 5).

3.1 Protocolo Proposto

Iremos exemplificar a seguir um protocolo para se modelar determinada área a fim de se testar técnicas de controle de vetores e hospedeiros infectados. Iremos mostrar um trabalho em andamento a ser aplicado no bairro Itapoã, em Belo Horizonte, onde há alto número de hospedeiros identificados e um reservatório natural para os mosquitos – um parque ecológico.

Na Figura 3 mostramos como transpor a informação do satélite como *fitness* para cada sítio. No limite, cada pixel da foto poderia ser processado a fim de se estabelecer o grau de *fitness*. Mostramos a aplicação de 2 graus sucessivos detalhamento.

Como perspectiva, vai ser determinada a presença de hospedeiros através de entrevistas e verificação *in loci* e ainda obter informação acerca de hospedeiros infectados.

Idealmente, seria necessário ainda obter estimativas acerca da densidade de vetores em cada sítio. No caso da Dengue, há uma armadilha comercial que pode ser utilizada para se estimar a densidade de vetores, porém não foi verificada se essa é aplicável para o caso da Leishmaniose. Na ausência dessa informação, pode-se fazer um estudo variando-se a densidade de mosquitos na rede observando as densidades de infectados nos estados estacionários. A partir da comparação dos resultados aos dados estatísticos divulgados para a endemia, pode-se inferir a densidade real de mosquitos na região. No limite, poder-se-ia identificar possíveis focos de reprodução dos vetores e estratégias locais de eliminação dos mesmos.

Finalmente, uma vez com os parâmetros estabelecidos, diversos cenários seriam testados por simulações, permitindo-se a otimização dos mecanismos de controle e minimização dos custos sociais, ambientais e financeiros.

4 Conclusões e Perspectivas

Estendendo o modelo apresentado na dissertação de Santos (2011), foi possível apresentar um protocolo aplicável a estudos de caso específicos e avaliar níveis de infecção das populações envolvidas. De maneira geral, as distribuições obtidas se aproximam de gaussianas e, comparando-se o caso de ruído aleatório com o caso sem ruído observamos tempos de vidas maiores e menores deslocamentos no caso de ruído congelado. O número de infectados não apresentou grandes alterações, exceto para o número de vetores infectados, que sofreu leve queda no caso de modelo sem ruído.

Nossa principal perspectiva é aplicar o protocolo proposto para o bairro Itapoã em Belo Horizonte – proposta já em curso – e realizar um estudo detalhado de várias estratégias de controle dos vetores para conseguir a redução do número de infectados com o menor custo social e financeiro possível. Esperamos que, uma vez obtido êxito no estudo de caso, o protocolo possa ser aplicado em outras regiões onde há situações endêmicas da doença.

REFERÊNCIAS

- ATMAN A. P. F. “Aspectos Fractais em Sistemas Complexos.” Tese de Doutorado, UFMG, 2002.
- GONTIJO, Célia Maria Ferreira and MELO, Maria Norma. “Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas.” *Rev. bras. epidemiol.* [online]. 2004, vol.7, n.3
- MELLOTTI, Gledson, “Aplicação de Autômatos Celulares em Sistemas Complexos: Um estudo de caso em espalhamento de epidemias.” Dissertação de Mestrado, UFMG, 2009.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE – Biblioteca Virtual; <<http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/dicas/126leishmaniose.html>>, Acesso em fev/2012;
- PBH – (Prefeitura de Belo Horizonte) Portal Saúde – Leishmaniose; <http://portalpbh.pbh.gov.br/pbh/ecp/comunidade.do?evento=portlet&pIdPlc=ecpTaxonomiaMenuPortal&app=saudefax=12768&lang=pt_BR&pg=5571&taxp=0>, Acesso em fev/2012;
- PEARSON, K. “The Problem of random walk”. *Nature*, vol. 72, p 294, 1905.
- SANTOS, C. L., ATMAN, A. P. F, “Modelagem Computacional da Propagação da Leishmaniose.” XIII Encontro de modelagem Computacional Instituto Politécnico (IPRJ), Campus Regional da UERJ, Nova Friburgo/RJ, Brasil. 03-05 nov. 2010.

*XV Encontro de Modelagem Computacional
III Encontro de Ciência e Tecnologia de Materiais
Instituto Politécnico (IPRJ-UERJ) e Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Uberlândia /MG, Brasil. 28-30 nov. 2012.
Associação Brasileira de Engenharia e Ciências Mecânicas – ABCM*

SANTOS, C. L., “Modelagem Computacional da Propagação da Leishmaniose.” Dissertação de Mestrado, CEFET-MG, 2011.
WOLFRAM, S. “Theory and Applications de Cellular Automata”. 1986.