

## **ESTIMATIVA DO TEMPO DE GERAÇÃO DA DENGUE NO RIO GRANDE DO SUL: UMA ABORDAGEM DE MODELAGEM MATEMÁTICA (2014-2024)**

**ALÉXIA RODRIGUES DE FARIA<sup>1</sup>; GLÊNIO AGUIAR GONÇALVES<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Universidade Federal de Pelotas – alexiafaria011@gmail.com*

<sup>2</sup>*Universidade Federal de Pelotas – gleniogoncalves@yahoo.com.br*

### **1. INTRODUÇÃO**

A dengue emergiu como um grave problema de saúde pública, afetando milhões de pessoas anualmente em todo o mundo. Transmitida principalmente pelos mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, essa doença viral é causada por quatro sorotipos distintos do vírus (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4). No Brasil, o principal vetor da dengue é o *Aedes aegypti*, o qual também é responsável pela transmissão de outras arboviroses, como Zika, chikungunya e febre amarela. O clima tropical brasileiro favorece a proliferação desse mosquito, proporcionando temperaturas adequadas para sua sobrevivência e reprodução, mesmo durante o inverno (STOLERMAN; MAIA; KUTZ, 2019).

Nas últimas décadas, houve uma intensa circulação simultânea dos quatro sorotipos no país, resultando em epidemias que afetaram todas as regiões. Conforme destacado por ANDRIOLI; BUSATO; LUTINSKI (2020), os picos epidêmicos têm se tornado cada vez mais elevados, enquanto os períodos interepidêmicos têm se encurtado. As taxas de incidência de dengue no Brasil têm se mostrado significativamente mais elevadas em relação a regiões que anteriormente não eram afetadas pela doença (XAVIER; HONÓRIO; PESSANHA, 2021). No sul do Brasil, houve um aumento expressivo nos surtos de dengue, impulsionado, em grande parte, pela erosão de barreiras geográficas e pelo aumento da conectividade com outras regiões (LEE et al., 2021).

O estado do Rio Grande do Sul apresenta um histórico de circulação do vírus da dengue desde 1996, mas os primeiros casos autóctones da doença só foram registrados em 2007 (TUMIOTO et al., 2014). Um estudo realizado por ADAMCZYK e FAHL (2017) apontou que fatores climatológicos, sociais e demográficos são fundamentais para explicar os clusters de dengue no estado. No entanto, a pesquisa também ressaltou o papel crucial da mobilidade populacional na disseminação da doença, evidenciando que a movimentação de pessoas entre cidades contribui significativamente para a propagação do vírus, impactando diretamente os municípios vizinhos.

Nesse sentido, reconhecendo a importância da mobilidade na propagação de doenças, propomos um modelo analítico de reação-advecção-difusão em forma fechada, fundamentado no processo estocástico de Ornstein-Uhlenbeck, considerando a dimensão espaço-temporal. Assumimos que a disseminação da dengue ocorre a partir da introdução de um caso primário, tratado como uma taxa de novas infecções, em uma posição específica dentro da região em análise.

A partir desse modelo, o objetivo principal deste trabalho é modelar a taxa de infecção de uma doença infecciosa e determinar o tempo de geração, utilizando dados do estado do Rio Grande do Sul. O tempo de geração é um parâmetro crucial para analisar a propagação de doenças infecciosas. Ele representa o intervalo dos eventos de infecção de indivíduos sucessivos, ou seja, o tempo entre a infecção do caso primário e a infecção subsequente de outros casos secundários por este indivíduo.

## 2. METODOLOGIA

Os dados epidemiológicos sobre casos de dengue utilizados nesta pesquisa foram extraídos da plataforma DataSUS, cuja fonte é o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Para análise, foram selecionadas entre a 1<sup>a</sup> e a 7<sup>a</sup> semana epidemiológica de cada ano. Consideramos todos os casos notificados registrados no SINAN, referentes ao período de 2014 a 2024, no estado do Rio Grande do Sul.

No contexto epidemiológico, para modelar a dinâmica da disseminação de uma doença infecciosa em dimensão espaço-temporal, assumimos que a probabilidade de ocorrer uma infecção na presença de um suscetível e um infeccioso é determinada pela função:

$$B(x, t) = \beta \cdot P(\text{Infecção} | \text{Contato}(S(x, t), I(x, t))) \quad (1)$$

em que  $B$  é a taxa de infecção em um ponto no espaço-tempo,  $\beta$  é a taxa de transmissão característica da doença e  $P(\text{Infecção} | \text{Contato}(S(x, t), I(x, t)))$  é a probabilidade de que um contato entre um suscetível e um infeccioso resulte em infecção.

Para análise, consideramos inicialmente uma população de indivíduos suscetíveis distribuídos uniformemente no espaço. Em seguida, como condição inicial, ocorreu a introdução de um novo infeccioso no ponto  $x_0$  rompendo com a distribuição homogênea. Assumimos então que a dinâmica da taxa de novas infecções pode ser descrita por um processo de reação-advecção-difusão, baseado em UHLENBECK e ORNSTEIN (1930), dado por:

$$\begin{aligned} \frac{\partial B}{\partial t} &= -\beta B - \beta(x - \bar{x}) \frac{\partial B}{\partial x} + D \frac{\partial^2 B}{\partial x^2} \\ B(x, 0) &= K\delta(x - x_0) \end{aligned} \quad (2)$$

sendo  $\bar{x}$  o valor médio,  $D$  o coeficiente de difusão,  $\delta$  a distribuição delta de Dirac e  $K$  a intensidade da infecção inicial introduzida no ponto  $x_0$ .

A solução para a Equação (2) é dada por (WANG; UHLENBECK, 1945) (RISKEN, 1989):

$$B(x, t) = K\beta \sqrt{\frac{1}{2\pi L^2} \frac{\beta}{(\gamma + \mu)} \frac{e^{-2\beta t}}{(1 - e^{-2\beta t})}} x \exp \left\{ -\frac{1}{2} \frac{\beta}{(\gamma + \mu)} \frac{e^{-2\beta t}}{(1 - e^{-2\beta t})} \left( \frac{x - x_0}{L} \right)^2 \right\} \quad (3)$$

onde  $L = \sqrt{\frac{D}{\gamma + \mu}}$ ,  $\gamma$  é a taxa de recuperação e  $\mu$  é a taxa de mortalidade.

A partir do modelo proposto na equação (3), a expressão para determinar o tempo de geração esperado pode ser expressa por:

$$\bar{\tau} = \int_0^\infty \tau \omega(\tau) d\tau = \frac{\ln 2}{\beta} \quad (4)$$

onde  $\omega(\tau) = B_\infty(\tau)/R_0$ , denotada como a distribuição do tempo de geração.

Também determinamos uma expressão para a taxa de infecção  $\beta$ , dado por:

$$\beta = r + \gamma \quad (5)$$

em que  $r$  é a taxa de crescimento exponencial da curva epidêmica e  $\gamma$  representa as taxas de remoção dos infectados: taxa de recuperação e taxa de mortalidade (natural e induzida pela doença).

O valor de  $r$  foi determinado com base na taxa de crescimento exponencial média do Rio Grande do Sul entre 2014 e 2024. Os parâmetros  $\gamma$  e  $\mu$  empregados foram definidos e adaptados a partir de trabalhos anteriores. Segundo SALJE et. Al

(2021), a expectativa de vida do vetor está entre 7,2 dias, sendo assim, considerou-se a taxa de mortalidade  $\mu = \frac{1}{7,2} \text{ dia}^{-1}$ . A taxa de recuperação foi definida como  $\gamma = \frac{1}{7} \text{ dia}^{-1}$ , baseado nos estudos de SALJE et. (2021).

No contexto da dengue, para determinar o tempo de geração total, é necessário considerar dois tempos de geração distintos: um para o hospedeiro-vetor e outro vetor-hospedeiro.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para determinar o tempo de geração total em humanos, devemos considerar dois aspectos principais. Primeiro, o período de incubação intrínseco  $PI$  que refere-se ao intervalo entre a exposição ao vírus e o início dos sintomas, tomado como 5,6 dias (SALJE et. al 2021). Em segundo lugar, o tempo de geração  $\bar{\tau}_h$ , definido como o intervalo médio entre o momento em que um indivíduo se torna infeccioso e o momento em que uma nova infecção ocorre devido à transmissão.

O cálculo do tempo de geração total em mosquitos também envolve dois componentes principais. Primeiro, considera-se o período de incubação extrínseca  $PE$ , que é o intervalo desde a infecção do mosquito até o ponto em que ele começa a transmitir o vírus, dado por 6,1 dias (SALJE et. al 2021). Em seguida, leva-se em conta o tempo de geração  $\bar{\tau}_v$ , que representa o intervalo médio entre o momento em que o mosquito se torna infeccioso e o momento em que ele infecta um novo hospedeiro.

O tempo de geração total é calculado como a soma dos intervalos descritos anteriormente, sendo dado por:

$$\bar{\tau} = \frac{\ln 2}{\beta_h} + PI + \frac{\ln 2}{\beta_v} + PE \quad (6)$$

Substituindo os valores de cada termo na Equação 6, convertendo os valores de  $\beta$  para dias, estimatimamos um tempo médio de geração de 18,77 dias. FUNK (2016) analisaram o surto de dengue em Fais, na Micronésia, em 2011. Os autores mapearam o início da doença no provável caso índice e observaram que, após 16 dias sem novos casos, o número de casos começou a aumentar após um segundo caso notificado. SALJE et. al (2021), em seu trabalho baseado em modelagem matemática, obtiveram um tempo médio de geração de 18,2 dias, com desvio padrão de 6,1 dias. Em nosso trabalho, adotamos os mesmos valores para o período de incubação intrínseca (PII) e o período de incubação extrínseca (PIE) utilizados pelos pesquisadores.

### 4. CONCLUSÕES

A literatura sobre o tempo de geração para dengue é escassa. Estimar o intervalo dos eventos de infecção de indivíduos sucessivos permite prever a velocidade de propagação da doença, avaliar a eficácia de intervenções e calcular o número básico de reprodução ( $R_0$ ). A solução analítica do modelo, por sua vez, oferece uma abordagem mais simples e prática em relação às soluções numéricas.

### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMCZYK, W. B.; FAHL, G. B. Incidência de dengue no Rio Grande do Sul: uma análise econométrica espacial. **Perspectiva Econômica**, v. 13, n. 3, 2017.

ANDRIOLI, D. C.; BUSATO, M. A.; LUTINSKI, J. A. Spatial and temporal distribution of dengue in Brazil, 1990-2017. **PLoS One**, v. 15, n. 2, 2020.

FUNK, S.; KUCHARSKI, A. J.; CAMACHO, A.; EGGO; R. M., YAKOB, L.; MURRAY, L. M.; EDMUNDS W. J. et al. Comparative analysis of dengue and Zika outbreaks reveals differences by setting and virus. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 10, n. 12, 2016.

LEE, S. A.; ECONOMOU, T.; DE CASTRO CATÃO, R.; BARCELLOS, C.; LOWE, R. The impact of climate suitability, urbanisation, and connectivity on the expansion of dengue in 21st century Brazil. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 15, n. 12, p., 2021.

FINE, P. E. The interval between successive cases of an infectious disease. **American journal of epidemiology**, v. 158, n. 11, p. 1039-1047, 2003.

GRASSLY, Nicholas C.; FRASER, Christophe. Mathematical models of infectious disease transmission. **Nature Reviews Microbiology**, v. 6, n. 6, p. 477-487, 2008.

RISKEN, H. The Fokker-Planck Equation: **Methods of Solution and Applications**. 2nd.ed. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1989.

SALJE, H.; WESOLOWSKI, A.; BROWN, T. S.; KIANG, M. V.; BERRY, I. M.; LEFRANCQ, N. et al. Reconstructing unseen transmission events to infer dengue dynamics from viral sequences. **Nature communications**, v. 12, n. 1, p. 1810, 2021.

STOLERMAN, L. M.; MAIA, P. D.; KUTZ, J. N. Forecasting dengue fever in Brazil: An assessment of climate conditions. **PloS one**, v. 14, n. 8, 2019.

UHLENBECK, G. E.; ORNSTEIN, L. S. On the theory of the Brownian motion. **Physical review**, v. 36, n. 5, p. 823, 1930.

WANG, M. C.; UHLENBECK, G. E. On the theory of the Brownian motion II. **Reviews of modern physics**, v. 17, n. 2-3, p. 323, 1945.

XAVIER, L. L.; HONÓRIO, N. A.; PESSANHA, J. F. M.; PEITER, P. C. Analysis of climate factors and dengue incidence in the metropolitan region of Rio de Janeiro, Brazil. **PLoS One**, v. 16, n. 5, p. e0251403, 2021.

TUMIOTO, G. L.; GREGIANINI, T. S.; DAMBROS, B. P.; CESTARI, B. C.; ALVES Nunes, Z. M.; VEIGA, A. B. G. Laboratory surveillance of dengue in Rio Grande do Sul, Brazil, from 2007 to 2013. **PLoS One**, v. 9, n. 8, 2014.

ZHU, M.; LIN, Z.; ZHANG, L. Spatial-temporal risk index and transmission of a nonlocal dengue model. **Nonlinear Analysis: Real World Applications**, v. 53, p., 2020.