

Modelos epidêmicos das “doenças da infância”: a interdisciplinaridade entre a área da saúde e a matemática através do estudo de modelos de epidemias simples do tipo sir

Elza Marisa Paiva de Figueiredo Chagas*

Resumo: Desde o início dos tempos, a matemática teve seu progresso intimamente associado ao esforço para a compreensão dos fenômenos naturais, graças aos espíritos inquiridores de pensadores que não se contentaram apenas com as descrições quantitativas dos mesmos fenômenos. A linguagem concisa, precisa e abrangente da matemática tem sido útil para elaborar idéias e metodologias voltadas à compreensão e exploração do mundo físico. Neste sentido, este trabalho tem como principal objetivo apresentar modelos epidêmicos simples através de técnicas da modelagem matemática, de forma a prever a magnitude de variações quando se varia um conjunto de parâmetros epidemiológicos.

Palavras-Chave: Valor limiar, modelos matemáticos, parâmetros epidemiológicos.

Epidemic models of diseases in the childhood

Abstract: Since old times, the mathematics had its progress intimately related to the efforts of understanding the natural phenomena, due to the thinkers with inquiring spirits that didn't please themselves with the limited quantities descriptions of those phenomena. The concise, exact and wide language of mathematics has been useful to elaborate ideas and methods to understand and explore the physical world. In this sense, this work has the main goal to present simple epidemics models based on mathematics modeling techniques in a way to anticipate the magnitude of variations when a group of epidemiological parameters varies.

*Docente na PUC - MG

Word-Keys: Value threshold, mathematical models, epidemiological parameters.

Introdução

Desde o seu surgimento, a matemática teve o seu progresso intimamente associado ao esforço para a compreensão dos fenômenos ligados à natureza.

A linguagem concisa, precisa e abrangente da matemática tem sido útil para elaborar idéias e metodologias voltadas à compreensão e exploração do mundo físico. Não foi sem razão que Galileu defendeu ardentemente uma descrição quantitativa dos fenômenos naturais que pudesse ser preditiva, deixando de lado a comodidade de descrições apenas qualitativas e factuais dos fenômenos.

Uma vez que a compreensão de fenômenos naturais deve ser baseada em idéias desenvolvidas a partir de conhecimentos já adquiridos, o uso de modelos é de grande valia para a resolução de determinado problema. Os modelos são desenvolvidos a partir de uma elaboração cuidadosa de idéias voltadas para partes do fenômeno, que permitirão a aferição das suas hipóteses em confronto com as observações da realidade.

Os modelos aqui definidos são entendidos como estruturas analíticas que estudam as relações entre um conjunto de variáveis compostas de uma ou mais hipóteses com base nas quais retiramos implicações ou previsões.

Um modelo pode ser definido como uma representação de um objeto, sistema ou idéia, em alguma forma ou outra que não a da entidade representativa, (SHANNON, 1975, p. 13).

Uma vantagem do uso de modelos no processo de resolução de problema é que eles podem ser modificados, aprimorados ou substituídos por outros para se obter uma compreensão correta daquilo que se está estudando. A área que utiliza modelos matemáticos para especificar algum tipo de problema é conhecida como modelagem matemática.

Destarte, o objetivo da modelagem é constituir objetos mais simples com as ferramentas da matemática, em particular as equações diferenciais, visando à sofisticação de instrumentos que permitam não apenas uma compreensão adequada de um determinado fenômeno e de suas tendências no tempo, mas também a formulação de programas de intervenção que possam ordenar, organizar, mudar, prever e mesmo prevenir, no que diz respeito à sua ocorrência e seus desdobramentos.

O uso prático de modelos deve ser sempre o mais realista possível, uma vez que, segundo SHANNON (1984, p.20), "*uma representação de um objeto, sistema ou idéia, em alguma forma ou outra que não a da entidade representada*". Isto não significa a inclusão de todos os efeitos possíveis, mas a inclusão dos aspectos que consideramos mais importantes para explicar os fenômenos qualitativos com algum

tipo de segurança. Quando tornamos um modelo mais preciso pela adição de componentes quantitativos, esse passa a ser um modelo matemático (BAILEY, 1982).

Ao contrário do que se possa pensar, modelos matemáticos para explicar as observações do mundo físico são utilizados desde os tempos mais antigos de nossa história. A lei da atração gravitacional apresentada por Kepler, por exemplo, é um resultado de modelagem matemática.

O extraordinário desenvolvimento dos modelos físicos deve-se ao fato de que os fenômenos naturais envolvem seres inanimados que são passíveis de serem observados repetitivamente, o que não é verdade em se tratando de seres vivos. Portanto, devido à extraordinária complexidade de fenômenos biológicos, modelos quantitativos para compreensão destes fenômenos biomédicos têm menos história que os modelos em Física.

Não obstante, a preocupação de alguns médicos levou-os a uma acurada investigação a respeito de fatores relacionados à transmissão de doenças que assolavam muitas cidades. Das observações e conclusões feitas por esses médicos resultou a moderna epidemiologia, ciência que consiste em determinar e/ou isolar o agente etiológico, a forma de transmissão, a patogenicidade e o nível de prevalência na população.

O objeto a ser estudado na epidemiologia vem a ser a problemática decorrente dos múltiplos comprometimentos da saúde e da qualidade de vida da população humana, socialmente organizada, bem como do ambiente em que ela vive, (FORATTINI, 1996).

Posto isso, a teoria epidemiológica, como aqui é apresentada, procurará estudar as coisas e os fenômenos concernentes à saúde coletiva, mediante hipóteses que os expliquem logicamente. Para isso, tal teoria deverá levar em consideração todos os fatores determinantes

Segundo SUSSER (1989), a longa história do estudo das epidemias gerou uma grande variedade de modelos e explicações para a propagação de tais doenças. Em alguns casos, tais enfermidades eram comumente relacionadas aos maus espíritos que se acreditava assolarem os homens primitivos.

Os modelos matemáticos também podem ser utilizados junto à teoria epidemiológica, pois fornecem razoáveis estimativas para os níveis de vacinação no controle de infecções transmitidas diretamente.

Graças aos mecanismos oferecidos pela simulação, o modelo de um sistema real pode ser elaborado e conduzido através de experimentos destinados a compreender o comportamento do sistema ou avaliar as possíveis estratégias para a operação no sistema.

Neste trabalho, descrevemos o modelo de epidemia simples do tipo SIR para populações dinâmicas de agentes nocivos e a expansão espaço-tempo da infecção. Os períodos passados revelam evidências úteis que podem possibilitar projeções para o futuro. Desta forma, podemos explorar tais doenças e controlá-las ou, quiçá, erradicá-las.

O uso da modelagem matemática no estudo de epidemias: Uma breve apresentação histórica

Nos séculos passados, o principal problema de saúde pública eram as grandes epidemias, de causas muitas vezes desconhecidas. A palavra epidemia foi originalmente concebida para designar todo surto de doença infecciosa que acometesse a população humana. Ela também destina-se a indicar acontecimentos nefastos, atribuídos à suposta cólera divina, que se abatem sobre os indivíduos. (FORATTINI, 1996).

Através de John Snow, na determinação da causa da epidemia de cólera que varria Londres na primeira metade do século XIX, a nova ciência ganha destaque e notoriedade. Métodos preventivos vão surgindo, tais como vacinação e melhoria nas condições de higiene. Mais tarde, com o surgimento da antibioticoterapia, a atenção dos profissionais de saúde pública foi gradativamente se desviando para as doenças crônico-degenerativas, principalmente em países ditos do Primeiro Mundo.

Neste contexto, as aplicações de análises estatísticas, muitas delas desenvolvidas para explorar e explicar os dados epidemiológicos, foram essenciais, pois permitiram discriminar e ordenar fatores envolvidos na transmissão das infecções.

Mais especificamente, a epidemiologia estatística tem basicamente três grandes grupos de aplicação: (i) identificação da causa de uma nova síndrome; (ii) avaliação dos riscos associados à exposição de um agente potencialmente nosogênico e (iii) determinação da eficácia de um novo tratamento (FORATTINI, 1996).

Assim, a determinação de agentes microbianos causadores das infecções e as claras evidências da forma de transmissão pelos modelos epidemiológicos e estatísticos criaram condições para elaboração de modelos matemáticos com a finalidade de entender a dinâmica da sua transmissão.

Para melhor avaliarmos o comportamento futuro de determinada epidemia, sujeita ou não a determinada estratégia de controle, devemos estudar a interação da população hospedeira com o agente infeccioso, através de um sistema dinâmico.

Os modelos matemáticos aplicados à saúde pública têm duplo objetivo: descritivo e preditivo. É importante que um modelo matemático explique a situação vigente de uma epidemia em uma comunidade.

Para desenvolver um modelo matemático em epidemiologia, deve-se conhecer, antes de tudo a biologia da propagação de epidemias para, então, empregar métodos de quantificação dos aspectos essenciais da dinâmica da transmissão do agente infeccioso. A análise dos conhecimentos biológicos permite a escolha dos fatores essenciais envolvidas na dinâmica da transmissão.

A análise biológica e a síntese matemática permitem desenvolver modelos minimalistas, que apresentam os efeitos de um fator biológico envolvido na transmissão de epidemias e oferecem meios de comparação entre dois fatores atuantes na dinâmica.

Um dos fundamentos biológicos, a ser considerado no modelo, é o tempo de geração de uma infecção. Este tempo representa a soma dos períodos latente e infeccioso. É importante também considerarmos a capacidade de indução da imunidade por meio de vacina, uma vez que o sistema imunitário é estimulado e, então, induzido à produção de anticorpos.

Para que uma nova infecção ocorra em uma população, é necessário que indivíduos infectantes e suscetíveis¹ tenham encontros relativamente próximos, de forma a propiciar condições favoráveis para a transmissão do agente infeccioso. Esse encontro de pessoas permite considerar que o risco de uma pessoa sadia tornar-se doente é diretamente proporcional ao número de indivíduos infectantes.

Não obstante, a efetiva transmissão da infecção depende de aspectos gerais tais como a transmissibilidade ou infectividade, que representa a capacidade do vírus circulante de infectar um indivíduo suscetível.

Um modelo baseado nestas considerações é denominado modelo matemático determinístico compartimental, pois descreve a dinâmica de transmissão de infecções quando a população em estudo é composta de um número muito grande de pessoas.

Paralelamente ao aprimoramento de conceitos matemáticos e computacionais aplicáveis a estratégias de controle, novas síndromes infecciosas (legionelose, borreliose, síndrome do choque tóxico, AIDS, etc.) apareceram com altos índices de mortalidade, tanto em países mais pobres quanto em países do Primeiro Mundo.

Este aumento no número de casos de doenças infecto-contagiosas fez com que muitos pesquisadores voltassem seus estudos para o desenvolvimento metodológico aplicável a tais moléstias.

Um modelo matemático muito interessante, envolvendo equação diferencial ordinária não-linear, foi proposto por Bernoulli. Tal modelo considera os efeitos da inoculação da vacina bovina na propagação da varíola.

Em 1906, Hamer propôs a Lei da Ação das Massas em Epidemiologia. Segundo esse cientista, uma epidemia depende do número de indivíduos suscetíveis, das taxas de contato entre os indivíduos suscetíveis e infecciosos e do número de indivíduos infecciosos

(emesmo período, Ronald Ross publica a sua mais recente descoberta: o ciclo de transmissão da malária. Os trabalhos de Ross não discutiam, entretanto, a relação entre a magnitude da população de mosquitos e a transmissão da doença, mas apresentavam os principais fatores responsáveis pela transmissão e manutenção da malária numa população humana através de expressões algébricas. Tais expressões eram estruturadas de forma a definir o número de casos novos de malária que deveriam ocorrer no intervalo de um mês (FINE, 1975).

Novos estudos foram feitos com outras doenças, no entanto, o resultado mais importante dos trabalhos desenvolvidos foi o celebrado teorema do limiar, segundo o qual a introdução de casos infecciosos em uma comunidade de suscetíveis não leva a surto epidêmico se a densidade populacional de suscetíveis for abaixo de certo valor crítico. Caso contrário, se o valor crítico for excedido, ocorrerá então um surto epidêmico de magnitude suficiente para rebaixar a densidade de suscetíveis a valor tão baixo do limiar quanto o era anteriormente (SUSSER, 1989).

Modelos de epidemias simples: definições e principais discussões

Nos modelos considerados neste trabalho, a população total é considerada constante. Se um pequeno grupo de indivíduos infectados é introduzido em uma grande população, um problema básico é descrever como ocorrerá a propagação de novos indivíduos infectados dentro da população, em função do tempo.

Vamos considerar uma doença que, depois de recuperação, confere imunidade. A população pode então ser subdividida em três classes distintas: (i) a suscetível (S), que pode ser infectada, (ii) a infectada (I), que possui efetivamente a moléstia e pode transmiti-la aos indivíduos suscetíveis e (iii) a classe dos hospedeiros imunes da infecção (R).

De maneira genérica, designa-se como suscetível o organismo que responde ao estímulo representado pelo fator. Em contrapartida, resistência seria a característica revelada por aqueles que deixam de reagir e se mantêm não receptivos a esse estímulo.

Para FORATTINI (1996), populações resistentes são aquelas que, embora pertencentes a espécies normalmente sensíveis a certos meios de controle, deixam de sê-lo em determinadas regiões ou circunstâncias.

O diagrama de fluxo para este tipo de infecção é mostrado na figura 1. Neste modelo, criado inicialmente por KERMAK e MCKENDRICK (1927), devemos considerar uma taxa de imunização da categoria dos infectados.

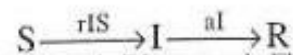


Figura 1. Diagrama de Fluxo do Modelo Simples de Infecção.

Com $S(t)$, $I(t)$ e $R(t)$ representando o número de indivíduos em cada classe, nós assumimos neste trabalho que:

- o benefício na classe infectada é proporcional ao número de infectados e suscetíveis, ou seja, $rS(t)I(t)$, onde $r > 0$ é uma constante que representa a taxa de infecção;
- o índice de imunidade de infectados para a classe imune é proporcional ao número de infectados, ou seja, $aI(t)$, onde $a > 0$ é uma constante que representa a taxa de imunidade da infecção;
- o período de incubação é pequeno e, por isso mesmo, deve ser negligenciado, ou seja, um indivíduo que contraiu a doença é infectado de qualquer maneira.

O modelo SIR (figura 1) pode ser descrito através de equações diferenciais ordinárias apresentadas em (1.1).

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -rS(t)I(t) \\ \frac{dI}{dt} = rS(t)I - aI(t) \\ \frac{dR}{dt} = aI(t) \end{cases} \quad (1.1)$$

O sistema (1.1) apresenta o modelo de KERMACK e MCKENDRICK (1927), de onde deduziram o teorema do limiar, segundo o qual existiria uma densidade populacional mínima de suscetíveis, abaixo da qual a epidemia se extinguiria.

O tamanho constante da população pode ser construído do sistema (1.1), adicionando-se as seguintes equações:

$$\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0 \Rightarrow S(t) + I(t) + R(t) = N(t) \quad (1.2)$$

onde $N(t)$ representa o tamanho total da população. Podemos observar por (1.2) que $N(t)$ limita as variáveis $S(t)$, $R(t)$ e $I(t)$. A formulação do problema matemático de epidemias simples é então completada com a definição das condições iniciais, de forma que:

$$\begin{cases} S(0) = S_0 > 0 \\ I(0) = I_0 > 0 \\ R(0) = R_0 > 0 \end{cases} \quad (1.3)$$

A questão-chave aqui é resolvermos o sistema (1.1) para o qual as variáveis S , I e R não produzam soluções negativas, conforme apresentado em (1.3). Também queremos saber se a infecção se propagará, como ocorre o seu desenvolvimento durante um determinado período de tempo e como será o início do seu declínio. De

(1.1) temos que $\left[\frac{dI}{dt}\right]_{t=0} = \begin{cases} I_0(rS_0 - a) > 0, S_0 > \rho \\ I_0(rS_0 - a) < 0, S_0 < \rho \end{cases}$, onde r representa a divisão da taxa a

imunidade pela taxa de infecção, ou seja, $\rho = \frac{a}{r}$.

Como $\frac{dS}{dt} \leq 0$ e $S \leq S_0$, então $S_0 < \rho$, isto é, $\frac{dI}{dt} = I(rS - a) \leq 0$ para todo $t \geq 0$, onde $I_0 > I(t) \rightarrow 0$ quando $t \rightarrow \infty$, o que caracteriza a inexistência de epidemia.

Por outro lado, se $S_0 > \rho$, então $I(t)$ inicialmente aumenta e nós temos a presença de epidemia. O termo epidemia significa que $I(t) > I_0$ para algum $t > 0$. De forma resumida, podemos definir que se $S_0 > \rho$ há a ocorrência de uma epidemia (figura 2), enquanto se $S_0 < \rho$ não há a presença de uma epidemia (figura 3).

Nós escrevemos $R_0 = \frac{S_0}{\rho}$, onde R_0 representa a razão da reprodução da infecção, ou seja, o número de infecções secundárias produzidas pelas infecções primárias sobre a população suscetível. Aqui, a^{-1} representa a média do período de infecção. Se mais do que uma infecção primária é produzida da infecção, então caracteriza-se a presença de uma epidemia.

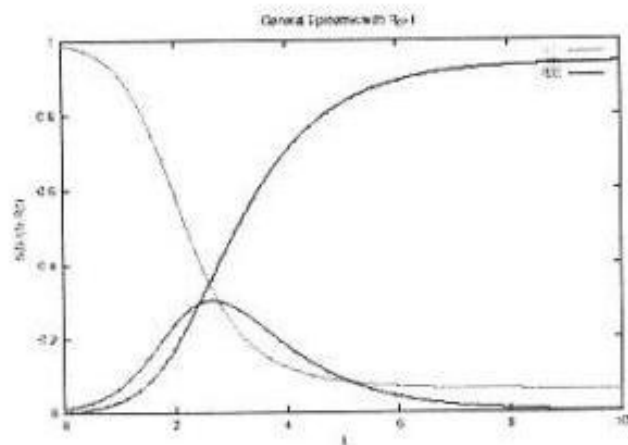


Figura 2. Há indícios da presença de uma epidemia: $S_0 > \rho$.

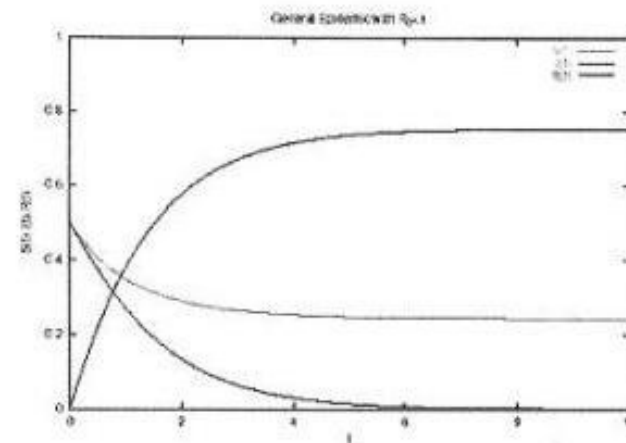


Figura 3. Não há a presença de uma epidemia: $S_0 < \rho$.

Podemos ainda derivar outros métodos analíticos deste modelo. De (1.1),

$$\frac{dI}{dS} = -\frac{(rS-a)I}{rSI} = -1 + \frac{\rho}{S}, \rho = \frac{a}{r}, (I \neq 0)$$

$$I + S - \rho \ln S = k = I_0 + S_0 - \rho \ln S_0 \quad (1.4)$$

Usando as condições iniciais (1.3) na equação (1.4), todos os valores iniciais S_0 e I_0 satisfazem $I_0 + S_0 = N$ desde que $R(0) = 0$. Então, para $t > 0$ teremos $0 \leq S + I < N$.

Se uma epidemia existe, devemos analisar quão perigosa ela é e quais as proporções em que ela pode se alastrar. De (1.4), o máximo I , representado como

I_{max} , ocorre quando $S = \rho$ onde $\frac{dI}{dt} = 0$. Assim, temos que

$$I_{max} = \rho \ln \rho - \rho + I_0 + S_0 - \rho \ln S_0 \quad I_{max} = I_0 + (S_0 - \rho) + \rho \ln \left(\frac{\rho}{S_0} \right) \quad I_{max} = N - \rho + \rho \ln \left(\frac{\rho}{S_0} \right).$$

Para qualquer valor inicial I_0 e $S_0 > \rho$, temos que $S > \rho$. Assim, I aumenta de havendo a ocorrência de uma epidemia. Quando é fechado em temos o caso de uma epidemia fechada. Caso dizemos que não há presença de epidemia.

Analisando de forma mais detalhada a equação (1.1), podemos verificar que

$\frac{dS}{dt} < 0$ para $S \neq 0$ e $I \neq 0$. Isto nos conduz a $\frac{dS}{dR} = -\frac{S}{\rho}$, para

$$S = S_0 \exp\left(-\frac{R}{\rho}\right) \geq S_0 \exp\left(-\frac{N}{\rho}\right) > 0, \text{ ou seja, } 0 < S(\infty) \leq N \quad (1.5).$$

Se $I(\infty) = 0$, então $R(\infty) = N - S(\infty)$ e $S(\infty) = S_0 \exp\left(-\frac{R(\infty)}{\rho}\right) = S_0 \exp\left(-\frac{N - S(\infty)}{\rho}\right)$.

Como $S(\infty)$ é uma raiz positiva $0 < Z < \rho$ da equação definida anteriormente,

$$\text{então } S_0 \exp\left[-\frac{N - Z}{\rho}\right] = Z.$$

O número total de indivíduos suscetíveis à doença pode ser representado da seguinte forma como: $I_{\text{total}} = I_0 + S_0 - S(\infty)$, onde $S(\infty)$ representa uma solução positiva Z definida em (1.5).

Uma importante implicação desta análise é o fato de que $I(t) \rightarrow 0$ e $S(t) \rightarrow S(\infty) > 0$, ou seja, a doença acabaria nos infectados, e não nos suscetíveis. O início de uma epidemia se dá quando $S_0 > \rho$.

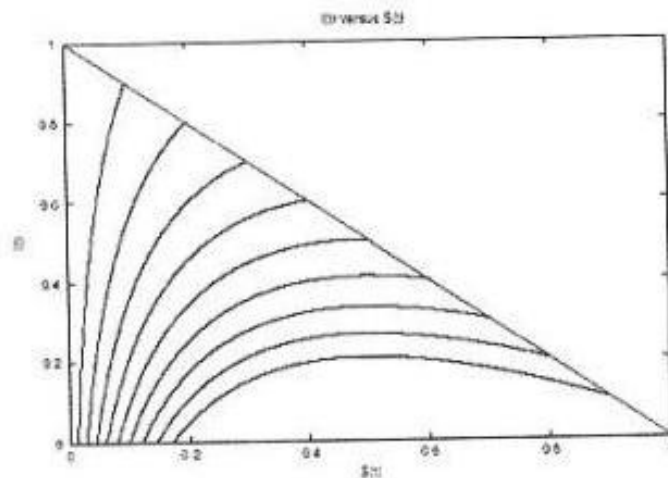


Figura 4. Relação entre indivíduos infectados e indivíduos suscetíveis.

Para uma determinada doença, a taxa de remoção relativa dos indivíduos infectados varia de acordo com a comunidade. Tal variação determina onde uma epidemia pode ocorrer dentro de uma determinada comunidade, e não em outra. Mais especificamente, podemos afirmar que se a densidade dos indivíduos suscetíveis a uma determinada doença é alta e a taxa de remoção de infectados é baixa, então é provável que ocorra aqui uma epidemia.

Na grande maioria dos modelos de epidemia é difícil determinar quantos novos indivíduos infectados se acrescentam a cada dia. Para isso, precisamos antes de qualquer outra

coisa conhecer o número de indivíduos removidos por unidade de tempo:

$$\frac{dR}{dt} = aI = a(N - R - S) = a\left(N - R - S_0 \exp\left(-\frac{R}{\rho}\right)\right) \text{ para } R(0) = 0 \quad (1.6).$$

A equação (1.6) poderá ser resolvida analiticamente de forma paramétrica; tal solução não é trivial. Sendo assim, se conhecermos os parâmetros a, r, S_0 e N , é melhor obtermos a solução de (1.6) utilizando a computação numérica com auxílio do computador.

Na prática, entretanto, os modelos epidêmicos não possuem muitos parâmetros, o que ocasiona $\frac{R}{\rho} < 1$. Desta forma, temos que

$$\frac{dR}{dt} = \left(N - S_0 + \left(\frac{S_0}{\rho} - 1\right)R - \frac{S_0 R^2}{2\rho^2}\right)$$

$$R(t) = \frac{\rho^2}{S_0} \left(\left(\frac{S_0}{\rho} - 1\right) + \alpha \tanh\left(\frac{\alpha t}{2} - \phi\right) \right)$$

$$\alpha = \sqrt{\left(\frac{S_0}{\rho} - 1\right)^2 + \frac{2S_0(N - S_0)}{\rho^2}}, \phi = \frac{\tanh^{-1}\left(\frac{S_0}{\rho} - 1\right)}{\alpha}$$

$$\frac{dR}{dt} = \frac{a\alpha^2 \rho^2}{2S_0} \operatorname{sech}^2\left(\frac{\alpha t}{2} - \phi\right) \quad (1.7)$$

que envolve somente três parâmetros: $\frac{a\alpha^2 \rho^2}{2S_0}$, α e ϕ .

Com epidemias que não apresentam dados muito grandes, a função (1.7) deverá ajustar-se a registros da saúde pública. Por outro lado, se a doença é tal que conhecemos o número atual de classes removidas, então $R(t)$ não é pequeno. Neste caso específico, devemos utilizar a equação (1.6) para determinarmos o valor de $R(t)$.

Aplicações práticas do modelo de epidemias simples utilizando a simulação numérica

Embora o sistema epidemiológico retratado por um modelo matemático muitas vezes complexo não tenha solução analítica explícita, soluções consideradas aceitáveis podem ser determinadas numericamente através do uso de computadores. Para isso, basta utilizarmos técnicas de simulação por computador.

Sem os métodos computacionais as tentativas de se avaliar a confiabilidade dos modelos são frequentemente frustradas.

O processo de simulação deve incluir a construção de modelos e o uso analítico destes para o estudo dos sistemas em questão, pois é através do uso desta metodologia experimental e aplicada que o comportamento dos sistemas é descrito. Além disso, através da simulação podemos construir as teorias e hipóteses que explicam o comportamento observado.

Segundo relata SHANNON (1975), a investigação de um sistema real através de simulação deve obedecer às seguintes etapas: (i) definição do sistema, (ii) formulação do modelo, (iii) preparação dos dados e (iv) tradução dos modelos.

Durante a definição do sistema, devemos definir as fronteiras e as restrições que estão sendo trabalhadas. Num segundo momento, devemos abstrair o sistema real a um diagrama lógico de fluxos, de forma a fornecer melhor compreensão do modelo de estudo.

Nas duas últimas etapas do desenvolvimento da simulação, é importante que os dados necessários à simulação sejam identificados. Finalmente, é necessário que este modelo seja traduzido numa linguagem algorítmica compreendida pelo computador.

Conclusões e trabalhos futuros

As doenças infecciosas são um grave problema do mundo. A modelagem matemática pode ajudar-nos a entender melhor a propagação das doenças infecciosas e a testar as estratégias de controle

Este trabalho procurou mostrar que a modelagem matemática pode: (i) responder às necessidades de compreensão científica e de precisão na expressão da teoria vigente e de conceitos fundamentais; (ii) identificar as áreas nas quais dados epidemiológicos são necessários e passíveis de levantamento, de modo a refinar a compreensão do fenômeno e (iii) predição.

Os resultados apresentados mostraram que a resistência é uma característica adquirida como resultado de processo de seleção, agindo sobre a variabilidade gênica populacional.

O efeito seletivo de corrente da exposição dos agentes propicia o predomínio de gerações subseqüentes originárias dos indivíduos que sobrevivem.

Com o repetir da operação, geração após geração, o conjunto populacional torna-se cada vez mais representado por estes indivíduos, e assim se tornam resistentes.

Como trabalho futuro, é imprescindível que este modelo seja aplicado a algum exemplo real de surto epidêmico.

Referências

ANDERSON, R. M.; MAY, R. M. *Infectious diseases of humans: dynamics and control*. Oxford University, UK, 1991.

ANDERSON, R. M. *Epidemiological models and predictions*. Trop. Geogr. Med., 40(3):30-39, 1988.

BAILEY, N. *The biomathematics of malaria*. London, Charles Griffin, 1982.

_____. *The mathematical theory of infectious diseases*. Hafner, New York, 2nd Edition, 1975.

DALEY, D. J.; GANI, J. *Epidemic modelling: an introduction*. Cambridge University Press, Cambridge, UK, 1999.

FINE, P. E. M. *Ross's a priori pathometry: a perspective*. Proc. Roy. Soc. Med., 68:547-551, 1997.

FORATTINI, O. P. *Epidemiologia geral*. São Paulo: Arte Mevicas, 1996.

KERMACK, W. O.; McKENDRICK, A.G. *Contributions to mathematical theory of epidemics.. Part I*. proc. Roy. Soc. A., 115:700-721, 1927.

LEVIN, S.; HALLAM, T.; GROSS, L. *Applied Mathematical Ecology*. Springer-Verlag, New York, 1989.

MURRAY, J. *Mathematical biology*. Springer-Verlag, New-York, 2nd Edition, 1993.

SHANNON, R. E.. *System simulation; the art and science*. Englewood Cliffs, N.J., Prentice-Hall, 1975.

SHANNON, R. E. *System simulation: the art and science*. Englewood Cliffs, N. J., Prentice-Hall, 1975.

SUSSER, M. E. *Epidemiological today: a thought-tormented world*. Int. J. Epidem., 18:481-488, 1989.

Notas

¹ Entendemos neste trabalho que os indivíduos suscetíveis são aqueles organismos que respondem ao estímulo representado pela doença.