



CONSIDERAÇÕES SOBRE A MODELAGEM BASEADA NO INDIVÍDUO E O USO DO TERRAME PARA O ESTUDO DA PROPAGAÇÃO DE DOENÇAS

Natalia de Siqueira
IMECC - UNICAMP
natalia.de.siqueira@hotmail.com

Orientadora: Sônia Ternes
Embrapa Informática Agropecuária
Laboratório de Matemática Computacional
sonia.ternes@embrapa.br

02 de julho de 2013

INTRODUÇÃO:

O Projeto:

Os estudos aqui apresentados foram realizados no Laboratório de Matemática Computacional da Embrapa Informática Agropecuária e visam o conhecimento e aplicação da modelagem baseada no indivíduo (MBI) para estudar a propagação de doenças na área animal, em particular a anemia infecciosa equina (AIE), usando o software TerraME, desenvolvido e disponibilizado pelo Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE).

O Pantanal do Mato Grosso do Sul é a região escolhida para ser estudada neste projeto, onde a prevalência da AIE apresenta-se constante nas últimas décadas em torno de 50% dentre os animais de serviço (Silva et al., 2001, 2004). No resto do país é obrigatório pelo MAPA o sacrifício dos animais contaminados. A modelagem baseada em indivíduos é proposta para ajudar a compreender a dinâmica de transmissão espacial da doença, auxiliando a definição de políticas de controle.

Algumas premissas epidemiológicas são seguidas para o desenvolvimento do MBI, como população constante, características do indivíduo (como idade e peso, por exemplo), categoria do indivíduo (suscetível, infectado e recuperado), mudança de categoria, distribuição estatística (natalidade e mortalidade) e processo de infecção. Não utilizamos a categoria “recuperado” neste projeto pois a AIE é uma doença que não possui cura.

Nas sessões a seguir são apresentadas as características gerais da doença, descritos os principais conceitos envolvidos na abordagem de modelos baseados no indivíduo, descritos os conceitos da ferramenta TerraME e comentada a implementação do modelo em desenvolvimento atualmente, que visa a modelagem da dinâmica da AIE por meio do software TerraME.

A Anemia Infecciosa Equina (AIE):

A AIE é uma doença infecciosa, provocada por vírus RNA da família retroviridae e gênero Lentivírus, que atinge equinos (Souza et al., 2008). É transmitida por meio do sangue de um animal infectado, isto é, o sangue do animal infectado entra em contato com o do animal saudável através da picada de insetos hematófagos (em particular a mutuca), e possivelmente também pelo compartilhamento de objetos contaminados, como agulhas, seringas, cabrestos, freios e esporas, ou ainda através do sêmen (acasalamento).

A doença causa a destruição das hemácias do animal infectado, não tem cura e nem vacina, e uma vez infectado, o animal torna-se portador permanente do vírus, constituindo-se em uma fonte de infecção para outros equinos. O animal pode ter tosse, cansaço, fadiga, anemia, perda de peso, hemorragias patequiais, edema ventral, entre outros sintomas.

A mutuca adquire o vírus quando pica um cavalo contaminado e se alimenta de seu sangue. Durante a alimentação o inseto pode trocar de cavalo e continuar se alimentando, sendo que é neste processo que o vírus pode ser transmitido, pois permanece vivo no aparelho bucal da mutuca por até 4 horas (Sabirovic et. al., 2010), depois disso, ela perde sua infectividade.

A Figura 1 a seguir mostra o ciclo de infecção e transmissão da doença.

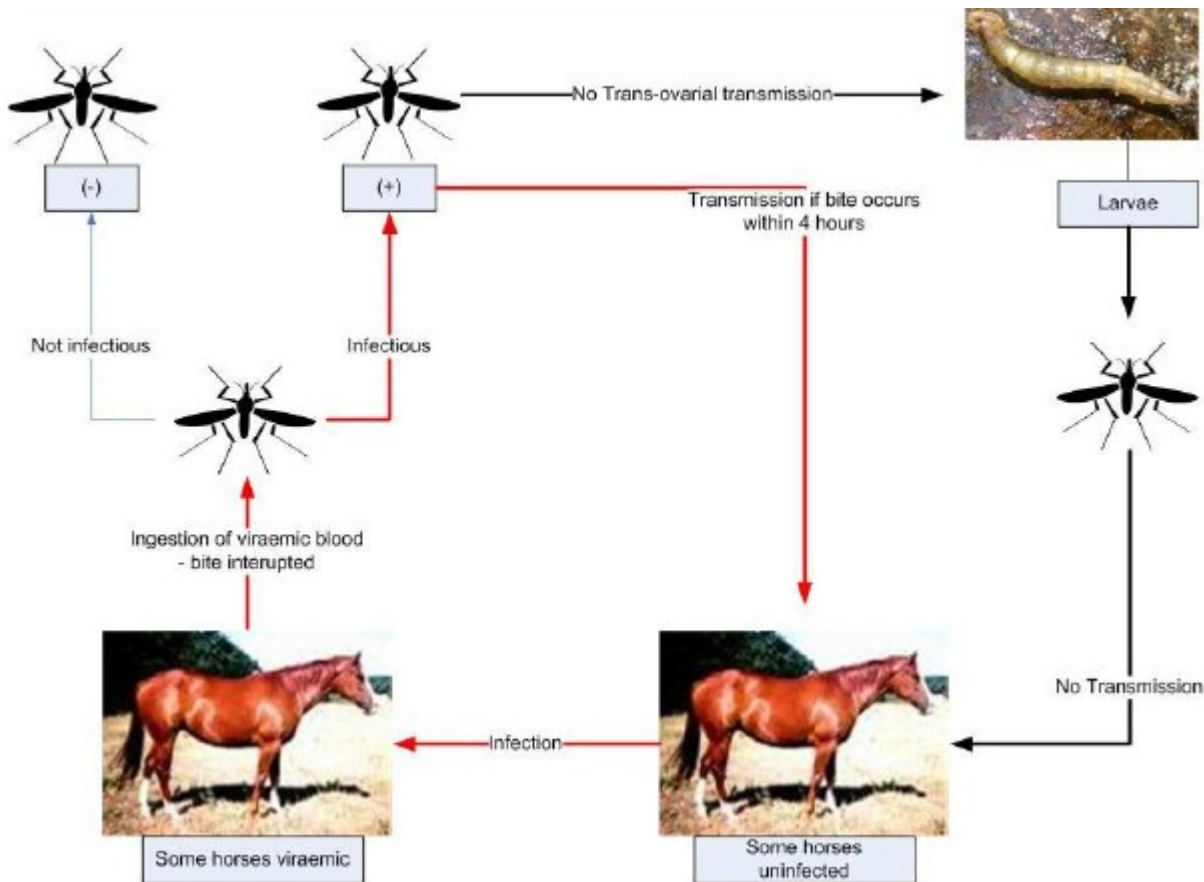


Figura 1 - Ciclo de Transmissão da Anemia Infecciosa Equina (Sabirovic et. al., 2010)

MODELOS BASEADOS NO INDIVÍDUO

História:

Os modelos baseados no indivíduo (MBI) são utilizados desde a década de 1970, mas só passaram a ser reconhecidos no final dos anos 80 (Giacomini, 2006). Porém, na década de 1940, Stanislaw Ulam estudou o crescimento dos cristais no Laboratório Nacional de Los Alamos, modelando-o usando uma grelha, ao mesmo tempo que John von Neumann, seu colega, trabalhava em sistemas auto-replicativos. Neumann se inspirou nos trabalhos de Ulam para criar um robô que fosse capaz de se copiar sozinho a partir de um conjunto de peças separadas, sendo isso possível a partir de um modelo matemático abstrato.

Nos anos 1970 John Conway inventou o tão famoso “jogo da vida”¹, que atingiu um grande sucesso principalmente entre a comunidade de informática nascente.

Definição:

Os modelos baseados em indivíduos têm sido crescentemente empregados para analisar processos ecológicos, desenvolver e avaliar teorias, bem como para fins de manejo da vida silvestre e conservação (Giacomini, 2006; Alvarenga, 2008; Nepomuceno, 2005). Nas últimas décadas, a modelagem baseada no indivíduo apresentou implicações teóricas importantes e mostrou ser uma ferramenta conceitualmente poderosa para fazer frente a algumas dificuldades presentes na teoria ecológica clássica, já que é bastante flexível, permitindo o uso detalhado de parâmetros com maior significado biológico, ou seja, é mais realista do que modelos populacionais clássicos, presos dentro de um formalismo matemático mais rígido.

A ideia principal de um MBI é tratar o indivíduo como unidade básica, sendo população o nome dado ao conjunto de entidades discretas (indivíduos) da qual é composta. Sua ênfase é na interação entre os indivíduos, cujas características evoluem estocasticamente no tempo.

Um MBI consiste nas etapas representadas na Figura 2 a seguir, onde os agentes são os indivíduos.

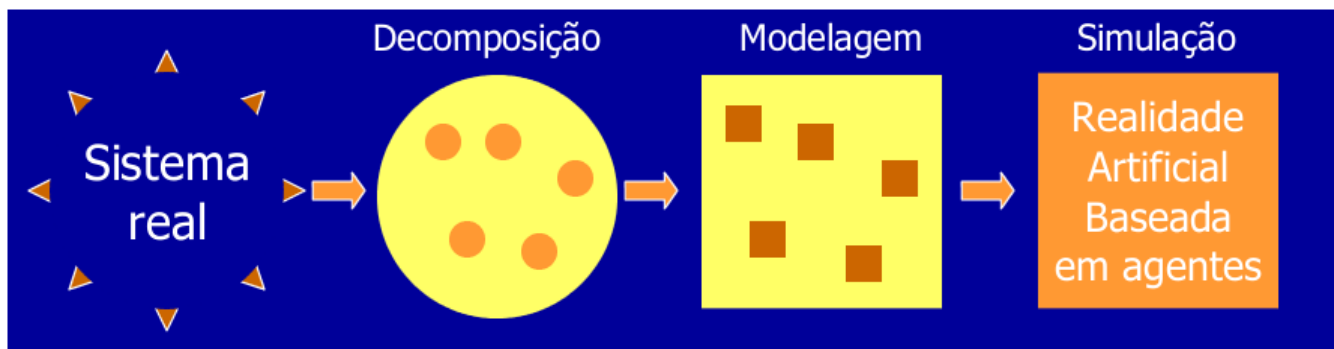


Figura 2: Etapas para formulação de um MBI²

Um modelo pode ser simulado de duas formas, através de uma simulação contínua ou discreta, como mostra a Figura 3.

¹ http://pt.wikipedia.org/wiki/Aut%C3%B3mato_celular

² Fonte: http://www.dimap.ufm.br/~andre/sma-2004.2/simulacao_multiagente.pdf

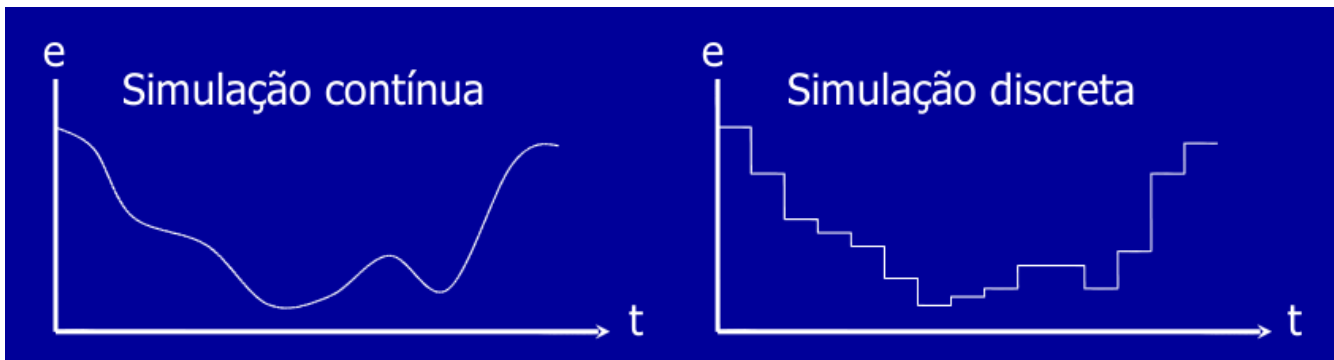


Figura 3: Tipos de Simulação³

A simulação contínua trata a evolução do estado do modelo de modo contínuo ao longo do tempo, utilizando ferramentas como equações diferenciais e matrizes de transição. A teoria matemática de Lotka-Volterra (1926) da presa-predador, por exemplo, é tratada de modo contínuo. Porém há algumas inconveniências neste tipo de simulação, como dificuldade nas representações micro-macro e espaciais, e também não permite representar a emergência de comportamentos específicos.

A simulação discreta, que utilizamos no nosso projeto, trata a evolução abrupta do estado do modelo em passos de tempo através de algoritmos comportamentais, permitindo assim maior flexibilidade nas representações, podendo ser dirigida por passos de tempo, eventos ou ambos. Contudo isso a torna mais custosa em tempo.

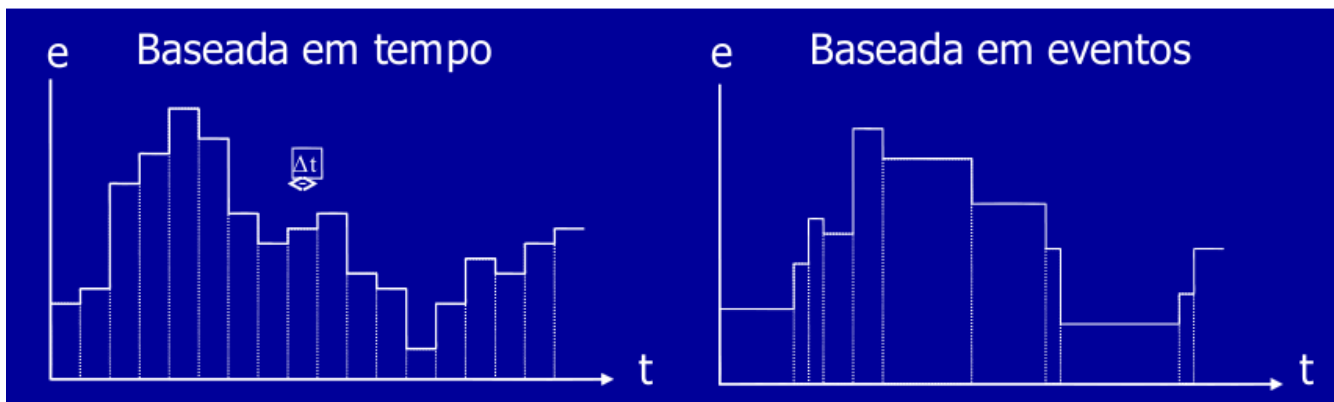


Figura 4: Simulação Discreta baseada no tempo x Simulação Discreta baseada em eventos⁴

Um MBI pode ser representado em 2D ou 3D e ser limitado ou cíclico. Sua escala de tempo pode ser virtual ou real, e as entidades se dividindo entre entidades passivas (objetos) e entidades ativas (agentes).

³ Fonte: http://www.dimap.ufrn.br/~andre/sma-2004.2/simulacao_multiagente.pdf

⁴ Fonte: http://www.dimap.ufrn.br/~andre/sma-2004.2/simulacao_multiagente.pdf

Tipos de MBI:

Os modelos baseados no indivíduo podem ser classificados em três tipos (Giacomini, 2006): modelos baseados em agentes, autômato celular e microssimulação.

Modelos baseados em agentes (MBA):

São focados em ações humanas realizadas por um conjunto de agentes autômatos que compartilham um mesmo ambiente e tomam decisões que podem interferir no ambiente, ou seja, representam um conjunto de indivíduos com dados agregados. Sua ênfase está na interação entre os indivíduos, e as características evoluem estocasticamente no tempo.

Autômato celular:

É um modelo discreto que consiste de uma grelha infinita e regular de células, cada uma podendo estar em um número finito de estados, que variam de acordo com regras determinísticas. O comportamento de cada célula depende do estado das células vizinhas.

Microssimulação:

Descrevem eventos econômicos e sociais operando a nível do indivíduo, representando um conjunto de indivíduos com características únicas ao invés do uso de dados agregados como nos modelos baseados em agentes. A interação de indivíduos também é menos complexa do que em um MBA.

Diferenças entre modelos determinísticos e estocásticos:

Os modelos matemáticos determinísticos clássicos representam uma população por variáveis de estado, onde seus elementos são idênticos, e representados então por um indivíduo “médio”. O detalhamento do modelo depende da quantidade de compartimentos, e sua dinâmica é determinada pelos valores numéricos dos parâmetros. Pode ser entendido da seguinte forma como representa a Figura 5 a seguir:

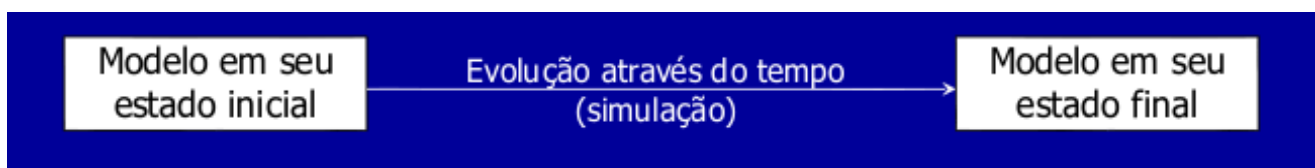


Figura 5: Modelo determinístico⁵

Já os modelos estocásticos trabalham com a introdução de probabilidades (Simulação de Monte-Carlo – consiste em simular o modelo muitas vezes e em situações aleatoriamente diferentes e analisar o conjunto de dados obtidos) e algoritmos de geração de números aleatórios. Pode ser entendido da seguinte maneira como mostra a Figura 6.

⁵ Fonte: http://www.dimap.ufrn.br/~andre/sma-2004.2/simulacao_multiagente.pdf

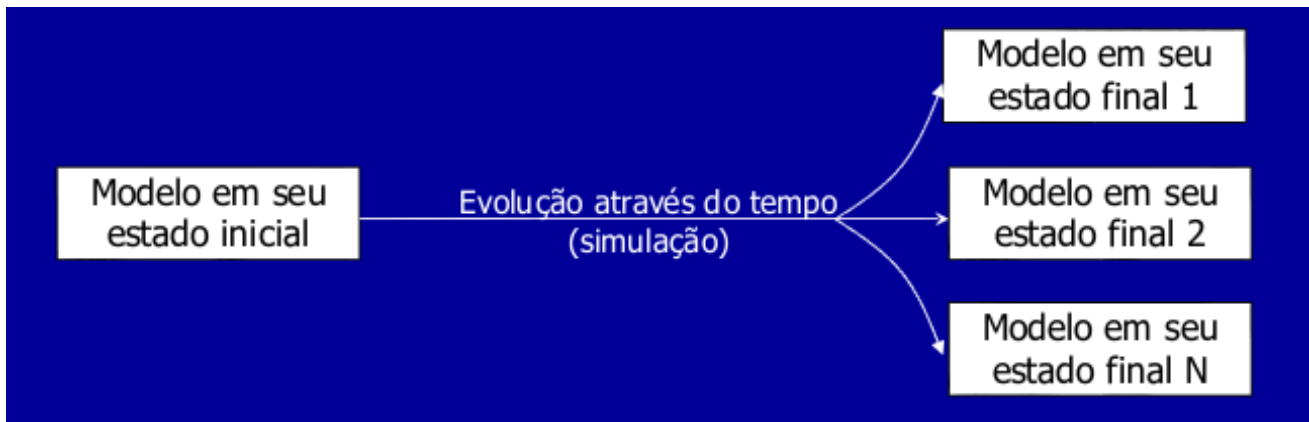


Figura 6: Modelo Estocástico⁶

Há ainda diferenças entre os modelos estocásticos: os modelos baseados no indivíduo representam a população como conjunto de entidades discretas, os indivíduos, em que cada um é representado explicitamente (heterogeneidade), carregando quantas informações forem necessárias para detalhar o modelo. Sua dinâmica é determinada por regras a serem aplicadas a cada indivíduos. De acordo com Grimm (1999), “cada indivíduo é tratado como uma entidade única e discreta que possui idade e ao menos mais uma propriedade que muda ao longo do ciclo da vida, tal como peso, posição social, entre outras”. Os modelos clássicos estocásticos modelam densidades populacionais médias, ignoram diferenças individuais, não tratam explicitamente os indivíduos como unidades discretas e nem incluem detalhes de história de vida dos organismos.

A Figura 7 abaixo mostra como as variáveis “tamanho populacional” e “tamanho corporal” são diferentemente representadas por modelos tradicionais (A) e modelos baseados no indivíduo (B). Em modelos tradicionais, o tamanho populacional é representado por uma variável contínua que “preenche” cada classe de tamanho conforme regras estabelecidas. Em MBI, cada indivíduo é representado separadamente (círculos), e o peso corporal aumenta continuamente (círculos de diferentes tamanhos). A população é meramente a coleção dos objetos, ou indivíduos, representados.

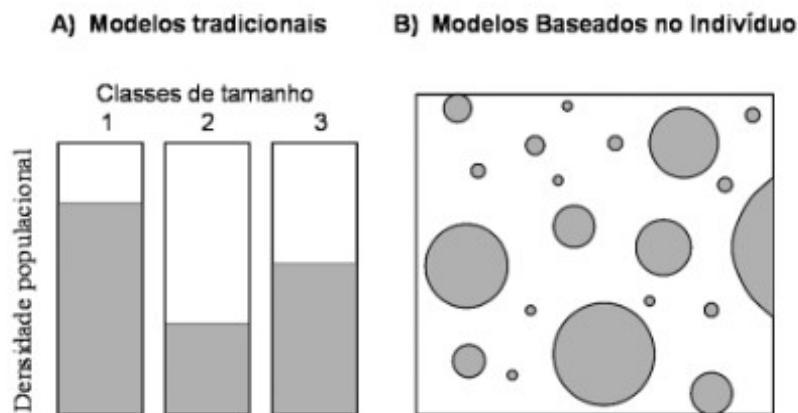


Figura 7: Comparação entre modelos tradicionais e MBI (Giacomini, 2006)

⁶ Fonte: http://www.dimap.ufm.br/~andre/sma-2004.2/simulacao_multiagente.pdf

TERRAME: MODELAGEM E SIMULAÇÃO DE SISTEMAS TERRESTRES

O TerraME é um software utilizado para modelar interações entre sistemas sociais e naturais (Carneiro et al., 2013). Isto não é uma tarefa fácil, pois envolve coleta de dados, criação de uma abordagem conceitual, implementação, calibração, simulação, validação e possível repetição destes passos. Existem diferentes abordagens propostas na literatura, porém, para problemas complexos, é melhor combinar estas diferentes abordagens, o que dá origem a uma necessidade de quadros flexíveis e extensíveis para modelar essas interações.

O TerraME é uma caixa de ferramentas de código aberto que suporta modelos multi-paradigmas e multi-escalas de sistemas humano-ambientais acoplados. Ele permite que os modelos combinem agentes, autômatos celulares, sistemas dinâmicos e paradigmas (visão de mundo intrínseco a uma teoria científica) de simulação de eventos discretos em um único programa. A Figura 8 abaixo é uma visão global da modelagem das interações natureza-sociedade.

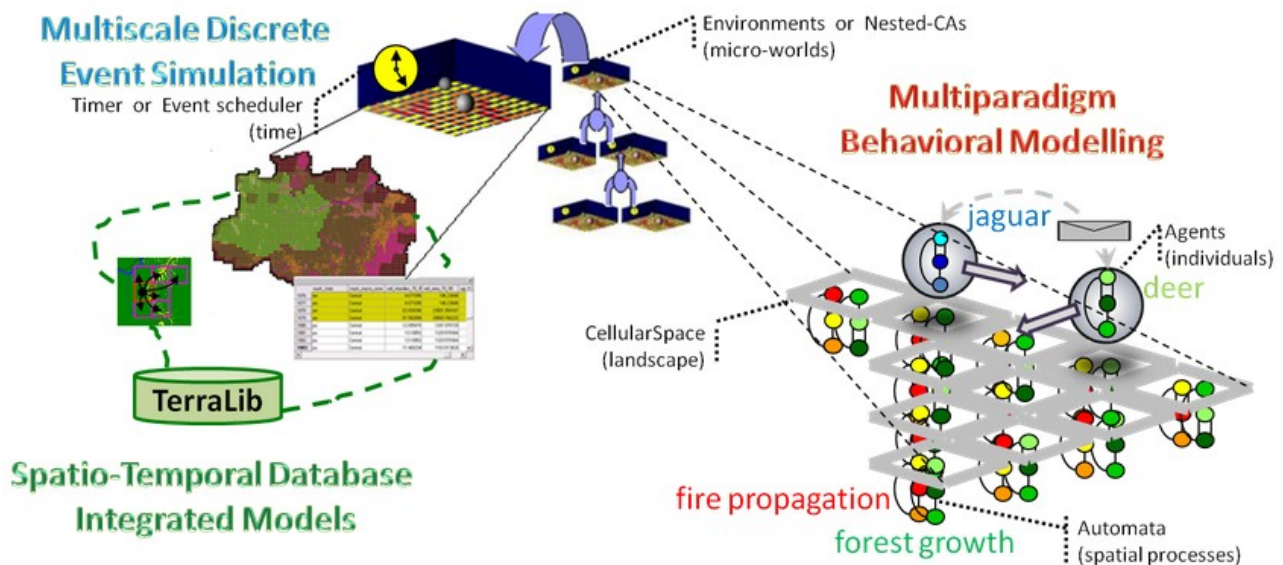


Figura 8: Modelo das Interações Sociedade-Natureza⁷

Esse software tem uma interface GIS para gestão de dados do mundo geoespacial real e usa a linguagem Lua como base de programação. Sua arquitetura pode ser representada em camadas, como mostra a figura a seguir. Seu nível mais baixo utiliza o TerraLib C++ como biblioteca. O segundo nível oferece suporte para modelagem em C++, incluindo base de agentes, espaço celular, sistemas orientados e paradigmas. O terceiro nível é a interface entre TerraME e Lua, ela adiciona os tipos de dados e funções para simulação do modelo. A próxima camada é o interpretador Lua, que leva o código-fonte como modelo de entrada e executa a simulação. A última camada é composta por modelos de

⁷ Fonte: <http://www.terrame.org/doku.php>

usuários finais. A parte superior da Figura 9 mostra quatro exemplos de modelos que podem ser implementados usando TerraME.

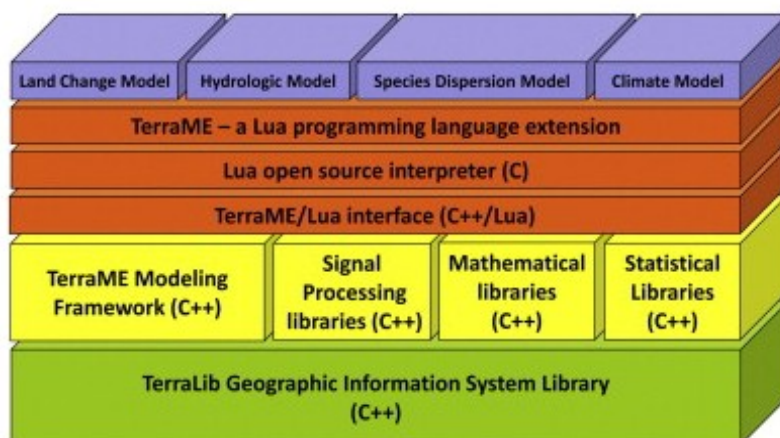


Figura 9: Arquitetura do TerraME (Carneiro et al., 2013)

Um modelo no TerraME possui dimensões espaciais, comportamentais e temporais.

Os quatro tipos de espaços existentes são: *Cell* (Célula), cuja localização espacial tem atributos que persistem durante o tempo de execução; *CellularSpace* (Espaço Celular), que é um conjunto de células que representam uma área geográfica dividida em partições regulares ou irregulares; *Neighborhood* (Vizinhança), uma representação topológica das relações de proximidade, determinando uma vizinhança entre células, podendo conectar essas células dentro do mesmo espaço celular ou entre espaços celulares diferentes; *Trajectory* (Trajetória), que permite ao usuário definir como passar por um espaço celular.

Para descrever o comportamento do modelo temos duas maneiras: *Agent* (Agente), que são indivíduos situados no espaço e singularmente identificáveis; podem representar agentes, instituições ou até mesmo sistemas inteiros; cada agente tem um estado e pode se mover sobre os espaços celulares, se comunicando ainda com outros agentes. *Automaton* (Automato), é um processo espacial que tem estados independentes em cada local; enquanto um agente atua globalmente no espaço celular, o autômato age localmente; pode compartilhar o mesmo conjunto de estados e atributos, mas mudam de forma independente um do outro.

Uma vez que as estruturas espaciais e as regras de comportamento estão descritas, é necessário definir estruturas temporais, que podem ser feitas de duas formas: *Event* (Evento) e *Timer* (Cronômetro). *Event* é um instante de tempo, enquanto que o *Timer* é um relógio que registra um tempo de simulação contínua.

O TerraME é uma nova abordagem para a modelagem natureza-sociedade. Possui uma caixa de ferramentas para modelar estas interações através do fornecimento de um conjunto de tipos de dados (Celulares e Agent) com métodos para construir e conectar micro-mundos geoespaciais. Ambos conjuntos podem ter suas entidades carregadas diretamente de um banco de dados geoespaciais, o que simplifica a lidar com dados do mundo real. A

algumas caixas de ferramentas de simulação foram adicionadas interfaces para bancos de dados geoespaciais, como uma extensão de seus conceitos originais. Contudo, a manipulação desses dados geoespaciais é nativa no TerraME.

Modelando AIE com o TerraME

Implementamos no TerraME o espaço representativo de uma fazenda com 49 cavalos de serviço, e consideramos no início das simulações aproximadamente 50% infectados e 50% saudáveis, com tempo médio de vida de 12 anos. Quando um cavalo morre, ele é substituído por um novo cavalo saudável. Distribuímos aleatoriamente entre os animais 4900 mutucas que vivem aproximadamente 60 dias e se alimentam do sangue do cavalo apenas no 14°, 28°, 42° e 56° dias da sua vida. Durante o dia de alimentação, a mutuca troca de cavalo uma vez, possibilitando que o vírus seja transmitido de um cavalo para o outro através do acúmulo de sangue no aparelho bucal da mutuca.

O programa simula em vinte minutos o processo de 40 anos (14600 dias), em escala de dias, onde a probabilidade de a mutuca infectiva transmitir o vírus para um cavalo saudável é dada entre $1,4 \times 10^{-7}$ e $1,4 \times 10^{-6}$ (Foil, 1989). Ao longo do tempo de simulação observamos que o número de cavalos infectados diminui expressivamente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este é um projeto que ainda está em andamento, mas juntamente com outros estudos realizados na Embrapa, podemos perceber que a prevalência da AIE entre animais de serviço no Pantanal não se deve exclusivamente à mutuca, mas também ao manejo empregado, como o uso de objetivos perfurantes possivelmente contaminados para o trato dos animais.

Ao final desta pesquisa espera-se obter resultados científicos para observar a importância deste fato, colaborando para o estabelecimento de métodos de prevenção, como o uso de agulhas descartáveis e higienização dos objetos de manejo dos animais. O esperado ao longo dos anos com a implantação dessas políticas de prevenção é que a prevalência da AIE diminua consideravelmente, chegando aos 4% observados entre os animais chucros (Nogueira et al, 2010), o que pode ser atribuído exclusivamente à transmissão por mutucas.

REFERÊNCIAS:

GIACOMINI, H. 2006. Sete motivações teóricas para o uso da modelagem baseada no indivíduo em ecologia. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/aa/v37n3/v37n3a15.pdf>>. 25/03/2013

ALVARENGA, L. 2008. Modelagem de Epidemias através de Modelos Baseados em Indivíduos. Disponível em: <<http://www.cpdee.ufmg.br/documentos/Defesas/778/Dissertacao-Lucymara-final.pdf>>. 24/04/2013

CARNEIRO, Tiago Garcia de Senna, ANDRADE, Pedro Ribeiro, CÂMARA, Gilberto, MONTEIRO, Antônio Miguel Vieira, PEREIRA, Rodrigo Reis. An extensible toolbox for modeling nature–society interactions. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1364815213000534>> . 11/06/2013

FOIL, L. D. 1989. Tabanids as Vectors of Disease Agents. Parasitology Today, Vol. 5, N. 3. p. 88-96.

NEPOMUCENO, E. G. 2005. Dinâmica, Modelagem e Controle de Epidemias. Disponível em: <<http://www.cpdee.ufmg.br/defesas/534D.PDF>> . 09/05/2013

NOGUEIRA, M. F.; SANTOS, C. J. S. ; OLIVEIRA, A.L.C. ; MONTEZUMA, E. S. ; JULIANO, R. S. ; MARQUES, D.K.S. ; REIS, J. K. P. . Prevalence of equine infectious anemia in working equidae of Corumbá, Mato Grosso do Sul, Brazil. In: XXI National Meeting of Virology e V Mercosur Meeting of Virology, 2010, Gramado, RS. Virus Reviews & Research (Supplement), 2010. v. 15.

SABIROVIC, M.; ROBERT, H.; LÓPEZ, M. 2010. Equine Infectious Anaemia: Potential Risk Factors for the Introduction of the Virus to the United Kingdom from EU Member States. Disponível em: <<http://www.defra.gov.uk/animal-diseases/files/qra-eia-update100308.pdf>>. 09/05/2013

SOUSA, A. O., SALVATTI, J. R. Jr., PICCININ. 2008. A. Anemia Infeciosa Equina. Disponível em: <<http://www.revista.inf.br/veterinaria10/revisao/edic-vi-n10-RL07.pdf>> 21/05/2013

Silva, R. A. M. S., Abreu , U. G. P., Barros, A. T. M. 2001. Anemia infecciosa equina: epizootiologia, prevenção e controle no pantanal.," documentos, Embrapa Pantanal. Disponível em: < <http://www.cpap.embrapa.br/publicacoes/online/CT29.pdf>>. 09/05/2013

Silva, R. A. M. S.; Barros, A. T. M.; Costa Neto, A. M.; Lopes, N.; Cortada, V. M. C.; Matsuura, T. M. S. M.; Feldens, O.; Mori, A. E.; Madureira, J. ; Santos, S. A. A. P.; Bandini, O. Programa de prevenção e controle da anemia infecciosa equina no pantanal sul-mato-grossense. Boletim de pesquisa e desenvolvimento, Embrapa Pantanal, Dezembro 2004.