



CENTRO FEDERAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA DE MINAS GERAIS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MODELAGEM MATEMÁTICA E COMPUTACIONAL

**ABORDAGEM DE SISTEMAS COMPLEXOS  
APLICADA A PROBLEMAS  
BIOLOGICAMENTE MOTIVADOS**

**LARISSA LOPES LIMA**

Orientador: Dr. Allbens Atman P. Faria  
CEFET-MG

Coorientador: Dra. Andréa R. Marques Guimarães  
CEFET-MG

BELO HORIZONTE  
MAIO DE 2022

LARISSA LOPES LIMA

ABORDAGEM DE SISTEMAS COMPLEXOS  
APLICADA A PROBLEMAS BIOLÓGICAMENTE  
MOTIVADOS

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática e Computacional do Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutora em Modelagem Matemática e Computacional.

Área de concentração: Modelagem Matemática e Computacional

Linha de pesquisa: Métodos Matemáticos Aplicados

Orientador: Dr. Allbens Atman P. Faria  
CEFET-MG

Coorientador: Dra. Andréa R. Marques Guimarães  
CEFET-MG

CENTRO FEDERAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA DE MINAS GERAIS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MODELAGEM MATEMÁTICA E COMPUTACIONAL  
BELO HORIZONTE  
MAIO DE 2022

L732a Lima, Larissa Lopes  
Abordagem de sistemas complexos aplicada a problemas biologicamente motivados / Larissa Lopes Lima. – 2022.  
168 f. : il.

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática e Computacional.

Orientador: Allbens Atman Picardi Faria.

Coorientadora: Andréia Rodrigues Marques Guimarães.

Tese (doutorado) – Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais.

1. Lógica simbólica e matemática. 2. Complexidade computacional. 3. Teoria dos autômatos. I. Faria, Allbens Atman Picardi. II. Guimarães, Andréia Rodrigues Marques. III. Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais. IV. Título.

CDD: 511.3



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
CENTRO FEDERAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA DE MINAS GERAIS  
COORDENAÇÃO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MODELAGEM MATEMÁTICA E COMPUTACIONAL

**“ABORDAGEM DE SISTEMAS COMPLEXOS APLICADA A  
PROBLEMAS BIOLÓGICAMENTE MOTIVADOS”.**

Tese de Doutorado apresentada por **Larissa Lopes Lima**, em 13 de maio de 2022,  
ao Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática e Computacional do  
CEFET-MG, e aprovada pela banca examinadora constituída pelos professores:

**Prof. Dr. Allbens Atman Picardi Faria (Orientador)**  
Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais

**Profª. Drª. Andréa Rodrigues Marques (Coorientadora)**  
Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais

**Profª. Drª. Maria Helena Franco Moraes**  
Prefeitura de Belo Horizonte

Digitally signed by Roberto Fernandes Silva Andrade  
DN: cn=Roberto Fernandes Silva Andrade,  
ou=Universidade Federal da Bahia, ou=Instituto  
de Física, email=rsilva@ufba.br, c=BR  
Date: 2022.05.14 10:59:49 -03'00'

**Prof. Dr. Roberto Fernandes Silva Andrade**  
Universidade Federal da Bahia

**Prof. Dr. Thiago Gomes de Mattos**  
Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais

**Profª. Drª. Elizabeth Fialho Wanner**  
Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais

Visto e permitida a impressão,

**Profª. Drª. Elizabeth Fialho Wanner**  
Presidenta do Colegiado do Programa de Pós-Graduação em  
Modelagem Matemática e Computacional

# Agradecimentos

Ao professor Allbens Atman, que teve uma paciência incansável ao longo dos anos, contribuindo de forma imensurável para tudo que aprendi, além dos conselhos e de todo suporte para minha formação acadêmica e pessoal.

À professora Andréa Marques, por todo o suporte e apoio durante o doutorado e durante os anos anteriores.

À professora Elizabeth Wanner, pelo apoio e auxílio durante a realização da pesquisa.

Aos professores do MMC, por todo ensinamento e contribuições para minha formação e para esta pesquisa.

Aos colegas e amigos do MMC, por compartilharem as alegrias e percalços durante todo o desenvolvimento desta pesquisa.

Aos amigos que ouviram todo meu drama (e piadas ruins) e compartilharam minhas alegrias e oscilações de humor.

À minha mãe, que nunca reclamou da minha escolha de seguir na pesquisa e sempre me deu todo suporte necessário. Ao meu pai (*in memoriam*), por ter sempre incentivado meu amor pelo estudo. Ao meu irmão, por sempre se encher de orgulho de mim (e também por ter sido minha cobaia nos experimentos que eu fazia desde os cinco anos).

Ao CEFET-MG e à FAPEMIG pelo suporte financeiro para a realização da pesquisa.

À Alexandra Elbakyan, por tornar esta pesquisa possível por meio do seu trabalho de fazer ciência acessível.

*“Ceux qui se dévouèrent aux formations sanitaires n’eurent pas si grand mérite à le faire, en effet, car ils savaient que c’était la seule chose à faire et c’est de ne pas s’y décider qui alors eût été incroyable. Ces formations aidèrent nos concitoyens à entrer plus avant dans la peste et les persuadèrent en partie que, puisque la maladie était là, il fallait faire ce qu’il fallait pour lutter contre elle. Parce que la peste devenait ainsi le devoir de quelques-uns, elle apparut réellement pour ce qu’elle était, c’est-à-dire l’affaire de tous.”*

(Albert Camus, *La Peste*, 1947)

# Resumo

O campo de estudo dos sistemas complexos está entrelaçado a muitas áreas da ciência e constitui uma abordagem promissora para a investigação de problemas biológicos. Neste trabalho, algumas ferramentas de sistemas complexos são usadas para estudar três problemas biológicos de grande preocupação atual: a pandemia de COVID-19, a ciclicidade dos surtos de dengue e o impacto das mudanças climáticas no banco de sementes de uma espécie invasora. No estudo de COVID-19, desenvolveu-se um modelo baseado em agentes para simular o espalhamento da doença e o efeito de indivíduos superespalhadores com diferentes cenários de mobilidade. Uma análise de redes foi aplicada para investigar o papel dos superespalhadores, mostrando que há indivíduos chave que interferem no processo de infecção. Ainda, foram feitas simulações para algumas capitais brasileiras usando redes, dados de mobilidade extraídos por telefones celulares e diferentes cenários de infecção. No caso do estudo de dengue, inicialmente foram aplicadas ferramentas de grafo de visibilidade e entropia para interpretar os dados de séries temporais da doença. Além disso, introduziu-se uma ferramenta denominada Histograma de Impacto-Frequência, gerada a partir dos grafos de visibilidade, a qual mostrou resultados melhores para o estudo da ciclicidade da dengue que a abordagem utilizando entropia. Em seguida, foi adaptado um modelo baseado em agentes para investigar a dinâmica de diferentes cenários de infecção por dengue. O resultado permitiu identificar humanos e mosquitos que possuem papel essencial nas redes. Por último, foi adaptado um modelo baseado em agentes para simular a dinâmica de um banco de sementes de uma espécie invasora sob diferentes cenários de mudanças climáticas. Os resultados dos três modelos podem auxiliar na tomada de decisão em diferentes âmbitos. No caso de COVID-19 e dengue, os modelos podem ser adaptados para diferentes cenários e doenças. O modelo de espécie invasora também pode ser adaptado para outras espécies e para auxiliar no manejo dessas espécies. Assim, a abordagem de sistemas complexos permitiu alcançar resultados inéditos no tratamento e análise de problemas biologicamente motivados, como a identificação de superespalhadores no espalhamento da COVID-19, ciclicidade em surtos epidêmicos da dengue e influência das mudanças climáticas no banco de sementes de espécies invasoras. Todos os estudos abordados neste trabalho são passíveis de continuidade, seja para os mesmos problemas ou para aplicações semelhantes.

**Palavras-chave:** Modelos baseados em agentes. Análise de redes. Histograma Impacto-Frequência. COVID-19. Dengue. Espécies invasoras.

# Abstract

The field of study of complex systems is intertwined with many areas of science, being a promising approach to the investigation of biological problems. In this work, we applied some complex systems tools to study three biological problems of great current concern: the COVID-19 pandemic, the cyclicity of dengue outbreaks, and the impact of climate change on an invasive species. In the COVID-19 study, we developed an agent-based model to simulate the spread of the disease and the effect of superspreaders under different mobility scenarios. A network analysis was applied to investigate the role of superspreaders. The results showed that some individuals are crucial to the infection process. Furthermore, we performed simulations for some Brazilian cities using networks, mobility data extracted by cell phones, and different infection scenarios. In the case of the dengue study, we initially applied the visibility graph technique and entropy analysis to interpret two dengue time series data. Also, a tool called impact-frequency histogram was applied. This tool is generated from the visibility graph and showed better results for dengue cycling than the approach using entropy. Then, an agent-based model was adapted to investigate the dynamics of different scenarios of dengue. The result made it possible to identify humans and mosquitoes that play an essential role in the networks. Finally, we adapted an agent-based model to simulate the seed bank dynamics of an invasive species under different climate change scenarios. The results of the three models can help in decision-making in different areas. The COVID-19 and dengue models can be adapted for other scenarios and diseases. The invasive species model can also be adapted to assist in managing these species. Thus, the complex systems approach allowed us to achieve unprecedented results in treating and analyzing biologically motivated problems, such as identifying superspreaders in the spread of COVID-19, cyclicity in dengue epidemic outbreaks, and the influence of climate change on the seed bank of invasive species. All studies discussed in this work are likely to be continued, whether for the same problems or similar applications.

**Keywords:** Agent-based models. Network analysis. Impact-Frequency Histogram. COVID-19. Dengue. Invasive species.

# Lista de Figuras

Figura 1 – Dinâmica do modelo . . . . .	31
Figura 2 – Porcentagem de agentes infectados por COVID-19 para diferentes cenários de restrição de mobilidade. . . . .	33
Figura 3 – Porcentagem de infectados por COVID-19 para diferentes valores de restrição de mobilidade, com 70% dos agentes usando máscaras faciais. . . . .	34
Figura 4 – Cálculo do número básico de reprodução . . . . .	36
Figura 5 – Distribuição do grau de saída para cada porcentagem de restrição de mobilidade . . . . .	38
Figura 6 – Distribuição de centralidade de intermediação para cada valor de restrição de mobilidade . . . . .	39
Figura 7 – Distribuição de centralidade de proximidade para cada valor de restrição de mobilidade. . . . .	40
Figura 8 – Análise de tamanhos finitos do sistema . . . . .	41
Figura 9 – Distribuição de características dos agentes em função do grau. . . . .	42
Figura 10 – Grau de saída medido para as simulações . . . . .	43
Figura 11 – Centralidade de intermediação medida para as simulações . . . . .	44
Figura 12 – Centralidade de proximidade medida para as simulações . . . . .	44
Figura 13 – Dados de mobilidade (média móvel de 7 dias) da cidade de Manaus . . . . .	47
Figura 14 – Casos de COVID-19 registrados por data de notificação . . . . .	48
Figura 15 – Mortes por COVID-19 registradas por data de notificação . . . . .	48
Figura 16 – Média e mediana de cada cenário para os resultados de simulação de casos de COVID-19 em Belo Horizonte . . . . .	51
Figura 17 – Média e mediana de cada conjunto de simulação para mortes por COVID-19 em Belo Horizonte . . . . .	51
Figura 18 – Média e mediana de cada cenário para os resultados de simulação de casos de COVID-19 em Manaus . . . . .	52
Figura 19 – Média e mediana de cada conjunto de simulação para mortes por COVID-19 em Manaus . . . . .	53
Figura 20 – Média e mediana de cada cenário para os resultados de simulação de casos de COVID-19 em Salvador . . . . .	54
Figura 21 – Média e mediana de cada conjunto de simulação para mortes por COVID-19 em Salvador . . . . .	54
Figura 22 – Média e mediana de cada cenário para os resultados de simulação de casos de COVID-19 no Rio de Janeiro . . . . .	55
Figura 23 – Média e mediana de cada conjunto de simulação para mortes por COVID-19 no Rio de Janeiro . . . . .	55

Figura 24 – Proporção de infectados por COVID-19 em cada rede para Belo Horizonte	56
Figura 25 – Porcentagem de infectados por COVID-19 em cada rede para Manaus	57
Figura 26 – Proporção de infectados por COVID-19 em cada rede para Salvador	57
Figura 27 – Proporção de infectados por COVID-19 em cada rede para o Rio de Janeiro	58
Figura 28 – Ciclo de vida do mosquito <i>Aedes aegypti</i>	61
Figura 29 – Número de casos de dengue no Rio de Janeiro	65
Figura 30 – Número de casos de dengue em Belo Horizonte	65
Figura 31 – Número de casos por sorotipos de dengue no Rio de Janeiro entre 2002 e 2014.	66
Figura 32 – Grafo de Visibilidade e Grafo de Visibilidade Horizontal para o Rio de Janeiro	67
Figura 33 – Grafo de Visibilidade e Grafo de Visibilidade Horizontal para Belo Horizonte	67
Figura 34 – GV para os sorotipos de dengue no Rio de Janeiro entre 2002 e 2014.	69
Figura 35 – GVH para os sorotipos de dengue no Rio de Janeiro entre 2002 e 2014.	70
Figura 36 – Distribuição das centralidades de grau, intermediação e proximidade	71
Figura 37 – Distribuição das centralidades de grau, intermediação e proximidade para os sorotipos de dengue	73
Figura 38 – Índice de Shannon-Fisher para o Rio de Janeiro	75
Figura 39 – Índice de Shannon-Fisher para Belo Horizonte	76
Figura 40 – Índice de Shannon-Fisher para os sorotipos de dengue - GV	77
Figura 41 – Índice de Shannon-Fisher para os sorotipos de dengue - GVH	78
Figura 42 – Histograma de Impacto-Frequência para GV e GVH no Rio de Janeiro	80
Figura 43 – Histograma de Impacto-Frequência para GV e GVH em Belo Horizonte	81
Figura 44 – Histograma de Impacto-Frequência para GV para os sorotipos de dengue no Rio de Janeiro	82
Figura 45 – Histograma de Impacto-Frequência para GVH para os sorotipos de dengue no Rio de Janeiro	83
Figura 46 – Fluxograma do algoritmo usado no modelo	90
Figura 47 – Porcentagem de casos de dengue em cada cenário	91
Figura 48 – Redes de infecção de casos de dengue	92
Figura 49 – Grau das redes do modelo	93
Figura 50 – Centralidade de intermediação das redes	94
Figura 51 – Centralidade de proximidade das redes	94
Figura 52 – Comparação entre dados experimentais e dados simulados de chuva de sementes e dados meteorológicos.	99
Figura 53 – Gráfico de dados de depleção de sementes, comparação entre experimental e simulação.	100

Figura 54 – Distribuição das árvores e dos cestos no modelo. . . . .	100
Figura 55 – Fluxograma do modelo. . . . .	101
Figura 56 – Gráfico e box plot dos dados de depleção de sementes para o cenário B2 do IPCC. . . . .	102
Figura 57 – Gráfico e box plot dos dados de depleção de sementes para o cenário A2 do IPCC. . . . .	103
Figura 58 – Gráfico e box plot dos dados de depleção de sementes para o Cerrado. . . . .	103
Figura 59 – Gráfico e box plot dos dados de depleção de sementes para a Mata Atlântica. . . . .	104
Figura 60 – Curvas de mobilidade em Belo Horizonte . . . . .	127
Figura 61 – Curvas de casos e mortes para a simulação em Belo Horizonte . . . . .	127
Figura 62 – Dados de infectados nas simulações em Belo Horizonte . . . . .	127
Figura 63 – Média e intervalo de confiança (95%) de casos para cada cenário em Belo Horizonte. . . . .	128
Figura 64 – Média e intervalo de confiança (95%) de mortes para cada cenário em Belo Horizonte. . . . .	129
Figura 65 – Curvas de mobilidade em Curitiba . . . . .	130
Figura 66 – Curvas de casos e mortes para a simulação em Curitiba . . . . .	130
Figura 67 – Dados de infectados nas simulações em Curitiba . . . . .	130
Figura 68 – Média e intervalo de confiança (95%) de casos para cada cenário em Curitiba. . . . .	131
Figura 69 – Média e intervalo de confiança (95%) de mortes para cada cenário em Curitiba. . . . .	132
Figura 70 – Curvas de mobilidade em Florianópolis . . . . .	133
Figura 71 – Curvas de casos e mortes para a simulação em Florianópolis . . . . .	133
Figura 72 – Dados de infectados nas simulações em Florianópolis . . . . .	133
Figura 73 – Média e intervalo de confiança (95%) de casos para cada cenário em Florianópolis. . . . .	134
Figura 74 – Média e intervalo de confiança (95%) de mortes para cada cenário em Florianópolis. . . . .	135
Figura 75 – Curvas de mobilidade em Goiânia . . . . .	136
Figura 76 – Curvas de casos e mortes para a simulação em Goiânia . . . . .	136
Figura 77 – Dados de infectados nas simulações em Goiânia . . . . .	136
Figura 78 – Média e intervalo de confiança (95%) de casos para cada cenário em Goiânia. . . . .	137
Figura 79 – Média e intervalo de confiança (95%) de mortes para cada cenário em Goiânia. . . . .	138
Figura 80 – Curvas de mobilidade em João Pessoa . . . . .	139
Figura 81 – Curvas de casos e mortes para a simulação em João Pessoa . . . . .	139

Figura 82 – Dados de infectados nas simulações em João Pessoa . . . . .	139
Figura 83 – Média e intervalo de confiança (95%) decasos para cada cenário em João Pessoa. . . . .	140
Figura 84 – Média e intervalo de confiança (95%) de mortes para cada cenário em João Pessoa. . . . .	141
Figura 85 – Curvas de mobilidade em Macapá . . . . .	142
Figura 86 – Curvas de casos e mortes para a simulação em Macapá . . . . .	142
Figura 87 – Dados de infectados nas simulações em Macapá . . . . .	142
Figura 88 – Média e intervalo de confiança (95%) decasos para cada cenário em Macapá. . . . .	143
Figura 89 – Média e intervalo de confiança (95%) de mortes para cada cenário em Macapá. . . . .	144
Figura 90 – Curvas de mobilidade em Manaus . . . . .	145
Figura 91 – Curvas de casos e mortes para a simulação em Manaus . . . . .	145
Figura 92 – Dados de infectados nas simulações em Manaus . . . . .	145
Figura 93 – Média e intervalo de confiança (95%) decasos para cada cenário em Manaus. . . . .	146
Figura 94 – Média e intervalo de confiança (95%) de mortes para cada cenário em Manaus. . . . .	147
Figura 95 – Curvas de mobilidade em Natal . . . . .	148
Figura 96 – Curvas de casos e mortes para a simulação em Natal . . . . .	148
Figura 97 – Dados de infectados nas simulações em Natal . . . . .	148
Figura 98 – Média e intervalo de confiança (95%) decasos para cada cenário em Natal.	149
Figura 99 – Média e intervalo de confiança (95%) de mortes para cada cenário em Natal. . . . .	150
Figura 100 – Curvas de mobilidade em Porto Alegre . . . . .	151
Figura 101 – Curvas de casos e mortes para a simulação em Porto Alegre . . . . .	151
Figura 102 – Dados de infectados nas simulações em Porto Alegre . . . . .	151
Figura 103 – Média e intervalo de confiança (95%) decasos para cada cenário em Porto Alegre. . . . .	152
Figura 104 – Média e intervalo de confiança (95%) de mortes para cada cenário em Porto Alegre. . . . .	153
Figura 105 – Curvas de mobilidade em Porto Velho . . . . .	154
Figura 106 – Curvas de casos e mortes para a simulação em Porto Velho . . . . .	154
Figura 107 – Dados de infectados nas simulações em Porto Velho . . . . .	154
Figura 108 – Média e intervalo de confiança (95%) decasos para cada cenário em Porto Velho. . . . .	155
Figura 109 – Média e intervalo de confiança (95%) de mortes para cada cenário em Porto Velho. . . . .	156

Figura 110–Curvas de mobilidade em Rio de Janeiro . . . . .	157
Figura 111–Curvas de casos e mortes para a simulação em Rio de Janeiro . . . . .	157
Figura 112–Dados de infectados nas simulações em Rio de Janeiro . . . . .	157
Figura 113–Média e intervalo de confiança (95%) decasos para cada cenário em Rio de Janeiro. . . . .	158
Figura 114–Média e intervalo de confiança (95%) de mortes para cada cenário em Rio de Janeiro. . . . .	159
Figura 115–Curvas de mobilidade em Salvador . . . . .	160
Figura 116–Curvas de casos e mortes para a simulação em Salvador . . . . .	160
Figura 117–Dados de infectados nas simulações em Salvador . . . . .	160
Figura 118–Média e intervalo de confiança (95%) decasos para cada cenário em Salvador. . . . .	161
Figura 119–Média e intervalo de confiança (95%) de mortes para cada cenário em Salvador. . . . .	162
Figura 120–Curvas de mobilidade em São Luís . . . . .	163
Figura 121–Curvas de casos e mortes para a simulação em São Luís . . . . .	163
Figura 122–Dados de infectados nas simulações em São Luís . . . . .	163
Figura 123–Média e intervalo de confiança (95%) decasos para cada cenário em São Luís. . . . .	164
Figura 124–Média e intervalo de confiança (95%) de mortes para cada cenário em São Luís. . . . .	165
Figura 125–Curvas de mobilidade em São Paulo . . . . .	166
Figura 126–Curvas de casos e mortes para a simulação em São Paulo . . . . .	166
Figura 127–Dados de infectados nas simulações em São Paulo . . . . .	166
Figura 128–Média e intervalo de confiança (95%) decasos para cada cenário em São Paulo. . . . .	167
Figura 129–Média e intervalo de confiança (95%) de mortes para cada cenário em São Paulo. . . . .	168

# Lista de Tabelas

Tabela 1 – Tempo (dias) usado como parâmetros no modelo . . . . .	32
Tabela 2 – Número máximo de infectados e número de leitos de UTI necessários estimados pelo modelo . . . . .	34
Tabela 3 – Probabilidade infecção em cada rede e cenário . . . . .	50
Tabela 4 – Porcentagem de infectados em cada rede . . . . .	58
Tabela 5 – Coeficientes de correlação de Pearson para os resultados de entropia e casos de dengue . . . . .	78
Tabela 6 – Porcentagem de mosquitos e humanos responsáveis pelas infecções em cada cenário . . . . .	88

# Lista de Abreviaturas e Siglas

AC	Autômato Celular
CMR	<i>Community Mobility Reports</i> (Relatório de Mobilidade da Comunidade)
EPI	Equipamento de Proteção Individual
GV	Grafo de Visibilidade
GVH	Grafo de Visibilidade Horizontal
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i> (Vírus da Imunodeficiência Humana)
HIF	Histograma de Impacto-Frequência
IPCC	<i>Intergovernmental Panel on Climate Change</i> (Painel Intergovernamental de Mudanças Climáticas)
MBA	Modelo Baseado em Agentes
SARS	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i> (Síndrome Respiratória Aguda Grave)
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SIR	Suscetível-Infetado-Recuperado
SIVEP	Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe
SF	Shannon-Fisher
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

# Sumário

<b>1 – Introdução</b>	<b>1</b>
1.1 Objetivos	5
1.1.1 Objetivos específicos	5
1.2 Organização do trabalho	6
<b>2 – Sistemas Complexos</b>	<b>7</b>
2.1 Complexidade e sistemas complexos	7
2.1.1 Características de sistemas complexos	9
2.1.1.1 Emergência	10
2.1.1.2 Auto-organização	11
2.1.1.3 Outras características	11
2.2 Modelos baseados em agentes	12
2.2.1 Modelos baseados em agentes versus equações diferenciais	15
2.2.2 Modelos baseados em agentes aplicados a sistemas biológicos	16
2.3 Autômatos celulares	17
2.4 Redes	19
2.4.1 Modelagem usando redes	20
2.4.1.1 Redes como ferramentas de estudo epidemiológico	22
2.4.2 Análise de redes	23
<b>3 – Estudo da COVID-19</b>	<b>26</b>
3.1 Modelagem epidemiológica	26
3.2 Pandemia de COVID-19	28
3.3 Estudo da COVID-19 usando modelo baseado em agentes	30
3.3.0.1 Análise de mobilidade	32
3.3.0.2 Número básico de reprodução	35
3.3.1 Análise de redes	37
3.4 Dados reais de mobilidade aplicados ao modelo de COVID-19	46
3.4.1 Dados de mobilidade	46
3.4.2 Dados de COVID-19	47
3.4.3 Modelo baseado em agentes	49
3.4.4 Resultados e discussão	50
<b>4 – Estudo da dengue</b>	<b>60</b>
4.1 Dengue	60
4.2 Análise de séries temporais de casos de dengue	63

4.2.1	Dados de dengue . . . . .	63
4.2.1.1	Sorotipos de dengue . . . . .	64
4.2.2	Grafo de Visibilidade . . . . .	66
4.2.3	Análise de redes . . . . .	70
4.2.4	Informação do sistema . . . . .	72
4.2.5	Histograma de Impacto-Frequência . . . . .	79
4.2.5.1	Sorotipos de dengue . . . . .	81
4.3	Estudo de dengue usando modelo baseado em agentes e autômatos celulares	84
4.3.1	Modelo . . . . .	84
<b>5</b>	<b>– Modelo da dinâmica de banco de sementes . . . . .</b>	<b>95</b>
5.1	Espécies invasoras, degradação ambiental e mudanças climáticas . . . . .	95
5.2	Modelo baseado em agentes para estudo de banco de sementes e dinâmica da <i>Leucaena leucocephala</i> . . . . .	97
<b>6</b>	<b>– Considerações Finais . . . . .</b>	<b>106</b>
6.1	Trabalhos futuros . . . . .	107
	<b>Referências . . . . .</b>	<b>108</b>
	<b>Apêndices . . . . .</b>	<b>126</b>

# Capítulo 1

## Introdução

Ao longo dos anos, o ser humano invadiu florestas, destruiu ecossistemas, matou animais e explorou espaços que viviam em equilíbrio. Tal ação antrópica desenfreada vem desencadeando uma série de consequências que afetam os sistemas ambientais, os quais são amplamente conectados.

Um exemplo clássico de como a ação humana pode desequilibrar ecossistemas é a retirada de algumas espécies de sua área nativa e transporte para outras regiões. Algumas dessas espécies podem tornar-se invasoras e destruir o equilíbrio de um determinado local, suprimindo as espécies nativas e tornando-se uma ameaça à biodiversidade. Esse efeito, que pode desequilibrar o ambiente local, é também sujeito a impactos causados pelas mudanças climáticas e potencializado pela globalização. A rede global de transporte marítimo, por exemplo, pode aumentar de 3 a 20 vezes o risco de invasões biológicas ([SARDAIN; SARDAIN; LEUNG, 2019](#)).

Além disso, da mesma forma que as espécies invasoras de plantas e animais podem se espalhar, também podem os micro-organismos. Fatores como mudanças climáticas, uso da terra, vetores e outros interagem de maneiras complexas, de modo que vão interferir na disseminação de espécies invasoras (nativas e não nativas), patógenos e seus efeitos no ecossistema ([CROWL et al., 2008](#)). A perda de biodiversidade tem sido positivamente associada ao surgimento de doenças infecciosas devido à fragmentação do habitat e mudanças na riqueza de espécies da vida selvagem e na composição da comunidade, o que leva a um aumento da interação entre humanos, animais e a vida selvagem ([MORAND; OWERS; BORDES, 2014](#)).

Essa interconexão entre a saúde humana, ambiente, animais e plantas está relacionada à Saúde Única (*One Health*, em inglês). O conceito de Saúde Única envolve a ecologia das doenças e auxilia no entendimento de como o controle e a prevenção de doenças se relacionam com a melhoria da saúde ([KING, 2013](#)). A Saúde Única é focada na vigilância

do meio ambiente, animais e humanos para prever doenças antes que elas aconteçam, de uma forma que não era viável antes da evolução de computadores capazes de analisar uma grande quantidade de dados e problemas complexos ([ATLAS; MALOY, 2014](#)).

A interação entre humanos, animais e ecossistemas está intimamente relacionada à emergência de novos patógenos. Ao longo dos anos, a exploração humana no ambiente exerce uma pressão nos ecossistemas, de modo que os vírus passam de seus hospedeiros naturais para os humanos. Um exemplo clássico é o das colonizações em países africanos, como Camarões e Gabão, nas quais homens armados invadiam as florestas e caçavam chimpanzés, manipulando diretamente pedaços da carne dos animais, os quais estavam infectados com um agente denominado, anos depois, vírus da imunodeficiência humana (HIV) ([UJVARI, 2011](#)).

Essas consequências da pressão humana nos ecossistemas não ficaram restritas ao passado. O aumento da conectividade humana ampliou a frequência de eventos como surtos epidêmicos. Uma das situações mais recentes ocorreu no final de 2019, quando novos casos de uma doença respiratória começaram a aumentar em Wuhan, na China. Em poucas semanas, a doença, denominada COVID-19, espalhou-se para diferentes países, tornando-se uma pandemia ([WHO et al., 2020b](#); [WHO et al., 2020c](#)). A forma como a COVID-19 se espalhou de modo tão rápido mostra o quão conectado é o mundo atual.

Antes da COVID-19, muitas outras doenças levantaram preocupações em nível mundial. Algumas atingiram povos antigos, como a varíola, mas outras são mais recentes. Um exemplo é de um vírus não tão distante do SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*, causador da COVID-19): o primeiro SARS-CoV que, em 2002-2003, se espalhou pela Província de Guangdong, na China. Na época, esse local continha os elementos essenciais para propiciar o espalhamento de um vírus, como o comércio intenso de animais selvagens em alguns mercados com aglomeração de pessoas. Os casos dessa doença respiratória circularam pelo Sudeste Asiático, América do Norte e Europa, dando origem ao que alguns autores consideram a primeira pandemia do século XXI ([CHERRY; KROGSTAD, 2004](#)).

O ponto de partida da COVID-19 ainda não foi exatamente confirmado, mas alguns artigos que estão até então sob revisão por pares ([GAO et al., 2022](#)) mostram que, provavelmente, a doença foi transmitida de animais para humanos. O contato de humanos com animais originando tantas consequências catastróficas para o mundo já era, na verdade, um evento quase esperado ([GORDIS, 2017](#)). Cientistas do mundo inteiro estudam as prováveis fontes de novas possíveis epidemias, e não seria novidade se a próxima grande epidemia - ou mesmo pandemia - surgisse no meio da floresta Amazônica, um local cada vez mais degradado pela ação antrópica ([LORENZ; LAGE; CHIARAVALLOTTI-NETO, 2021](#)).

A tendência é que, uma vez que o mundo está cada vez mais conectado, as doenças consigam se espalhar mais rapidamente para territórios favoráveis a elas. A dengue, por exemplo, continua se expandindo geograficamente. Um importante fator que contribui para essa expansão é o fato de as mudanças climáticas propiciarem novos locais favoráveis para a ocupação dos vetores dessa doença. No Brasil, a dengue passou de casos esporádicos no século XIX para uma explosão de casos nos séculos XX e XXI, com surtos cíclicos recorrentes até os dias atuais.

Doenças transmitidas por vetores são especialmente afetadas pela urbanização e oferecem um risco ainda maior para áreas mais vulneráveis (CUNHA et al., 2021). Ao expandir as áreas urbanas, os vetores perdem seus reservatórios naturais e passam a conviver com mais proximidade aos novos hospedeiros: os humanos. No caso das doenças transmitidas por mosquitos, há ainda um agravamento das alterações climáticas, as quais podem afetar as populações desses vetores (XIMENES et al., 2016). Anos muito chuvosos, por exemplo, podem criar mais reservatórios nos quais os mosquitos podem depositar seus ovos.

Embora sejam vírus com formas de transmissão diferentes (o SARS-CoV-2 é transmitido pelo ar, o vírus da dengue é transmitido por vetores e o HIV é transmitido por secreções corpóreas - como sangue, esperma, secreção vaginal e leite materno - contaminadas que, para infectar, precisam penetrar no organismo), as três doenças citadas espalharam-se pelo mundo com rotas de infecção que podem ser comparadas a redes. Essas redes podem ter iniciado em animais e passado para humanos, transitando ou não entre vetores e humanos. À medida que os infectados vão infectando indivíduos suscetíveis e, conseqüentemente, espalhando a doença, forma-se uma rede de infecção que rapidamente pode fugir do controle.

Além do mais, os exemplos dessas três doenças destacam uma informação importante: a COVID-19 não aconteceu sozinha. Diversas outras doenças, transmissíveis ou não, não deixaram de existir durante o período da pandemia. Esses fatores, combinados e interagindo em locais vulneráveis, contribuem para o agravamento da desigualdade social. É por isso que, no lugar de pandemia, pode-se usar o termo sindemia para caracterizar esse período recente. A palavra sindemia é proveniente de uma combinação de sinergia e pandemia. Esse termo, que foi cunhado por Merrill Singer (SINGER, 2000), visa explicar situações nas quais duas ou mais doenças interagem e causam mais danos que a soma dos efeitos separados de cada uma dessas doenças.

Um ponto que pode ser notado na sindemia é que a característica de a interação entre as partes ter um efeito maior que a soma das partes é geralmente encontrada em sistemas complexos. Inclusive, o próprio conceito de sinergia está relacionado a sistemas complexos (HAKEN, 2006). Sistemas complexos consistem, basicamente, em sistemas formados por muitos componentes que interagem entre si, apresentando características como emergência

e auto-organização (BOCCARA, 2010; SAYAMA, 2015). Não só em sindemias, essas também são características presentes em muitos sistemas observados na natureza, como colônias de insetos, sistema imunológico, cérebros, economia e até mesmo as sociedades têm sido consideradas sistemas complexos (MITCHELL, 2009; SAWYER; SAWYER, 2005).

Um dos motivos pelos quais a abordagem de sistemas complexos pode ser aplicada no estudo de sistemas biológicos e sociais é que, por meio dela, é possível observar um comportamento macroscópico emergindo de ações e interações individuais (HOEKSTRA; KROC; SLOOT, 2010). Tais sistemas são, normalmente, compostos por muitos indivíduos interagindo entre si, e podem ser tratados como problemas complexos. As ameaças à saúde global, por exemplo, são causadas por problemas complexos e inter-relacionados, que não possuem soluções simples e são, muitas vezes, sintomáticos de outros problemas (KING, 2013). Esse conceito ressalta a ideia de que, no caso do estudo voltado para sistemas biológicos envolvendo saúde global e biodiversidade, é preciso pensar não só de forma centrada no ser humano, mas considerar também a fauna e a flora e a forma como o ser humano se relaciona com elas.

De tal forma, neste trabalho, escolheu-se utilizar uma abordagem de sistemas complexos para estudar diferentes problemas biológicos que estão, de forma direta e indireta, relacionados à saúde global e à interação entre humanos e o ambiente. Inicialmente, foram estudados diferentes aspectos relacionados à COVID-19. Utilizou-se diferentes ferramentas comumente encontradas em estudos de sistemas complexos (como modelos baseados em agentes, autômatos celulares e análise de redes) para investigar desde o surgimento de superespalhadores até a simulação da dispersão da doença em algumas capitais brasileiras usando dados de mobilidade fornecidos por histórico de localização de celulares.

O segundo problema abordado neste trabalho é também um importante problema de saúde pública, especialmente no Brasil: a dengue. Dado que um dos grandes desafios do estudo da dengue é compreender se existe um padrão no aparecimento das epidemias da doença ao longo dos anos, desenvolveu-se um protocolo, chamado Histograma de Impacto-Frequência, que visa avaliar o impacto de cada pico da doença. Além disso, foram analisados os resultados de um modelo adaptado para simular a disseminação da dengue em um espaço urbano do ponto de vista de uma análise de redes.

Por último, este trabalho também investiga o efeito de diferentes cenários de mudanças climáticas na dinâmica do banco de sementes de uma espécie invasora. Para simular esse comportamento, utilizou-se modelagem baseada em agentes e autômatos celulares. Assim, esta pesquisa busca elucidar os diferentes comportamentos dos sistemas estudados, sob uma abordagem de sistemas complexos, e contribuir não só para a literatura no que concerne ao tema, mas também para o desenvolvimento de ferramentas que auxiliem a tomada de decisão das autoridades competentes.

## 1.1 Objetivos

O objetivo geral deste trabalho foi explorar ferramentas utilizadas no estudo de sistemas complexos para investigar três problemas biologicamente motivados: a pandemia de COVID-19, surtos epidêmicos de dengue e a dinâmica do banco de sementes de uma espécie invasora sob cenários de mudanças climáticas.

### 1.1.1 Objetivos específicos

(a) Estudar a dinâmica do espalhamento de COVID-19:

i. Construir um modelo de espalhamento de epidemias baseado no modelo SIR (Suscetível-Infetado-Recuperado) com populações heterogêneas;

ii. Investigar a dinâmica do modelo para COVID-19 sob diferentes cenários de mobilidade;

iii. Usar ferramentas de redes para investigar a presença de superespalhadores;

iv. Adaptar o modelo para simulação com dados reais de mobilidade obtidos pelo histórico de localização dos usuários;

v. Usar o modelo para investigar a dinâmica da COVID-19 em diferentes capitais brasileiras.

(b) Estudar a ciclicidade de dengue:

i. Desenvolver uma ferramenta para estudo da ciclicidade da dengue baseada na técnica do Grafo de Visibilidade;

ii. Comparar os resultados da ferramenta desenvolvida com outras técnicas como entropia e análise de redes;

iii. Adaptar e calibrar um modelo de espalhamento de dengue;

iv. Estudar o comportamento das redes formadas no modelo de dengue.

(c) Estudar os efeitos de mudanças climáticas na dinâmica de um banco de sementes de espécie invasora:

i. Desenvolver um modelo de simulação de banco de sementes de espécie invasora;

ii. Investigar a dinâmica do banco de sementes sob efeito de variações climáticas.

## 1.2 Organização do trabalho

Este trabalho está organizado em seis capítulos. O primeiro consiste na introdução e o segundo na revisão bibliográfica ([Capítulo 2](#)), que disserta sobre o conceito de sistemas complexos e das três ferramentas principais usadas neste estudo: modelos baseados em agentes, autômatos celulares e redes. Em seguida, são apresentadas as aplicações de sistemas complexos em três capítulos diferentes. O primeiro deles é a modelagem de superespalhadores de COVID-19 e a simulação do espalhamento da doença usando dados de mobilidade obtidos pelo histórico de localização dos usuários ([Capítulo 3](#)). O segundo trabalho é um estudo de epidemias de dengue que inicia com o desenvolvimento de um Histograma de Impacto-Frequência para análise do tempo de recorrência da doença, seguido de um modelo baseado em agentes para simular as infecções e auxiliar na compreensão das redes de dengue ([Capítulo 4](#)). Por último, é apresentado um modelo baseado em agentes e autômatos celulares para estudar como as mudanças climáticas afetam a dinâmica do banco de sementes de uma espécie invasora ([Capítulo 5](#)). Por fim, no [Capítulo 6](#), são apresentadas as considerações finais e as perspectivas de trabalhos futuros.

# Capítulo 2

## Sistemas Complexos

Neste capítulo, serão apresentados os principais conceitos e ferramentas para a compreensão da metodologia aplicada nesta pesquisa. Inicialmente, é apresentado um breve conceito de sistemas complexos. Em seguida, algumas ferramentas e aplicações para estudar sistemas complexos aplicados a problemas biológicos são exploradas, como modelo baseado em agentes, autômatos celulares e redes.

### 2.1 Complexidade e sistemas complexos

A ciência da complexidade é uma área amplamente estudada por pesquisadores das ciências sociais (LADYMAN; LAMBERT; WIESNER, 2013) e também envolve diferentes disciplinas, como política, economia, finanças, engenharia e outras (ROUSE, 2015). O estudo dessa área aumenta a compreensão da universalidade que emerge em sistemas altamente complexos (BAR-YAM; MCKAY; CHRISTIAN, 1998). Nesse sentido, a compreensão de sistemas complexos rompe a ideia de que, ao entender o comportamento das partes de um sistema, entende-se o sistema como um todo (MILLER; PAGE; PAGE, 2009).

Diferentemente da complicação, a complexidade é uma propriedade profunda do sistema e, enquanto um sistema complexo é destruído quando um elemento é removido, sistemas complicados ainda continuam existindo, apesar de estarem ligeiramente comprometidos (MILLER; PAGE; PAGE, 2009). Uma das origens da ideia de complexidade vem do fato de que o comportamento caótico em sistemas não lineares implica que eles nem sempre terão uma solução analítica disponível (SAYAMA, 2015). Em sistemas sociais e biológicos, por exemplo, os elementos do sistema geralmente interagem de forma altamente não linear (MILLER; PAGE; PAGE, 2009), na qual o princípio da superposição não se aplica (LADYMAN; LAMBERT; WIESNER, 2013).

A complexidade de um sistema pode ser definida como a quantidade de informação necessária para descrevê-lo (BAR-YAM; MCKAY; CHRISTIAN, 1998). Embora alguns sistemas

exibam complexidade porque são caóticos, um sistema caótico pode ser indistinguível de um que se comporta aleatoriamente (LADYMAN; LAMBERT; WIESNER, 2013).

Sistemas complexos são considerados difíceis de entender porque requerem a descrição de cada parte em relação às demais para descrever o todo (BAR-YAM; MCKAY; CHRISTIAN, 1998). Mesmo que um sistema pareça complexo, o conceito de complexidade é difícil de definir, especialmente devido à existência de muitas definições (BOSSOMAIER; GREEN, 2007). Uma das questões que podem ser levantadas quando se fala em sistemas complexos é se existe um fenômeno chamado complexidade que pode ser encontrado em diferentes sistemas ou se existem diferentes exemplos de sistemas complexos que não possuem uma característica comum em relação à complexidade (LADYMAN; LAMBERT; WIESNER, 2013).

De modo geral, sistemas complexos são compostos por conjuntos de elementos que interagem, embora esses sistemas possam variar em forma e função (GREEN, 2000) e possam ser caracterizados por diferentes interações entre tipos específicos de elementos (THURNER; HANEL; KLIMEK, 2018). Tais elementos interagem de acordo com uma hierarquia de níveis (FUCHS, 2014) e podem ser descritos pelo seu estado (THURNER; HANEL; KLIMEK, 2018).

A ciência de sistemas complexos está focada no desenvolvimento de ferramentas que ajudam a descrever e entender sistemas feitos de componentes independentes (SAYAMA, 2015). A interação entre esses componentes pode gerar efeitos não esperados, imprevisíveis e de larga escala (BOCCARA, 2010). Em alguns sistemas complexos, as interações entre os componentes podem ser imprevisíveis, específicas, dependentes do tempo e não lineares (THURNER; HANEL; KLIMEK, 2018). No entanto, estar sujeito a dinâmicas não lineares não é condição necessária nem suficiente para que um sistema seja complexo (LADYMAN; LAMBERT; WIESNER, 2013).

Sistemas complexos formam padrões dinâmicos que requerem um fluxo contínuo de matéria, energia ou qualquer outra fonte para manter a estrutura organizada (FUCHS, 2014). Porém, por violarem os pressupostos das técnicas reducionistas (que tendem a reduzir o problema aos seus elementos principais), os sistemas complexos podem não ser tão bem compreendidos do ponto de vista da ciência clássica (COSTANZA et al., 1993).

Ao longo dos anos, o estudo da complexidade permitiu melhor entendimento da dinâmica de diferentes sistemas, resultando no surgimento de novas ferramentas que modelam interações entre sistemas antropogênicos e naturais (COSTANZA et al., 1993). As ferramentas e ideias que emergem dessa investigação são úteis para complementar e melhorar as abordagens existentes (MILLER; PAGE; PAGE, 2009). A partir de meados da década de 1990, por exemplo, vários desenvolvimentos científicos permitiram uma abordagem qualitativa

mais avançada na área de sistemas complexos, beneficiando estudos em ciências sociais (SAWYER; SAWYER, 2005).

No entanto, a modelagem de sistemas complexos não teria evoluído tanto sem o avanço da computação. Antes dos computadores, as equações que descreviam a dinâmica dos sistemas tinham seu nível de complexidade limitado porque precisavam ser resolvidas analiticamente (COSTANZA et al., 1993). As técnicas computacionais disponíveis atualmente impulsionaram o estudo de sistemas complexos, de modo que é possível simular qualquer número de agentes heterogêneos interagindo em um ambiente dinâmico e sujeito a mudanças temporais e espaciais (MILLER; PAGE; PAGE, 2009). Através de modelos baseados em agentes, por exemplo, é possível estudar os resultados de sistemas compostos por elementos com determinadas propriedades e interações (THURNER; HANEL; KLIMEK, 2018). Ainda, o recente crescimento na pesquisa sobre redes e comportamento coletivo é impulsionado pela disponibilidade de dados (SAYAMA, 2015) e ferramentas computacionais disponíveis para essas análises.

### 2.1.1 Características de sistemas complexos

Um sistema complexo apresenta comportamentos complicados que podem ser atribuídos a características como um grande número de elementos (e a relação entre eles) e relações não lineares e descontínuas (ROUSE, 2015). Consequentemente, para entender o comportamento de um sistema complexo, é necessário entender o comportamento das partes e como essas partes interagem entre si para formar o comportamento do sistema (BAR-YAM; MCKAY; CHRISTIAN, 1998). Há autores que afirmam que não existe uma definição de sistema complexo universalmente aceita, mas a maioria concorda que é necessário ter algumas propriedades para ser um sistema complexo (BOCCARA, 2010), e alguns consideram algumas medidas relativas de complexidade (BONCHEV; ROUVRAY, 2007).

Algumas propriedades comuns de sistemas complexos incluem comportamento coletivo complexo, sinalização e processamento de informações, adaptação, surgimento de leis de potência e criticidade auto-organizada (MITCHELL, 2009; THURNER; HANEL; KLIMEK, 2018). Devido ao comportamento de sistemas acoplados, distribuídos e não lineares, sistemas complexos podem dar origem a leis de potências em muitas medidas usadas para estudar seus comportamentos críticos (FIEGUTH, 2017). Pesquisas das últimas décadas sobre sistemas complexos são categorizadas em quatro tópicos: formação de padrões, evolução e adaptação, redes e comportamento coletivo (SAYAMA, 2015).

De modo geral, as características que podem ser encontradas em sistemas complexos são: possuem um grande número de agentes interagindo; exibem emergência e auto-organização; geralmente não possuem um controlador central; dão origem a um comportamento coletivo complexo; e apresentam adaptação por aprendizado ou evolução e processamento sofisticado

de informações (OTTINO, 2004; MITCHELL, 2009; BOCCARA, 2010). Dentre essas características, emergência e auto-organização são conceitos fundamentais e abrangem quase todas as subáreas de sistemas complexos (BAR-YAM; MCKAY; CHRISTIAN, 1998; SAYAMA, 2015).

#### 2.1.1.1 Emergência

Um dos focos dos estudos em sistemas complexos é sobre como a interação de agentes resulta em fenômenos emergentes (MILLER; PAGE; PAGE, 2009). Essa ideia de emergência já estava inserida nas discussões filosóficas há mais de um século (SAYAMA, 2015). O fato de apresentarem propriedades emergentes é uma das características mais distintas dos sistemas complexos (BOCCARA, 2010).

O comportamento de muitos sistemas complexos pode surgir da atividade de pequenas partes do sistema (MILLER; PAGE; PAGE, 2009). Essas pequenas partes correspondem a muitos componentes que exibem comportamento emergente (BAR-YAM; MCKAY; CHRISTIAN, 1998). No entanto, a emergência não pode ser reduzida às qualidades nem deduzida da soma desses elementos organizados (MORIN, 1999).

Existem diferentes definições para o conceito de emergência em sistemas complexos, mas a maioria concorda que emergência diz respeito às propriedades do sistema em diferentes escalas, ou seja, quando uma propriedade em escala macroscópica é diferente do que se espera das regras microscópicas (SAYAMA, 2015). Assim, ao remover um elemento em um sistema complexo, é possível destruir o comportamento do sistema de uma forma que vai além da parte incorporada por esse elemento removido (MILLER; PAGE; PAGE, 2009). A emergência também pode ser definida como uma relação não trivial entre as propriedades dos sistemas em diferentes escalas, ou seja, as propriedades macroscópicas podem ser chamadas de emergentes quando não é simples explicá-las a partir de propriedades microscópicas (BAR-YAM; MCKAY; CHRISTIAN, 1998; SAYAMA, 2015).

Sistemas complexos exibem propriedades emergentes decorrentes da interação de seus subsistemas (FUCHS, 2014) e é possível observar o comportamento macroscópico emergindo de ações e interações individuais (HOEKSTRA; KROC; SLOOT, 2010). O comportamento macroscópico de sistemas complexos pode, então, ser chamado de emergente, uma vez que regras simples produzem um comportamento difícil de prever (MITCHELL, 2009).

Deste modo, as propriedades emergentes de um sistema podem ser estudadas observando-se o papel de cada parte do sistema como um todo (BAR-YAM; MCKAY; CHRISTIAN, 1998). Em resumo, o comportamento emergente é um fenômeno complexo e de grande escala que pode surgir de regras simples e de pequena escala e envolve a ideia de que o todo é maior

que a soma das partes (FIEGUTH, 2017). Assim, a complexidade emergente é quando os comportamentos de muitas partes simples interagem de modo que o comportamento do todo é complexo. Da mesma forma, um sistema formado por partes complexas, cujo comportamento do todo é simples, apresenta simplicidade emergente (BAR-YAM; MCKAY; CHRISTIAN, 1998).

Um dos desafios do comportamento emergente é que ele é difícil de prever, dado que efeitos em larga escala são consequência de um grande número de interações (FIEGUTH, 2017). Muitos autores afirmam que o comportamento emergente não é capturado pelas partes, mas isso pode não ser verdade, pois uma vez que as partes são estudadas no contexto em que se encontram, o comportamento coletivo pode ser refletido em suas ações (BAR-YAM; MCKAY; CHRISTIAN, 1998).

#### 2.1.1.2 Auto-organização

Outra característica embutida em sistemas complexos é a auto-organização, que está relacionada à ideia de que, ao longo do tempo, um sistema se organiza espontaneamente para produzir uma estrutura ou comportamento macroscópico não trivial (SAYAMA, 2015). A organização emerge das interações entre elementos em muitos sistemas complexos (GREEN, 2000) e pode ser definida como uma estrutura de relação entre esses elementos que produzem um todo com qualidades que não eram conhecidas para esses componentes fora da estrutura (MORIN, 1999).

Enquanto a emergência tem relação com escala, a auto-organização tem relação com o tempo e também com a escala (SAYAMA, 2015). A auto-organização é um recurso no qual as entidades podem alterar sua estrutura interna ou comportamento para interagir e se adaptar ao ambiente (CROOKS et al., 2019). Essa característica pode resultar da competição entre processos neutralizantes (HOEKSTRA; KROC; SLOOT, 2010). A formação de padrões, por exemplo, pode ser descrita como um processo auto-organizado que envolve espaço e tempo, como autômatos celulares (SAYAMA, 2015).

#### 2.1.1.3 Outras características

(a) Ordem: é difícil definir ordem, e seu conceito talvez possa estar relacionado ao de simetria, organização, determinismo, periodicidade e padrão (LADYMAN; LAMBERT; WIESNER, 2013). O equilíbrio entre ordem e desordem tem despertado o interesse da ciência nas últimas décadas, chamando a atenção para fenômenos como padrões que surgem por meio da auto-organização, a estrutura da dinâmica caótica e a ordem de longo alcance que se apresenta nas transições de fase (BOSSOMAIER; GREEN, 2007). Ao pensar em ordem, não fica especificado como ela se relaciona com o conteúdo de informação dos estados em sistemas complexos, mas algum tipo de ordem espontânea é necessária para

um sistema complexo (LADYMAN; LAMBERT; WIESNER, 2013).

(b) *Feedback*: uma das características dos sistemas complexos é o *feedback*, que está relacionado ao fato de que parte de um sistema interage com seus vizinhos e então influencia como seus vizinhos interagem com ele posteriormente (LADYMAN; LAMBERT; WIESNER, 2013). Muitos sistemas complexos podem conter *feedback* positivo e negativo (MILLER; PAGE; PAGE, 2009). Quando o *feedback* é negativo, as mudanças tendem a ser rapidamente absorvidas e o sistema ganha estabilidade; quando positivo, as mudanças são amplificadas, levando à instabilidade (CROOKS et al., 2019). Porém, a presença de *feedback* não é suficiente para definir a complexidade, pois os indivíduos precisam fazer parte de um grande grupo para exibir complexidade, e o *feedback* precisa originar uma espécie de ordem de nível superior (LADYMAN; LAMBERT; WIESNER, 2013).

(c) Robustez: embora possam ser frágeis, sistemas complexos podem apresentar alguma robustez (MILLER; PAGE; PAGE, 2009). Robustez é uma característica que parece ser necessária, mas não suficiente para complexidade, pois um sistema aleatório pode ser chamado de robusto porque não possui uma ordem que possa ser afetada por perturbações (LADYMAN; LAMBERT; WIESNER, 2013).

(d) Evolução e adaptação: evolução e adaptação estão relacionadas a sistemas adaptativos complexos e envolvem ferramentas como computação evolutiva, redes neurais artificiais e outros sistemas inspirados em processos biológicos (SAYAMA, 2015).

(e) Controlador central: embora a falta de um controlador central seja uma característica de sistemas complexos, sua presença não é suficiente para definir um sistema como complexo (LADYMAN; LAMBERT; WIESNER, 2013).

Nas próximas seções, serão apresentados os conceitos de modelo baseado em agentes, autômatos celulares e redes. Todos são ferramentas que podem ser usadas para simular sistemas complexos e foram aplicadas neste trabalho.

## 2.2 Modelos baseados em agentes

A modelagem baseada em agentes é útil no estudo de sistemas complexos porque possui muitas características como auto-organização, não linearidade, sensibilidade e resiliência (MANSON; SUN; BONSAI, 2012). Esta abordagem pode capturar fenômenos emergentes, fornecer um ambiente natural para o estudo de alguns sistemas e é flexível (CROOKS; HEPPESTALL, 2012). Ainda, também fornece demonstrações computacionais de que uma microespecificação é capaz de gerar uma macroestrutura (EPSTEIN, 1999).

Basicamente, a modelagem baseada em agentes é uma forma de modelagem computacional

na qual um fenômeno é reproduzido usando agentes e suas interações (WILENSKY; RAND, 2015). O conceito de modelos baseados em agentes (MBAs) surgiu substancialmente através da convergência de ideias de programação orientada a objetos e da necessidade de introduzir especificamente a heterogeneidade em diferentes sistemas (BATTY, 2012).

MBAs são modelos de simulação que envolvem muitos agentes discretos (SAYAMA, 2015) e representam um sistema de entidades discretas conectadas entre si e ao ambiente externo (MANSON; SUN; BONSAI, 2012). Esses modelos geralmente são compostos por três elementos: um conjunto de agentes e suas características e comportamentos; um conjunto de relações entre agentes e métodos de interação; e um ambiente no qual os agentes interagem entre si e com o próprio ambiente (MACAL; NORTH, 2005; CROOKS; HEPPENSTALL, 2012).

Agentes podem representar qualquer objeto distinto que mude de estado, desde humanos a elementos ambientais (BATTY, 2012). As variáveis de instância são apenas os estados internos desses agentes (AXTELL; EPSTEIN, 1994). Assim, eles podem representar qualquer tipo de entidade, viva ou inanimada, como pessoas, prédios, insetos, carros e outros (CROOKS; HEPPENSTALL, 2012).

Os agentes de um MBA são como as células de um autômato celular ou os nós de uma rede, cujo comportamento dinâmico é estudado por meio de simulações computacionais (SAYAMA, 2015). Assim, tais agentes consistem em um conjunto de entidades computacionais autônomas que possuem propriedades ou variáveis de estado e que tomam decisões (BONABEAU, 2002). Eles também podem ser descritos em termos de uma distribuição de características de uma população para que representem uma amostra aleatória desta população (BATTY, 2012). Nos MBAs que tentam incorporar fenômenos espaciais na simulação de processos sociais, o espaço desempenha um papel como atributo dos componentes de um modelo, tanto do ambiente quanto dos agentes que nele operam (STANILOV, 2012).

Algumas propriedades típicas assumidas em agentes geralmente consistem em: são entidades discretas; podem ter estados internos; podem estar localizados espacialmente; podem variar sua posição ao longo do tempo; podem interagir com o ambiente; podem se comportar de acordo com regras predefinidas; podem aprender e se adaptar; podem interagir uns com os outros; geralmente não precisam de controladores centrais e; podem produzir um comportamento coletivo não trivial (SAYAMA, 2015). Ainda, o fato de ser possível definir diferentes tipos de objetos é o que torna os MBAs ferramentas poderosas e também define seus limites, pois é difícil ver um sistema geral no qual qualquer tipo de agente possa ser definido a partir de suas propriedades genéricas (BATTY, 2012).

Os agentes também são geralmente descritos como tendo as características classificadas em quatro categorias: percepção (agentes podem ver outros agentes e o ambiente), desempenho

(agentes agem com movimento e comunicação), memória (agentes podem lembrar de atos e estados passados) e política (os agentes podem ter regras que determinam suas próximas ações) (ABDOU; HAMILL; GILBERT, 2012; HAMILL; GILBERT, 2016). O comportamento desses agentes pode ser atualizado no modelo de forma síncrona (todas as ações dos agentes acontecem ao mesmo tempo) ou assíncrona (as ações são agendadas periodicamente e/ou dependendo das ações de outros agentes) (CROOKS; HEPPENSTALL, 2012).

Uma das características da modelagem baseada em agentes é que o modelo consiste em um conjunto de agentes que encapsulam os comportamentos dos diferentes indivíduos que compõem o sistema e a execução é baseada na simulação desses comportamentos (PARUNAK; SAVIT; RIOLO, 1998a). Assim, essa técnica se torna uma alternativa para modelar a dinâmica de sistemas complexos e sistemas complexos adaptativos, que podem ter propriedades como auto-organização e emergência (MACAL; NORTH, 2005).

Os MBAs apresentam comportamentos que muitas vezes são descritos por regras simples, pelas quais é possível gerar fenômenos complexos, e interações com outros agentes, as quais também podem influenciar seu comportamento (MACAL; NORTH, 2005; WILENSKY; RAND, 2015). Esses agentes podem evoluir, para que surjam comportamentos imprevistos, e podem realizar diversas ações relacionados ao sistema que representam (BONABEAU, 2002).

Os sistemas baseados em agentes têm a característica de serem descentralizados, ou seja, não há uma autoridade central responsável por controlar o comportamento do sistema ou compartilhar informações com outros agentes (MACAL; NORTH, 2005). Ao modelar sistemas complexos usando MBAs é, portanto, possível capturar fenômenos emergentes, nos quais padrões complexos podem se auto-organizar mesmo sem um controlador central (BONABEAU, 2002; WILENSKY; RAND, 2015).

Através das interações dos agentes emergem padrões, estruturas e comportamentos que não foram explicitamente programados no modelo, caracterizando um comportamento emergente (MACAL; NORTH, 2005). Além disso, a interação que ocorre entre os agentes é heterogênea, podendo gerar efeitos de rede (BONABEAU, 2002).

As estruturas sociais que emergem das interações entre os agentes individuais são uma das características definidoras dos MBAs (AXTELL; EPSTEIN, 1994). Tais modelos tornam-se menos preditivos e mais especulativos à medida que a escala aumenta, ou seja, ela vai de mais refinada para menos refinada (BATTY, 2012). Exemplos de algumas características apresentadas pelo comportamento individual são: memória, dependência de trajetória e histerese, comportamento não markoviano ou correlações temporais, incluindo aprendizado e adaptação (BONABEAU, 2002).

A heterogeneidade em uma população, juntamente ao surgimento da auto-organização, representam características que tornam a modelagem baseada em agentes diferente de outras técnicas (como sistemas dinâmicos e simulação de eventos discretos) (MACAL; NORTH, 2005). A heterogeneidade pode ser introduzida naturalmente pela especificidade espacial, o que também ajuda a definir e introduzir regras de interação no modelo (NAMATAME; CHEN, 2016).

Outro fator que deve ser levado em consideração nos MBAs é o ambiente onde as simulações acontecem. As características espaciais do ambiente podem ser representadas com diferentes níveis de detalhes mas, em sua forma mínima, esse ambiente é descrito como um plano indiferenciado com coordenadas geográficas ou relativas onde os agentes interagem (STANILOV, 2012). MBAs podem, então, ser usados para modelar a paisagem urbana e o ambiente pode ser precisamente a mesma paisagem onde os agentes interagem (WILENSKY; RAND, 2015). As regras de comportamento especificam como acontece a interação entre os agentes e outros agentes ou com a paisagem local nessas simulações (NAMATAME; CHEN, 2016).

Um MBA também pode ser imaginado como um pequeno laboratório no qual o comportamento dos agentes e o ambiente onde estão localizados podem ser modificados e os resultados observados em múltiplas execuções (CROOKS; HEPPENSTALL, 2012). Exemplos de situações em que essa abordagem é interessante são aquelas nas quais as preferências e características espaciais dos agentes diferem amplamente e aquelas nas quais as decisões dos agentes interferem substancialmente nos contextos de tomada de decisão de outros agentes (O’SULLIVAN et al., 2012).

### 2.2.1 Modelos baseados em agentes versus equações diferenciais

Avanços no estudo de MBAs permitem que modeladores tenham ferramentas para investigar sistemas complexos (MANSON; SUN; BONSAI, 2012). Esses modelos geralmente são uma ferramenta utilizada como metodologia para obtenção de resultados científicos (GRIMM; RAILSBACK, 2012). Às vezes, é difícil fazer uma análise matemática dos resultados, dado que os agentes podem ter um grande número de propriedades complexas e regras de comportamento. Por isso, é mais comum realizar análises usadas em ciências sociais, como simulações de Monte Carlo, para obter distribuições de medidas de resultados seguidas de testes de hipóteses (SAYAMA, 2015).

Portanto, os MBAs são tipicamente uma abordagem usada em campos que já possuem experiência anterior com outros modelos que ainda são amplamente utilizados (O’SULLIVAN et al., 2012). Em muitas áreas, a abordagem dominante para modelar fenômenos sociais era através do uso de equações diferenciais ou sistemas de equações diferenciais (NAMATAME; CHEN, 2016). Nesse sentido, a modelagem baseada em agentes é também uma alternativa

útil para modelar sistemas sociais, uma vez que os agentes interagem e influenciam uns aos outros, aprendendo de experiências passadas e mudando seu comportamento para melhor se adaptar ao ambiente em que estão (MACAL; NORTH, 2005).

Na ciência, a modelagem baseada em agentes e a modelagem baseada em equações competem diretamente (PARUNAK; SAVIT; RIOLO, 1998a). Enquanto a primeira é construída a partir de objetos individuais e regras simples, a segunda é construída usando conceitos e propriedades matemáticas precisamente definidas (WILENSKY; RAND, 2015). No entanto, a modelagem usando equações diferenciais pode ser considerada um MBA quando, dado um conjunto de equações diferenciais, cada uma descreve a dinâmica de uma das unidades do sistema (BONABEAU, 2002). Deve-se levar em consideração que tanto os sistemas de equações diferenciais quanto a modelagem estatística, que é outra alternativa aos MBAs, trouxeram importantes contribuições para a ciência, mas ambos podem apresentar algumas limitações, como homogeneidade, normalidade e estacionaridade (BANKES, 2002).

Uma diferença entre os modelos baseados em agentes e os de equações diferenciais é que os MBAs geralmente assumem populações heterogêneas, enquanto os modelos de equações diferenciais normalmente assumem populações homogêneas (WILENSKY; RAND, 2015). Além disso, enquanto a modelagem baseada em agentes consiste em simular o comportamento dos agentes, o modelo baseado em equações consiste em um conjunto de equações na modelagem de equações diferenciais, e sua execução consiste em buscar suas soluções e estudar suas propriedades (PARUNAK; SAVIT; RIOLO, 1998b).

Enquanto as equações diferenciais agregadas podem suavizar as flutuações, isso não acontece com o MBA, uma vez que o sistema pode ser linearmente estável e apresentar instabilidade para perturbações maiores em modelos baseados em agentes (BONABEAU, 2002). Um MBA também não requer conhecimento do fenômeno agregado, e isso significa que não há necessidade de saber qual padrão global resultará do comportamento individual (WILENSKY; RAND, 2015). Então, um sinônimo de modelagem baseado em agentes poderia ser a modelagem no nível microscópico, enquanto uma alternativa seria modelagem no nível macroscópico (BONABEAU, 2002).

### 2.2.2 Modelos baseados em agentes aplicados a sistemas biológicos

Os MBAs se enquadram na ampla categoria de modelos baseados em indivíduos (CROOKS; HEPPESTALL, 2012). Na ecologia, os modelos que utilizam os indivíduos como unidade básica de simulação são estudados desde a década de 1970, mas só foram explicitamente chamado de “modelos baseados em indivíduos” duas décadas depois, consistindo em um tipo de modelagem que considera cada indivíduo como uma entidade discreta que tem pelo menos alguma propriedade que muda com o tempo (além da idade) (GRIMM, 1999).

A heterogeneidade celular e ambiental na biologia é inevitável por causa do ruído bioquímico intrínseco presente nestes sistemas, por isso o uso de MBAs torna-se uma vantagem, visto que podem incorporar heterogeneidade devido às características espaciais de um ambiente e às diferenças entre os agentes (GOROCHOWSKI *et al.*, 2012). Além disso, na simulação de populações, para que o movimento dos agentes tenha um papel importante, os indivíduos devem se comportar de forma realista nos níveis local e global ao interagir com o ambiente (PATEL; HUDSON-SMITH, 2012).

Algumas aplicações de MBAs na modelagem de sistemas biológicos que podem ser citadas são: bioataques (CARLEY *et al.*, 2006), identificação de mecanismos de controle de granuloma na tuberculose (SEGOVIA-JUAREZ; GANGULI; KIRSCHNER, 2004), modelagem de população bacteriana (GOROCHOWSKI *et al.*, 2012), modelagem de tumores (ZHANG *et al.*, 2009; MANSURY; DIGGORY; DEISBOECK, 2006), sistema imunológico (FOLCIK; AN; OROSZ, 2007), estudo de propagação de doenças (EL-SAYED *et al.*, 2012) e relações ecológicas (KARSAI; MONTANO; SCHMICKL, 2016).

## 2.3 Autômatos celulares

Tanto os modelos baseados em agentes quanto os autômatos celulares (ACs) podem assumir alguns princípios de auto-similaridade que operam em escalas espaciais, levando ao surgimento de padrões de alto nível que correspondem à estrutura fractal (BATTY, 2012). No entanto, enquanto os MBAs simulam situações mais complexas, nas quais os agentes controlam suas ações com base no conhecimento do ambiente ao seu redor, os ACs estão focados em interações mais locais, que podem evoluir para comportamentos complexos (BIRKIN; WU, 2012).

Em ACs, a localização do autômato geralmente é definida, enquanto os agentes nos MBAs podem ser fixos (como árvores em uma floresta) ou livres para se movimentar no ambiente (como humanos se movendo em uma cidade) (CROOKS; HEPPENSTALL, 2012). No entanto, autômatos celulares podem ser usados como uma ferramenta para simular modelos baseados em agentes. Um exemplo é o AC como um conjunto que forma o ambiente onde os agentes interagem e se movimentam. Essa combinação de ACs e MBAs pode produzir modelos flexíveis e poderosos, tornando a distinção entre essas duas ferramentas cada vez mais confusa (CROOKS; HEPPENSTALL, 2012). Há até mesmo autores que afirmam que também é confuso que modelos se fundam, como acontece com autômatos celulares e modelos baseados em agentes (BATTY, 2012).

Uma das características dos autômatos celulares é que eles são simples o suficiente para análises matemáticas detalhadas, mas também são bastante sofisticados para serem usados no estudo de fenômenos complexos (WOLFRAM, 1983). Como um sistema complexo,

um AC pode ser composto por um grande número de componentes que não possuem um controlador central e também podem apresentar um comportamento complexo imprevisível a partir de suas regras de atualização de células (HOEKSTRA; KROC; SLOOT, 2010).

A história dos ACs remonta à cooperação entre a teoria do autômato auto-reprodutivo de John von Neumann e Stanislaw Ulam na pesquisa sobre vida artificial e sistemas biológicos (WOLFRAM, 1983; ILTANEN, 2012). Essa máquina de autorreplicação (também chamada de autômato celular de Von Neumann) é considerada a predecessora dos autômatos celulares (HOEKSTRA; KROC; SLOOT, 2010).

Por definição, autômatos celulares consistem em sistemas discretos no tempo e no espaço e são compostos por células fixas no espaço que assumem estados especificados de acordo com um conjunto de regras determinísticas ou probabilísticas (WOLFRAM, 1983; WOLFRAM, 1984). Um modelo baseado em ACs é viável para simular uma dinâmica microscópica e ter o surgimento de um comportamento mesoscópico (HOEKSTRA; KROC; SLOOT, 2010). Eles podem ser usados para modelar áreas da física, química, biologia e outras áreas da ciência (GRINSTEIN; JAYAPRAKASH; HE, 1985).

Autômatos celulares também são ideais para demonstrar que interações locais simples podem resultar em comportamento emergente em diferentes escalas de observação (HOGEWEG, 2010). Eles são aplicados em simulações de sistemas complexos - nas quais é possível observar o comportamento macroscópico emergindo de ações individuais - porque podem representar os sistemas auto-organizados presentes no mundo real (DUNN, 2010; HOEKSTRA; KROC; SLOOT, 2010).

Até mesmo autômatos celulares básicos, com dinâmica simples, são capazes de mostrar comportamento emergente complexo (HOEKSTRA; KROC; SLOOT, 2010). Eles são construídos a partir de vários componentes simples que, juntos, podem produzir padrões complicados e comportamentos complexos (PACKARD; WOLFRAM, 1985; BOCCARA, 2010). ACs também podem apresentar comportamento análogo ao encontrado em equações diferenciais ou métodos numéricos iterativos, mas com a diferença de que sua estrutura mais simples permite uma análise mais detalhada e completa (WOLFRAM, 1983).

Matematicamente, um autômato celular consiste em uma rede regular de sítios que assumem  $k$  valores possíveis e são atualizados em intervalos de tempo discretos, de acordo com uma regra que depende dos sítios na vizinhança (PACKARD; WOLFRAM, 1985). Em um AC, uma regra é seguida por cada célula e essa regra diz qual deve ser o estado da célula na próxima etapa, com base nos estados atuais de sua vizinhança local (MITCHELL, 2009). O conjunto de sítios é dado por  $\mathbb{Z}^n$  se for infinito ou por  $\mathbb{Z}_L^n$  se for finito, nos quais  $\mathbb{Z}_L$  é o conjunto de inteiros de tamanho  $L$ . A atualização do autômato celular pode ser síncrona ou assíncrona (HOEKSTRA; KROC; SLOOT, 2010).

Cada célula do AC pode ser interpretada como um agente, o qual interage com suas células vizinhas (MACAL; NORTH, 2005). O autômato celular clássico, por exemplo, consiste em uma matriz de células regulares com variáveis locais e uma função de transição na vizinhança (HOEKSTRA; KROC; SLOOT, 2010). No caso de ACs bidimensionais, existem várias possibilidades para a vizinhança (BOCCARA, 2010).

ACs geralmente consistem em representações matemáticas de sistemas físicos, nas quais espaço e tempo são discretos, e são de grande interesse na ciência para simulações envolvendo dinâmica espacial (WOLFRAM, 1983; BANDMAN, 2010). Eles também podem incorporar aspectos fundamentais das leis físicas, tornando-os ideais para muitos modelos nesses estudos (MARGOLUS; TOFFOLI, 1987).

## 2.4 Redes

A modelagem baseada em agentes e a análise de redes têm uma estreita relação no campo das ciências sociais computacionais pois, enquanto a primeira é um método para representar computacionalmente interações entre indivíduos, a segunda permite analisar a dinâmica de padrões socioestruturais (ALAM; GELLER, 2012). A rede é uma representação simplificada que reduz um sistema a uma estrutura abstrata e captura apenas algumas informações, como padrões de comportamento simples (NEWMAN, 2010).

O conceito mais simples de rede está relacionado ao grafo e consiste em um conjunto de pontos (nós ou vértices) unidos em pares por linhas (arestas) (NEWMAN; BARABÁSI; WATTS, 2006; NEWMAN, 2010). Diferentes formas de conexões podem ser usadas para definir as ligações entre vértices, dependendo da configuração da rede (EASLEY; KLEINBERG et al., 2010).

Algumas raízes das ciências de redes vêm da matemática discreta, com o estudo das propriedades dos grafos, e da física estatística, com a investigação de sistemas coletivos compostos por um grande número de entidades (SAYAMA, 2015). O estudo da teoria dos grafos remonta a 1736, com o problema das Sete Pontes de Königsberg resolvido por Leonard Euler (EULER, 1741). A solução para esse problema foi o ponto de partida para todo um campo científico (THURNER; HANEL; KLIMEK, 2018). No entanto, mesmo que o objeto matemático em estudo seja o mesmo, a teoria dos grafos e as ciências de redes têm abordagens diferentes e, enquanto a primeira está interessada nas propriedades particulares de um grafo, a segunda está mais focada em determinar as características de uma rede subjacente a um processo e em entender algumas propriedades do sistema (ISTVAN et al., 2019).

Existem vários sistemas interessantes para a ciência que são compostos de partes individuais ou componentes ligados de alguma forma, como a internet e até mesmo a sociedade

(NEWMAN, 2010). O surgimento de técnicas de estudo multiagentes, como essas redes, foi um dos pontos que beneficiou as simulações nas ciências sociais, pois esses modelos fornecem condições para reproduzir o comportamento de indivíduos autônomos e as interações que ocorrem entre eles (ALAM; GELLER, 2012).

As redes podem ter configurações exógenas, nas quais os pesquisadores estão cientes da existência das redes e seus impactos, mas não muito conscientes de como elas são formadas; ou podem ter configurações endógenas, nas quais as decisões humanas são levadas em consideração, geralmente evoluindo com o tempo, e os pesquisadores vão mais longe em busca de suas origens (NAMATAME; CHEN, 2016). Compreender o padrão de conexões entre componentes é, muitas vezes, crucial para entender o comportamento do sistema (NEWMAN, 2010).

#### 2.4.1 Modelagem usando redes

Em 1960, Paul Erdős e Alfréd Rényi publicaram um artigo sobre grafos aleatórios (ERDOS; RÉNYI et al., 1960). Alguns anos depois, no final da década de 1990, os estudos de redes complexas foram estimulados pela publicação de dois artigos: um sobre redes aleatórias (BARABÁSI; ALBERT, 1999) e outro sobre redes de pequeno mundo (WATTS, 1998). Enquanto nas décadas de 1980 e 1990 o conceito de modelos baseados em agentes se afastou das redes, tornando-se o que a literatura chama de "*network-free*", essa união entre as ferramentas retornou no início dos anos 2000, impulsionada pelo rápido desenvolvimento de ciências de redes (NAMATAME; CHEN, 2016; ISTVAN et al., 2019).

Atualmente, a dinâmica de rede de agentes é uma abordagem alternativa para estudar processos dinâmicos complexos (NAMATAME; CHEN, 2016). Essa área da ciência caracteriza as estruturas de rede para ampliar a compreensão de sistemas complexos, pois assume-se que a estrutura de uma rede de um sistema complexo codifica informações sobre sua função (BIANCONI, 2018).

Em uma rede de agentes, os agentes são nós e as arestas são relacionamentos entre eles (NAMATAME; CHEN, 2016). Nessa abordagem, diferentes tipos de redes podem ser gerados e representados por MBAs (ALAM; GELLER, 2012). Os componentes dos modelos de rede podem ser conectados de forma não uniforme, diferindo de autômatos celulares regulares homogêneos, por exemplo (SAYAMA, 2015).

Ao gerar redes por meio de MBAs, dois conceitos básicos e independentes devem ser levados em consideração: os processos que geram a rede e a estrutura de tal rede (ALAM; GELLER, 2012). Ainda, modelos de redes podem ser divididos em: modelos para dinâmicas em redes (que consideram como o estado dos componentes mudam ao longo do tempo através de suas interações com os demais, como autômatos celulares); modelos para dinâmicas de

redes (que consideram mudanças dinâmicas da topologia da rede ao longo do tempo para entender e avaliar suas características); e modelos para redes adaptativas (nos quais os estados dos nós e as topologias da rede mudam de forma dinâmica e adaptativa entre si, oferecendo uma alternativa para a modelagem de sistemas complexos) (SAYAMA, 2015).

Uma suposição que precisa ser levada em consideração ao modelar redes com uma abordagem baseada em agentes é que o comportamento e a interação entre os agentes podem afetar o tipo de rede que surge dela (ALAM; GELLER, 2012). A relação multinível entre os agentes e a topologia global da rede vai da micro para a macro esfera, de modo que cada mecanismo pode afetar o sistema de agentes no microscópico (no nível individual) e macroscópico (no nível da rede) (NAMATAME; CHEN, 2016).

A maioria das redes reflete uma rica interação entre aleatoriedade e ordem em sua estrutura (BIANCONI, 2018). Em uma rede de agentes, a topologia da rede geralmente surge como produto das interações entre esses agentes, o que é útil para determinar se os fenômenos observáveis são explicados pela topologia da rede ou pelas diferentes dinâmicas entre os agentes (NAMATAME; CHEN, 2016).

Em um sistema complexo, as redes são formadas por nós que descrevem os elementos desse sistema, cujas conexões entre tais nós descrevem sua complexa teia de interações (BIANCONI, 2018). A complexidade das estruturas de rede já pode ser vista na aparência visual que apresentam (EASLEY; KLEINBERG et al., 2010). As redes sociais e biológicas, por exemplo, ocorrem naturalmente de forma não planejada (NEWMAN; BARABÁSI; WATTS, 2006), e podem formar certos padrões. Existem duas abordagens para conectar um sistema complexo: conectar no nível da estrutura (quem está conectado a quem) e conectar no nível do comportamento (para que as ações de cada indivíduo impactem o sistema como um todo) (EASLEY; KLEINBERG et al., 2010). No estudo de redes, muitos fenômenos macroscópicos podem ser entendidos com base nas propriedades estatísticas de suas redes subjacentes (THURNER; HANEL; KLIMEK, 2018).

Um efeito interessante nas redes é a formação de *clusters*, como redes de amizade com grupos com conexões mais fortes e mais frequentes que outros (NEWMAN, 2010). Por exemplo, quando os agentes são incentivados a adotar o comportamento de seus vizinhos na rede, é possível ter efeitos em cascata (também chamados de contágio social), em que um novo comportamento começa com alguns indivíduos e se espalha radialmente na rede (EASLEY; KLEINBERG et al., 2010). Exemplos de processos que podem ser estudados com essa abordagem são aqueles que envolvem algum contato, como a disseminação de epidemias e a dinâmica de formação de opinião, os quais reforçam a noção de que algumas propriedades topológicas impactam fortemente a dinâmica das redes de agentes (NAMATAME; CHEN, 2016).

#### 2.4.1.1 Redes como ferramentas de estudo epidemiológico

Neste trabalho, a principal abordagem das redes é estudar a disseminação de doenças infecciosas, duas questões que estão fundamentalmente ligadas (KEELING; EAMES, 2005). Portanto, esta seção se concentra especialmente em modelos de rede como ferramentas para estudar epidemias.

Muitas doenças infecciosas se espalham de humano para humano ou humano para animal e vice-versa, então os modelos epidemiológicos podem ser vistos como uma área de aplicação da ciência de redes (WATTS, 2004). Estudos de redes e modelagem de processos estocásticos em redes têm sido desenvolvidos paralelamente em diversas áreas, como física, matemática, biologia e ciências sociais, devido à onipresença das redes e à flexibilidade que elas oferecem (ISTVAN *et al.*, 2019). A pesquisa em teoria dos grafos tem fornecido uma grande variedade de ferramentas para a descrição de redes, muitas delas com aplicações em estudos epidemiológicos (KEELING; EAMES, 2005).

Na ciência, diferentes tipos de modelos têm sido usados para orientar as políticas públicas na resposta ao surgimento de epidemias, desde modelos compartimentais até modelos baseados em agentes (ISTVAN *et al.*, 2019). Modelos compartimentais, por exemplo, normalmente não conseguem capturar a complexidade do comportamento humano, especialmente no que diz respeito aos padrões de mobilidade e redes sociais (FRIAS-MARTINEZ; WILLIAMSON; FRIAS-MARTINEZ, 2011).

Na disseminação de doenças infecciosas, a heterogeneidade no comportamento de uma população geralmente desempenha um papel crucial para determinar se uma epidemia ocorre (BALL; MOLLISON; SCALIA-TOMBA, 1997), assim como a estrutura da rede social desempenha um papel na dinâmica de propagação da doença (MOORE; NEWMAN, 2000). Além disso, a topologia da rede tem grande influência no comportamento geral de dispersão de uma epidemia e nas flutuações de conectividade da rede, o que pode aumentar fortemente a incidência da infecção (MORENO; PASTOR-SATORRAS; VESPIGNANI, 2002). Nesses estudos, as propriedades das redes - principalmente a conectividade - ficam vinculadas às características comportamentais do sistema, como o tamanho esperado de uma epidemia (NEWMAN; BARABÁSI; WATTS, 2006).

A dinâmica da epidemia em escala populacional pode ser calculada através do comportamento individual das infecções, o qual pode ser baseado no conhecimento da estrutura da rede (KEELING; EAMES, 2005). Em redes de mundo pequeno, por exemplo, nas quais o número de graus de separação entre dois indivíduos é pequeno em relação ao tamanho da população, a propagação da doença ocorre de forma muito mais rápida do que seria em modelos de difusão simples com redes regulares (MOORE; NEWMAN, 2000).

Muitos métodos de controle de epidemias podem ser modelados com redes, como rastre-

amento de contatos e vacinação, permitindo o estudo do efeito de diferentes estratégias em um ambiente artificial antes de sua aplicação real (KEELING; EAMES, 2005). Assim, a introdução de muitos elementos reais e um melhor conhecimento sobre o padrão temporal da rede são essenciais para uma melhor compreensão da propagação da epidemia (MORENO; PASTOR-SATORRAS; VESPIGNANI, 2002).

Muitas doenças se espalham em populações humanas através do contato entre indivíduos infectados e suscetíveis, e o padrão desses contatos pode formar uma rede (NEWMAN, 2002). Se visto como uma rede, cada nó pode representar um indivíduo em seu estado correspondente e cada ligação pode ser uma conexão ao longo da qual a infecção pode se espalhar (MORENO; PASTOR-SATORRAS; VESPIGNANI, 2002) no modelo SIR (suscetível - infectado - recuperado) (KERMACK; MCKENDRICK, 1927). No entanto, outras abordagens também podem ser usadas para estudar modelos e redes epidêmicas. Neste trabalho, por exemplo, as redes e suas medidas são utilizadas para avaliar o potencial dos superespalhadores em uma epidemia, funcionando como uma medida alternativa a ser utilizada na gestão da saúde pública (VILÀ et al., 2011; MILANOVIĆ et al., 2020).

#### 2.4.2 Análise de redes

No estudo de redes, algumas análises podem ser essenciais para uma melhor caracterização do sistema. Assim, a estrutura da rede pode fornecer uma riqueza de informações quantitativas e qualitativas sobre suas conexões (KEELING; EAMES, 2005). Medidas de centralidade, por exemplo, quantificam a importância de vértices e arestas em uma rede, de modo que são muito úteis (NEWMAN, 2010). Uma rede pode ter partes mais conectadas e partes menos densamente conectadas, e os nós podem ser mais centrais ou mais periféricos (EASLEY; KLEINBERG et al., 2010). O tamanho da rede é dado pelo número de nós que a compõem (BIANCONI, 2018).

Neste trabalho, o foco está em três análises: grau, centralidade de intermediação e centralidade de proximidade. O grau de um nó é o número de arestas conectadas a esse nó (NEWMAN, 2010). Esta é a propriedade mais básica de um nó (TURNER; HANEL; KLIMEK, 2018). O grau pode ser apenas um número (em redes não direcionadas) ou pode ser chamado de grau de entrada e grau de saída em redes direcionadas, representando o número de arestas que apontam para um nó e para fora dele, respectivamente (NEWMAN, 2010). Em redes não direcionadas, se um nó  $i$  estiver conectado a um nó  $j$ , automaticamente o nó  $j$  será conectado ao nó  $i$  e, por outro lado, em redes direcionadas, a conexão de  $i$  para  $j$  não implica necessariamente uma aresta de  $j$  para  $i$  (BIANCONI, 2018).

Matematicamente, o grau de um vértice  $v$  corresponde ao número de ligações pertencentes a  $v$  e é denotado por  $D(v)$ . O grau  $D$  de um nó  $v$  em uma rede não direcionada é dado

pela [Equação 1](#):

$$D(v) = \sum_{v=1}^N A_{uv} = \sum_{v=1}^N A_{uv} . \quad (1)$$

A corresponde à matriz de adjacência e  $N$  é o número de nós (vértices) da rede. A matriz de adjacência é composta por linhas e colunas rotuladas pelos nós, nas quais o componente da  $u$ -ésima linha e  $v$ -ésima coluna, isto é,  $a_{uv}$ , é 1 se o nó  $u$  está conectado ao nó  $v$ , ou 0, caso contrário. Como  $A$  é simétrica, o grau pode ser definido como a soma das linhas ou a soma das colunas da matriz. A centralidade de grau é obtida por normalização, dividindo-se  $D(v)$  por  $N - 1$ , que representa o número máximo de arestas para um nó (se não houver auto-loop).

Para redes direcionadas, o grau de entrada é dado pela [Equação 2](#):

$$D_{in}(v) = \sum_u A_{uv} . \quad (2)$$

Ou seja,  $D_{in}$  é o número de ligações que têm o nó  $v$  como destino. E o grau de saída é dado pela [Equação 3](#):

$$D_{out}(v) = \sum_u A_{vu} . \quad (3)$$

Da mesma forma,  $D_{out}$  é o número de links que têm o nó  $v$  como fonte. O grau médio da rede é a média amostral dos graus dos nós.

A centralidade de intermediação de um nó  $v$  é dada pela [Equação 4](#), na qual  $\sigma_{st}$  é o número total de caminhos mais curtos do nó  $s$  a  $t$  e  $\sigma_{st}(v)$  é o número desses caminhos que passam por  $v$ :

$$B(v) = \sum_{s \neq v \neq t} \frac{\sigma_{st}(v)}{\sigma_{st}} . \quad (4)$$

Um caminho mais curto é um caminho direcionado de  $s$  para  $t$  com a propriedade de não existir outro caminho direcionado que tenha menor peso. A normalização, neste caso, é obtida dividindo a [Equação 4](#) por  $(N - 1)(N - 2)/2$ , já que o grafo é direcionado. Basicamente, a centralidade de intermediação de um nó mede quantos pares de nós sua distância aumentaria se esse nó fosse removido.

A centralidade de proximidade é dada pela [Equação 5](#):

$$C(v) = \frac{N - 1}{\sum_u d(v, u)}, \quad (5)$$

na qual  $d(v, u)$  é a distância (número de nós) no caminho mais curto entre os vértices  $v$  e  $u$ . A centralidade de proximidade de um nó é a medida da distância inversa média entre esse nó para todos os outros nós ([THURNER; HANEL; KLIMEK, 2018](#)).

# Capítulo 3

## Estudo da COVID-19

Neste capítulo, duas ferramentas de sistemas complexos são utilizadas para investigar a COVID-19. Primeiro, é apresentado um modelo baseado em agentes e redes para o estudo de superespalhadores de COVID-19. Na sequência, este modelo é adaptado para receber dados reais de mobilidade em quatorze capitais brasileiras e simular a dinâmica de infecção em diferentes categorias e cenários. A primeira parte deste estudo já foi publicada ([LIMA; ATMAN, 2021](#)).

### 3.1 Modelagem epidemiológica

As doenças epidêmicas influenciaram a humanidade ao longo do tempo ([BUCHILLET, 2007](#)). A primeira epidemia significativa registrada foi a peste de Atenas, que ocorreu na cidade de mesmo nome, entre 430 e 426 a.C. e, desde então, várias outras epidemias e pandemias assolaram a humanidade ([HAYS, 2005](#); [MARTCHEVA, 2015](#)).

Com o objetivo de compreender o padrão e o comportamento dessas doenças, o campo de pesquisa da epidemiologia se expandiu ao longo do tempo. O primeiro estudo estatístico de uma doença infecciosa foi realizado por John Graunt, que relatou em seu livro *Natural and Political Observations Made upon the Bills of Mortality* (1663) sobre métodos estatísticos em saúde pública ([GRAUNT, 1939](#)). Um século depois, Daniel Bernoulli usou métodos matemáticos para analisar a mortalidade por varíola, argumentando que a inoculação poderia reduzir a taxa de mortalidade (mesmo que a própria inoculação pudesse ser fatal em alguns casos) ([MARTCHEVA, 2015](#)). Estima-se que a varíola tenha surgido na pré-história, manifestando-se em centros populacionais da Europa e da Ásia no final da Idade Média, sendo responsável por uma alta mortalidade infantil ([FOPPA, 2016](#)).

No início do século XX, a modelagem epidemiológica fez um progresso considerável devido à pesquisa de William Hamer sobre o sarampo ([MARTCHEVA, 2015](#)). Hamer, que foi o primeiro a usar a lei de ação de massas na modelagem de doenças infecciosas,

deduziu características epidemiológicas do sarampo em Londres com base em suposições e quantidades epidemiológicas (FOPPA, 2016).

Grande parte da teoria básica da epidemiologia matemática foi desenvolvida entre 1900 e 1935 e, desde então, tem estado em constante progresso (BRAUER; DRIESSCHE; WU, 2008). No livro *The Prevention of Malaria*, de 1911 (ROSS, 1911), Sir Ronald Ross desenvolveu modelos de transmissão da malária e instituiu o número básico de reprodução, que ainda é usado em vários modelos epidemiológicos (BACAER, 2011). Na década de 1980, a modelagem epidemiológica voltou a ser evidenciada devido às epidemias de HIV e, desde então, um grande número de modelos foi criado para estudar a disseminação de doenças infecciosas (MARTCHEVA, 2015).

Em 2002-2003, a epidemia de SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome*, ou Síndrome Respiratória Aguda Grave, em português) despertou maior interesse no estudo de modelos que ajudassem a prever o curso de doenças infecciosas e comparar os efeitos de diferentes estratégias de controle (BRAUER; DRIESSCHE; WU, 2008). Alguns anos depois, em 2009, o mundo enfrentou uma pandemia de gripe suína H1N1 (GATHERER, 2009). Algumas doenças retornam com surtos periódicos, como o vírus Ebola (35 ocorrências registradas entre 1976 e 2020 em vários países) (WHO et al., 2020a), dengue (CAMPOS et al., 2019), as ocorrências de gripe sazonal (FERENCE; LEONARD; STUPAK, 2020) e, ainda, a influenza, com pandemias recorrentes nos anos de 1580, 1729 a 1730, 1732 a 1753, 1781 a 1782, 1830 a 1831, 1833 a 1834, 1889 a 1890 e 1918 a 1919 (CUNHA, 2004).

Nesse sentido, modelos são frequentemente desenvolvidos para ajudar a explicar um sistema, estudar os efeitos de seus componentes e fazer previsões sobre seu comportamento (MARTCHEVA, 2015). Os modelos epidemiológicos são ferramentas valiosas para prever uma epidemia ou pandemia e para lidar com um surto de doença quando ele acontece (BRAUER; DRIESSCHE; WU, 2008).

Esses modelos provaram ser de grande ajuda, por exemplo, durante a mais recente ameaça à saúde global: a pandemia de COVID-19. Reconhecido pela Organização Mundial da Saúde em dezembro de 2019, o SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*) é o vírus responsável pela doença COVID-19, que se espalhou pelo mundo, gerando uma emergência de saúde pública (WHO et al., 2020b; WHO et al., 2020c). Ao longo de 2020, vários esforços foram feitos ao redor do mundo para conter a propagação da doença, como restringir a circulação de pessoas (CHINAZZI et al., 2020), enquanto investigações científicas eram iniciadas para encontrar uma possível solução.

## 3.2 Pandemia de COVID-19

A pandemia de COVID-19 destaca a relação entre mudanças ambientais e a emergência de novas doenças infecciosas, alertando para a necessidade de prevenir novas pandemias, abrindo espaço para uma perspectiva de saúde planetária na governança (BAROUKI et al., 2021). Isso é especialmente relevante nos grandes centros urbanos, onde a elevada concentração de pessoas faz com que esses locais sejam vulneráveis a vários fatores, como desastres naturais e também causados pelo homem (SHARIFI; KHAVARIAN-GARMSIR, 2020).

A COVID-19 foi declarada como pandemia no início de 2020 (WHO et al., 2020c). Em resposta, governos e centros de pesquisa de todo o mundo uniram esforços para ajudar no combate à doença, buscando soluções alternativas para conter a pandemia. Uma das imposições para conter a COVID-19 foi a restrição de mobilidade, que alterou a forma como os cidadãos interagem ou mesmo realizam atividades, especialmente no contexto urbano.

Países como China e Nova Zelândia, por exemplo, conseguiram controlar a primeira onda da doença com restrições severas de viagens e também de mobilidade dentro do país, além de outras ações, como detectar e isolar casos (CHINAZZI et al., 2020; BAKER; WILSON; ANGLEMYER, 2020; LAI et al., 2020). Com o objetivo de reduzir a propagação da COVID-19, outros países também impuseram restrições à circulação de pessoas (NOUVELLET et al., 2021; CHAN et al., 2020; ROMANILLOS et al., 2021). Embora tenha sido vista como uma medida extrema em muitos locais, a restrição de mobilidade não é uma nova forma de conter a propagação de uma doença. Esse método já foi aplicado, por exemplo, na Idade Média, quando as regulamentações antipragas reduziram o comércio e proibiram eventos com aglomerações de pessoas (como funerais, procissões, assembleias e outros) (CHAN et al., 2020).

Aliado à restrição de mobilidade está o distanciamento social, uma outra medida para conter o espalhamento da COVID-19. No entanto, embora o isolamento seja essencial porque pode ser aplicado a quase toda a população, as diretrizes voluntárias de distanciamento podem não ser suficientes para interromper a transmissão da COVID-19 (LI et al., 2021).

Nesse sentido, dados de mobilidade podem ser úteis para quantificar a relação entre a disseminação de doenças e a mobilidade humana (BUCKEE et al., 2020), podendo ser uma importante medida do distanciamento social (NOUVELLET et al., 2021). Essa medida vem sendo usada em vários estudos sobre COVID-19 e medidas de controle (KRAEMER et al., 2020; CHAN et al., 2020; BADR et al., 2020; CHAROENWONG; KWAN; PURSIAINEN, 2020; HADJIDEMETRIOU et al., 2020; LINKA; GORIELY; KUHL, 2021; WIELECHOWSKI; CZECH; GRZEĐA, 2020; ASKITAS; TATSIRAMOS;

VERHEYDEN, 2021; LI et al., 2021). Compreender a relação entre os dados de mobilidade e as taxas de contato da população pode ajudar a avaliar a eficácia das intervenções não farmacêuticas (NOUVELLET et al., 2021).

Junto aos dados de mobilidade, os modelos epidemiológicos podem ser de grande ajuda para conter o espalhamento das doenças e auxiliar na tomada de decisão. Nesses modelos, um dos parâmetros frequentemente estudado é o número básico de reprodução ( $R_0$ ). Tal número é definido como a quantidade média de infecções geradas por um indivíduo infectado em uma população suscetível. Para a COVID-19, o  $R_0$  foi estimado entre 1,4 e 6,49 nos primeiros meses de 2020 (LIU et al., 2020).

Em uma epidemia, valores de  $R_0$  menores que 1 indicam que a propagação da infecção está diminuindo, e valores maiores 1 indicam que a infecção tende a se espalhar para toda a população (BAUCH et al., 2005). Porém, o  $R_0$  sozinho pode não ser suficiente para indicar se uma epidemia tende a se espalhar ou não, especialmente quando analisada a ocorrência de eventos de superespalhamento, uma vez que, como um valor médio,  $R_0$  pode distorcer a infecciosidade individual (LLOYD-SMITH et al., 2005). Da mesma forma,  $R_0$  pode não ser uma boa métrica quando a heterogeneidade populacional aumenta (GARSKE; RHODES, 2008) e pode esconder o fato de que poucos indivíduos são normalmente responsáveis pela maior parte da transmissão da doença (ALTHOUSE et al., 2020).

A definição de eventos de superespalhamento consiste em surtos nos quais um grande número de casos é proveniente por um pequeno número de indivíduos infectados, ou seja, alguns indivíduos têm alta capacidade de infecção (STEIN, 2011). Os indivíduos superespalhadores são responsáveis por uma ampla disseminação da doença (FUJIE; ODAGAKI, 2007), de modo que um único caso pode ser responsável por uma epidemia explosiva quando uma doença tem uma alta variação individual (LLOYD-SMITH et al., 2005). Eventos de superespalhamento são uma via importante de transmissão nos períodos nos quais os indivíduos estão na fase pré-sintomática ou não são sintomáticos (MAJRA et al., 2021), ou seja, quando é difícil identificar que estão doentes.

Além disso, fatores como modo de transmissão, frequência e duração do contato e intervenções de saúde pública também podem impactar a ocorrência de eventos de superespalhadores (DUAN et al., 2013). Em 2003, o superespalhamento recebeu atenção especial nos surtos de SARS em Singapura e na China, uma vez que ajudaram na compreensão da dinâmica de transmissão da doença (CHUN, 2016). Em Singapura, por exemplo, cinco pessoas causaram mais da metade dos 205 casos (enquanto 163 não originaram transmissão secundária) (YAN; CHOWELL, 2019). Em 2015, na Coreia, apenas 5 casos de MERS originaram 154 casos secundários (166 casos não originaram infecções secundárias) (CHUN, 2016; KIM; RYU; LEE, 2018). No caso da COVID-19, um dos casos mais emblemáticos de superespalhamento no início da pandemia foi a "Paciente 31", que estava vinculada a

um cluster com mais de 5.000 casos em Daegu, na Coreia do Sul (CHOI; KI, 2020). Por meio de modelos matemáticos, um estudo descobriu que, inicialmente, a cidade de São Paulo, no Brasil, foi responsável por mais de 85% dos casos espalhados no país, sendo considerada uma cidade superespalhadora (NICOLELIS et al., 2021).

### 3.3 Estudo da COVID-19 usando modelo baseado em agentes

Um dos objetivos deste trabalho foi usar um modelo baseado em agentes, que permita incorporar fatores espaço-temporais e heterogeneidades na população (KIM; RYU; LEE, 2018), para avaliar a presença de superespalhadores em cenários de infecção por COVID-19 com mobilidade humana reduzida. O estudo foi baseado em análises feitas em redes de indivíduos infectados construídas a partir de modelos de simulação.

Modelos baseados em agentes foram amplamente aplicados para modelar cenários COVID-19 (ALETA et al., 2020; CUEVAS, 2020; SILVA et al., 2020; KAFFAI; HEIBERGER, 2021; KERR et al., 2021; SHAMIL et al., 2021; YING; O'CLERY, 2021). Uma de suas vantagens é que eles permitem implementar uma população heterogênea atribuindo características aos agentes. Também é possível atribuir características ao ambiente onde a dinâmica ocorre.

Na modelagem de eventos de superespalhamento, é comum alguns autores especificarem quais são os indivíduos superespalhadores antes do início das simulações, atribuindo algumas características que os diferenciam dos demais indivíduos (SMALL; TSE; WALKER, 2006; FUJIE; ODAGAKI, 2007; GARSKE; RHODES, 2008; BIFOLCHI; DEARDON; FENG, 2013; KIM; RYU; LEE, 2018). No entanto, no modelo estudado neste trabalho, buscou-se avaliar se um sistema apresenta essas características de superespalhamento como comportamento emergente, identificando se há superespalhadores na população sem inserir características específicas para alguns indivíduos *a priori*, e propondo um método auxiliar para identificar espalhadores que são essenciais na disseminação da doença.

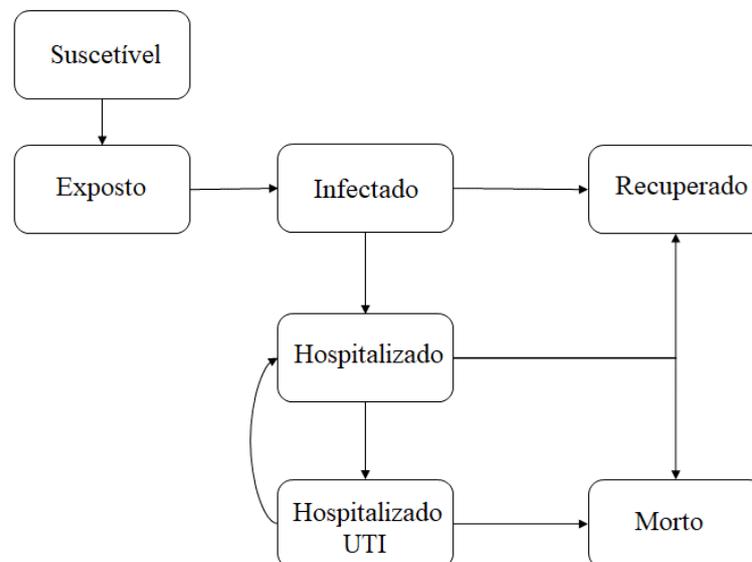
Para a simulação, foi desenvolvido um modelo baseado em agentes combinado com autômatos celulares probabilísticos para simular a dinâmica de uma população heterogênea dentro de uma área urbana. O AC é composto por uma rede quadrada regular ( $L \times L$ , cada sítio correspondendo a uma área de aproximadamente  $9 \text{ m}^2$ , e  $L = 250$ ).

Usando a estrutura do modelo SIR (Suscetível - Infectado - Recuperado) adaptado, os agentes podem assumir os estados de: “Suscetível”, “Exposto”, “Infectado”, “Hospitalizado”, “Hospitalizado - Unidade de Terapia Intensiva (UTI)”, “Recuperado” e “Morto”. Os agentes “expostos” não transmitem doenças até que entrem no estado “infectado” (Figura 1). Um indivíduo infectado pode se recuperar ou ser hospitalizado. Uma vez internado, o agente pode ir para a UTI, se recuperar ou morrer. Na UTI, o agente pode morrer ou retornar

ao estado de hospitalização na enfermaria. Estabeleceu-se que os agentes nos estados de “Hospitalizado” ou “Hospitalizado - (UTI)” permanecem estacionários nos autômatos celulares e não transmitem a doença, pois considerou-se que eles estão isolados em hospitais (seja na enfermaria ou na UTI).

Cada simulação tem 10.000 indivíduos e determina-se, inicialmente, se, caso um indivíduo seja infectado, será sintomático ou assintomático, internado (na enfermaria e/ou na UTI), ou morrer. A população de risco é distribuída de acordo com as seguintes probabilidades: se infectado, 60% se tornará sintomático (ORAN; TOPOL, 2020); 21% precisará ir a um hospital (CDC et al., 2020); 5% precisará de UTI (CDC et al., 2020) e 2% pode vir a óbito (CDC et al., 2020). O método de Monte Carlo (algoritmo Xorshift-64 bits (PRESS et al., 2007)) foi utilizado para implementar a aleatoriedade no modelo.

Figura 1 – Dinâmica do modelo: um indivíduo infectado pode ser sintomático ou assintomático. Indivíduos sintomáticos podem ir para a enfermaria. Uma vez na enfermaria, esses agentes podem ir para a UTI. Na UTI, eles podem morrer ou podem se recuperar.



As simulações começam apenas com indivíduos suscetíveis. Um deles é escolhido aleatoriamente, no primeiro passo de tempo, para ser infectado. Para determinar quanto tempo cada indivíduo permanece em cada estado, foi utilizada uma distribuição Gaussiana. Os intervalos médios são apresentados na Tabela 1 e foram extraídos da literatura como valores característicos para COVID-19 no início de 2020 (DODD; STRAMER, 2020; LAUER et al., 2020; CHEN et al., 2020; BHATRAJU et al., 2020).

O passo de tempo é equivalente a uma hora. O agentes caminham aleatoriamente ao longo do ambiente usando a vizinhança de Moore e condições de contorno periódicas. A infecção ocorre da seguinte maneira: se dois ou mais agentes estiverem no mesmo local e um deles

Tabela 1 – Tempo (dias) usado como parâmetros no modelo. Tabela traduzida e adaptada de Lima e Atman (2021).

Estado	Média	Mínimo	Máximo
Incubação	5,2	2	12
Infecção (pós incubação)	5,8	3	14
Enfermaria (pós infecção, se hospitalizado)	10,5	7	14
UTI (pós enfermarias, se for para UTI)	17,5	14	21

estiver infectado, há uma probabilidade de 80% de que os suscetíveis sejam infectados (exceto se os infectados estiverem na enfermarias ou na UTI, uma vez que esses locais são considerados isolados). Considerou-se que ambos sintomáticos e assintomáticos podem transmitir a doença (ORAN; TOPOL, 2020) com a mesma probabilidade, mas não se considerou reinfecção neste modelo.

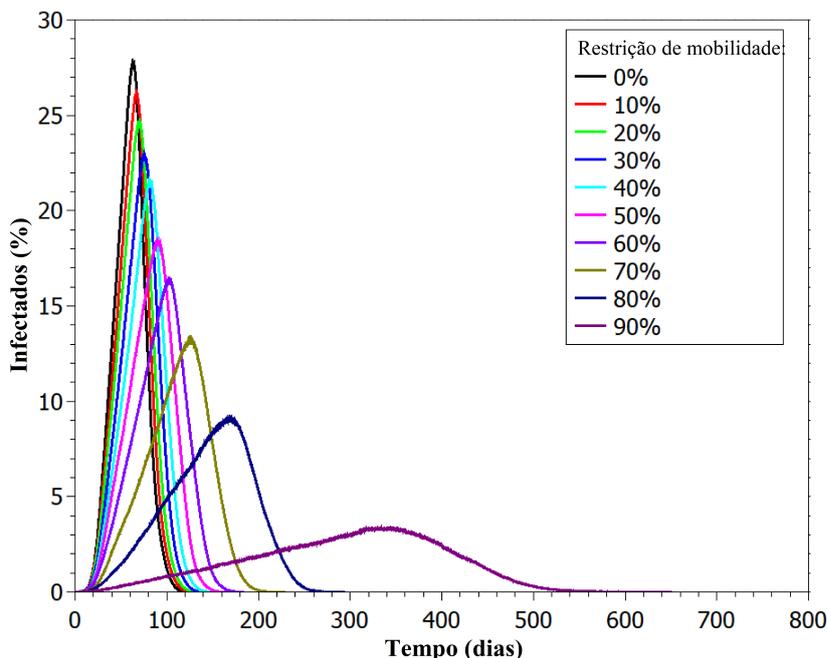
### 3.3.0.1 Análise de mobilidade

A restrição de mobilidade foi definida, nesta parte do trabalho, como uma redução dos deslocamentos dos indivíduos em um percentual (0% ou sem restrição, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70 %, 80% e 90%). Assim, valores mais altos de restrição indicam que os indivíduos se movem menos. Por exemplo, se um indivíduo caminha aproximadamente 20 passos por dia em uma situação normal (0% de restrição), com 50% de restrição esse agente dará aproximadamente 10 passos. Com uma restrição de 80%, os movimentos serão reduzidos a cerca de 4 passos por dia. A restrição de mobilidade não impede que os agentes se encontrem mas, como todos estão se deslocando menos, a chance de encontros é reduzida.

A Figura 2, que apresenta os resultados da simulação com restrição de mobilidade, mostra uma diferença notável entre as curvas do número de agentes infectados em função da restrição de mobilidade. É possível notar que diminuir levemente a mobilidade não teve forte impacto na disseminação da infecção, como observado nas curvas de 10%, 20%, 30% e 40%. No entanto, o resultado mais efetivo para achatamento da curva de infecção foi observado em valores mais elevados de restrição de mobilidade: 70%, 80% e, principalmente, 90%. As simulações foram realizadas em computador com Intel® Xeon Quad Core 2 Ghz 1333Mhz, registrando um tempo de simulação de 1159,91 clocks por segundo para cada execução.

Além disso, considerou-se uma segunda simulação com 70% de probabilidade de um indivíduo estar usando máscara facial. A intenção é avaliar o impacto dos equipamentos de proteção individual (EPIs). Neste caso, as probabilidades de infecção são alteradas. Se dois indivíduos estiverem no mesmo local e não estiverem usando máscara, a probabilidade de transmissão da infecção permanece em 80%. No caso de apenas um deles estar usando

Figura 2 – Porcentagem de agentes infectados por COVID-19 nas simulações com diferentes cenários de restrição de mobilidade. Figura traduzida e adaptada de Lima e Atman (2021).



máscara, há 50% de probabilidade de transmissão. Essa probabilidade é de 10% se ambos estiverem usando máscaras.

A Figura 3 mostra o impacto das máscaras faciais no achatamento da curva de infecção. É possível notar que, com 70% dos humanos usando máscaras, foi registrada uma redução nas curvas de pico para todos os valores de restrições, quando comparados aos casos em que as pessoas não as usam (Figura 2).

Para estimar o impacto da pandemia no sistema de saúde e a diferença dos valores de mobilidade nesses números, registrou-se o pico máximo de infectados (incluindo os internados). A Tabela 2 mostra um atraso de aproximadamente 267 dias no pico da pandemia e aproximadamente 24,5% a menos de indivíduos infectados comparando o cenário de 90% com o cenário sem restrição (0%). Esse achatamento também reflete no percentual da população internada em UTIs (0,35% comparado com 2,87%) no pico. Isso representa uma diferença de cerca de 252 leitos de UTI para cada 10.000 habitantes e demonstra como as restrições de mobilidade podem ajudar a evitar o colapso do sistema de saúde.

Pela Figura 2, é possível notar que o aumento da restrição de mobilidade leva a um achatamento da curva de infectados, o que conseqüentemente reduz a ocupação dos leitos de UTI (Tabela 2), principalmente para situações com maiores restrições de mobilidade.

Figura 3 – Porcentagem de infectados por COVID-19 ao longo do tempo para diferentes valores de restrição de mobilidade, com 70% dos agentes usando máscaras faciais. Figura traduzida e adaptada de Lima e Atman (2021).

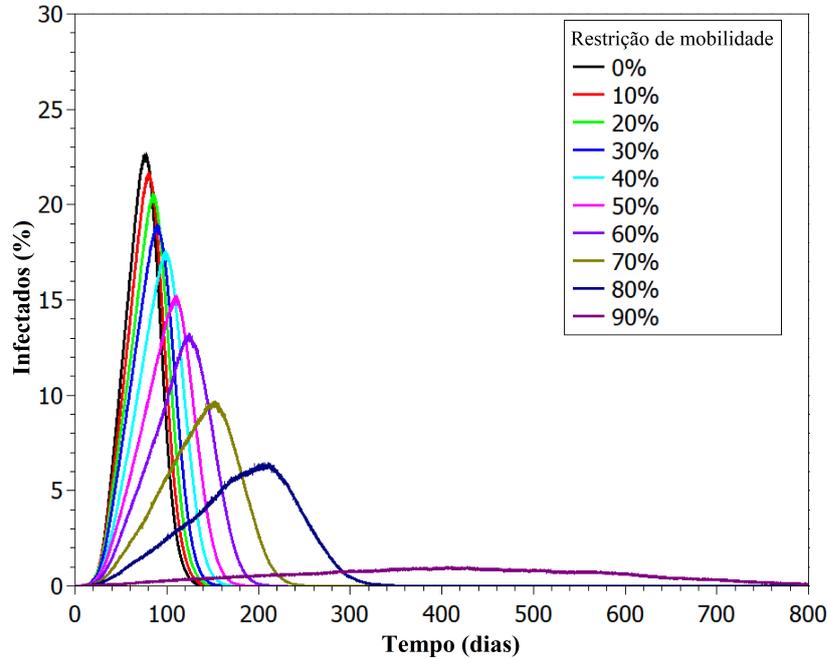


Tabela 2 – Número máximo de infectados por COVID-19 e número de leitos de UTI necessários para cada 10.000 agentes, para cada porcentagem de restrição de mobilidade. Simulações sem EPI. Tabela traduzida e adaptada de Lima e Atman (2021).

Mobilidade restrição	Máx. infectados(%)	Tempo (dias) máx. inf	Tempo (dias) máx. UTI	Máx. UTI /10.000 indivíduos	Total de infectados (%)
0%	27,80±0,88	63,09±1,95	83,17±2,61	287±16	99,99±0,01
10%	26,11±0,87	67,125±2,30	86,13±2,83	266±22	99,99±0,01
20%	26,64±0,89	75,33±2,41	89,88±3,56	251±22	99,98±0,01
30%	22,88±0,81	75,33±2,47	94,79±3,55	230±21	99,98±0,01
40%	21,50±1,08	81,95±2,60	102,21±4,09	217±13	99,97±0,01
50%	18,38±0,57	90,17±3,81	109,25±4,88	189±13	99,94±0,02
60%	16,36±0,82	102,83±4,41	122,17±5,44	162±11	99,86±0,04
70%	13,20±0,73	124,88±7,23	148,17±9,27	133±9	99,58±0,06
80%	9,08±0,57	168,42±8,43	189,04±12,19	93±10	98,22±0,15
90%	3,34±0,43	330,46±38,09	355,96±47,06	35±6	84,41±0,95

Quanto maior a restrição de mobilidade, mais tempo as autoridades de saúde têm para implementar ações de ampliação do atendimento de saúde para suportar a demanda gerada pela COVID-19 sem colapsar. Porém, alguns estudos indicam que não é viável manter uma restrição de mobilidade alta por um tempo prolongado, não só pelo impacto

socioeconômico (NICOLA et al., 2020), mas também pelas consequências para a saúde física e mental da população (HIREMATH et al., 2020; QIU et al., 2020). Observou-se que quase todos os indivíduos se infectam nas simulações executadas com até 60% de restrição de mobilidade (Tabela 2). Para 70% de redução, a taxa de não infectados é de cerca de 0,4% e aumenta para 16% no caso de restrição de 90% (Tabela 2). O fato de que a infecção ocorre em uma porcentagem alta da população de uma maneira tão rápida é uma limitação deste modelo, que considera um sistema fechado com poucos indivíduos (se comparado a um grande centro urbano, por exemplo) que interagem apenas entre si.

Não há grande diferença entre as curvas da Figura 3 para baixa e média variação na redução da mobilidade, sugerindo que, embora o uso de máscaras possa contribuir para a redução da disseminação da doença, outras intervenções não farmacêuticas combinadas podem ser necessárias para combater a propagação do vírus, como isolamento, quarentena, rastreamento de contatos e distanciamento físico (NGONGHALA et al., 2020). Assim, faz-se necessário a implementação de políticas que envolvam um conjunto de ações para reduzir a propagação da doença e evitar o colapso dos sistemas de saúde. Para uma doença cujos efeitos ainda não são totalmente conhecidos, como a COVID-19 no início de 2020, com rápida disseminação inicial para diferentes países, o estabelecimento de restrições de mobilidade severas pode ser uma boa estratégia inicial para dar tempo aos governos se prepararem. Outras medidas combinadas podem ser implementadas ao longo do tempo para a obtenção de melhores resultados na contenção do espalhamento da doença.

### 3.3.0.2 Número básico de reprodução

O número básico de reprodução também foi avaliado, de modo que seja possível comparar o comportamento dos resultados da simulação com as estatísticas reais de infecção. No entanto, optou-se por fazer o cálculo de duas maneiras diferentes:

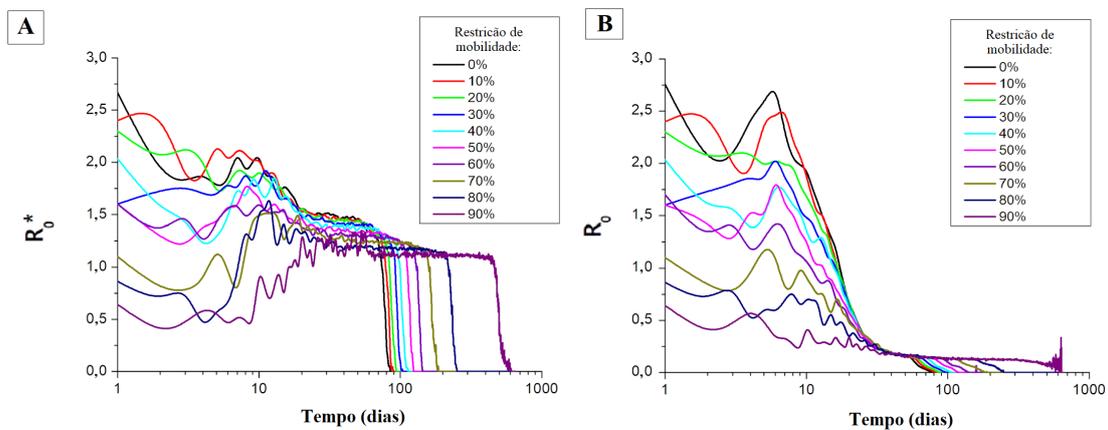
a) dividindo o número de novas infecções por dia pelo número de indivíduos responsáveis por essas infecções ( $R_0^*$ ). Este cálculo envolve somente os indivíduos que estão infectados e transmitiram a doença para uma ou mais pessoas. Os infectados que não transmitiram a doença naquele dia foram mantidos fora do cálculo;

b) dividindo o número de novas infecções por dia pelo número total de infectados (e potenciais transmissores da doença) naquele dia ( $R_0$ ). Este é, basicamente, o cálculo feito para controle da taxa de infecção na prática, o qual considera o total de infectados naquele dia, independentemente de essas pessoas terem ou não infectado alguém.

Os resultados para  $R_0^*$  e  $R_0$  são apresentados na Figura 4. Observou-se que, quanto maior a restrição de mobilidade, menor o valor registrado para essas medidas, principalmente no início da disseminação da doença. Conforme o tempo passa e, conseqüentemente, menos

indivíduos permanecem suscetíveis, nota-se que o valor  $R_0^*$  tende a ficar próximo de 1 na [Figura 4A](#), ou seja, uma pessoa infecta cerca de uma pessoa. Por outro lado, em  $R_0$  esse valor é menor que 1 ([Figura 4B](#)), uma vez que o denominador considera todos os infectados como transmissores da doença naquele dia.

Figura 4 – Cálculo do número básico de reprodução: (A) Número de novas infecções por COVID-19 por dia dividido pelo número real de indivíduos responsáveis por essa infecção para diferentes valores de restrição de mobilidade ( $R_0^*$ ). (B) Número de novas infecções por COVID-19 por dia dividido pelo número total de infectados naquele dia para diferentes valores de restrição de mobilidade ( $R_0$ ). Figura traduzida e adaptada de [Lima e Atman \(2021\)](#).



Ao analisar  $R_0^*$  e  $R_0$  na [Figura 4](#), é possível notar como as diferentes definições de número básico de reprodução impactam na avaliação do espalhamento de doenças, apesar de ambas as definições apresentarem comportamentos gerais semelhantes. Nos dois casos, após algumas oscilações iniciais, há um platô que é seguido por uma diminuição, marcando o fim da infecção.

Porém, é importante notar que os valores de  $R_0$  são menores que os de  $R_0^*$ , como pode ser observado no platô de cada gráfico na [Figura 4](#). Isso ocorre porque  $R_0$  é um valor médio entre todos os indivíduos infectados (potenciais transmissores da doença), enquanto  $R_0^*$  é um valor médio apenas entre os infectantes (que realmente infectaram alguém). A diferença marcante nos valores de  $R_0^*$  e  $R_0$  também pode ser entendida em termos dos superespalhadores e, enquanto o platô  $R_0^*$  está acima de 1,  $R_0$  satura em valores bem abaixo de 1. Em outras palavras, isso pode indicar que a maior parte dos agentes infectados não transmite a infecção para ninguém, enquanto uma pequena parte é responsável por um número maior de infecções. Para verificar esse comportamento, uma análise de redes foi aplicada para estudar as cadeias de transmissão, como apresentado a seguir.

### 3.3.1 Análise de redes

As redes analisadas neste trabalho são as redes de infecção, e dois nós (agentes) são conectados se um transmitir a infecção para o outro. A partir dos resultados obtidos nas simulações, foi possível construir um grafo direcionado do indivíduo originalmente infectado para os subseqüentes, permitindo visualizar a rede de transmissão da doença. Foi feito o registro da cadeia de infecção de indivíduo para indivíduo. Os agentes não infectados não foram considerados na rede.

Assim, as redes são direcionadas: a origem é o nó  $i$  e o destino é o nó  $j$  quando o nó  $i$  transmite a doença para o nó  $j$ . As redes também são não ponderadas. Cada agente infectado é considerado um vértice da rede, e calculou-se o grau de um vértice  $v$  (ou seja,  $deg(v)$ ) como o número de links conectados a  $v$ . Considerou-se apenas o grau de saída, ou seja, a quantas pessoas um indivíduo infectado transmite a doença. Assim, a distribuição de grau medida neste trabalho considera apenas conexões de grau de saída.

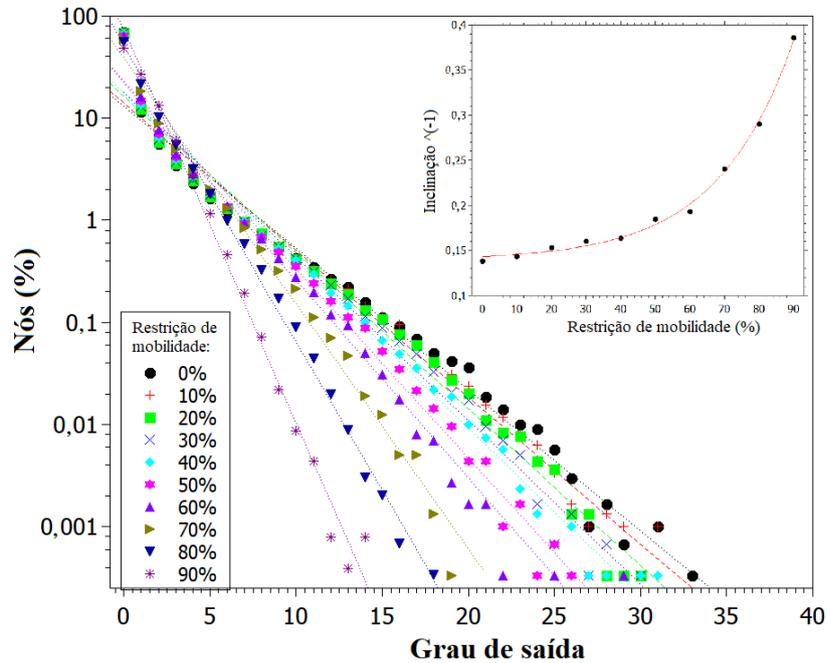
A distribuição de grau para cada valor de restrição de mobilidade ao final das simulações é mostrada na [Figura 5](#). Há uma redução expressiva da distribuição de grau para o aumento da restrição de mobilidade, o que significa que o valor médio de  $R_0^*$  deve diminuir, conforme verificado na [Figura 4](#). Essa observação corrobora o fato de que um grande número de pessoas não transmite a doença para ninguém, enquanto um pequeno número de indivíduos é responsável por um grande número de infecções, caracterizando uma dinâmica de superespalhamento.

A [Figura 5](#) também apresenta a dependência dos parâmetros de ajuste para cada porcentagem de restrição de mobilidade. Para valores baixos de restrição de mobilidade, essa dependência é bastante sutil e corrobora a observação feita anteriormente, de que a dinâmica de espalhamento não é alterada para níveis mais baixos de restrição de mobilidade. Um achatamento significativo das curvas é observado apenas para restrições acima de 70%.

Os resultados da simulação indicaram que 70% dos indivíduos não infectaram ninguém, enquanto 13% foram responsáveis por 77% das infecções. Em comparação, um estudo de COVID-19 em Hong Kong mostrou que 69% dos infectados não espalharam a doença, enquanto 17 a 19% dos infectados foram responsáveis por 80% de todos os eventos de transmissão ([ADAM et al., 2020](#)).

Esses resultados destacam que a interpretação do número básico de reprodução deve ser feita com cautela para evitar subestimar o poder de transmissão da infecção. O superespalhamento é uma característica típica da disseminação de doenças ([LLOYD-SMITH et al., 2005](#)) e os dados de doenças infecciosas tendem a ter uma variância maior que a média, ou seja, tendem a ser superdispersos ([YAN; CHOWELL, 2019](#)). Há estudos que mostram que a existência de superespalhadores pode impactar significativamente no

Figura 5 – Distribuição do grau de saída para cada porcentagem de restrição de mobilidade. As linhas correspondem ao ajuste exponencial. Inset dos parâmetros de ajuste para cada percentual de mobilidade de restrição. Dados registrados ao final da simulação. Figura traduzida e adaptada de Lima e Atman (2021).



padrão de surtos e, conseqüentemente, é preciso ter cuidado ao mensurá-lo. No caso do  $R_0$  calculado para COVID-19, é necessário que as previsões o considerem como uma variável que depende do contexto, além de considerar intervenções não farmacêuticas com um papel fundamental no espalhamento da doença (MAJRA et al., 2021).

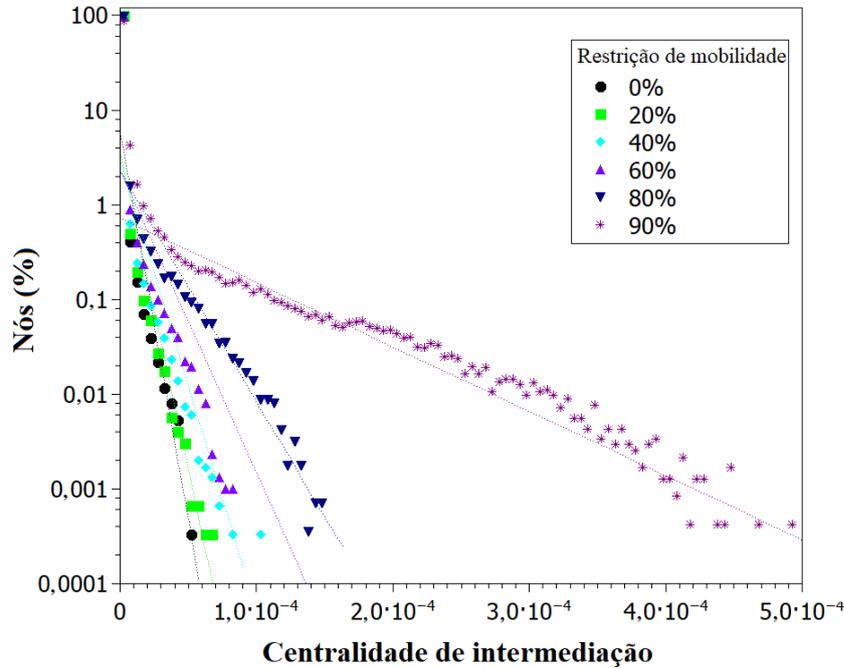
Com o aumento da restrição de mobilidade, o grau máximo dos superespalhadores foi reduzido, mas a dinâmica de espalhamento permanece a mesma. Na Figura 5, a distribuição exibe caudas pesadas. Esse mesmo comportamento foi observado na epidemia de SARS em Singapura em 2003 (YAN; CHOWELL, 2019).

As distribuições de centralidades de intermediação e proximidade ao final da simulação são mostradas nas Figuras 6 e 7. Valores baixos de restrição de mobilidade, principalmente, apresentaram um grande número de indivíduos com valor de centralidade de intermediação próximo a zero.

As Figuras 5, 6, e 7 evidenciam uma mudança na estrutura da rede devido à restrição de mobilidade (ao final da simulação). Na Figura 6, quanto maior a restrição, maiores serão os valores máximos de centralidade de intermediação.

A partir dessas análises, inferiu-se que altos valores de centralidade de intermediação podem ser associados a propagadores que são essenciais no processo de infecção, pois

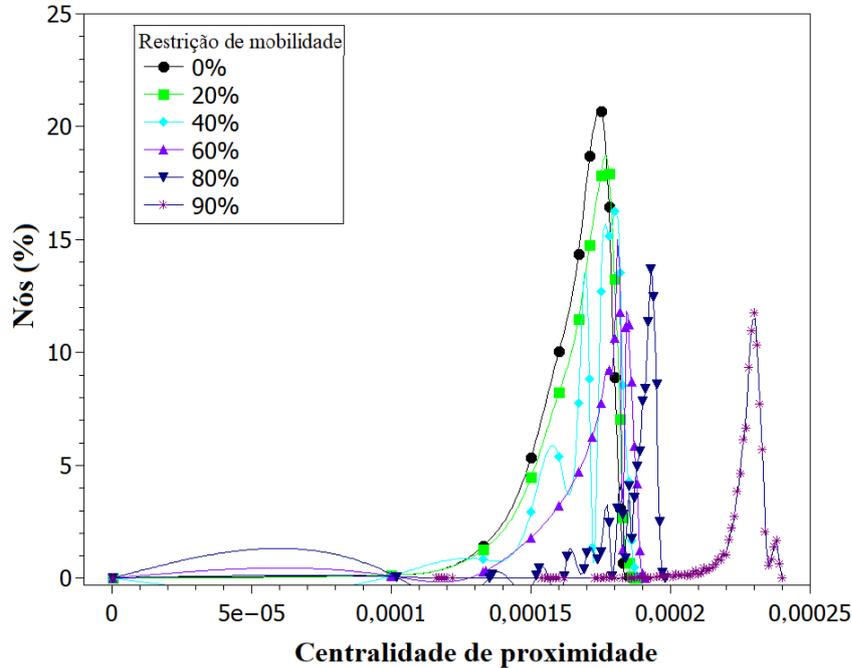
Figura 6 – Distribuição de centralidade de intermediação de cada valor de restrição de mobilidade. As linhas são apenas guias para os olhos. Dados registrados ao final da simulação. Figura traduzida e adaptada de Lima e Atman (2021).



são responsáveis por conexões que mantêm a cadeia de infecção funcionando. Como a centralidade de intermediação está relacionada a quantas vezes um vértice aparece em caminhos mais curtos, o aumento dessa medida indica que a infecção se espalha a uma taxa mais lenta, uma vez que a rota de infecção se torna mais concentrada nos superespalhadores. Por outro lado, quando não há restrição, a transmissão é feita por mais pessoas, de modo que a disseminação da infecção é mais distribuída entre os agentes, levando a valores menores de centralidade de intermediação. Esse papel dos espalhadores à medida que a mobilidade diminui não é capturado pela distribuição de grau. É possível identificar esses espalhadores chave que não possuem um grau muito elevado, mas são essenciais para manter a transmissão ativa mesmo com mobilidade reduzida, como se formassem caminhos para a doença se espalhar.

Uma interpretação semelhante pode ser feita para a centralidade de proximidade (Figura 7). Para valores mais altos de restrição de mobilidade, há um pequeno número de indivíduos com grandes valores de centralidade de proximidade. Isso pode indicar que eles transmitem a doença de forma mais eficiente pela rede. Em contrapartida, para as redes construídas com menor restrição de mobilidade, um grande número de indivíduos apresenta valores intermediários de centralidade de proximidade. Isso corrobora o raciocínio de que há mais agentes infectados transmitindo a doença ao mesmo tempo em cenários com menor restrição.

Figura 7 – Distribuição de centralidade de proximidade para cada valor de restrição de mobilidade. As linhas são apenas guias para os olhos. Dados registrados ao final da simulação. Figura traduzida e adaptada de Lima e Atman (2021).



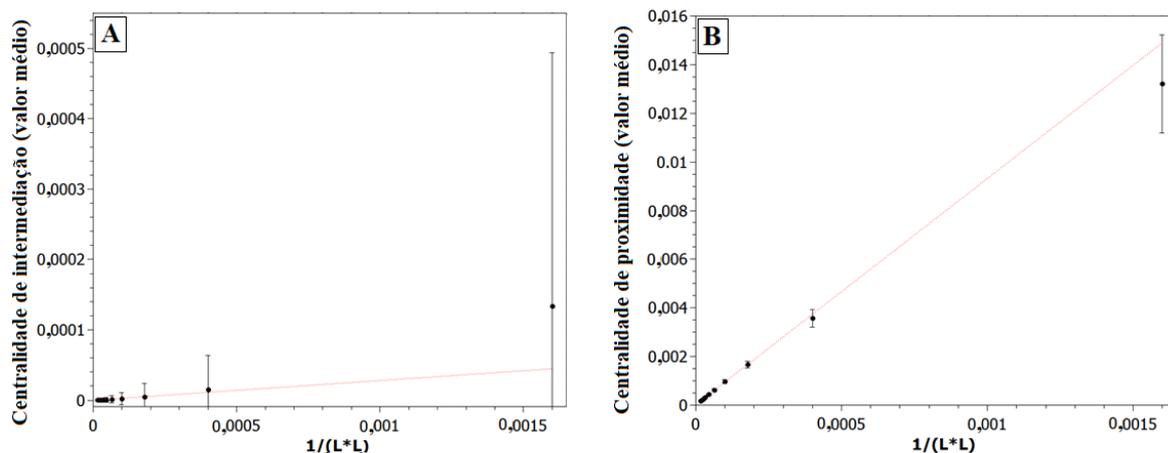
De modo geral, verificou-se indivíduos com altos valores de centralidades de intermediação e proximidade em cenários com maiores valores de restrição de mobilidade (Figuras 6 e 7). Isso destaca a importância de testar e rastrear pessoas infectadas durante uma pandemia, visto que, uma vez testadas e rastreadas, essas pessoas podem ser isoladas. Nota-se que, quanto maior a restrição de mobilidade, maiores os valores de centralidade de proximidade e intermediação e menores os valores de grau para cada nó da rede. Ao isolar esses potenciais espalhadores, por meio de testes, por exemplo, pode ser possível retardar a disseminação massiva da doença e permitir mais circulação humana nas cidades. Isso, conseqüentemente, contribui para a redução dos impactos sociais e econômicos da pandemia.

Fez-se uma análise de escala de tamanho finito para investigar o comportamento do sistema com diferentes tamanhos. Destaca-se que a variação de  $L$  não implica mudança no tamanho do sítio, mas apenas no número de sítios no sistema. Se a área dos sítios mudar, as probabilidades de infecção também devem ser alteradas. Decidiu-se manter a área do sítio constante para melhor comparar os resultados das simulações com o tamanho do sistema. Para analisar a escalabilidade das análises de rede, avaliou-se a dependência da média e desvio padrão das centralidades de intermediação e proximidade.

Testou-se o modelo com diferentes valores de  $L$  (25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200 e 225). Os resultados, apresentados na Figura 8, indicam que, quanto maior o tamanho do

sistema, menor a média e o desvio padrão das centralidades de intermediação e proximidade. Optou-se por uma escala de tamanho finito em vez de testar sistemas maiores. Conforme evidenciado na [Figura 8](#), o comportamento é monotônico, de modo que inferiu-se que os resultados para sistemas maiores seguirão a mesma tendência.

Figura 8 – Análise de tamanhos finitos do sistema para (A) centralidade de intermediação e (B) centralidade de proximidade.

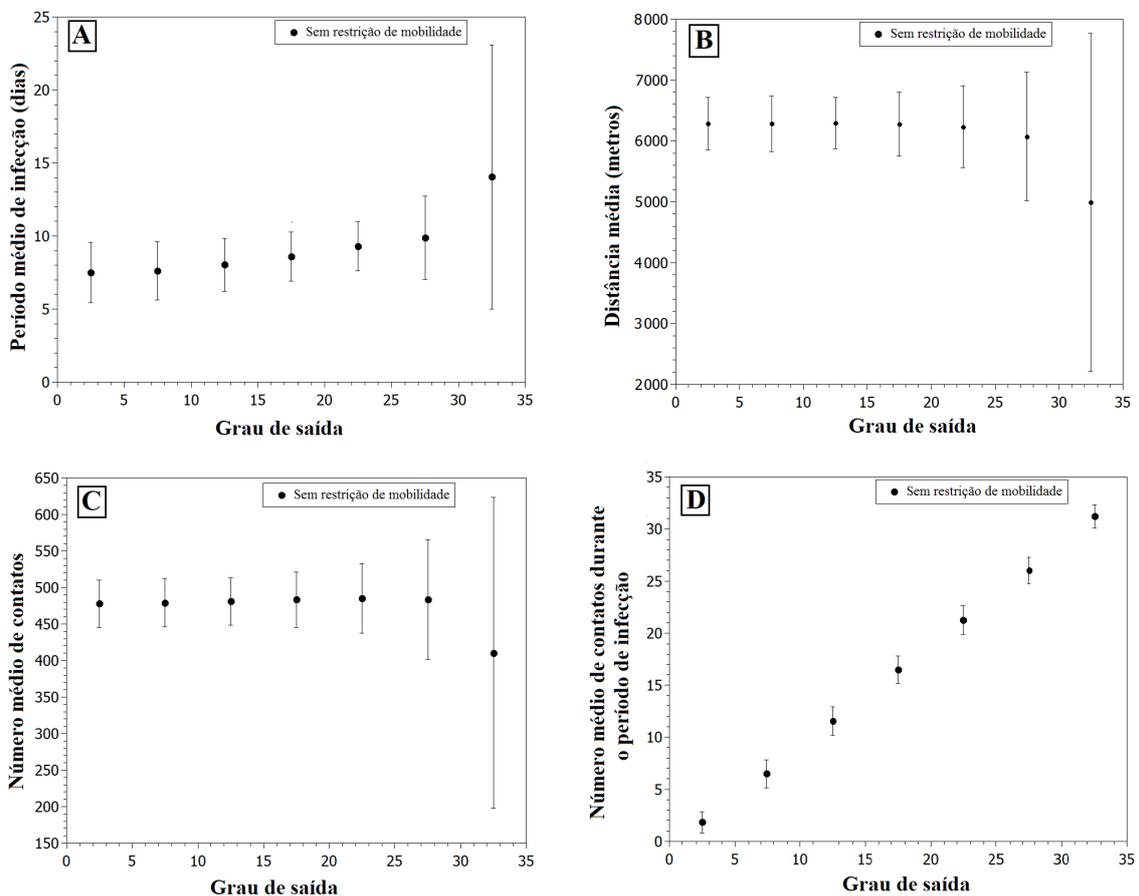


Estudos que investigam eventos de superespalhadores costumam adotar uma característica de heterogeneidade que é atribuída *a priori* aos indivíduos. Alguns exemplos de características são: período infeccioso mais longo ([GARSKE; RHODES, 2008](#)), maior nível de infectividade ([FUJIE; ODAGAKI, 2007](#); [GARSKE; RHODES, 2008](#); [KIM; RYU; LEE, 2018](#)), grande número de contatos ([SMALL; TSE; WALKER, 2006](#); [FUJIE; ODAGAKI, 2007](#); [BIFOLCHI; DEARDON; FENG, 2013](#); [KIM; RYU; LEE, 2018](#)) ou um período maior de isolamento ([MKHATSHWA; MUMMERT, 2011](#)). Neste trabalho, optou-se por não implementar nenhuma característica específica nos agentes. O único recurso implementado foi uma distribuição gaussiana na duração da infecção, mas valores maiores para os superespalhadores não foram estabelecidos. Pelo contrário, os superespalhadores não foram definidos *a priori*, mas foram identificados após a simulação ser executada com base nas estatísticas da infecção. A presença dos superespalhadores no modelo é confirmada pela distribuição de grau ([Figura 5](#)), na qual é possível observar indivíduos de grau elevado até o valor 34, ou seja, um indivíduo transmitiu a doença diretamente para outros 34 indivíduos.

Assim, para avaliar quais características intrínsecas caracterizam os superespalhadores, o grau dos indivíduos foi comparado a quatro parâmetros de infecção: distância percorrida, período de infecção, número de contatos ao longo da simulação e número de contatos durante o período de infecção. Aplicou-se um teste de correlação de Pearson, o qual forneceu, respectivamente: 0,0007; 0,05; 0,02 e 1 para cada um desses parâmetros (para o

cenário sem restrição de mobilidade), conforme mostrado nas distribuições na [Figura 9](#). Como esperado, o teste mostrou que há uma forte correlação positiva entre o grau e o número de contatos durante o período de infecção, mas sem dependência acentuada com os demais parâmetros. Os resultados para altas restrições de mobilidade são semelhantes: 0,12; 0,021 e 1, para período de infecção, número de contatos ao longo da simulação e número de contatos durante o período de infecção, respectivamente, para restrição de mobilidade de 80%.

Figura 9 – Distribuição de características dos agentes em função do grau de saída: (A) período de infecção por COVID-19; (B) distância percorrida durante a simulação; (C) número de contatos durante toda a simulação e (D) número de contatos durante o período de infecção. Todas as distribuições são em função do grau. Figura traduzida e adaptada de [Lima e Atman \(2021\)](#).

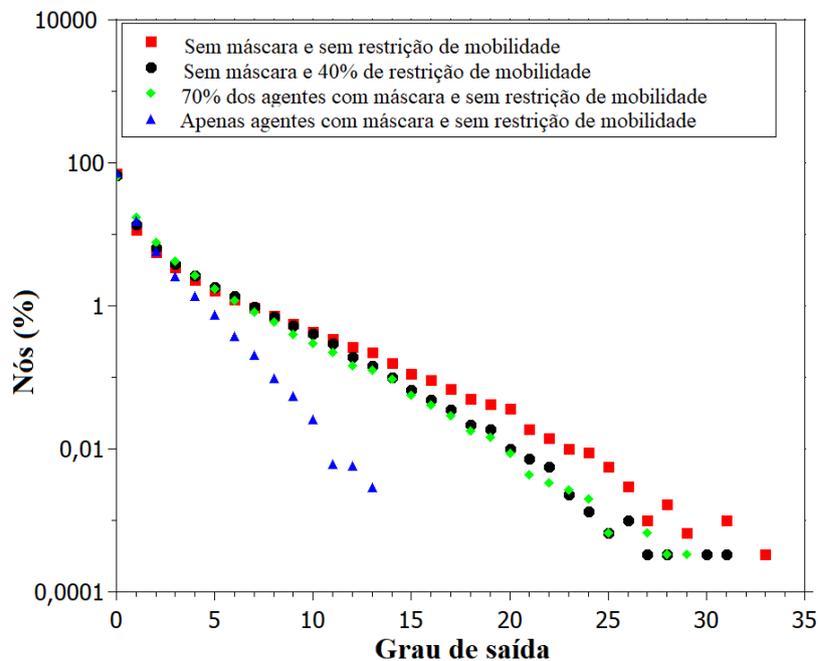


A [Figura 9](#) mostra que não está claro se há uma correlação para o período de infecção, distância percorrida e número de contatos durante as simulações, uma vez que valores de alto grau têm uma barra de erro mais alta. Por outro lado, há uma correlação positiva entre o número de contatos durante o período de infecção e o grau, como já era esperado. Esses resultados destacam ainda mais a importância de isolar os indivíduos infectados, reduzindo seus contatos durante o período no qual podem disseminar a doença. Na prática, testes e

rastreamento de contatos são essenciais para identificar os infectados, principalmente os assintomáticos.

Estudou-se também as características das redes de infecção quando os indivíduos usam máscaras faciais. Os valores de grau de saída e centralidades de intermediação e proximidades ao final da simulação, para o caso com 70% dos indivíduos usando máscaras, são semelhantes às simulações sem máscara e com 40% de restrição de mobilidade (Figuras 10, 11 e 12).

Figura 10 – Grau de saída medido para simulações: sem máscaras e sem restrição de mobilidade; sem máscaras e 40% de restrição de mobilidade; indivíduos usando máscaras e para todos os indivíduos. Dados registrados ao final da simulação. Figura traduzida e adaptada de Lima e Atman (2021).



Os resultados da simulação com indivíduos com máscara facial forneceram uma distribuição de grau com menores valores, uma vez que a probabilidade de transmissão com máscara é menor, e esses indivíduos apresentam grau inferior aos demais (Figura 10). O coeficiente de correlação de Pearson foi de  $-0,38$  quando comparado o uso de máscara e a distribuição de grau. Isso indica que os indivíduos que usam máscaras tendem a ter um grau mais baixo do que aqueles que não usam, como pode ser visto na Figura 10. Consequentemente, os maiores valores de grau pertencem aos agentes que não usam máscara. Esse resultado corrobora a prática de usar máscaras faciais para evitar que a infecção se espalhe (LYU; WEHBY, 2020). Os valores de centralidade de intermediação e proximidade são semelhantes aos encontrados para simulação sem máscaras e 40% de restrição de mobilidade, indicando que, na simulação, o ato de usar máscara tem efeito equivalente a restringir a mobilidade em 40% (Figuras 11 e 12).

Figura 11 – Centralidade de intermediação medida para simulação: sem máscaras e sem restrição de mobilidade; sem máscaras e 40% de restrição de mobilidade; 70% usando máscaras e sem restrição de mobilidade. Dados registrados ao final da simulação. Figura traduzida e adaptada de Lima e Atman (2021).

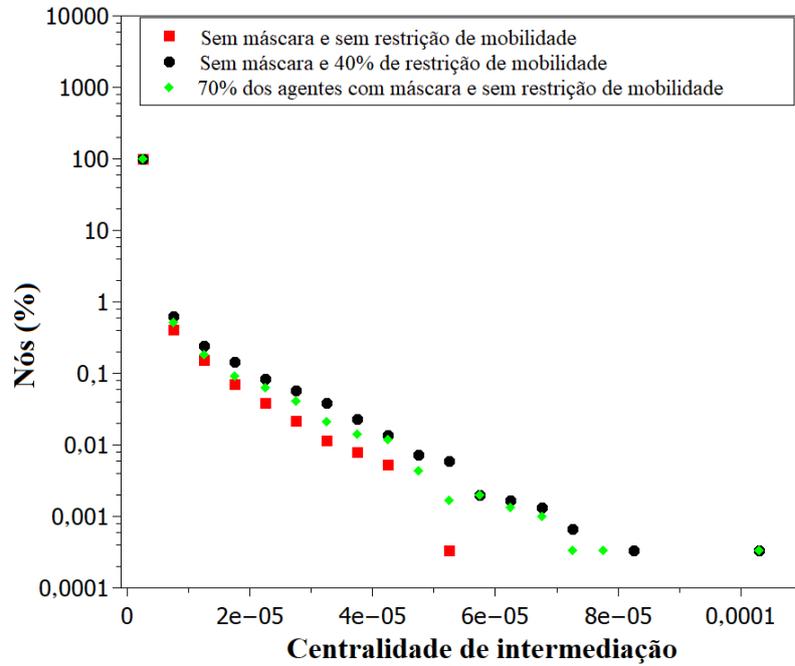
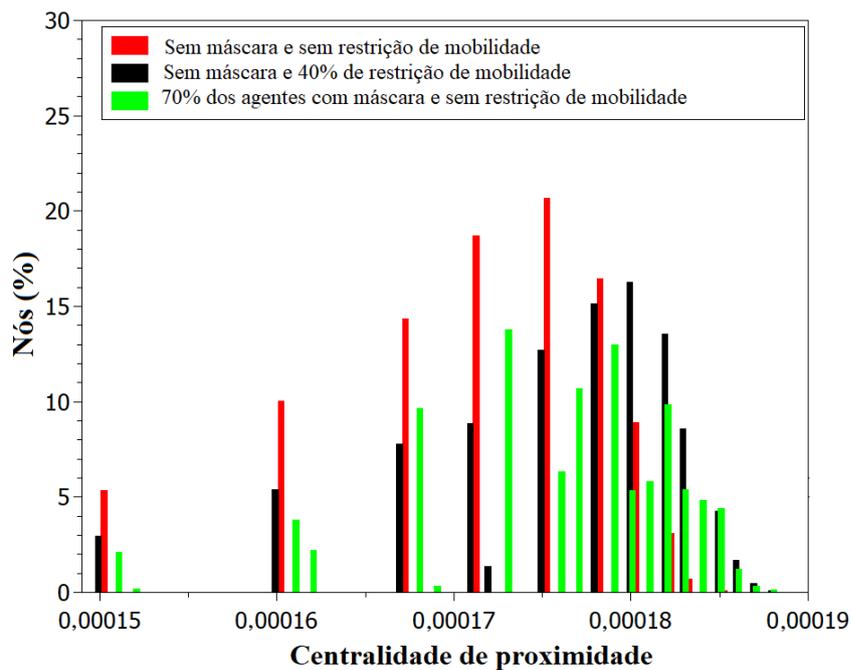


Figura 12 – Centralidade de proximidade medida para simulação: sem máscaras e sem restrição de mobilidade; sem máscaras e 40% de restrição de mobilidade; 70% usando máscaras e sem restrição de mobilidade. Dados registrados ao final da simulação. Figura traduzida e adaptada de Lima e Atman (2021).



Ressalta-se que este modelo apresenta algumas limitações. A primeira delas é que a população é constante e limitada a um espaço fechado, sem movimentação para outros locais, o que não acontece na realidade. Esse fator pode ser responsável pela infecção quase total da população em um curto período de tempo, o que pode não ocorrer em muitos locais. Outras limitações envolvem os encontros aleatórios entre os agentes, a movimentação durante todo o dia e o uso constante de máscaras por uma parte da população (o que pode não acontecer dentro das residências, por exemplo, embora esses locais não tenham sido espacialmente definidos neste modelo). Porém, mesmo com limitações, o modelo apresentou resultados interessantes, especialmente na análise de redes e de superespalhadores.

Nos resultados das simulações, a redução da mobilidade contribui para o achatamento da curva de infecção. Além disso, agentes que usam máscara espalharam a infecção para um número menor de pessoas, também contribuindo para o achatamento da curva, mesmo no cenário sem restrição de mobilidade. Há, ainda, uma redução da distribuição de grau à medida que a restrição de mobilidade aumenta, juntamente a um incremento dos valores de centralidades de intermediação e proximidade. Isso revela o papel mais proeminente de alguns indivíduos na disseminação da doença, como espalhadores que são essenciais no processo de infecção. Assim, testar e rastrear contatos são ações fundamentais para flexibilizar as restrições de mobilidade, além de outras medidas preventivas, como usar equipamentos de proteção individual (como máscaras), permitindo que indivíduos infectados permaneçam em isolamento e não se tornem superespalhadores.

Em relação ao superespalhamento, as análises de simulação evidenciam que essa é uma característica emergente das epidemias e pode ser quantificada por meio de análise de redes, como distribuição de grau de saída, centralidade de intermediação e centralidade de proximidade, sem a necessidade de introduzir artificialmente esse tipo de agente ou característica no modelo apresentado. Entender o papel dos indivíduos no espalhamento da infecção é de extrema importância para a construção de modelos de predição e para o estabelecimento de estratégias de controle da doença.

De modo geral, o controle de uma pandemia requer decisões que envolvem diferentes fatores em diferentes níveis de governo e organizações de saúde pública. Faz-se necessário utilizar ferramentas adequadas para apoiar essas decisões, o que evidencia a necessidade de investimento em ciência. As epidemias que antecederam a COVID-19 mostraram a necessidade de os governos estarem preparados para enfrentar as adversidades de uma doença que pode afetar rapidamente o mundo inteiro.

## 3.4 Dados reais de mobilidade aplicados ao modelo de COVID-19

Nesta parte do trabalho, o objetivo foi adaptar o modelo baseado em agentes anteriormente citado para simular a dinâmica da COVID-19 em algumas cidades brasileiras usando dados de mobilidade de telefones celulares. Foram simulados cenários com diferentes probabilidades de infecção em cada ambiente que o agente visita, onde possui diferentes redes de contatos.

### 3.4.1 Dados de mobilidade

Durante a pandemia, algumas empresas passaram a fornecer dados anônimos do histórico de localização de dispositivos móveis. A Google ([Google LLC, 2021](#)), por exemplo, publica os relatórios de mobilidade da comunidade (Google Community Mobility Report - CMR, em inglês), os quais foram usados neste trabalho. Se usados de forma correta, os dados do celular podem ser uma ferramenta importante no apoio à investigação de saúde pública durante a pandemia de COVID-19 ([OLIVER et al., 2020](#)). Esses dados são especialmente importantes em regiões de difícil acesso ([MOYA-GÓMEZ et al., 2021](#)).

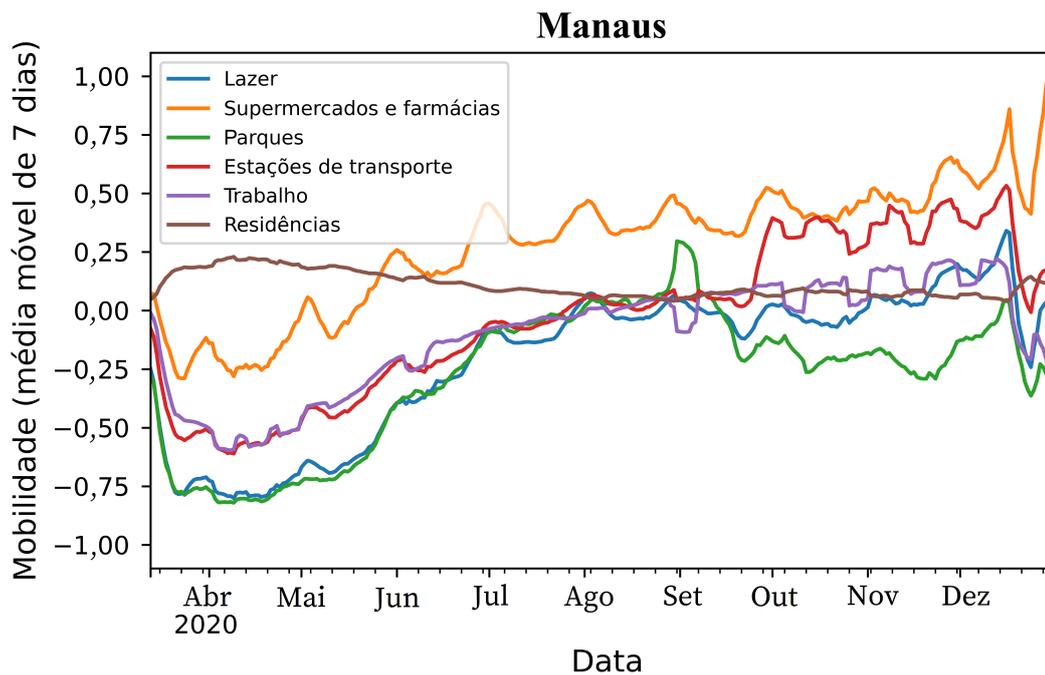
Os dados de mobilidade para uma determinada localidade são uma coleção de séries temporais para seis categorias: “residencial”, “supermercados e farmácia”, “parques”, “locais de trabalho”, “varejo e lazer”, e “estações de transporte público”. Os dados são disponibilizados por dia e o valor diário é calculado em porcentagem com base em um valor médio do dia da semana correspondente à mobilidade diária relativa. Para cada categoria, o valor fornecido é calculado em relação ao valor médio do dia da semana correspondente. O período usado como base foi entre 3 de janeiro de 2020 e 6 de fevereiro de 2020.

Como amostra representativa de diferentes localidades do Brasil, escolheu-se 14 capitais brasileiras: Belo Horizonte (Minas Gerais), Curitiba (Paraná), Florianópolis (Santa Catarina), Goiânia (Goiás), João Pessoa (Paraíba), Macapá (Amapá), Manaus (Amazonas), Natal (Rio Grande do Norte), Porto Alegre (Rio Grande do Sul), Porto Velho (Rondônia), Rio de Janeiro (Rio de Janeiro), Salvador (Bahia), São Luís (Maranhão) e São Paulo (São Paulo). Essas são as mesmas cidades estudadas por [Brizzi et al. \(2021\)](#) para análise da COVID-19.

Para tratamento dos dados de mobilidade, isolou-se as tendências de dados dos efeitos de sazonalidade dos dias da semana e ruído para cada local usando uma média móvel de 7 dias. Os dados foram padronizados para variar em um intervalo entre -1 e 1, considerando-se os valores máximo e mínimo de cada categoria no período estudado. Os dados utilizados no modelo foram coletados de fevereiro e março de 2020 a dezembro de 2020, com intervalo de 285 dias para cada localidade, a partir do primeiro dia de casos de COVID-19 registrados

em cada cidade. Um exemplo dos dados tratados utilizados no modelo é apresentado na [Figura 13](#), que mostra os dados de mobilidade processados para a cidade de Manaus. Os demais gráficos de mobilidade estão disponíveis no Apêndice. É possível notar que os valores de mobilidade de parques e lazer são os mais baixos nas curvas de mobilidade em quase todas as cidades, enquanto residencial e supermercados e farmácias são os mais altos.

Figura 13 – Dados de mobilidade (média móvel de 7 dias) da cidade de Manaus. Dados do Relatório de Mobilidade da Comunidade da Google ([Google LLC, 2021](#)).



### 3.4.2 Dados de COVID-19

Para validar o modelo, utilizou-se os dados de COVID-19 registrados em cada cidade. Os dados foram disponibilizados por [Cota \(2020\)](#) e pelo Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe) ([SAÚDE, 2021](#)). Utilizou-se os dados de casos ([Figura 14](#)) e óbitos ([Figura 15](#)), ambos confirmados e por data de notificação. Como o modelo não considera vacinação, optou-se por coletar os dados e simular em um período que varia de fevereiro de 2020 a dezembro de 2020, quando o Brasil ainda não havia começado a vacinar a população. As populações para cada cidade foram estimadas para 2021 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) ([IBGE, 2021a](#)).

O número de casos e óbitos é plotado pela data da notificação nas Figuras [Figura 14](#) e [Figura 15](#). Não utilizou-se os dados por data de início de sintomas ou óbito (o que seria mais apropriado para calibrar o modelo) porque esses dados não estão disponíveis.

Figura 14 – Casos de COVID-19 registrados por data de notificação (COTA, 2020; SAÚDE, 2021). Dados acumulados no tempo.

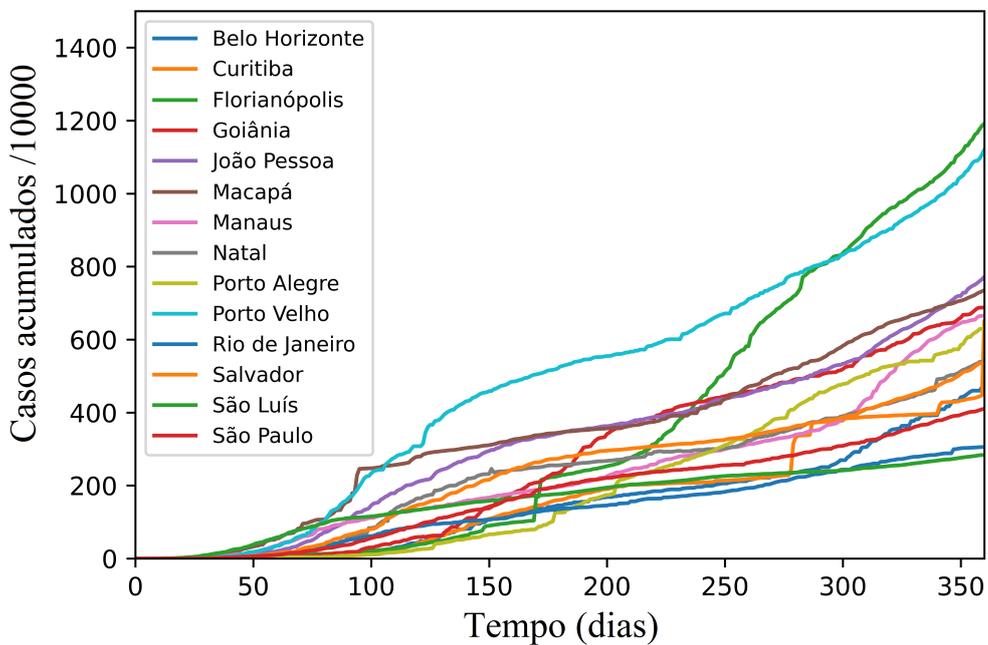
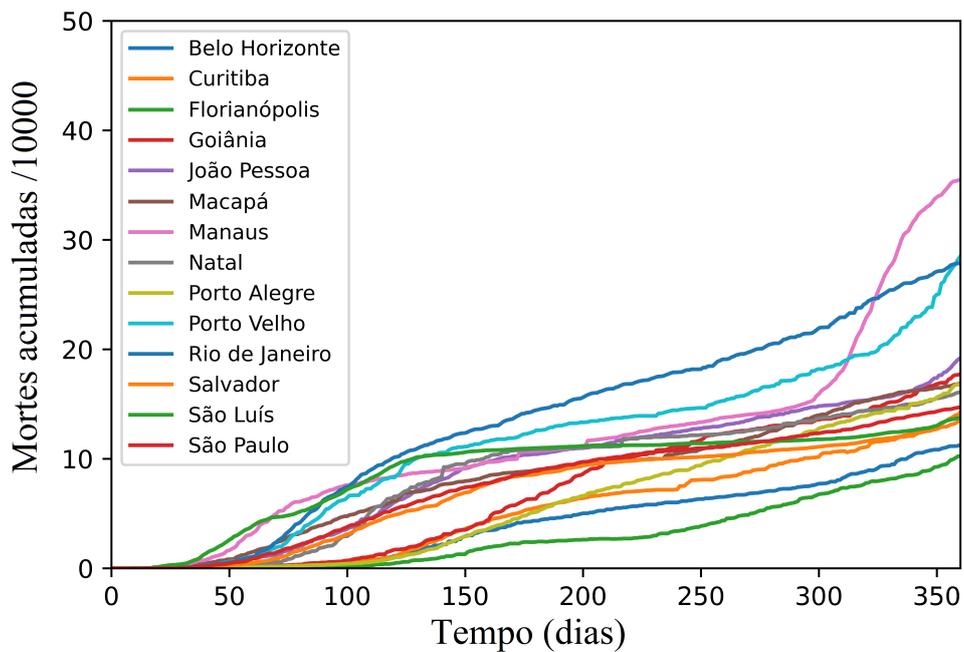


Figura 15 – Mortes por COVID-19 registradas por data de notificação (COTA, 2020; SAÚDE, 2021). Dados acumulados no tempo.



### 3.4.3 Modelo baseado em agentes

Este modelo é uma adaptação da versão relatada na seção anterior e, como o primeiro modelo, cada agente pode assumir um número finito de estados (já citados anteriormente) que são atualizados de forma síncrona a cada passo de tempo (1 hora). Os agentes também têm uma frequência com a qual vão a um local (trabalho, estação de transporte público, parque, supermercado ou lazer) ou ficam em casa.

Para parques, supermercados, varejo e lazer e estação de transporte público, utilizou-se uma distribuição exponencial esticada ( $\beta = 0.8$ ) para sortear a frequência com a qual os agentes vão a esses locais. Para residências e estações de trabalho, a distribuição utilizada foi a Gaussiana. A probabilidade de cada agente ir para um determinado local é dada pela frequência multiplicada pela mobilidade do dia, conforme dados de mobilidade.

Nesta adaptação do modelo, as residências dos agentes são locais fixos e correspondem ao ponto onde os agentes vão quando voltam para casa. O modelo começa com todos os indivíduos suscetíveis e em casa. Eles se movem para os demais compartimentos (categorias) de acordo com os dados de mobilidade. Estabeleceu-se que os agentes passam pelo menos cerca de 10 horas por dia em casa, independentemente da mobilidade naquele horário. Essa permanência nas residências ocorre em um período específico do dia que é igual para todos os agentes (semelhante a um “toque de recolher”).

Construiu-se uma rede de contatos para cada agente em cada categoria: casa, trabalho, estação de transporte público, parques, supermercados e lazer, além de uma rede aleatória. O número de nós da rede varia de zero a quatro para a rede residencial, zero a três para a rede aleatória e zero a seis para as demais. As redes são fixas, exceto as aleatórias, cuja conexão é feita entre indivíduos aleatoriamente em algum intervalo de tempo, em qualquer local. A chance de que o agente entre em contato com a rede aleatória é 1% a cada passo de tempo.

A cada passo de tempo, verifica-se em qual compartimento o agente está. Há uma chance de que esse indivíduo seja infectado (se for suscetível) se algum nó na respectiva rede estiver infectado ([Tabela 3](#)). Da mesma forma, se infectado, esse indivíduo pode transmitir a infecção para sua rede. A rede é percorrida de agente em agente, verificando se houve a infecção. Assim, quanto maior o número de infectados na rede, maior é a chance de infecção.

Os intervalos de tempo de infecção e demais tempos são os mesmos adotados na [Tabela 1](#). A dinâmica também é a mesma e um indivíduo não pode transmitir a doença se estiver internado no hospital (enfermaria ou UTI).

Como uma forma de manter a infecção ativa nas simulações, considerou-se que há uma

chance de um novo indivíduo infectado entrar no sistema a cada trinta dias, aproximadamente. No entanto, para não ser necessário adicionar novos indivíduos à simulação, um suscetível é selecionado aleatoriamente e infectado.

Para cada categoria, considerou-se uma probabilidade de infecção. No total, foram simulados seis cenários, cada um com um conjunto de probabilidades diferente. Esses valores são apresentados na [Tabela 3](#). No entanto, é importante destacar que esses valores de probabilidade de infecção variam conforme o uso de máscara facial pelos agentes. Da mesma forma que a primeira parte do modelo, alguns agentes usam máscara durante toda a simulação. Porém, as probabilidades de infecção com ou sem máscara são diferente do primeiro modelo, uma vez que os novos valores foram estimados com base no trabalho de [Bagheri et al. \(2021\)](#). Durante o contato, se nenhum dos agentes usar máscara, a chance de infecção é de 90%; se apenas um deles usar máscara, a chance de infecção é de 30%; se ambos usarem uma máscara facial, a probabilidade é de 1%. Foi estabelecido que 80% das pessoas usam máscara facial durante toda a simulação, mesmo quando ficam em casa.

Tabela 3 – Probabilidade de infecção por COVID-19 em cada rede e cenário (a cada passo de tempo). Esse valor é multiplicado pela probabilidade de infecção dependendo se o agente usa máscara ou não.

Categoria	Cenário 1	Cenário 2	Cenário 3	Cenário 4	Cenário 5	Cenário 6
Supermercados e farmácias	0,5%	0,475%	1,2%	1%	0,5%	2%
Parques	0,025%	0,05%	0,075%	0,05%	0,05%	0,05%
Trabalho	1%	3%	2%	2%	2%	3%
Varejo e lazer	7%	2%	6%	3,475%	6%	3%
Estações de transporte público	2%	1%	0,25%	3%	2%	3,475%
Residências	2%	5%	3%	3%	3%	1%

#### 3.4.4 Resultados e discussão

Os seis cenários de infecção apresentados na [Tabela 3](#) foram simulados para cada cidade. O modelo foi executado 100 vezes. Os resultados para casos e óbitos acumulados ao longo do tempo (média e mediana), para quatro cidades (Belo Horizonte, Manaus, Salvador e Rio de Janeiro), são mostrados nas Figuras [16](#) a [23](#). O resultado médio de cada cidade (incluindo as outras 10) com intervalos de confiança (95%) é apresentado no Apêndice. Para um melhor ajuste, o resultado da simulação foi multiplicado por um fator de tempo de 1,25. As simulações foram realizadas em computador com Intel<sup>®</sup> Xeon Quad Core 2 Ghz 1333Mhz, registrando um tempo de simulação de 163,611 clocks por segundo para cada execução.

Para a análise dos casos de COVID-19, a maioria das cidades teve melhor ajuste com os cenários 2, 3 ou 4 (Curitiba, Goiânia, João Pessoa, Macapá, Natal, Porto Alegre, Porto Velho e Salvador). Algumas cidades se ajustaram melhor com os cenários 1 e 6 (Manaus,

Rio de Janeiro, São Luís e São Paulo). Belo Horizonte se ajustou melhor apenas com o cenário 6, e Florianópolis apenas com o cenário 5.

Figura 16 – Média e mediana (de 100 execuções) de cada cenário para casos de COVID-19 em Belo Horizonte. A linha tracejada preta representa os dados reais dos casos registrados em cada capital (por data de notificação).

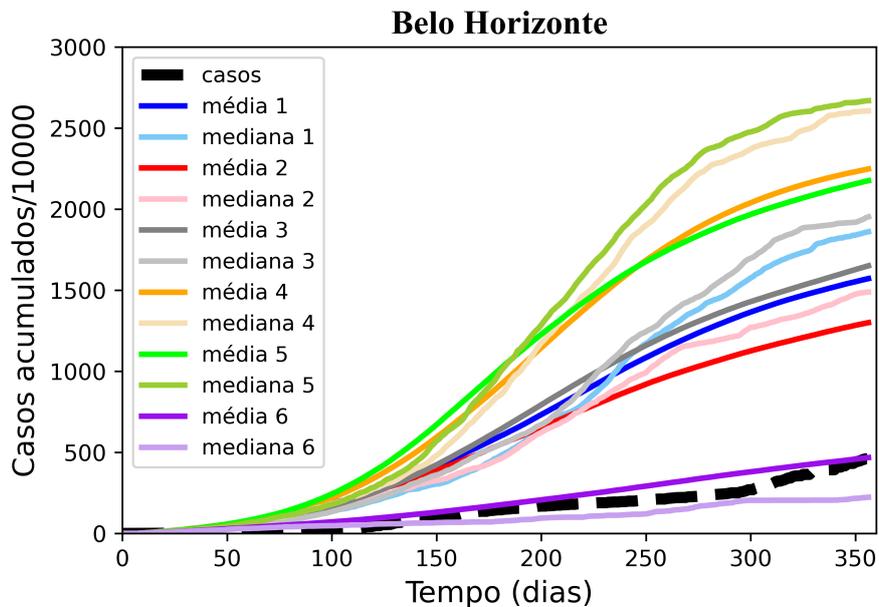
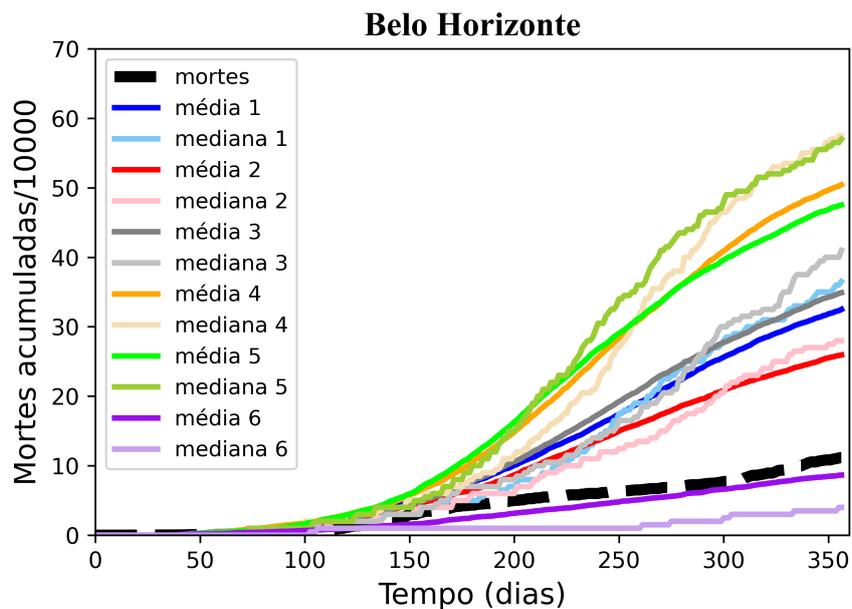


Figura 17 – Média e mediana (de 100 execuções) de cada conjunto de simulação para mortes por COVID-19 em Belo Horizonte. A linha tracejada preta representa os dados reais de mortes registradas em cada capital (por data de notificação).

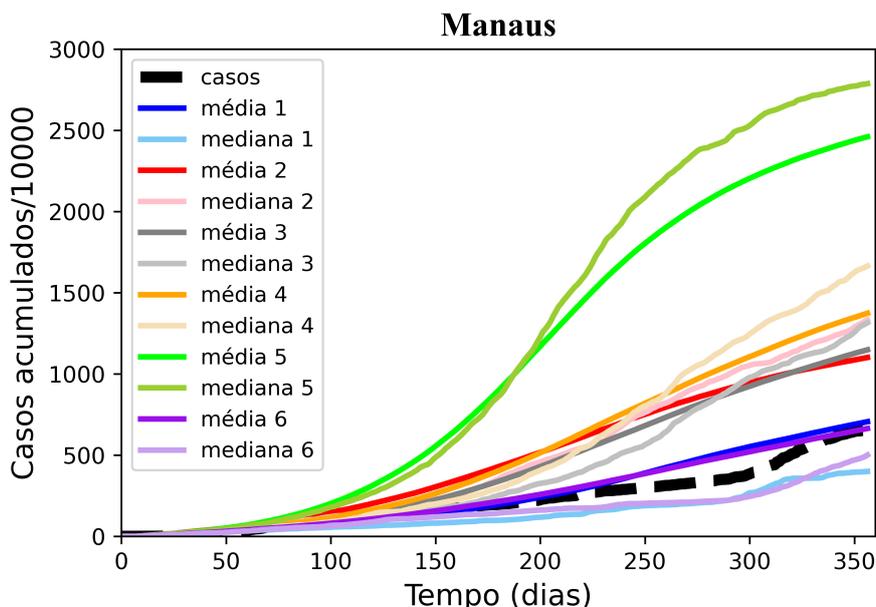


Ao contrário dos casos, notou-se um resultado diferente para o número de óbitos acumulados. Enquanto a maioria das curvas de óbitos acumulados registrados nas cidades (Figura 15)

apresentaram dois momentos de crescimento acentuado, o modelo apresentou curvas com crescimento suave ao longo do tempo. Para óbito, a maioria das cidades se encaixa melhor nos cenários 2, 3 ou 4 (Curitiba, Florianópolis, Goiânia, Manaus, Natal, Porto Alegre, Porto Velho, Salvador, São Luís e São Paulo). João Pessoa, Macapá e Rio de Janeiro se ajustaram melhor ao cenário 5 e Belo Horizonte ao cenário 6.

Embora alguns cenários representem bem os dados dos casos, é importante ressaltar que a data dos casos é por notificação e está sujeita a atrasos significativos, assim como as mortes. Além disso, os registros de casos e óbitos estão sujeitos à subnotificação (PRADO et al., 2020; AMARAL et al., 2021; GUEDES et al., 2021).

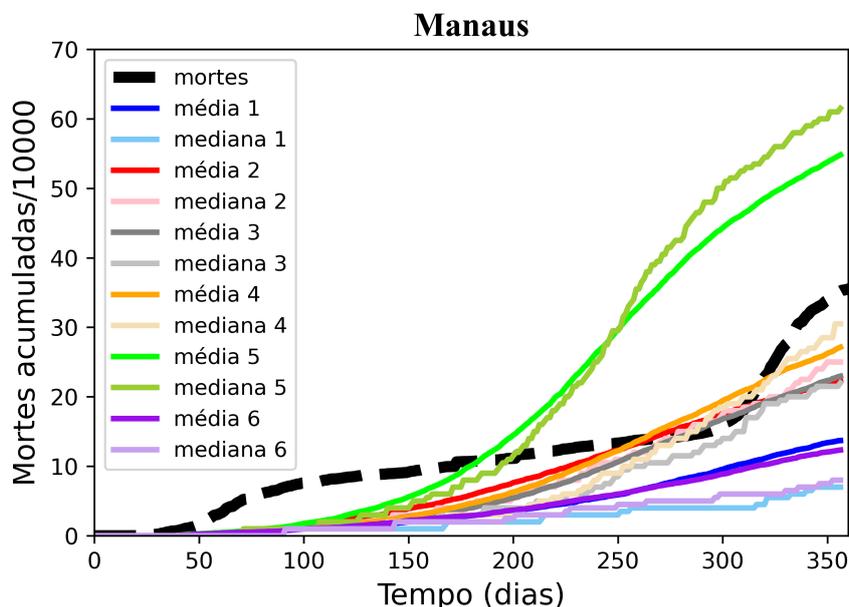
Figura 18 – Média e mediana (de 100 execuções) de cada cenário para casos de COVID-19 em Manaus. A linha tracejada preta representa os dados reais dos casos registrados em cada capital (por data de notificação).



A dinâmica da COVID-19 nas quatro cidades mostradas nas figuras de casos e mortes das simulações têm comportamentos diferentes, bem como nas demais cidades brasileiras. Manaus, por exemplo, foi uma capital que teve baixa adesão às medidas de contenção não farmacêutica da COVID-19. Muitos moradores acharam as medidas desnecessárias pois acreditavam estar perto da imunidade do rebanho após a primeira onda da doença, no início de 2020 (TAYLOR, 2021). Manaus entrou em colapso sanitário em Janeiro de 2021 devido ao alto número de casos, internações e óbitos (SABINO et al., 2021) e, embora este período não tenha sido considerado nas simulações, pode ser um importante ponto a ser considerado no futuro, incluindo o número de leitos disponíveis para cada cidade, por exemplo.

Em contrapartida, Belo Horizonte foi uma das primeiras capitais a adotar uma política

Figura 19 – Média e mediana (de 100 execuções) de cada conjunto de simulação para mortes por COVID-19 em Manaus. A linha tracejada preta representa os dados reais de mortes registradas em cada capital (por data de notificação).



de fechamento do comércio não essencial. A cidade teve uma mobilidade parcial ao longo de 2020, controlando indicadores e implementando restrições à medida que a transmissão da COVID-19 e o número de leitos hospitalares ocupados pelos infectados aumentaram. Belo Horizonte também apresentou uma das menores taxas de mortalidade entre algumas capitais brasileiras (BRIZZI et al., 2021).

No caso do Rio de Janeiro, enquanto a curva de casos foi semelhante a das demais cidades (Figura 14), a curva de número de óbitos apresentou um aumento expressivo, principalmente entre 50 e 200 dias (Figura 15). O modelo não foi capaz de capturar esse efeito. Como a curva de mobilidade não apresenta um aumento tão grande para justificar o comportamento da curva de óbitos, outros motivos podem ter influenciado o modelo não conseguir capturar a dinâmica da doença, como a COVID-19 em função da complexa dinâmica intraurbana, fatores socioeconômicos, a imposição de medidas para conter a propagação da doença, entre outros. É importante destacar que o Rio de Janeiro é uma cidade caracterizada por uma grande heterogeneidade social e espacial, com áreas de alta vulnerabilidade (SANTOS et al., 2020).

Por outro lado, Salvador teve resultados de simulação para casos e óbitos que melhor se enquadram nos cenários 2, 3 e 4, como a maioria das outras cidades simuladas neste trabalho. No entanto, um estudo mostrou que Salvador apresentou maiores índices de isolamento social em bairros com condições sociais mais favoráveis (NATIVIDADE et al., 2020), destacando uma desigualdade que não está incorporada ao modelo e a importância

Figura 20 – Média e mediana (de 100 execuções) de cada cenário para casos de COVID-19 em Salvador. A linha tracejada preta representa os dados reais dos casos registrados em cada capital (por data de notificação).

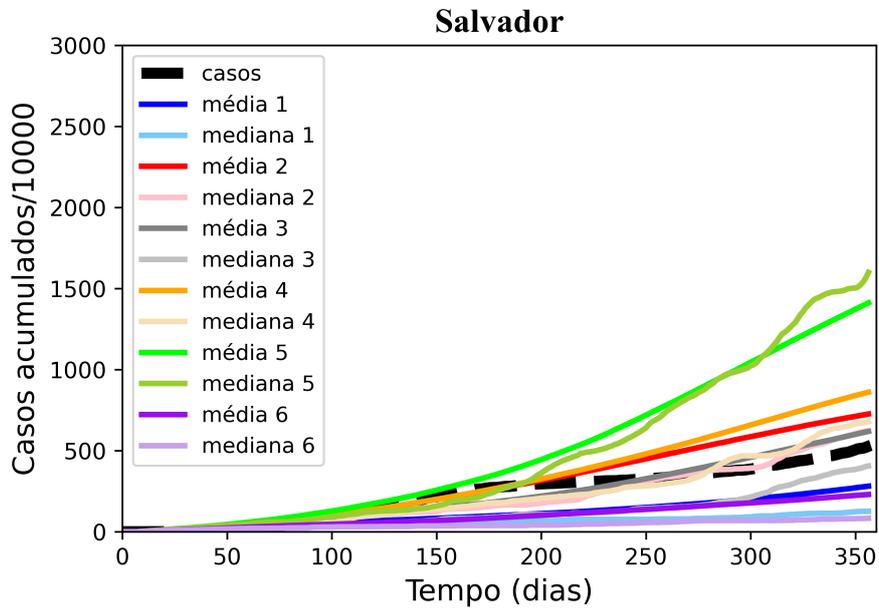
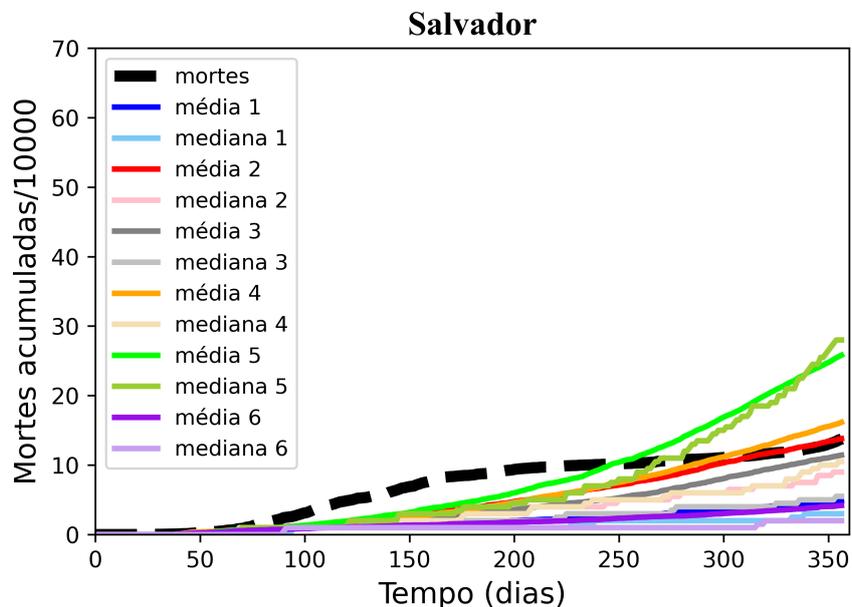


Figura 21 – Média e mediana (de 100 execuções) de cada conjunto de simulação para mortes por COVID-19 em Salvador. A linha tracejada preta representa os dados reais de mortes registradas em cada capital (por data de notificação).



de considerar fatores socioeconômicos na simulação. Modelos baseados em agentes são ferramentas ideais para isso, pois permitem a incorporação de populações heterogêneas que interagem no espaço e no tempo.

Cada uma das demais cidades simuladas também apresenta um determinado comporta-

Figura 22 – Média e mediana (de 100 execuções) de cada cenário para casos de COVID-19 no Rio de Janeiro. A linha tracejada preta representa os dados reais dos casos registrados em cada capital (por data de notificação).

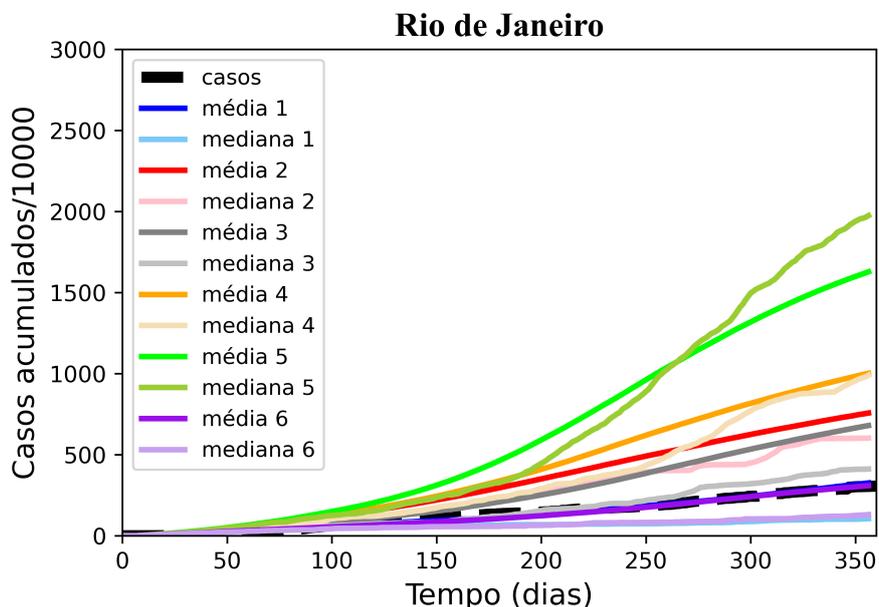
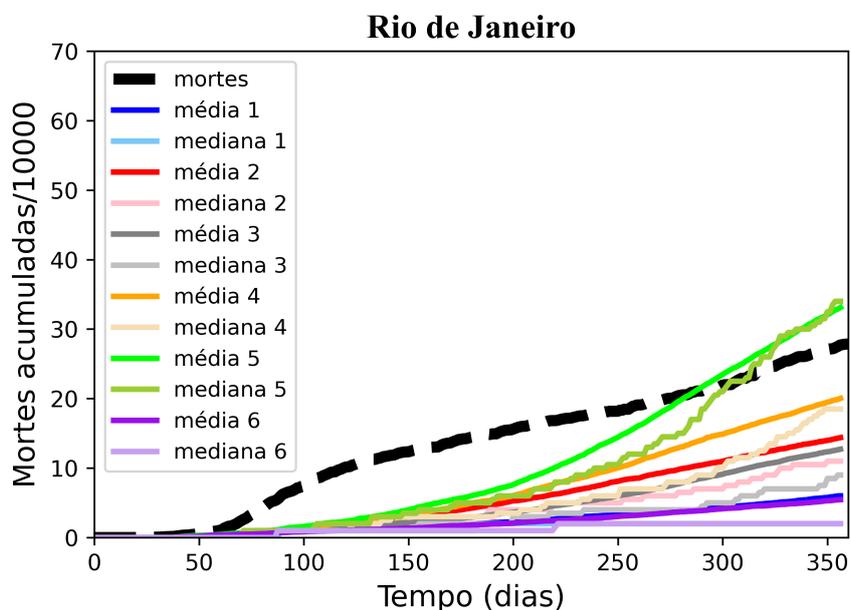


Figura 23 – Média e mediana (de 100 execuções) de cada conjunto de simulação para mortes por COVID-19 no Rio de Janeiro. A linha tracejada preta representa os dados reais de mortes registradas em cada capital (por data de notificação).

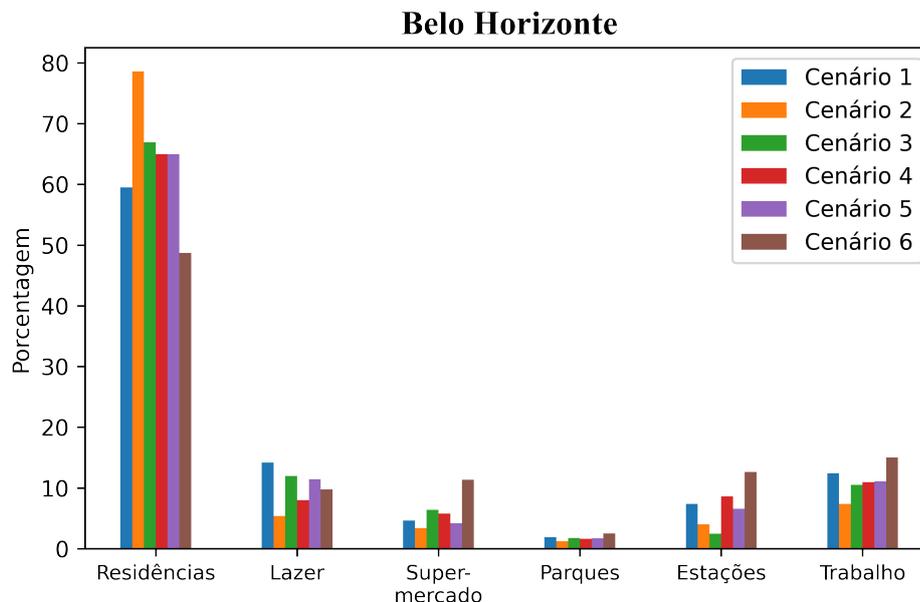


mento. Essas diferenças podem ser explicadas por vários fatores, como as medidas não farmacêuticas adotadas pelos governantes para conter a doença, as diferenças socioeconômicas, heterogeneidade espacial, sistema de saúde e outros. No caso do sistema de saúde, embora o Brasil tenha um sistema único universal, existem diferenças nessa estrutura

em cada região do país. A sobrecarga do sistema afetou especialmente as regiões Norte e Nordeste, principalmente nos primeiros meses da pandemia, o que indica que a COVID-19 afeta de forma mais expressiva não só as regiões mais vulneráveis, como também as que possuem um sistema de saúde mais frágil (RANZANI et al., 2021).

Avaliou-se também a porcentagem de indivíduos infectados em cada rede. Os resultados para cada uma das cidades são apresentados nas Figuras 24 a 27. Os resultados dessas cidades e de todas as outras são detalhados na Tabela 4. Nessas figuras e tabela as porcentagens consideradas são em relação a todos os infectados (e não a todos os agentes). Entre 74,18% e 98,95% dos indivíduos não foram infectados em todos os cenários de simulação.

Figura 24 – Proporção de infectados por COVID-19 em cada rede nas simulações em Belo Horizonte.



Como já esperado, a maior proporção de infecções ocorreu nas residências (valores médios entre 51,43% e 82,07% dos infectados em todas as cidades, para todos os cenários de simulação) (Tabela 4), onde os indivíduos passam a maior parte do tempo. Uma vez infectado, um agente pode espalhar a doença para todas as pessoas suscetíveis em suas casas. Se um dos moradores do mesmo domicílio (mesma rede) for infectado, a chance de infecção pelos demais é alta, pois passam muito tempo juntos no mesmo local, aumentando a probabilidade. Na literatura, a taxa de ataque secundário, que consiste na probabilidade de transmissão por suscetível quando há uma pessoa infectada na residência (NANDE et al., 2021), é um valor que varia consideravelmente. Por exemplo, Ratovoson et al. (2022) encontraram altas taxas de transmissão domiciliar em Madagascar, com média de taxa de ataque secundário entre contatos próximos de 38,8%. Em um estudo de transmissão domiciliar no Japão, Kuba et al. (2021) estimaram uma taxa de 12,1%, recomendando o

Figura 25 – Porcentagem de infectados por COVID-19 em cada rede nas simulações em Manaus.

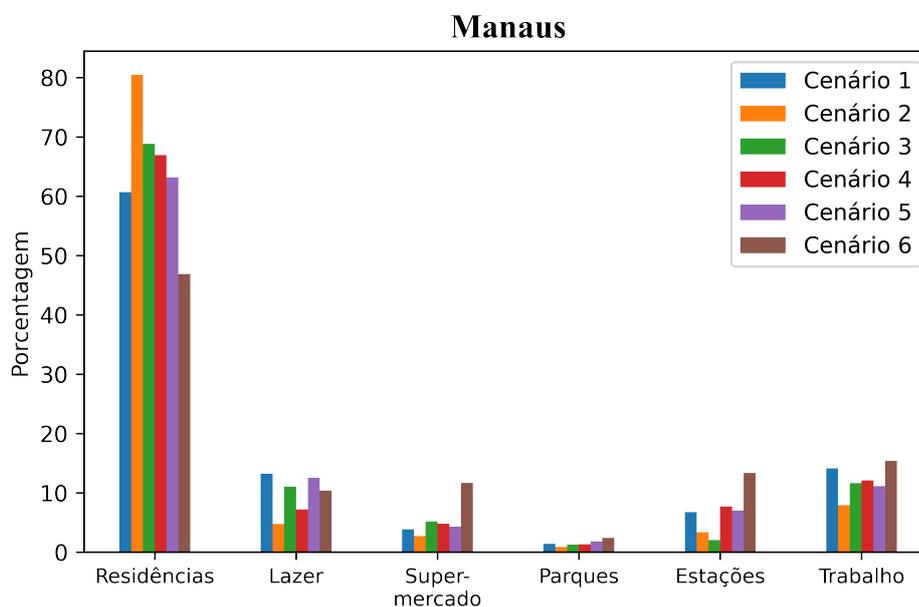
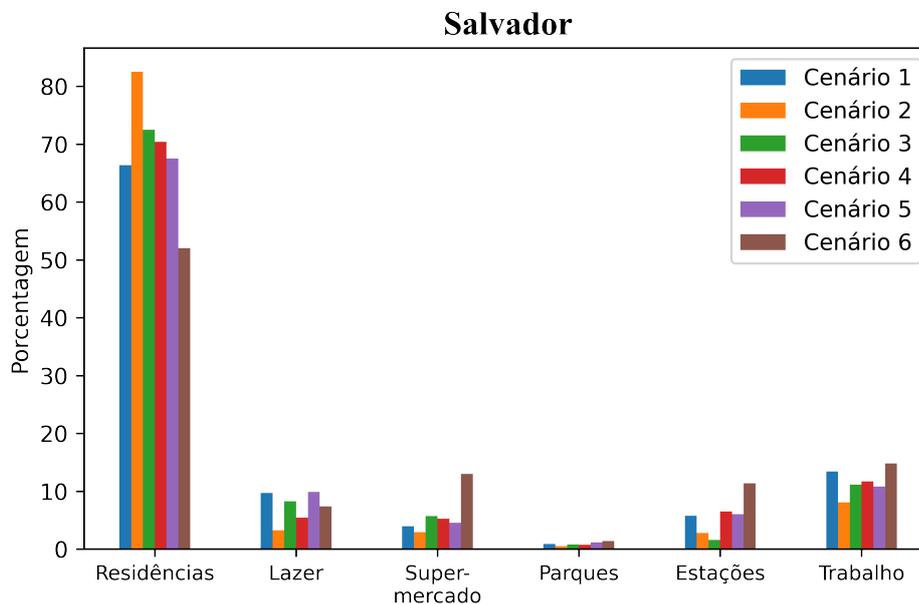


Figura 26 – Proporção de infectados por COVID-19 em cada rede nas simulações em Salvador.



isolamento de pacientes suspeitos para reduzir infecções secundárias. Em Lima, no Peru, [Angulo-Bazán et al. \(2021\)](#) estimaram uma taxa de ataque secundário em domicílios de 53%, com 77,6% dos casos sintomáticos.

O menor percentual de infecções ocorreu em parques (médias entre 0,79% a 2,18% dos infectados em todas as cidades, para todos os cenários de simulação), locais que receberam

Figura 27 – Proporção de infectados por COVID-19 em cada rede nas simulações no Rio de Janeiro.

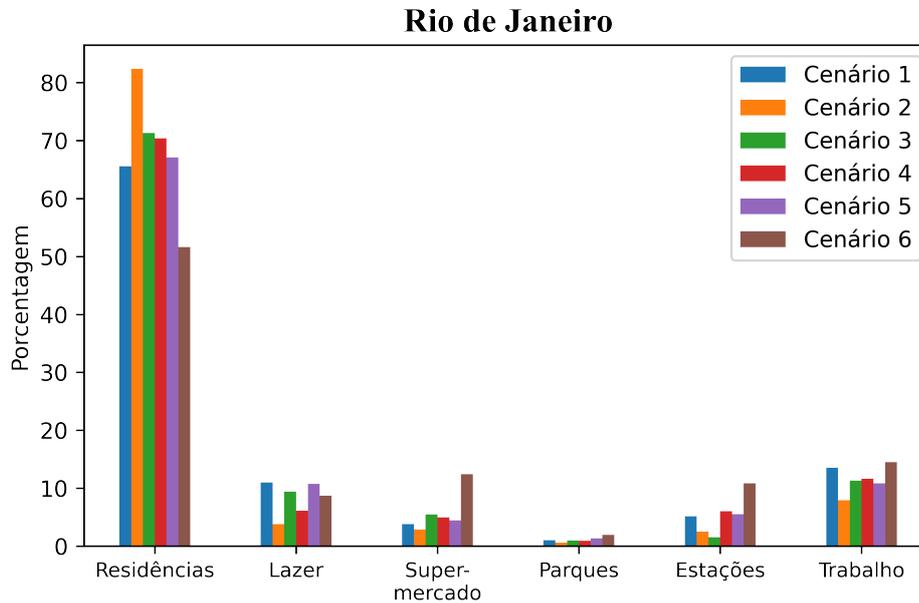


Tabela 4 – Média e desvio padrão de infectados (em porcentagem) por COVID-19 em cada rede. A: supermercados e farmácias; B: parques; C: varejo e lazer; D: trabalho; E: estações de transporte público; F: residências.

Rede	Cenário 1	Cenário 2	Cenário 3	Cenário 4	Cenário 5	Cenário 6
A	3,87 ± 0,34	2,75 ± 0,23	5,49 ± 0,38	4,88 ± 0,37	4,33 ± 0,19	12,19 ± 0,59
B	1,3 ± 0,33	0,79 ± 0,22	1,19 ± 0,31	1,17 ± 0,31	1,63 ± 0,36	2,18 ± 0,50
C	11,57 ± 1,43	4 ± 0,62	9,65 ± 1,14	6,47 ± 0,81	11,25 ± 1,02	8,99 ± 1,10
D	13,29 ± 0,49	7,84 ± 0,22	11,36 ± 0,45	11,62 ± 0,31	10,83 ± 0,37	14,63 ± 0,44
E	5,27 ± 1,09	2,56 ± 0,62	1,56 ± 0,37	6,18 ± 1,20	5,67 ± 0,93	10,57 ± 1,87
F	64,71 ± 2,41	82,07 ± 1,24	70,76 ± 1,75	69,68 ± 1,97	66,28 ± 1,65	51,43 ± 2,42

menor probabilidade de infecção nas simulações por serem áreas abertas e bem ventiladas. Durante 2020, os parques permaneceram fechados em alguns locais quando foram impostas restrições mais rígidas, portanto a mobilidade era baixa (Figura 13 e Apêndice). O mesmo aconteceu com as áreas de lazer, que permaneceram durante muito tempo fechadas por serem essencialmente espaços interiores (Figura 13 e Apêndice). A maioria dos locais abertos em meados de 2020 em parte das cidades brasileiras eram negócios essenciais, como supermercados e farmácias. Isso é facilmente percebido nas curvas de mobilidade apresentadas na Figura 13.

Neste modelo, altas probabilidades de infecção foram atribuídas às áreas de varejo e lazer, pois considerou-se locais onde as pessoas estão mais próximas, usualmente sem máscara (se forem locais de alimentação, por exemplo), com maior chance de infecção. Para todos os cenários de simulações, a média do percentual de infectados nessas redes variou de 4% a 11,57% dos infectados em todas as cidades. Para supermercados e farmácias, esse valor

variou entre 2,75% a 12,19%, entre 1,56% a 10,57% para estações de transporte público e 7,84% a 14,63% para locais de trabalho.

Em relação à rede de infecções de supermercados e farmácias, foram utilizadas probabilidades de infecção que variaram entre 0,475% e 2%. Combinadas à mobilidade e uso de máscaras faciais, essas probabilidades resultaram em uma média de cerca de 3 a 48 novas infecções por dia a cada 1 milhão de indivíduos. Locais como supermercados representam um risco potencial de contaminação pela COVID-19 (YING; O'CLERY, 2021).

Como outros estudos envolvendo simulações, o modelo desenvolvido neste trabalho possui várias limitações. A primeira é referente ao fato que os agentes ficam em casa 10 horas por dia, simultaneamente. Essa regra os mantém em contato apenas com a rede doméstica ou com a rede aleatória. Embora a ideia seja simular um período noturno, a realidade de horários em casa pode ser diferente mesmo para moradores de uma mesma residência.

No modelo, as pessoas que usam máscaras faciais não as tiram, mesmo quando estão em casa. Embora isso não represente o que acontece na realidade, é como se as pessoas evitassem o contato próximo com quem mora no mesmo local para diminuir o risco de contágio. Neste modelo, o único fator externo que influencia o comportamento dos agentes é a mobilidade que, sozinha, não reflete a dinâmica do ambiente urbano. Além disso, os dados de mobilidade são uma amostra populacional limitada a pessoas com histórico de localização ativado e permissões de acesso pela empresa que fornece tais dados. Então, esses dados podem não ser uma amostra representativa da população de algumas localidades, especialmente em áreas mais vulneráveis. Esses dados são referentes a uma única empresa, também podendo não refletir a realidade de diferentes áreas. Tais fatores podem ter influenciado o modelo a não ter capturado o primeiro aumento nas mortes por COVID-19, por exemplo.

Porém, apesar das limitações, forneceu-se um modelo baseado em agentes que auxiliar como ferramenta de tomada de decisão em saúde. O modelo proposto neste trabalho foi capaz de simular a dinâmica da COVID-19 em 14 cidades brasileiras utilizando dados de mobilidade. Cada uma dessas cidades melhor ajustada a diferentes cenários pode indicar que o modelo foi capaz de capturar, ao menos parcialmente, as diferentes dinâmicas da doença em cada localidade. Os cenários simulados no modelo não se ajustaram bem às curvas de mortalidade em cada capital, o que pode ser explicado pelo fato de que a mobilidade não é o único fator que impulsiona o comportamento da pandemia, além dos fatores intrínsecos à realidade de cada cidade. Entender como diferentes fatores interferem na disseminação da COVID-19 pode ajudar a reduzir o número de casos e mortes pela doença. Nesse sentido, o uso de ferramentas de sistemas complexos, que permite uma abordagem verossímil da realidade urbana das cidades, pode ser uma grande aliada na tomada de decisão.

# Capítulo 4

## Estudo da dengue

Nesta seção, será apresentada uma breve introdução sobre dengue, seguida da investigação da série temporal de casos da doença em duas capitais brasileiras. Nestas análises foram utilizadas diferentes ferramentas: Grafo de Visibilidade (GV), Grafo de Visibilidade Horizontal (GVH) e Entropia de Shannon-Fisher. Além disso, um novo protocolo é proposto: o Histograma de Impacto-Frequência. Em seguida, é apresentado um modelo computacional baseado em agentes que simula a dinâmica da dengue, cujos resultados são analisados usando-se redes.

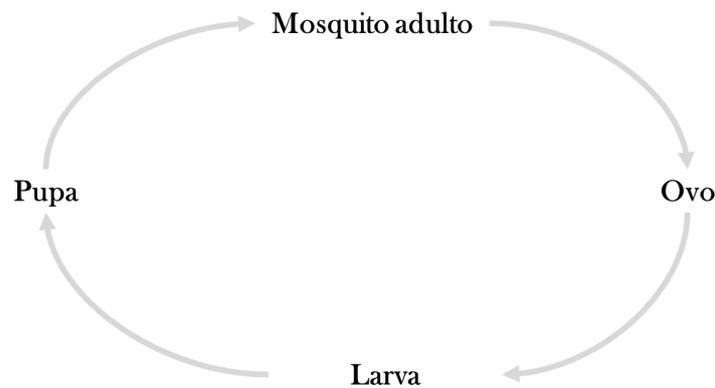
### 4.1 Dengue

A dinâmica da sociedade contemporânea é um problema complexo que está sujeito a diferentes fatores, como as mudanças climáticas, por exemplo. Condições climáticas como chuva, enchentes, umidade, temperatura e ondas de calor afetam a incidência e a disseminação de doenças infecciosas (POLGREEN; POLGREEN, 2018).

O surgimento de epidemias e a expansão de regiões endêmicas são exemplos dos desafios que a humanidade enfrenta atualmente, com consequências desastrosas para a sociedade e a economia, como a recente crise de COVID-19 trabalhada no [Capítulo 3](#). Um exemplo notável de adaptação a esse cenário complexo é a associação de doenças transmitidas por vetores, como a dengue. As condições climáticas podem influenciar a distribuição geográfica da dengue e seus vetores de várias formas (ÅSTRÖM et al., 2012). Por exemplo, os mosquitos dependem de água para reprodução e as larvas e pupas dependem da temperatura do ar e da água (ROCKLÖV; TOZAN, 2019) (o ciclo do mosquito é apresentado na [Figura 28](#)).

A dengue é uma doença viral transmitida por mosquitos que tem como principal vetor o *Aedes aegypti*. O agente etiológico da dengue é um arbovírus da família Flaviviridae, gênero *Flavivirus* (BARRETO; TEIXEIRA, 2008). Essa doença já foi considerada um problema menor de saúde pública, mas se tornou uma importante doença reemergente

Figura 28 – Ciclo de vida do mosquito *Aedes aegypti*.



(OOI et al., 2001; GUBLER, 2002; GUBLER, 2012) e foi considerada a mais importante doença viral transmitida por vetor na década passada (GUBLER, 2012).

Estabelecida há mais de três séculos (ARAÚJO et al., 2006; ALMEIDA et al., 2008), a dengue é uma ameaça presente especialmente em países tropicais, como o Brasil, onde milhões de pessoas estão em áreas de risco. O país registrou várias epidemias de dengue a partir da segunda metade do século XIX, passando por um período de silêncio epidemiológico e reaparecendo em 1986, quando se tornou endêmica e também um problema de saúde pública nacional (BARRETO; TEIXEIRA, 2008; CUNHA et al., 2008). Três fatores que contribuíram para que essa doença evoluísse de um problema de menor importância para um grande problema de saúde pública são: gravidade da doença, aumento do número de casos e expansão da extensão geográfica do vetor e da doença (GUZMAN; HARRIS, 2015).

Atualmente, a dengue é considerada a doença viral transmitida por mosquitos mais prevalente, amplamente distribuída e que se espalha mais rapidamente no mundo (GUZMAN; HARRIS, 2015; TRAN et al., 2020). O conhecimento da distribuição geográfica desta doença é importante para entender não apenas como ela afeta diferentes populações, mas também como estabelecer medidas de controle (BHATT et al., 2013). A distribuição geográfica do *Ae. aegypti* não é estática e tem sofrido mudanças ao longo do tempo (JANSEN; BEEBE, 2010). Assim, é importante entender o potencial desse vetor para disseminar amplamente a dengue no mundo (RODRIGUES et al., 2016).

A transmissão da dengue ocorre a partir da interação entre humanos, mosquitos, vírus e fatores ambientais (GUZMAN; HARRIS, 2015). As epidemias de dengue geralmente apresentam padrões periódicos relacionados à dinâmica populacional de mosquitos, que são impulsionados por variações climáticas naturais (OBOLSKI et al., 2019). Essa interação

entre dengue e clima não é linear, pois outros fatores como densidade e mobilidade da população humana, saneamento e condições socioeconômicas também têm um papel importante nas epidemias da doença (XIMENES et al., 2016). Muitas regiões brasileiras apresentam padrões climáticos que podem ser favoráveis ao *Ae. aegypti*, como altas temperaturas, alta umidade e variações sazonais de chuva (TEIXEIRA et al., 2013).

A dengue se estabeleceu em ciclos de transmissão endêmica e epidêmica em todo o mundo (BHATT et al., 2013). Até a Segunda Guerra Mundial, as epidemias de dengue aconteciam a cada 10 a 30 anos (RIGAU-PÉREZ et al., 1998). Atualmente, um ou mais sorotipos podem ser endêmicos na mesma população, com transmissão silenciosa, causando surtos a cada 3 a 5 anos (GUBLER, 2002). A co-circulação de diferentes sorotipos em uma mesma população é chamada de hiperendemicidade (GUBLER, 2002).

No Brasil, existem quatro sorotipos de dengue circulando: DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4 (SALLES et al., 2018) e alguns estudos sugerem um aumento na distribuição e gravidade da dengue no país nos últimos anos (TEIXEIRA et al., 2013). Um quinto sorotipo da doença foi isolado na Malásia em 2015, a partir de amostras de um humano infectado em 2007 (MUSTAFA et al., 2015). No entanto, ainda não há evidências da circulação do quinto sorotipo no Brasil.

A dinâmica da dengue é um problema complexo dominado por determinantes ambientais da transmissão (COELHO; CARVALHO, 2015). A incidência desta doença está associada à combinação de estações chuvosas, altas temperaturas, ventos e altitude (DONALÍSIO; GLASSER, 2002). Além disso, o ambiente urbano introduz heterogeneidade nos locais de reprodução do mosquito *Ae. aegypti*, influenciando a dinâmica de transmissão da doença através desse vetor (LIMA et al., 2016). Além dos aspectos ambientais, cidades com alta densidade populacional, mobilidade elevada, más condições socioeconômicas e mudanças climáticas formam um cenário perfeito para a disseminação da doença.

É possível que existam outros fatores que tornem ainda mais complexa a dinâmica das epidemias de dengue, como indicado por alguns estudos que apontam a existência de interações imunológicas entre os sorotipos (REICH et al., 2013; BORCHERING et al., 2019). O surgimento de novos sorotipos é atualmente a grande dificuldade para compreender plenamente a dinâmica da dengue, desempenhando um papel fundamental na disseminação entre regiões geográficas (XIMENES et al., 2016). As variações temporais nos sorotipos circulantes são uma dificuldade no controle da doença (CAMPOS et al., 2019). Compreender a dinâmica dos ciclos da dengue e como eles são afetados pelo contexto urbano é fundamental para o controle do vetor e da doença.

## 4.2 Análise de séries temporais de casos de dengue

Nesta primeira parte do trabalho, é proposto um protocolo para auxiliar a quantificação e análise da dinâmica da dengue, permitindo estimar a gravidade das epidemias e oferecendo uma forma de analisar os surtos de dengue. Conhecer a dinâmica da doença contribui para corroborar ou reorientar as ações de vigilância e controle, para que seja possível otimizar recursos para o controle da doença (ALMEIDA et al., 2008) e melhor compreender como ela se espalha entre a população.

Para isso, aplicou-se inicialmente a técnica de Grafo de Visibilidade para analisar dados de séries temporais epidêmicas. Esta técnica consiste em mapear as séries temporais em um grafo. Também foram discutidos os resultados das análises da entropia de Shannon e a informação de Fisher para dados de infecção por dengue. Por último, é introduzido o Histograma de Impacto-Frequência para analisar o tempo de recorrência dos ciclos da dengue, principalmente de seus sorotipos.

Este estudo surgiu mediante a necessidade de comparar os picos de casos de dengue com os resultados apresentados no modelo desenvolvido por Lima (2018) (o qual também é discutido na segunda parte deste capítulo). Durante o tratamento dos dados, buscava-se uma forma de quantificar os picos e as epidemias, mas percebeu-se que uma simples análise estatística não seria suficiente devido à complexidade do problema em estudo. Inicialmente, o objetivo era validar o modelo comparando o tempo de recorrência dos surtos da doença, mas não era viável comparar os dados usando contagens de pico de infecção ou comparando frequências. Para realizar essa análise, foi fundamental definir o tamanho do pico que seria considerado uma epidemia ou não, o que pode causar um viés na análise. Com a técnica do Grafo de Visibilidade, surgiram várias propriedades interessantes da série de dados, revelando informações que não foram detectadas anteriormente (LACASA et al., 2008a). Portanto, este estudo tem como objetivo obter as características temporais da doença (como o tempo de recorrência) por meio da análise do GV gerado a partir da série temporal.

### 4.2.1 Dados de dengue

As séries de dados analisadas neste trabalho consistem em 12 anos de registros de casos de dengue em duas cidades brasileiras. Escolheu-se trabalhar com Rio de Janeiro, cujos dados estão disponíveis por sorotipos (os mesmos dados utilizados por Ximenes et al. (2016)), e Belo Horizonte. No entanto, o período estudado para cada cidade é diferente. Para o Rio de Janeiro (RJ), os dados são da semana epidemiológica número 34 de 2001 até a semana epidemiológica número 3 de 2014. Para Belo Horizonte, os dados vão da semana epidemiológica número 1 de 2007 até a semana epidemiológica semana número 16 de 2019.

Ambos os dados consideram apenas casos confirmados de dengue por semana epidemiológica e foram extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) (BRASIL, 2019). As semanas epidemiológicas são, por convenção internacional, contadas de domingo a sábado. A primeira semana do ano é a que contém maior número de dias de Janeiro, enquanto a última é a que contém maior número de dias de Dezembro (CDC, 2021).

A distribuição dos casos da doença ao longo do tempo é diferente para cada cidade. Isso acontece porque as cidades possuem dinâmicas diferenciadas, assim como diferenças nas características populacionais, condições climáticas e outros fatores que interferem na dinâmica da doença (XIMENES *et al.*, 2016).

Belo Horizonte, localizada no estado de Minas Gerais, possui uma área de 331,354km<sup>2</sup> e população de 2.530.701 habitantes (2021) (IBGE, 2021b). A cidade tem clima tropical, com precipitação média mensal de 276mm de novembro a março e 41mm de abril a outubro, e temperatura média anual de 21,1°C (CAMPOS *et al.*, 2021). Por outro lado, o Rio de Janeiro, no estado do Rio de Janeiro, possui uma área de 1200,329km<sup>2</sup> e população de 6.775.561 habitantes (2021) (IBGE, 2021b). O clima do Rio de Janeiro também é tropical, com temperatura média anual de 23,2°C (LE MOS; JÚNIOR; MENDONÇA, 2021).

Uma grande preocupação nos estudos epidemiológicos da dengue é determinar se existe um padrão para a ocorrência dos surtos (POLWIANG, 2020; COLÓN-GONZÁLEZ *et al.*, 2021). Conforme mostrado nas Figuras 29 e 30, embora seja esperado um surto a cada ano, a determinação precisa do período não é simples, pois depende de vários fatores como dinâmica populacional e condições ambientais (XIMENES *et al.*, 2016). Para superar esses fatores limitantes à análise, decidiu-se aplicar a técnica de Grafo de Visibilidade e construir o Histograma de Impacto-Frequência para duas grandes cidades brasileiras que possuem características distintas, como clima, altitude e dinâmica populacional.

#### 4.2.1.1 Sorotipos de dengue

Para uma análise epidemiológica, estudar os ciclos dos sorotipos da dengue é mais interessante que estudar o conjunto de dados, pois, uma vez infectado com um sorotipo, o indivíduo recebe imunidade por toda a vida para aquele sorotipo (ESTEVA; VARGAS, 2003). Isso contribui para um sorotipo que pode permanecer por mais tempo sem se manifestar em uma população com grande número de imunes. Ao mesmo tempo, um sorotipo diferente pode retornar logo após um surto de outro sorotipo, contribuindo para epidemias subsequentes mesmo em uma população com grande número de pessoas já infectadas, e pode ter um grande impacto na dinâmica da doença.

Os dados sobre o número de infecções do sorotipo da dengue ao longo do tempo (2002 a 2014) são mostrados na Figura 31 para a cidade do Rio de Janeiro. Nota-se que os

Figura 29 – Número de casos de dengue por semana epidemiológica no Rio de Janeiro (dados do SINAN (BRASIL, 2019)).

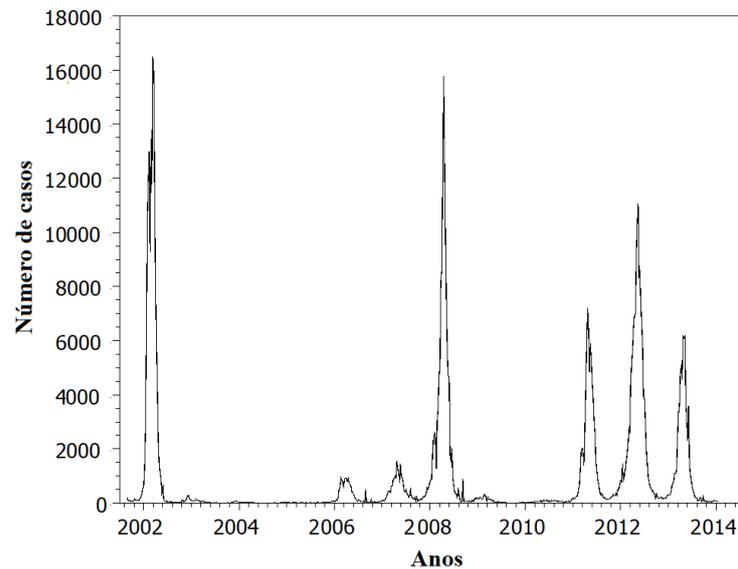
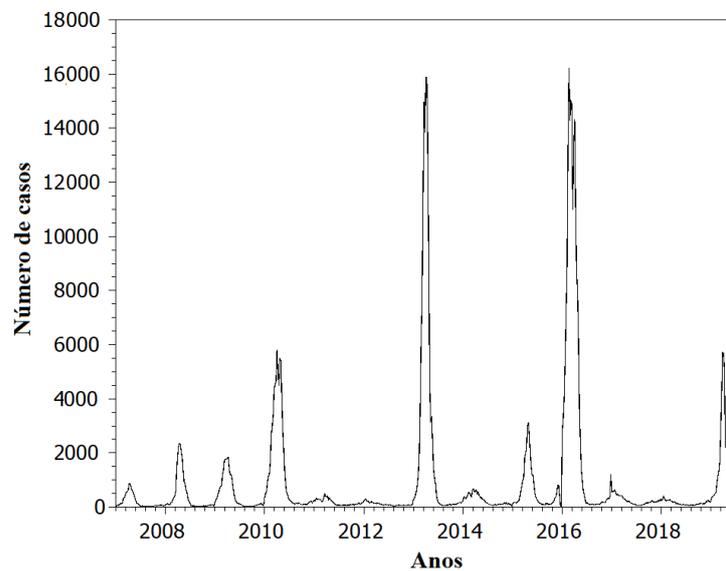


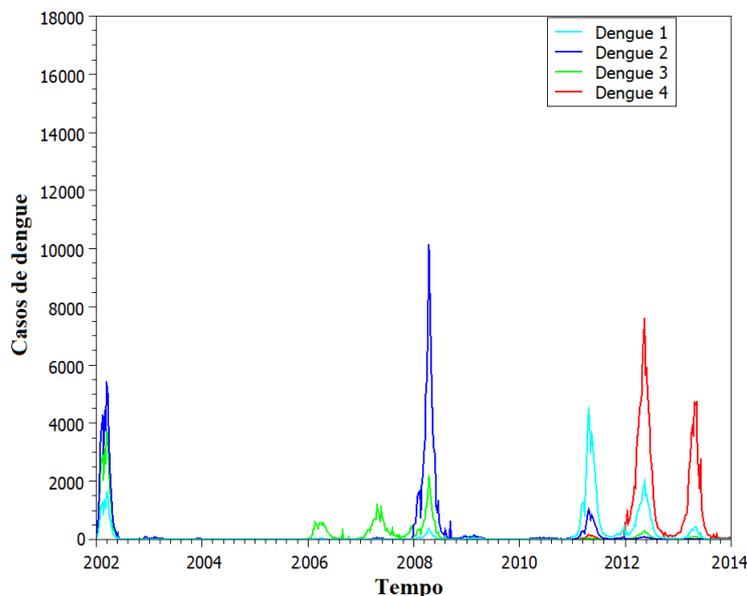
Figura 30 – Número de casos de dengue por semana epidemiológica em Belo Horizonte (dados do SINAN (BRASIL, 2019)).



quatro sorotipos da dengue se apresentam de forma cíclica. No início de 2002, há DENV-1, DENV-2 e DENV-3 circulando na cidade do Rio de Janeiro. O DENV-3 foi introduzido no Brasil entre 2000 e 2001 (TEIXEIRA et al., 2005), registrando vários casos (inclusive no Rio de Janeiro), e volta ao Rio de Janeiro de forma mais acentuada entre 2006 e 2008. Em 2008 também há um pico de casos de DENV-2 e alguns casos de DENV-1. Em 2011, há um grande número de casos de DENV-1 e alguns de DENV-2, além da primeira manifestação do DENV-4 no intervalo de tempo avaliado. Outros picos de DENV-4 foram registrados

em 2012 e 2013.

Figura 31 – Número de casos por sorotipos de dengue no Rio de Janeiro entre 2002 e 2014 (dados do SINAN(BRASIL, 2019)).



#### 4.2.2 Grafo de Visibilidade

A técnica do Grafo de Visibilidade consiste na construção de um grafo a partir de uma série temporal seguindo o procedimento proposto por Lacasa et al. (2008a). Cada ponto é um nó e dois nós são conectados se atenderem aos critérios de visibilidade. Essa técnica consiste em traçar uma linha entre dois pontos de dados e verificar se esta linha não intercepta nenhum outro dado. Em caso afirmativo, os dois nós estão conectados.

A formulação matemática do GV é a seguinte: dois valores arbitrários  $(t_a, y_a)$  e  $(t_b, y_b)$  têm visibilidade (e estão conectados) se qualquer outro valor  $(t_c, y_c)$  localizado entre eles atende a Equação 6 (considerando  $t_a < t_c < t_b$ ).

$$y_c < y_b + (y_a - y_b) \frac{t_b - t_c}{t_b - t_a}. \quad (6)$$

O Grafo de Visibilidade Horizontal (LACASA et al., 2008b) também foi utilizado nas análises deste trabalho. No GVH, dois nós são conectados se for possível traçar uma linha horizontal unindo  $y_a$  e  $y_b$  sem cruzar nenhum dado intermediário  $y_c$  (considerando  $t_a < t_c < t_b$ ). Neste trabalho, tanto GV quanto GVH foram aplicados apenas a pontos de dados positivos e diferentes de zero, ou seja, a ligação entre dois nós só é possível se ambos forem maiores que zero ( $y(t) > 0$ ). Os números negativos não foram considerados, pois as séries temporais aqui trabalhadas são de casos de dengue.

As Figuras 32 e 33 mostram o GV e o GVH construídos a partir do registro de dados do SINAN do Rio de Janeiro e Belo Horizonte, respectivamente. É possível notar hubs e estruturas hierárquicas no GV (Figuras 32A e 33A). Alguns hubs estão conectados a hubs menores, que possuem ligações locais. Os GVs também apresentam nós centrais conectados que são essenciais para fazer a conexão com outras partes dos grafos. Esses nós representam os maiores picos de casos de dengue.

Figura 32 – Grafo de Visibilidade (A) e Grafo de Visibilidade Horizontal (B) do número de casos de dengue no Rio de Janeiro, de 2001 a 2014.

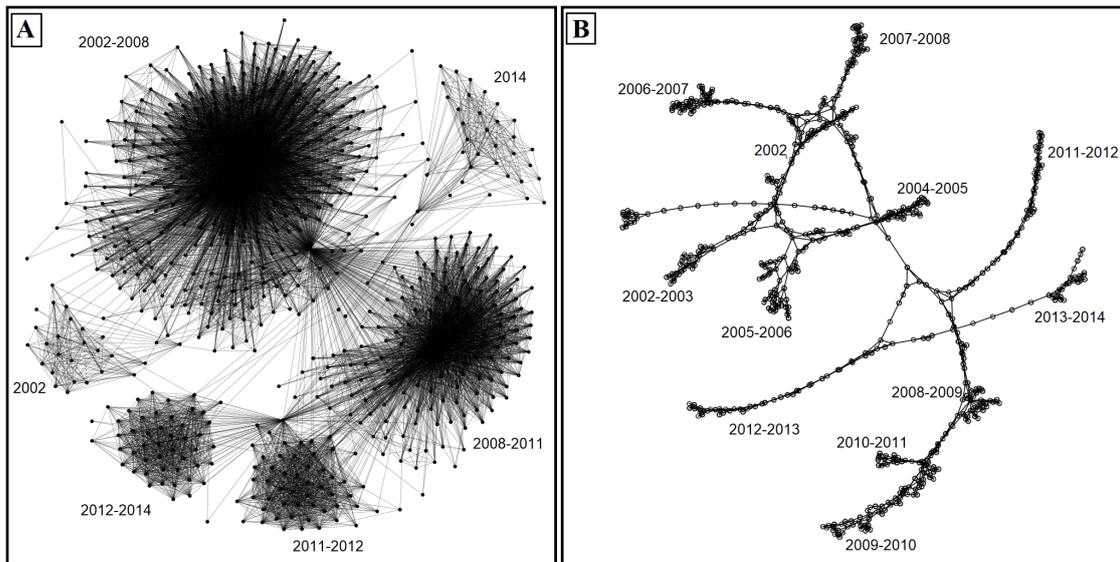
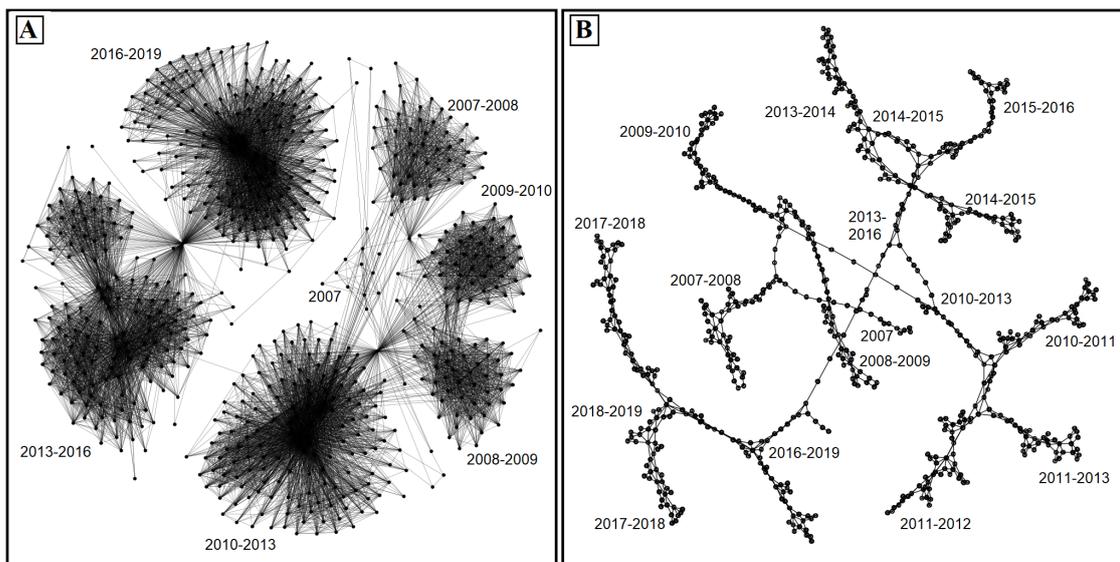


Figura 33 – Grafo de Visibilidade (A) e Grafo de Visibilidade Horizontal (B) do número de casos de dengue em Belo Horizonte, de 2007 a 2019.



Nas figuras do GVH (Figuras 32B e 33B), por outro lado, há um arranjo espacial mais limpo dos nós, mas ainda há uma certa organização hierárquica e alguns nós cruciais conectando

o grafo. A rede parece estar mais bem distribuída em Belo Horizonte ([Figura 33B](#)) que no Rio de Janeiro ([Figura 32B](#)). Verificou-se também que, ao comparar a existência de ligações iguais entre GV e GVH, todas as ligações do GVH estão contidas no conjunto de ligações do GV, neste estudo. Isso mostra que o GVH, nesta análise, funciona como o *backbone* do GV. Assim, talvez, o GVH seja mais representativo para esta análise, pois o GV pode sofrer muita influência de ligações entre dados de um mesmo pico de dengue, problema que é minimizado pelo GVH.

Mesmo que as séries temporais não sejam do mesmo período, é possível fazer pequenas comparações entre elas para identificar a sensibilidade das técnicas de análise de dados. Usando GV, o Rio de Janeiro tem um grafo altamente conectado (hierárquico), com um hub maior e outros menores, enquanto Belo Horizonte tem mais hubs semelhantes. Isso pode representar a sensibilidade das técnicas GV e GVH para detectar características em séries temporais que estatísticas descritivas simples (como uma média do número de picos, por exemplo) podem não ser capazes de detectar .

A diferença entre os hubs pode ser relacionada não só à altura, como também à posição dos picos de dengue nas séries temporais. Esses fatores influenciam tanto o GV como o GVH, visto que podem impedir conexões entre os picos. Por exemplo, o primeiro pico de infecção nos dados do Rio de Janeiro (em 2002) tem muitas ligações para os dados do lado direito da série temporal até atingir o próximo grande pico (em 2008). No entanto, o primeiro grande pico de Belo Horizonte nesta série temporal (em 2013) tem muitas conexões à esquerda, mas logo é interrompido por um segundo grande pico (2016) no lado direito, que também faz algumas ligações à direita e à esquerda, quando comparado aos picos do Rio de Janeiro.

Podem ser observados dois grandes picos de infecção nas semanas epidemiológicas 1 a 22, em 2002, e entre as semanas epidemiológicas 1 a 26, em 2008, ([Figura 29](#)) no Rio de Janeiro. No caso do GV, o segundo pico, que é mais central, faz com que a primeira metade da série temporal não se conecte à segunda. No entanto, o pico central conecta-se a ambos os lados da série temporal e representa o hub maior da [Figura 32A](#). Esse comportamento se repete no GVH ([Figura 32B](#)), com os picos centrais evitando a conexão entre o lado direito e o lado esquerdo da série temporal. Para ambos, há também um terceiro pico não tão alto na segunda metade que divide os dados, evitando a conexão entre essas partes da série temporal.

Para Belo Horizonte, os dois picos mais altos ocorreram nas semanas 3 a 28, em 2013, e 1 a 26, em 2016, ([Figura 30](#)). Mais uma vez, o pico mais central divide a série temporal, de modo que a primeira metade seja menos conectada à segunda. Como a segunda metade é dividida por um pico grande, isso pode contribuir para que os dados não sejam conectados como os vistos no grafo do Rio de Janeiro ([Figura 32A](#)), apresentando-se de forma mais

homogênea (Figura 33A). Para as primeiras semanas, os picos são mais suaves e é provável que o GV possa fazer conexões entre os primeiros picos e o pico central, por exemplo, que não sejam detectadas pelo GVH, já que o quarto pico entre as semanas 1 a 39, em 2010, evitaria qualquer conexão horizontal entre eles.

Para os sorotipos, os GVs gerados possuem hubs que representam os picos da doença (Figura 34). No caso do GVH (Figura 35), o grafo gerado é diferente do GV, apresentando um número menor de conexões, como aconteceu no estudo dos dados sem o sorotipo. É importante destacar que o DENV-4, que possui menos dados em relação aos demais sorotipos, registrando, então, grafos diferentes devido ao pequeno número de nós e conexões. Mesmo assim, essa série de dados apresenta um comportamento semelhante às demais.

Figura 34 – GV para os sorotipos de dengue no Rio de Janeiro entre 2002 e 2014: (A) DENV-1; (B) DENV-2; (C) DENV-3; (D) DENV-4.

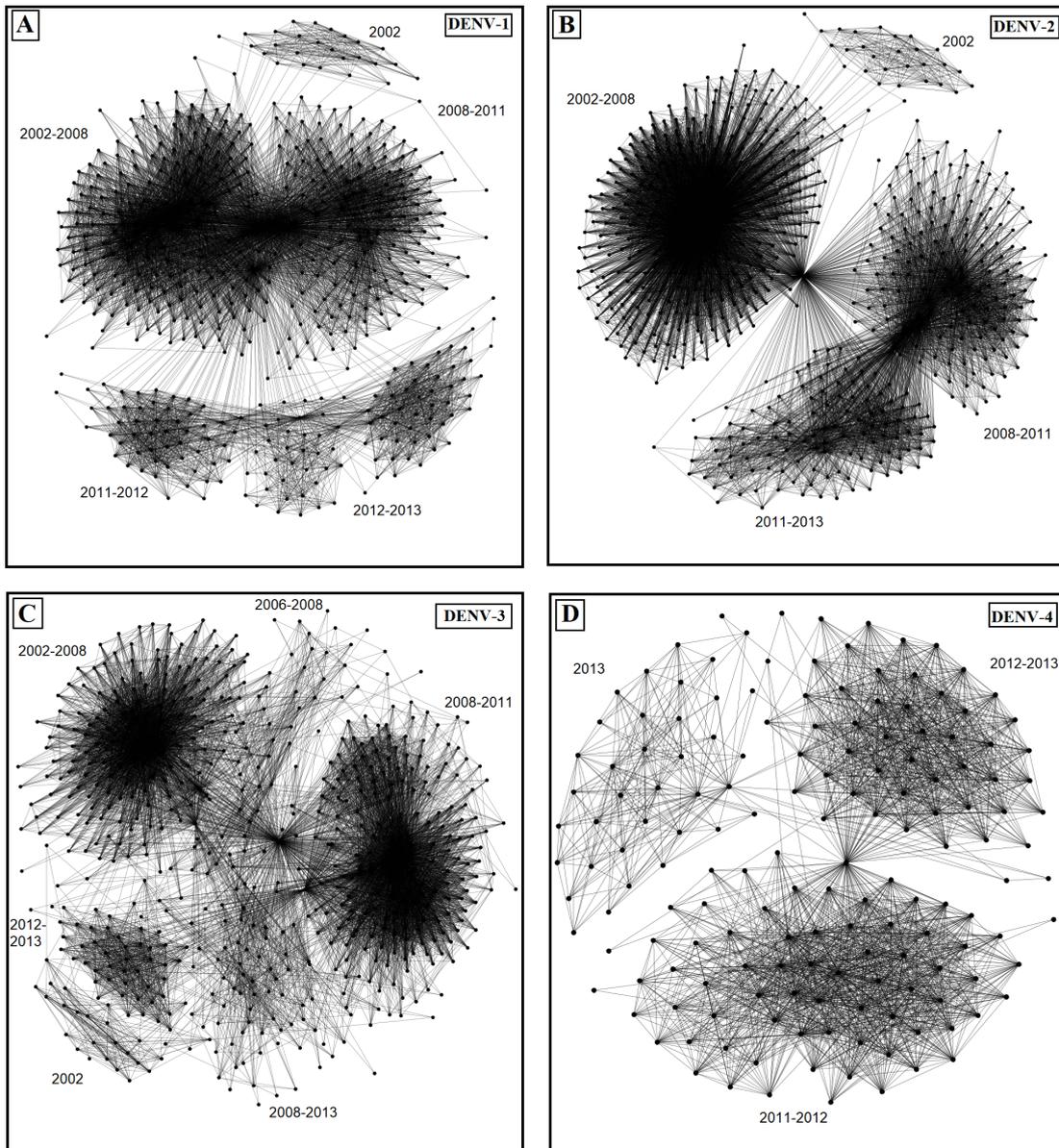
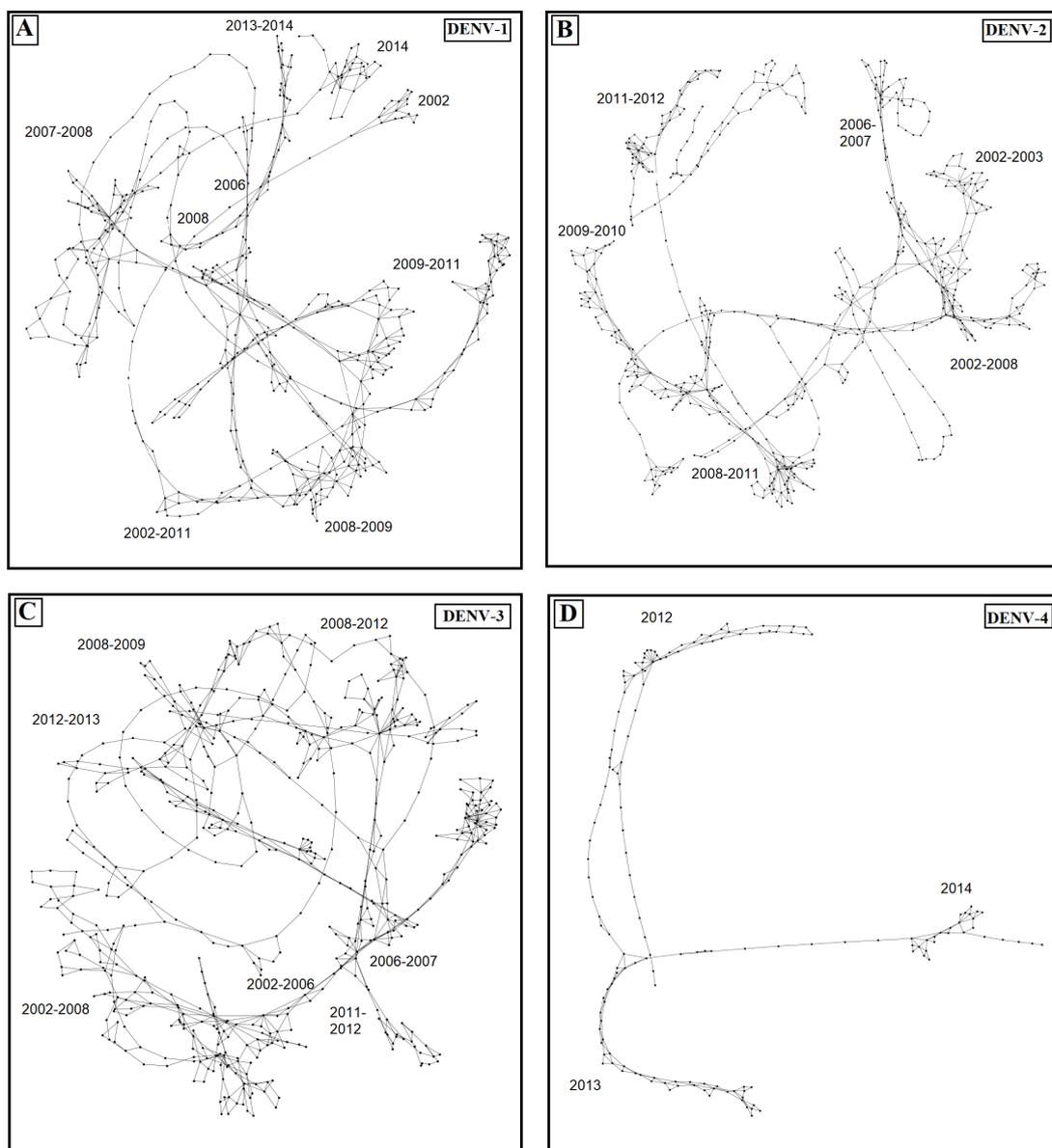


Figura 35 – GVH para os sorotipos de dengue no Rio de Janeiro entre 2002 e 2014: (A) DENV-1; (B) DENV-2; (C) DENV-3; (D) DENV-4.

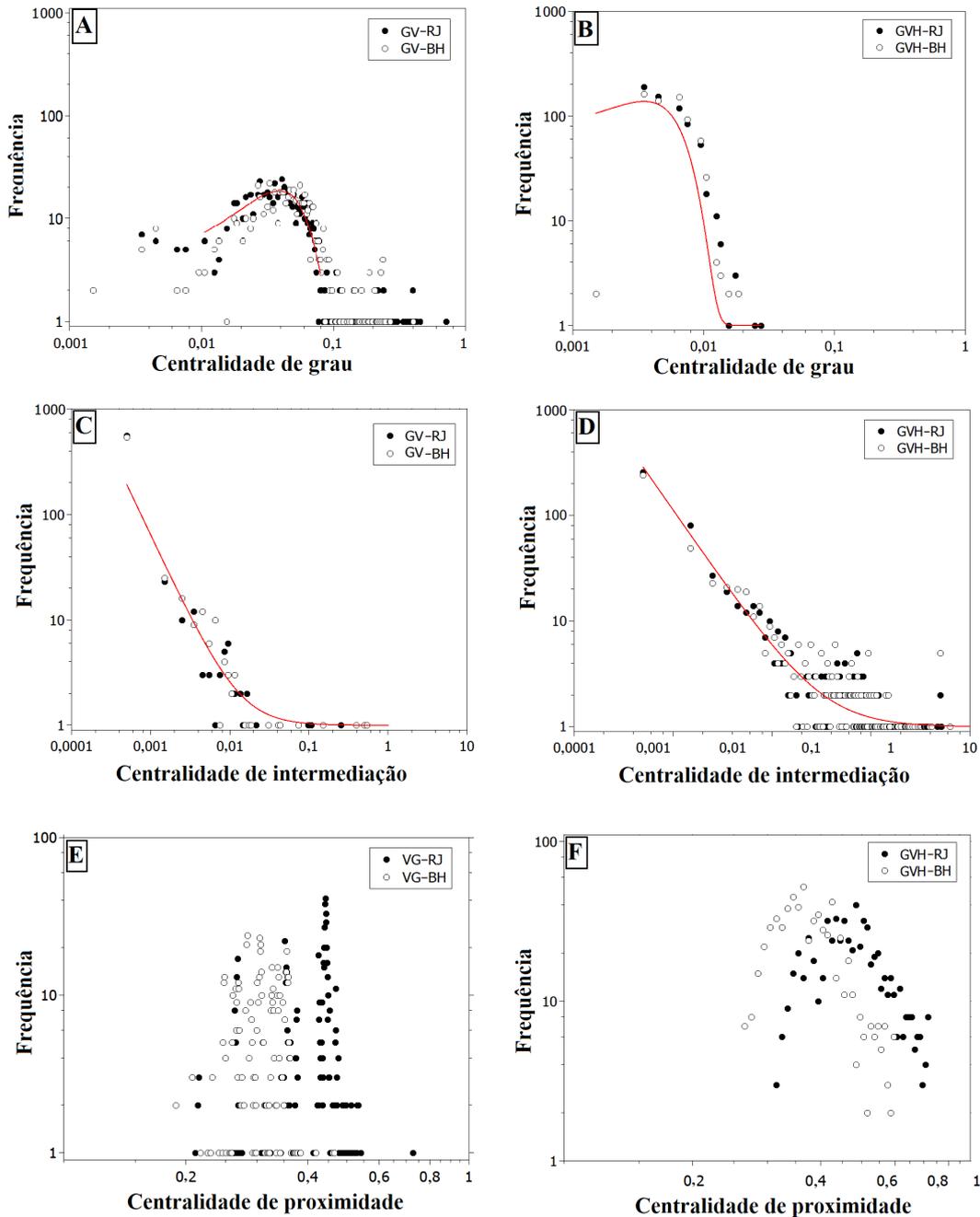


### 4.2.3 Análise de redes

Para caracterizar as redes, foram realizadas as análises de centralidade de grau, intermediação e proximidade. Para a centralidade de grau (Figuras 36A e 36B), observou-se uma tendência que se aproxima de uma distribuição Gaussiana. Esse comportamento é observado para os resultados do Rio de Janeiro e Belo Horizonte, para GV e para GVH, embora os dados de GVH sejam mais suaves. Dados de centralidade de intermediação (Figuras 36C e 36D), no entanto, indicam um decaimento com uma lei de potência.

Para a centralidade de proximidade (Figuras 36E e 36F), não foi possível observar um comportamento padrão para GV tanto para Belo Horizonte quanto para o Rio de Janeiro.

Figura 36 – Distribuição das centralidades de: (A), (B) grau, (C), (D) intermediação (E), (F) e proximidade, para GV e GVH para Rio de Janeiro e Belo Horizonte. Linhas vermelhas são apenas um guia para os olhos.



No entanto, o GVH exibe um comportamento que se assemelha a uma distribuição Gaussiana. Enquanto a centralidade de grau e de intermediação apresentaram valores semelhantes para ambas as cidades, observou-se que Belo Horizonte tendeu a apresentar valores de centralidade de proximidade mais elevados que o Rio de Janeiro. Isso pode estar relacionado aos diferentes picos das doenças e à forma como a infecção se espalhou ao longo dos anos, o que já foi percebido durante a análise dos dados de infecção e grafos

gerados pelas séries temporais.

As medidas de centralidade de grau, intermediação e proximidade dos dados de sorotipos (Figura 37) apresentaram comportamento semelhante ao já apresentado para o Rio de Janeiro (Figura 32). Os dados mais discrepantes são para o DENV-4, pois há uma quantidade menor de casos para esse sorotipo.

#### 4.2.4 Informação do sistema

Uma vez que os resultados de análise de redes não permitiram identificar um comportamento específico para a ciclicidade da dengue, resolveu-se testar a informação presente no sistema. Assim, foi avaliada a entropia da informação nos grafos de visibilidade, seguindo o trabalho de Gonçalves et al. (2019), utilizando-se a entropia de Shannon e a Informação de Fisher. A entropia de Shannon de uma variável aleatória discreta  $X$  que pode assumir os valores  $x_i$  é dada pela Equação 7:

$$S[X] = - \sum_{i=1}^N p_X(x_i) \log_b(p_X(x_i)) , \quad (7)$$

na qual  $p_X(x_i)$  indica a probabilidade de um determinado evento  $x_i$  ocorrer e  $b = 2$ .

Naturalmente,  $\sum_{i=1}^N p_X(x_i) = 1$ . Quando a distribuição é uniforme, a entropia é máxima. Caso contrário, se  $S = 0$ , existe um único estado ativo no sistema e é possível prever o comportamento do sistema (entropia mínima, informação máxima).

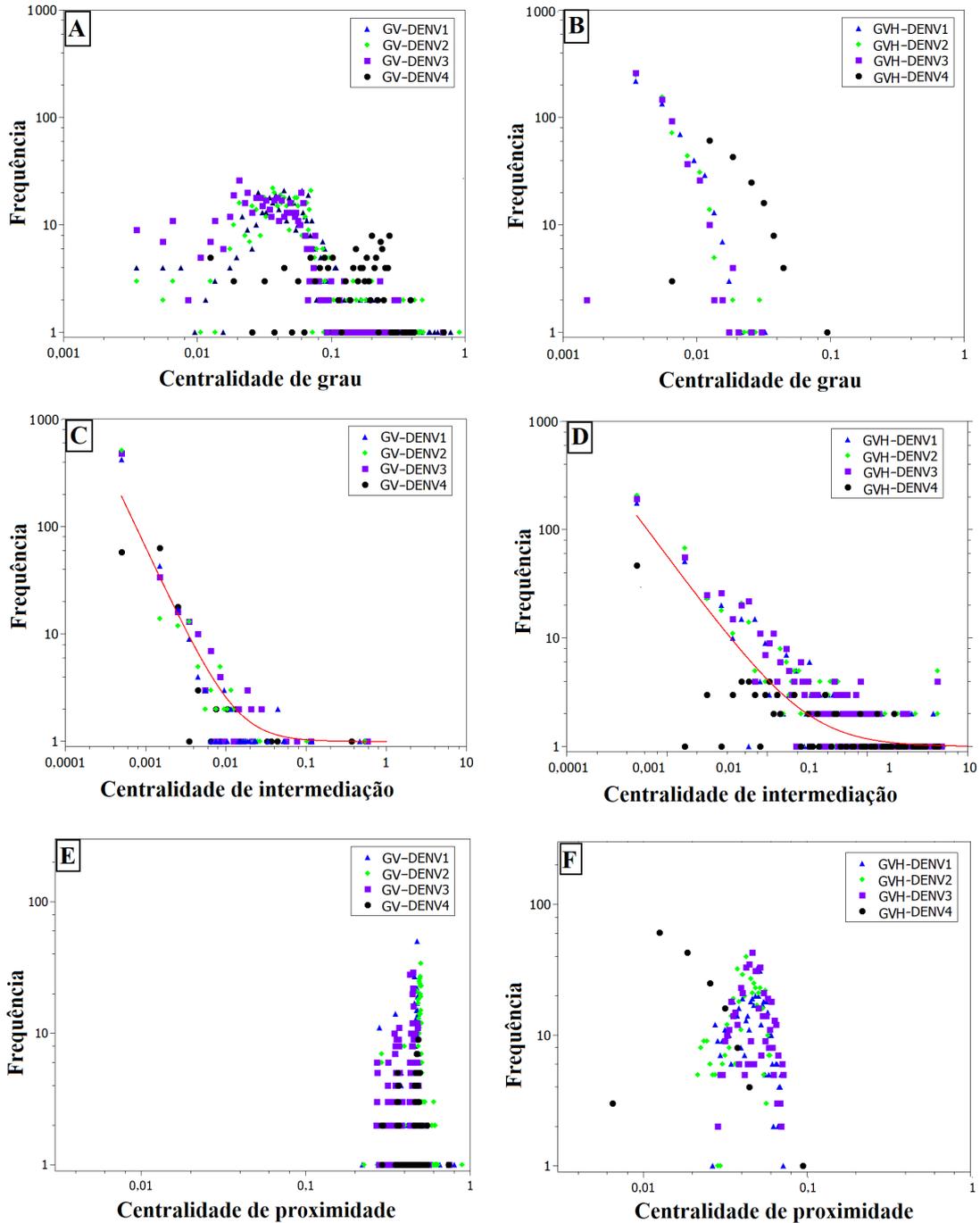
Outro quantificador de entropia utilizado é a Informação de Fisher, que é sensível a pequenas perturbações localizadas e seu valor aumenta com o aumento do conhecimento sobre o sistema. Tal quantificador é dado por uma medida do conteúdo do gradiente da distribuição (Equação 8):

$$F[P] = F_0 \sum_{i=1}^{N-1} [(p_{i+1})^{\frac{1}{2}} - (p_i)^{\frac{1}{2}}]^2. \quad (8)$$

$$F_0 = \begin{cases} 1 & \text{se } p_i = 1 \text{ para } i = 1 \text{ ou } i = N \\ 0 & \text{caso contrário} \end{cases}$$

Para calcular a entropia de Shannon ( $S$ ) e a informação de Fisher ( $F$ ), considerou-se a série temporal do grafo de visibilidade e do grafo de visibilidade horizontal. Para o Rio de Janeiro, a análise foi realizada entre 2002 e 2014. Para Belo Horizonte, o intervalo utilizado foi entre 2007 e 2019.

Figura 37 – Distribuição das centralidades de: (A), (B) grau, (C), (D) intermediação (E), (F) e proximidade, para GV e GVH, respectivamente dos sorotipos de dengue no Rio de Janeiro.



Se ocorre a ligação entre dois pontos  $i$  e  $j$  da série temporal, calcula-se um peso  $w$  dado por  $w = y_i - y_j$ . A partir dos valores de  $w$ , foi possível construir um histograma da distribuição dos pesos para encontrar a probabilidade de cada um, encontrando-se  $p$  usado nas Equações 7 e 8. Para isso, utilizou-se o valor máximo e o valor mínimo de  $w$ , conforme proposto por [Gonçalves et al. \(2019\)](#).

Os somatórios foram feitos nos intervalos de 3 meses, 6 meses, 1 ano, 2 anos e 3 anos. Percebeu-se que, quanto maior o intervalo, menos preciso era o resultado para o estudo dos picos da doença. Assim, decidiu-se utilizar um intervalo de tempo de 3 meses. Este período foi utilizado para medir os valores de  $S$  e  $F$  calculados ao final dos 3 meses (ou seja, para um cálculo feito entre Abril e Junho, o valor de Junho é usado para representar a entropia ou a informação desse período).

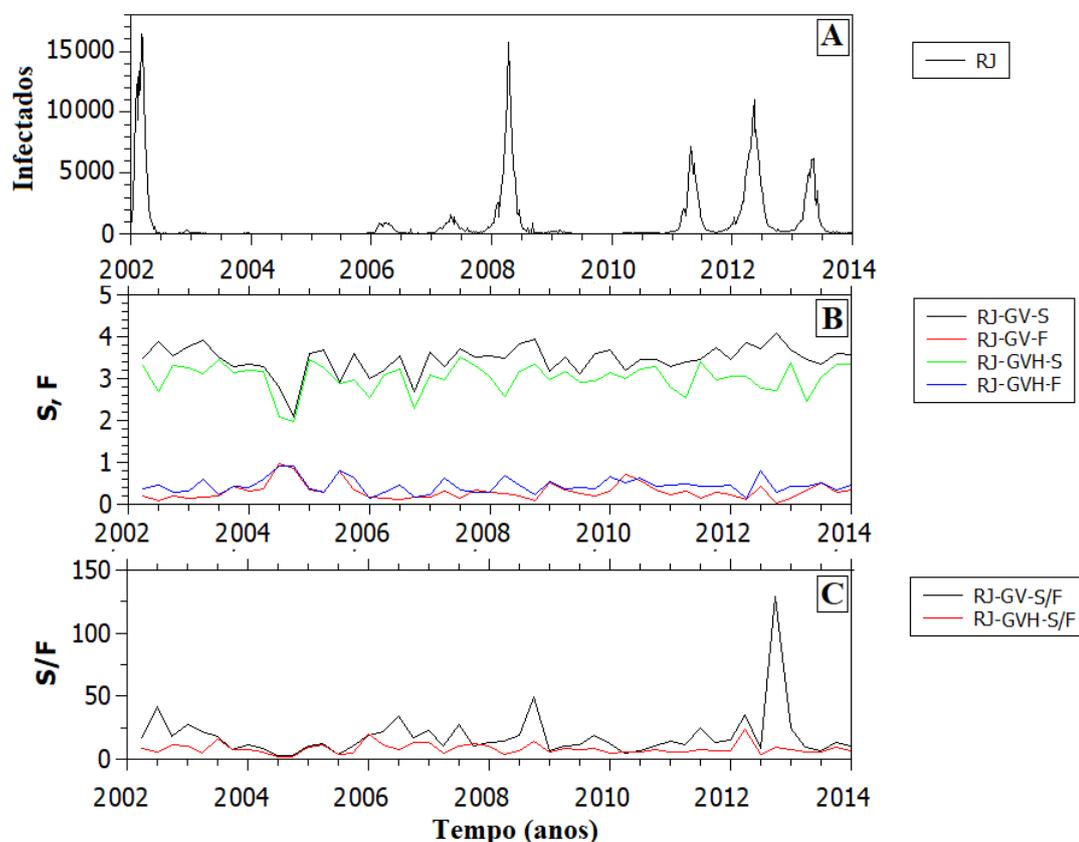
O método do plano de informação de Fisher-Shannon, no qual o eixo  $y$  é a informação de Fisher e o eixo  $x$  é a entropia de Shannon, já foi utilizado por outros pesquisadores para análises dinâmicas complexas, como séries temporais de registros de vento (TELESCA; LOVALLO, 2013), de chuva (PIERINI et al., 2011) e dados magnetotelúricos (TELESCA et al., 2011). No entanto, neste trabalho, o objetivo foi investigar se o índice Shannon-Fisher ( $SF$ ), baseado na Entropia de Shannon dividida pela Informação de Fisher, é capaz de fazer boas previsões para séries temporais de casos de dengue, identificando períodos de instabilidade representados por epidemias. O índice SF já foi aplicado a uma série temporal de retornos financeiros de vários países (GONÇALVES et al., 2019) e, como resultado, mostrou uma notável capacidade de identificar períodos de instabilidade e quantificar a eficiência do mercado.

Observou-se que, para GV o Rio de Janeiro, a entropia de Shannon tende a aumentar quando os picos de infecção aumentam (Figura 38B). O maior valor de entropia foi registrado em Julho e Setembro de 2012, e o menor para os mesmos meses, mas em 2004. Para GVH, o qual registrou valores inferiores a GV, observou-se o mesmo comportamento, mas não em todos os casos, como no valor registrado para Junho de 2002. O maior valor de entropia foi entre Abril e Junho de 2007 e o menor entre Julho e Setembro de 2004. Observou-se que, para GVH, os mínimos pontuais nos valores da Entropia de Shannon são maiores que os registrados no GV.

Para a Informação de Fisher (Figura 38B), observou-se um comportamento contrário à entropia de Shannon, com a maioria dos dados registrando picos quando não há muitos registros de casos de dengue. Isso acontece de forma semelhante para GV e GVH, que apresentaram valores semelhantes. Para o GVH, o maior valor de entropia foi registrado entre Abril e Junho de 2004 para o GV, e entre Abril e Junho, Julho e Setembro de 2004. O menor valor registrado foi entre Julho e Setembro de 2012 para o GV e entre Outubro e Dezembro de 2005 para o GVH.

Conseqüentemente, como o valor calculado do índice Shannon-Fisher proposto na literatura (GONÇALVES et al., 2019) é dado pela divisão entre a entropia de Shannon e a informação de Fisher, esperava-se que aumentasse o efeito identificado pela maior entropia e menor informação que representam os picos de dengue (Figura 38A). O maior valor do índice SF (Figura 38C) foi registrado entre Julho e Setembro de 2012 para o GV e entre Janeiro e

Figura 38 – Índice de Shannon-Fisher para o Rio de Janeiro (RJ), para GV e GVH.



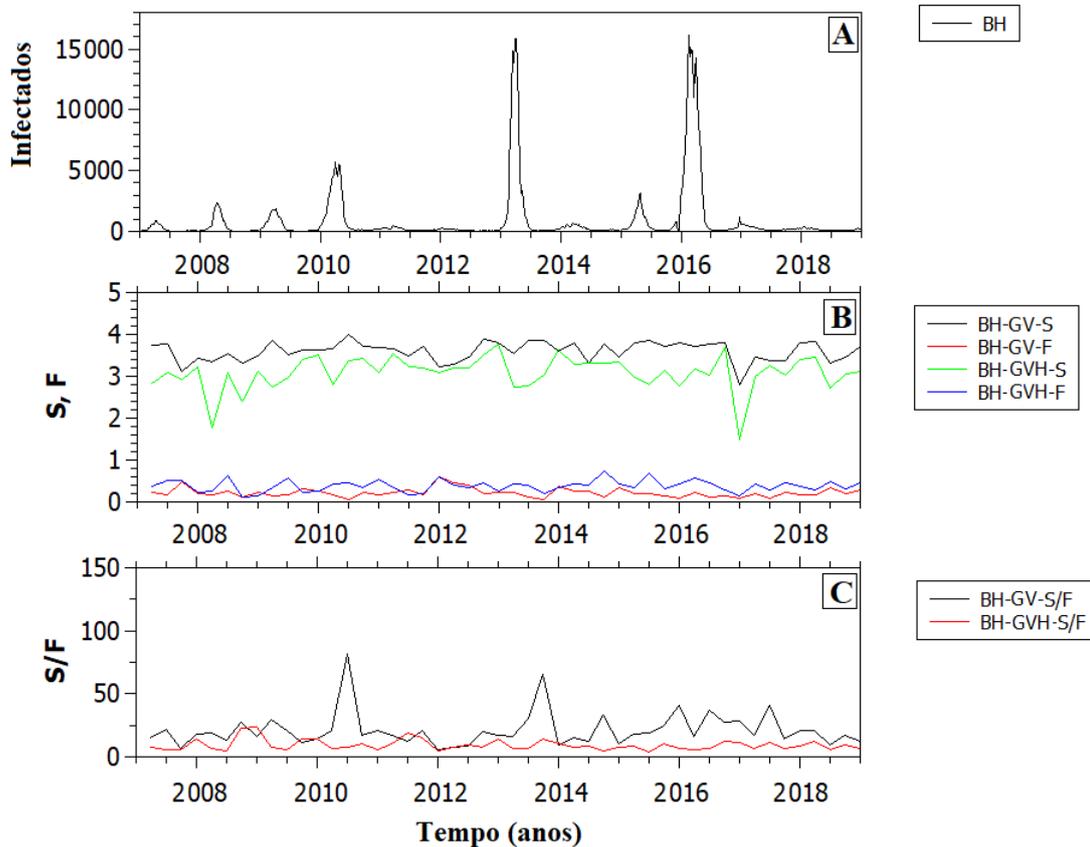
Março de 2012 para GVH. O menor foi entre Julho e Setembro de 2004 para ambos GV e GVH.

Observou-se que o maior valor do índice SF (Figura 38C) foi registrado para o GV do Rio de Janeiro após dois picos consecutivos de dengue (em 2011 e 2012) e antes do terceiro pico em 2013 (Figura 38A). Antes desse registro, o valor da entropia mostrava-se crescente nos três anos anteriores. Um segundo pico de elevação foi registrado entre Julho e Setembro de 2008, logo após os registros de dengue em 2006, 2007 e 2008. Esse comportamento não foi observado para o GVH, no qual o índice apresentou menor variabilidade ao longo do tempo.

Para Belo Horizonte (Figura 39B), o valor da Entropia de Shannon para GV seguiu o mesmo comportamento da epidemia, subindo quando foram registrados os casos da doença, e teve seu maior valor no período entre Abril e Junho de 2010 e o menor entre Outubro e Dezembro de 2016. Por outro lado, o GVH oscilou mais que o GV e apresentou valores de entropia mínimos pontuais quando a curva epidêmica começou a crescer e subiu quando a curva começou a declinar, como em 2008, 2010, 2013 e 2015. O maior valor foi registrado

no período entre Outubro e Dezembro de 2012 e o menor entre Outubro e Dezembro de 2016, logo após uma grande epidemia no início de 2016.

Figura 39 – Índice de Shannon-Fisher para Belo Horizonte (BH), para GV e GVH.



Para a informação de Fisher (Figura 39B), os maiores valores ocorreram quando os picos epidêmicos eram menores, tanto para GV quanto para GVH, e observou-se valores maiores para o GVH. Para o GV, o maior valor foi registrado entre Outubro e Dezembro de 2011 e o menor entre Abril e Junho de 2010. Para o GVH, o maior valor foi entre Julho e Setembro de 2014 e o menor entre Julho e Setembro de 2008.

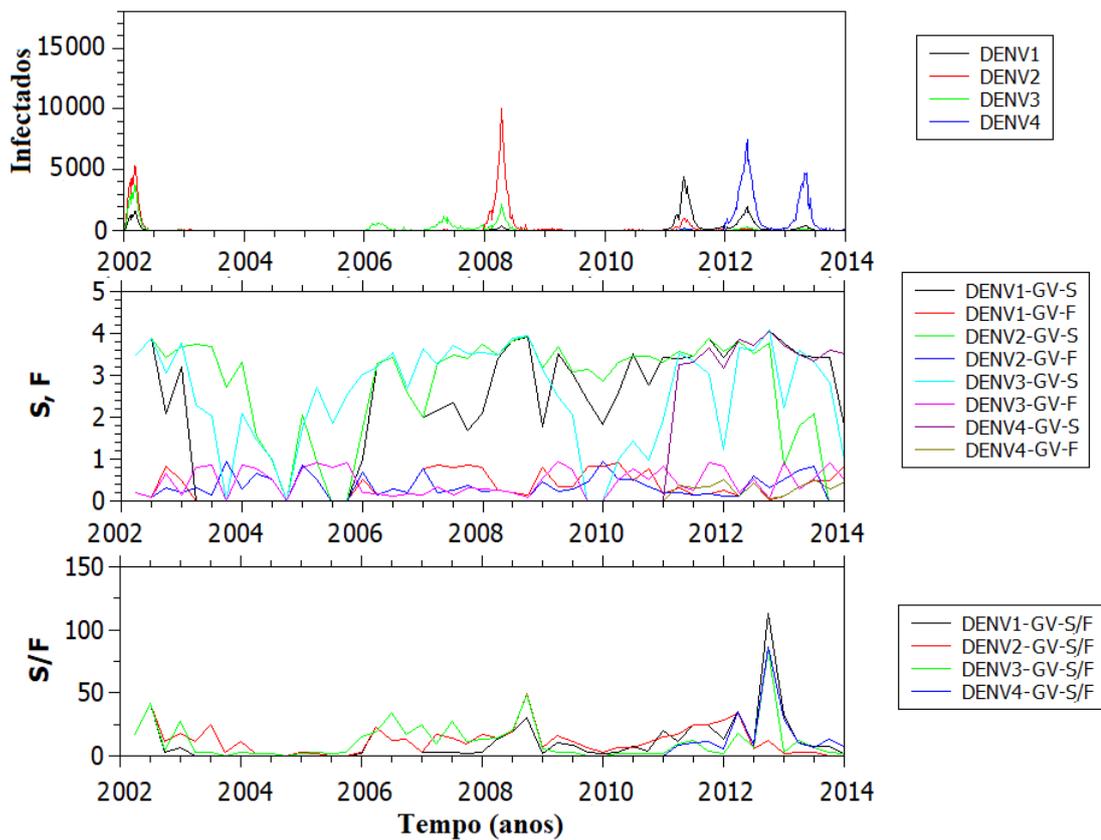
O maior valor do índice SF foi registrado entre Abril e Junho de 2010 para o GV, após três anos com baixo número de casos de dengue (2007, 2008, 2009) e um ano com pico maior que o anterior (2010). Para o GVH, esse período foi entre Outubro e Dezembro de 2008, antes do pico da doença em 2009.

Para os sorotipos de dengue, observou-se a mesma tendência para entropia de Shannon e informação de Fisher observada para os dados totais para Rio de Janeiro e Belo Horizonte: enquanto a entropia de Shannon tende a aumentar com casos de dengue, informação de Fisher tende a diminuir. Isso foi registrado na maioria dos dados de GV (Figura 40) e

GVH (Figura 41), para todos os sorotipos.

Para GV, o índice SF apresentou valores maiores após grandes epidemias. Para o DENV-1, por exemplo, há um alto valor do índice no final de 2012, após dois anos de casos (2011 e 2012). Para o DENV-3, o valor aumentou no final de 2008, um número maior de casos em 2006, 2007 e no início de 2008. O índice SF já havia aumentado desde 2006. Para GVH, o índice SF foi menor para GV. Houve um alto valor para DENV-4 em 2012, logo no início da manifestação da doença na cidade (que ocorreu por volta de 2011) e antecedendo os picos subsequentes.

Figura 40 – Índice de Shannon-Fisher para os sorotipos de dengue no Rio de Janeiro, para GV.



No entanto, não foi possível fazer inferências sobre os ciclos da dengue e sua relação com a entropia, como pode ser visto na Tabela 5, que apresenta os coeficientes de correlação de Pearson para cada valor de entropia e os dados de casos de dengue, uma vez que os valores encontrados não permitem inferir se existe correlação. Dengue 4 não foi considerada devido à pouca quantidade de dados na série temporal. Decidiu-se, então, aplicar o Histograma de Impacto-Frequência para avaliar se esta técnica seria capaz de fornecer melhores resultados.

Figura 41 – Índice de Shannon-Fisher para os sorotipos de dengue no Rio de Janeiro, para GVH.

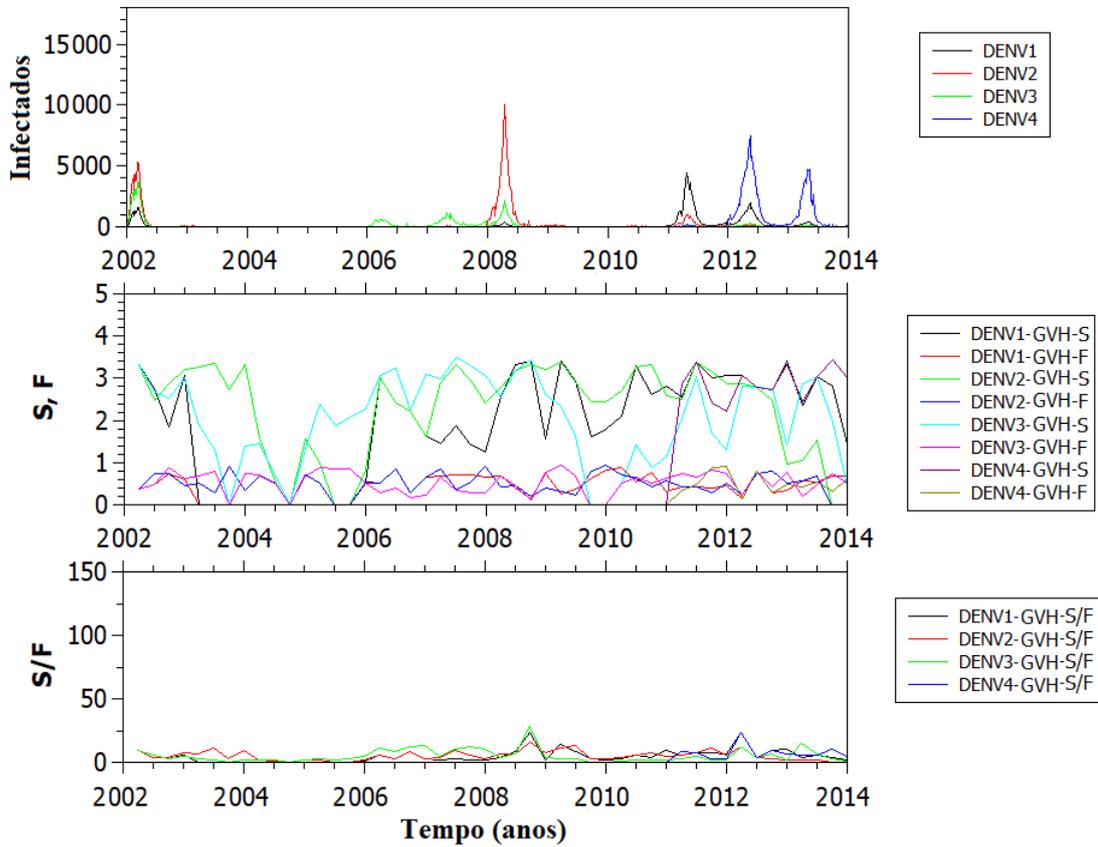


Tabela 5 – Coeficientes de correlação de Pearson para os resultados de entropia e casos de dengue em cada cidade e para os sorotipos de dengue no Rio de Janeiro, para GV e GVH.

Teste	S	F	SF
BH - GV	0.053	-0.046	-0.046
BH - GVH	-0.157	0.159	-0.208
RJ - GV	0.117	-0.123	-0.006
RJ - GVH	-0.162	0.046	0.032
DENV1 - RJ - GV	0.334	-0.049	0.043
DENV2 - RJ - GV	0.156	-0.103	0.081
DENV3 - RJ - GV	0.271	-0.239	0.112
DENV1 - RJ - GVH	0.31	0.122	0.09
DENV2 - RJ - GVH	0.147	-0.042	0.116
DENV3 - RJ - GVH	0.339	-0.086	0.182

#### 4.2.5 Histograma de Impacto-Frequência

Nesta parte do trabalho é apresentado o Histograma de Impacto-Frequência (HIF), uma ferramenta a ser utilizada em conjunto à técnica do GV e HVG que permite quantificar a frequência dos surtos epidêmicos (relacionado ao período de recorrência da doença) mediados pelo seu impacto (número de indivíduos infectados). O HIF é construído considerando cada ligação obtida no GV da série temporal do número de casos de dengue. O impacto de uma determinada ligação é calculado pela soma do número de ocorrências em cada nó dividido pela diferença entre eles (uma unidade é adicionada no denominador para evitar a divisão por zero). Escolhendo-se dois valores arbitrários  $(t_a, y_a)$  e  $(t_b, y_b)$ , o impacto  $\gamma$  é dado pela [Equação 9](#):

$$\gamma(\Delta t) = \frac{y_a + y_b}{|y_a - y_b| + 1}, \quad (9)$$

na qual  $\Delta t = |t_a - t_b|$  é o período correspondente (inverso da frequência).

A análise do gráfico do HIF calculado para GV e GVH para o Rio de Janeiro (Figuras [42A](#) e [42B](#)) e Belo Horizonte (Figuras [43A](#) e [43B](#)) apresenta diferenças para os dois municípios. Para ambas as técnicas, a distribuição das distâncias entre os picos entre 0 a 10 e 0 a 20 semanas pode ser ignorada, pois pertencem ao mesmo pico de infecção.

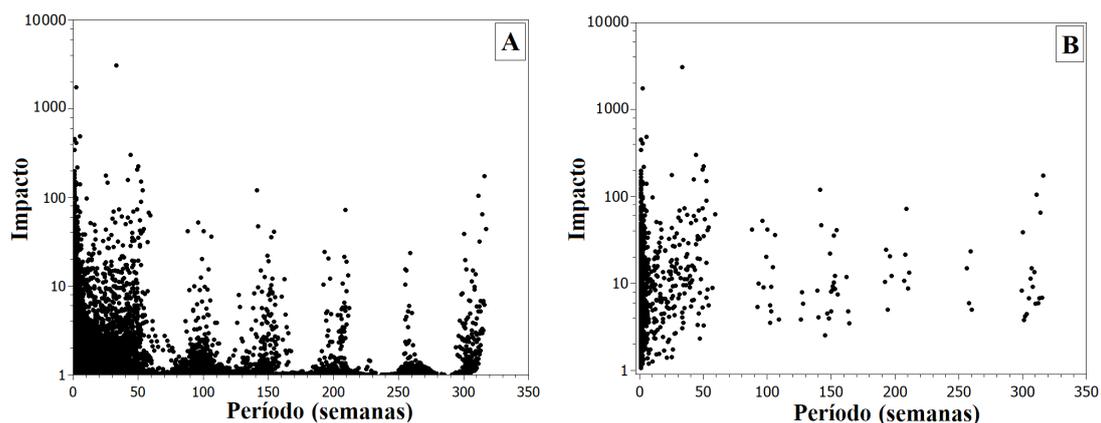
Foi realizado um teste estatístico para verificar a normalidade dos dados. Devido à grande quantidade de dados, optou-se pelo teste de Kolmogorov-Smirnov (R versão 3.6.1 ([R-TEAM et al., 2013](#))), que mostrou que os resultados obtidos para a frequência de impacto não são normais ( $\alpha = 0,05$ ). Assim, para compará-los, optou-se pelo teste não paramétrico de Kruskal-Wallis para verificar se havia diferença entre os conjuntos de dados de impacto dos grupos de períodos. Esse teste mostrou que existe uma diferença significativa entre os dados ( $\alpha = 0,05$ ).

Observou-se que, aparentemente, o GV pode capturar a periodicidade em um intervalo maior, enquanto o GVH é mais sensível à ciclicidade de curto prazo. Isso se deve à característica do GVH de buscar picos conectados horizontalmente. Conseqüentemente, o número de conexões será menor devido ao efeito de sombreamento.

Os resultados de frequência de impacto, quando analisados em função do período, apresentam padrões diferentes para Rio de Janeiro e Belo Horizonte, como esperado, uma vez que a doença se disseminou com comportamentos distintos nos dois municípios. No Rio de Janeiro, para o GV, a [Figura 42A](#) mostra que houve um alto valor de impacto para o período entre 35 e 55 semanas, o qual representa o retorno anual das epidemias de dengue. Outros valores de alto impacto ocorreram em períodos bem definidos: 90 a 110 semanas (cerca de 2 anos); 140 a 160 semanas (2,7 a 3 anos); 190 a 210 semanas (3,6 a

4 anos); 250 a 260 semanas (4,8 a 5 anos); e 290 a 315 semanas (5,6 a 6 anos). Para o GVH (Figura 42B), é possível observar o mesmo pico anual de infecção (35 a 55 semanas). Destaca-se que os impactos são em períodos bem definidos, são os mesmos apresentados no caso do GV, mas com um número de pontos menor.

Figura 42 – Histograma de Impacto-Frequência para GV (A) e GVH (B) dos dados de casos de dengue no Rio de Janeiro, de 2002 a 2014.



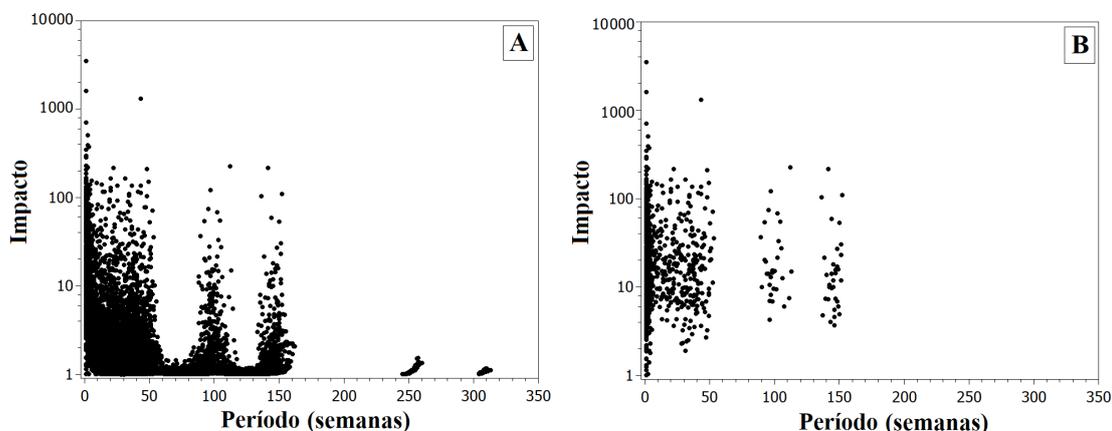
Comparando-se os dados encontrados no GVH e GV com os dados de número de infectados no Rio de Janeiro, é possível notar que o retorno anual da infecção ocorre com maior frequência em intervalos anuais. Os períodos para os quais foram encontrados valores de impacto podem ser comparados com o gráfico de número de infectados: 2 anos (entre 2006 e 2008); 2,7 a 3 anos (entre 2008 e 2011); 3,6 a 4 anos (entre 2008 e 2012); e 5,6 a 6 anos (entre 2002 e 2008). Assim, os nós que representam a semana com mais infectados em 2008 são provavelmente os que fazem mais ligações (ou seja, têm o maior grau).

Para GVH, a ligação anual ocorre entre 2006 e 2007; 2007 e 2008; 2011 e 2012; 2012 e 2013; e 2013 e 2014. Os demais períodos, pouco representados, são: 2 anos (entre algumas semanas de 2011 e 2013); 2,7 a 3 anos (entre 2008 e 2011); 3,6 a 4 anos (entre 2008 e 2012) e por último; 5,6 a 6 anos (2002 a 2008).

Para Belo Horizonte, os resultados de GV (Figura 43A) têm o mesmo retorno anual de dengue que o apresentado para o Rio de Janeiro. Além disso, dois períodos bem definidos também apresentam valores de alto impacto: entre 85 e 115 semanas (1,6 a 2,2 anos) e entre 135 e 160 semanas (2,6 a 3 anos). Alguns valores de impacto também foram registrados para períodos de aproximadamente 250 semanas (4,8 anos) e entre 300 e 315 semanas (5,75 a 6 anos). Para GVH (Figura 43B), a mesma distribuição foi observada: cerca de 50, 100 e 150 semanas.

A comparação dos dados de impacto em função de semanas e número de infectados em Belo Horizonte mostra que a infecção anual pode ser observada em quase todos os anos,

Figura 43 – Histograma de Impacto-Frequência para GV (A) e GVH (B) dos dados de casos de dengue em Belo Horizonte, de 2007 a 2019.

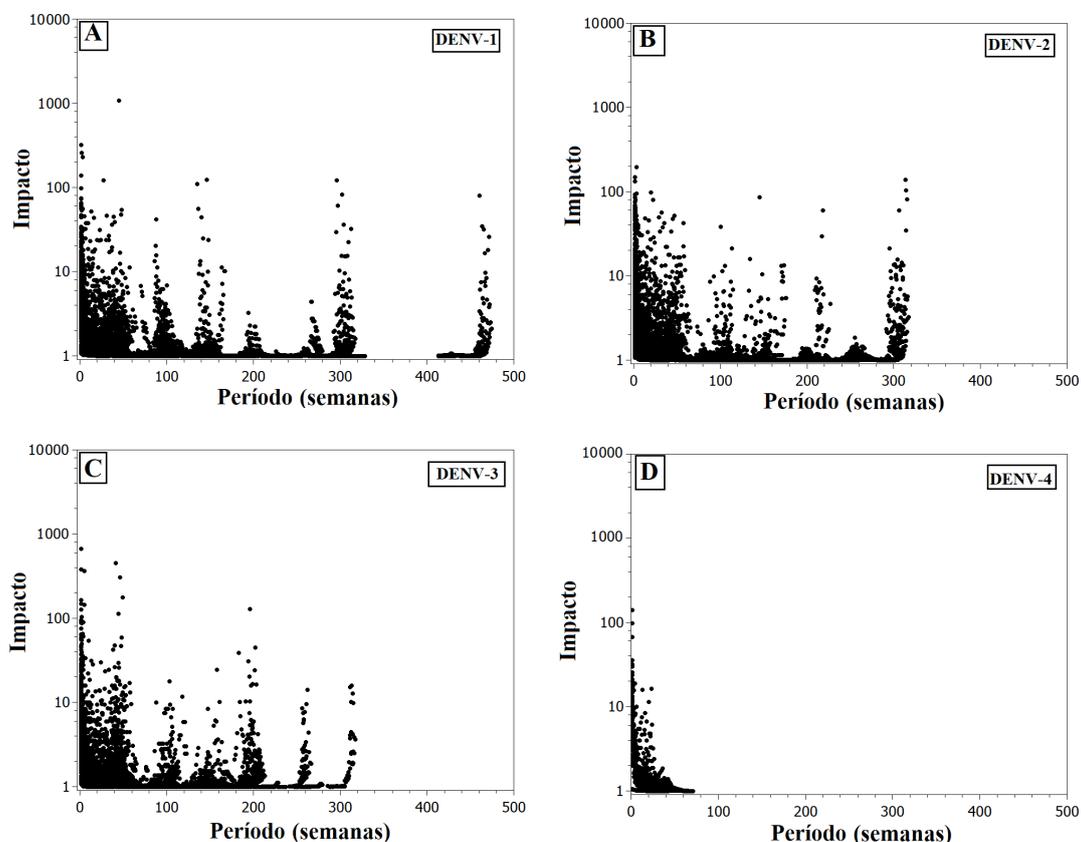


mesmo que fracamente, como em 2012 e 2018. Para os demais períodos, os períodos de impacto encontrados são compatíveis com os anos de infecção, como ocorreu para o Rio de Janeiro. São eles: 1,6 a 2,2 anos (2008 e 2010; 2011 e 2013; 2013 e 2015; 2016 e 2018; 2017 e 2019); 2,6 a 3 anos (2007 e 2010; 2010 e 2013; 2013 e 2016; 2016 e 2019); 4,8 anos (entre algumas semanas de 2008 e 2013); e 5,75 a 6 anos (entre algumas semanas de 2007 e 2013). Para o GVH, além do retorno anual (o mesmo que GV), há: 1,6 a 2,2 anos (entre algumas semanas de 2008 e 2010; e 2013 e 2015) e 2,6 a 3 anos (entre 2010 e 2013; 2013 e 2016; e 2016 e 2019).

#### 4.2.5.1 Sorotipos de dengue

A mesma análise também foi realizada para os sorotipos de dengue. Para o GV, a [Figura 44](#) mostra que o DENV-1 ([Figura 44A](#)) tem alto impacto em distâncias de cerca de 50 semanas (aproximadamente um ano, caracterizando surtos anuais entre 2011 e 2013); 90 a 110 semanas (1,7 a 2,1 anos, entre 2011 e 2013); 140 a 160 semanas (2,7 a 3,05 anos, entre 2008 e 2011); 290 a 320 semanas (5,55 a 6,15 anos, entre 2002 e 2008); e 460 a 470 semanas (8,85 a 9 anos, entre 2002 e 2011). Para o DENV-2 ([Figura 44B](#)), as distâncias com registros de alto valor de impacto foram de 50 semanas (registros anuais entre 2002 e 2003; 2007; 2008 e 2009; e 2011 e 2012); 90 a 120 semanas (1,7 a 2,3 anos, entre 2008 e 2010); 140 a 160 semanas (2,7 a 3,5 anos, entre 2008 e 2011); 210 a 230 semanas (4 a 4,4 anos, entre 2008 e 2012); e 290 a 315 semanas (5,55 a 6,055 anos, entre 2002 e 2008). Para o DENV-3 ([Figura 44C](#)), as distâncias com valor de impacto que é possível destacar são 50 semanas (surtos anuais em 2006, 2007 e 2008); 90 a 120 semanas (1,7 a 2,3 anos, entre 2006 e 2008); 140 a 160 semanas (2,7 a 3,5 anos, entre 2008 e alguns casos de 2011); 210 a 230 semanas (4 a 4,4 anos, entre 2006 e 2002); e 310 a 320 semanas (5,95 a 6,15 anos, entre 2002 e 2007-2008). Não há dados suficientes para análise do DENV-4 ([Figura 44D](#)), pois os primeiros registros da doença no intervalo de tempo analisado ocorrem em 2011.

Figura 44 – Histograma de Impacto-Frequência do VG para os dados de casos de dengue no Rio de Janeiro por sorotipo, de 2002 a 2014: (A) DENV-1, (B) DENV-2, (C) DENV-3, (D) DENV-4.

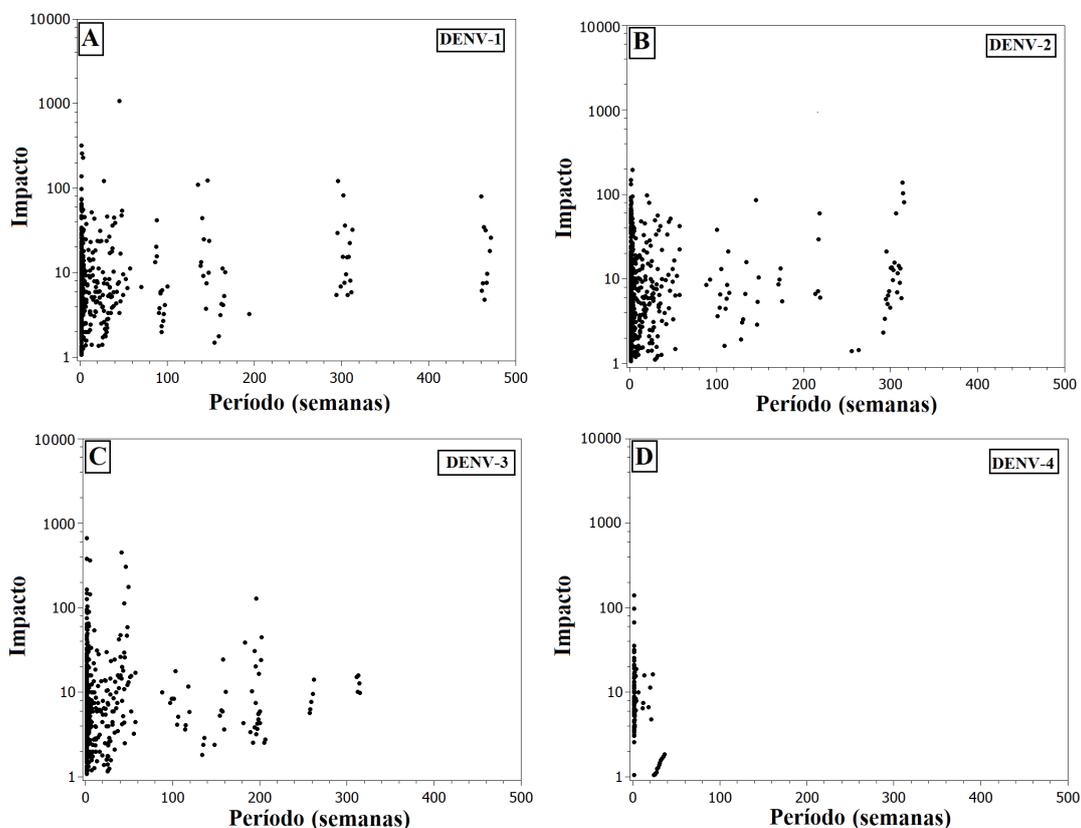


Para o GVH, a [Figura 45](#) mostra que, assim como no GV, todos os sorotipos têm alto impacto no retorno anual da doença, em cerca de 50 semanas. Para valores de impacto de períodos, é possível notar os mesmos intervalos de tempo GV para DENV-1 ([Figura 45A](#)), DENV-2 ([Figura 45B](#)) e DENV-3 ([Figura 45C](#)), mas em números menores. DENV-4 ([Figura 45D](#)) permanece sem análise devido à ausência de dados suficientes de infecção.

Entender a ciclicidade da dengue é importante para planejar ações de vigilância não só da doença, como também do vetor. O gráfico de casos do Rio de Janeiro ([Figura 29](#)), por exemplo, mostra que os picos da doença aparecem com mais frequência nos últimos anos da série temporal, especialmente devido aos sorotipos ([Figura 31](#)). Quando analisado junto a outros fatores (como registros meteorológicos, imunidade da população, vulnerabilidade social, acesso a serviços de saneamento básico, e outros), o HIF pode ser uma ferramenta interessante para auxiliar na compreensão desse comportamento.

O protocolo proposto apresenta algumas limitações, muitas inerentes ao GV e ao GVH, como o efeito de sombreamento que, dependendo da série temporal, pode impedir algumas conexões importantes. No entanto, apesar dessas limitações, o HIF apresentou resultados

Figura 45 – Histograma de Impacto-Frequência do HVG para os dados de casos de dengue no Rio de Janeiro por sorotipo, de 2002 a 2014: (A) DENV-1, (B) DENV-2, (C) DENV-3, (D) DENV-4.



mais interessantes que as demais técnicas testadas neste trabalho. O protocolo forneceu o provável impacto de cada ciclo da doença, podendo ser usado como uma ferramenta de quantificação das séries temporais. A partir desses resultados, espera-se ser possível usar esse protocolo não só para comparar o comportamento da dengue em diferentes cidades e regiões, mas para aplicar em outras doenças ou séries temporais de outros registros (econômicos, meteorológicos, dentre outros).

A proposta de uso das técnicas Grafo de Visibilidade e Grafo de Visibilidade Horizontal surgiu devido à necessidade de validar um modelo computacional desenvolvido para simular a disseminação da dengue (o qual é descrito na próxima seção). Inicialmente, o objetivo era validar comparando o tempo de recorrência dos surtos da doença, mas não foi possível encontrar uma maneira de comparar os dados usando contagens de pico de infecção ou comparando frequências. Para realizar essa análise, foi fundamental definir o tamanho do pico que seria considerado uma epidemia ou não, o que pode causar um viés na análise. Esse viés é eliminado usando as técnicas GV e GVH, uma vez que picos muito pequenos normalmente têm menos conexões do que picos maiores (picos maiores desempenham um papel como barreiras para a conexão entre picos menores e os demais).

De modo geral, o Grafo de Visibilidade e Grafo de Visibilidade Horizontal permitiram fazer diferentes inferências sobre os dados de dengue no Rio de Janeiro e Belo Horizonte. Isso mostra que a doença não acontece de forma única e pode variar de uma cidade para outra, o que requer um estudo com um número maior de cidades para melhor explorar a técnica.

O estudo do número de casos de dengue por sorotipo apresenta maior relevância para o entendimento da recorrência da doença na população. A análise de entropia não apresentou resultados satisfatórios para prever ou estimar picos de dengue. No entanto, o Histograma de Impacto-Frequência mostrou resultados promissores para medir a periodicidade da doença. Espera-se que a técnica proposta auxilie nas análises epidemiológicas, ampliando o entendimento sobre a dinâmica da dengue e de outras doenças, principalmente as cíclicas. Este estudo pode ser relevante, por exemplo, para auxiliar no entendimento dos ciclos de dengue e prever ações de combate ao vetor, especialmente em áreas vulneráveis.

## 4.3 Estudo de dengue usando modelo baseado em agentes e autômatos celulares

### 4.3.1 Modelo

Um modelo baseado em agentes foi adaptado de [Lima \(2018\)](#) nesta parte do trabalho. Mosquitos e humanos são agentes e podem assumir um número finito de estados, os quais são atualizados de forma síncrona a cada passo de tempo. No entanto, apenas mosquitos fêmeas foram utilizadas na simulação, pois são os que transmitem a doença aos humanos ([DONALÍSIO; GLASSER, 2002](#); [HALSTEAD, 2008](#)). Os status dos mosquitos e agentes são: “suscetíveis”, “infectados” ou “incubados”. Os humanos também podem ser “recuperados”. Os mosquitos não podem ser recuperados pois, uma vez infectados, o mosquito permanece assim até o fim de sua vida, mesmo após repetidas refeições de sangue humano ([DONALÍSIO; GLASSER, 2002](#)).

Utilizou-se autômatos celulares para simular o ambiente. Esses ACs consistem em um grid de células sobre uma rede quadrada regular ( $60 \times 60$  sítios, cada um correspondendo a  $\sim 1m^2$ ). Os dados de imagem do ambiente de simulação foram incorporados nos autômatos celulares, conforme protocolo de [Lima \(2018\)](#). Assim, os agentes interagem não apenas entre si, mas também com o ambiente. O tempo de simulação total foi de 2 anos e o passo de tempo é equivalente a um minuto.

As populações de mosquitos e humanos são sempre constantes. Este modelo foi previamente calibrado utilizando dados de armadilhas de mosquitos ([RESENDE et al., 2012](#)) usando  $N = 180$  mosquitos e  $N = 500$  humanos ([LIMA, 2018](#)). As simulações neste trabalho

foram feitas combinando 250, 500, 750 e 1000 humanos com 100, 180 e 360 de mosquitos. Cada combinação refere-se a um cenário.

No modelo, enquanto cada mosquito vive aproximadamente 45 dias (CROVELLO; HACKER, 1972), sendo substituído assim que morre, a renovação humana ocorre apenas com uma probabilidade de 5% ao ano. Mosquitos e humanos são distribuídos aleatoriamente nos sítios. Humanos podem andar e mosquitos voar, ambos em duas dimensões. Os mosquitos também podem picar humanos ou reproduzir. O voo do mosquito é orientado por uma caminhada aleatória com peso (ruído congelado) conforme o valor do ambiente (LIMA, 2018). Para isso, é usada uma imagem de satélite tratada da área de estudo como entrada no modelo. Esse processo é detalhado por Lima (2018). Os humanos realizam uma caminhada aleatória com vizinhança de Moore e condições periódicas de contorno.

A cada passo de tempo, um mosquito decide sobre sua ação: ele pode voar (25% de probabilidade), reproduzir (25% de probabilidade, mas só acontece se as condições forem adequadas, caso contrário, ele voa) ou picar (50% de probabilidade, mas só acontece se houver pelo menos um humano no mesmo local, caso contrário, ele voa). Um fluxograma do algoritmo usado neste modelo é mostrado na Figura 46.

Neste trabalho, o foco foi usar o modelo já calibrado, com pequenas alterações. As simulações iniciam com todos os humanos e mosquitos suscetíveis e apenas um sorotipo de dengue foi considerado. No primeiro passo de tempo, um mosquito e um humano são infectados de forma aleatória. Os resultados do modelo são apresentados na Figura 47. As simulações foram realizadas em computador com Intel<sup>®</sup> Xeon Quad Core 2 Ghz 1333Mhz, registrando um tempo de simulação que varia de 349,092 clocks por segundo (250 humanos e 100 mosquitos) a 1050,86 clocks por segundo (1000 humanos e 360 mosquitos), para cada execução. Foram feitas 30 execuções para cada cenário.

Nas Figuras 47G e 47J nota-se que, quando maior o número de humanos e menor o número de mosquitos, menor a porcentagem de infectados. Isso indica que, no nível de simulação, mesmo com muitos humanos em uma área, se o número de mosquitos for pequeno, a porcentagem de infecção será pequena, destacando-se a importância de controle do vetor. Em contrapartida, esse número é elevado quando o número de mosquitos é elevado (Figura 47L).

Por outro lado, com poucos humanos (Figuras 47A, 47B e 47C), a saturação da população ocorre rapidamente, com praticamente toda a população infectada nos primeiros dias de simulação. Essa saturação ocorre para todos os casos com elevado número de mosquitos (Figuras 47C, 47F, 47I e 47L) ao longo do tempo. Nesses casos, é uma limitação do modelo o fato de o número de humanos ser constante ao longo do tempo, com baixa renovação da população, ao contrário da população de mosquitos, que se renova em um intervalo de

tempo menor (LIMA, 2018).

A partir dos resultados, construiu-se as redes de transmissão da doença ao final das simulações, como mostra o exemplo de uma execução na Figura 48. Essas redes consistem em: se o agente  $i$  infecta o agente  $j$ , liga-se o nó  $i$  da rede ao nó  $j$ , de forma direcionada. É possível notar que, quanto maior o número de mosquitos, maiores e mais conectadas são as redes. Quanto maior o número de humanos, no entanto, menores são as redes, uma vez que essas simulações apresentaram menor porcentagem de humanos infectados. Esses resultados estão de acordo com o já apresentado para o estudo do número de casos: quanto maior o número de humanos, menor o número de casos e, quanto maior o número de mosquitos, maior o número de humanos infectados na simulação (Figura 47). Tais análises consideraram todas as 30 simulações, por isso a soma do grau pode ultrapassar o total de humanos ou mosquitos em cada análise individualmente, mas não o total de todas as simulações.

Nesta análise, foram considerados dois tipos de redes: as redes primárias são de mosquito para humano e humano para mosquito, e as redes secundárias são de humano para humano e mosquito para mosquito (desconsiderando o vetor e o hospedeiro intermediários). Assim como no caso da COVID-19 (Capítulo 3), mediu-se grau, centralidade de intermediação e centralidade de proximidade.

No caso do grau (Figura 49), a rede de humano-humano apresenta grau elevado para alguns humanos em todas as simulações com 360 mosquitos (grau variando entre aproximadamente 130 a 180). Isso indica que, na simulação, alguns humanos infectaram indiretamente muitos outros humanos. O mesmo comportamento aconteceu nas redes de mosquito-humano para as mesmas simulações, nas quais alguns mosquitos infectam um número elevado de humanos (grau variando entre aproximadamente 140 a 180), uma vez que o mosquito é o vetor nessas transmissões.

Para a rede humano-mosquito, os valores de grau máximo são de 26 (simulações com 500 humanos e 360 mosquitos) e 28 (simulações com 250 humanos e 360 mosquitos). Isso indica que um mesmo humano transmitiu (indiretamente) a doença para 26 e 28 humanos, respectivamente. Embora seja um valor elevado, essa transmissão é aceitável porque ocorreu em áreas com menor densidade populacional e elevado número de mosquitos. Consequentemente, mais mosquitos tendem a picar um mesmo humano para se alimentar. Isso não aconteceu em áreas nas quais há muitos humanos e muitos mosquitos, visto que há mais opções de humanos para o mosquito picar (no caso do cenário com 1000 humanos e 360 mosquitos, o grau máximo foi 15). Para as redes de mosquitos, é importante ressaltar que, como a população de mosquito se renova com mais frequência (embora o tamanho permaneça constante), sempre há novos indivíduos suscetíveis. Nas redes de humanos, isso não acontece, de forma que a população pode ficar rapidamente imune, saturando a rede

de infecção.

Nas redes mosquito-mosquito, os maiores valores de grau são para a rede de 250 humanos e 360 mosquitos, registrando um grau máximo de 37. Isso indica que um mosquito infectou indiretamente 37 mosquitos, ou seja, 37 mosquitos foram infectados a partir de humanos que receberam a infecção de um mesmo mosquito.

A porcentagem de mosquitos e humanos responsáveis pelas infecções em cada cenário, dentre os infectados, é apresentada na [Tabela 6](#). De acordo com a literatura, segundo a regra 20/80, 20% dos indivíduos são responsáveis por 80% das transmissões em diferentes sistemas, como doenças transmitidas por vetores e infecções sexualmente transmissíveis ([WOOLHOUSE et al., 1997](#)). No [Capítulo 3](#), as simulações apresentaram resultados semelhantes aos dados de estudos de COVID-19, com aproximadamente 20% dos indivíduos sendo responsáveis por cerca de 80% das infecções, valores razoáveis quando comparados a estudos que avaliaram redes reais de transmissão. Porém, no caso da dengue, não é factível medir essas porcentagens para as redes de mosquitos, por exemplo, em sistemas reais. Nesse sentido, as simulações podem oferecer resultados para auxiliar no entendimento do espalhamento da doença.

É possível notar que, nas redes de humano-humano ([Tabela 6](#)), a regra 20/80 aconteceu, de modo que aproximadamente 20% dos humanos são responsáveis por cerca de 80% das infecções dos humanos, para todos os cenários. Na rede de mosquito-mosquito, os valores não ficaram tão próximos do esperado, mas variam de 16,75% a 39,46% dos mosquitos infectando cerca de 80% dos mosquitos. No entanto, ambas as redes são uma infecção indireta, visto que a infecção direta ocorre nas redes de humano-mosquito e mosquito-humano. No caso dessas duas redes, entre 40% a 70% dos respectivos agentes infectantes, aproximadamente, foram responsáveis por cerca de 80% das infecções. Esse valor é mais que o dobro do esperado de infectantes na regra 20/80.

O teste de normalidade de Shapiro-Wilk mostrou que os dados da [Tabela 6](#) possuem distribuição normal. Assim, para comparar as médias entre os grupos, utilizou-se o teste ANOVA ( $\alpha = 0.05$ ), o qual mostrou que não há diferença significativa entre as porcentagens de infectados quando comparadas as redes, mas há diferença significativa entre todas as redes para as porcentagens de agentes transmitindo as infecções (infectantes).

Esse é um resultado interessante que mostra que, a nível de simulação, embora as redes de humano-humano obedeam, mesmo que parcialmente, à regra 20/80, as redes demais não o fazem. Essa pode ser uma característica de redes que envolvem vetor e o hospedeiro como intermediários. No entanto, é preciso um estudo maior, talvez envolvendo outras doenças zoonóticas, para compreender como ocorrem as infecções nessas redes.

Tabela 6 – Porcentagem de mosquitos e humanos responsáveis pelas infecções de dengue em cada cenário e a respectiva porcentagem de infecções que eles causam. A porcentagem é calculada em relação ao total de infectados. Os cenários são A: 250 humanos e 100 mosquitos; B: 250 humanos e 180 mosquitos; C: 250 humanos e 360 mosquitos; D: 500 humanos e 100 mosquitos; E: 500 humanos e 180 mosquitos; F: 500 humanos e 360 mosquitos; G: 750 humanos e 100 mosquitos; H: 750 humanos e 180 mosquitos; I: 750 humanos e 360 mosquitos; J: 1000 humanos e 100 mosquitos; K: 1000 humanos e 180 mosquitos; L: 1000 humanos e 360 mosquitos.

Cenário	Humano-humano	Humano-mosquito	Mosquito-mosquito	Mosquito-humano
A	21,82%→81,54%	62,53%→84,71%	34,68%→82,97%	46,39%→78,2%
B	25,11%→80,22%	61,05%→81,64%	39,46%→83,86%	43,61%→78,26%
C	18,82%→80,14%	53,75%→80,09%	27,94%→80,35%	35,77%→78,03%
D	17,22%→81,14%	66,01%→79,28%	24,89%→81,23%	48,99%→75,92%
E	21,51%→79,46%	64,76%→79,8%	32,98%→80,75%	47,61%→80,77%
F	23,1%→70,33%	61,14%→81,92%	34,35%→80,58%	53,31%→79,18%
G	13,21%→80,15%	64,39%→82,28%	19,78%→79,32%	49,06%→74,72%
H	18,83%→80,47%	68,75%→81,61%	27,11%→79,25%	49,25%→83,01%
I	23,53%→80,65%	61,45%→76,19%	34,05%→80,16%	61,76%→76,83%
J	11,8%→80,31%	62,93%→74,46%	16,78%→80,44%	51,85%→81,13%
K	16,64%→81,58%	71,16%→82,83%	22,54%→81,18%	47,84%→74,94%
L	22,21%→80,3%	65,44%→79,74%	31,41%→80,03%	68,26%→82,48%

Para centralidade de intermediação ([Figura 50](#)), as redes de humano-humano, mosquito-mosquito e humano-mosquito seguiram uma distribuição semelhante para todas as simulações. Uma vez que altos valores de centralidade de intermediação estão relacionados a vértices que aparecem mais vezes em caminhos mais curtos, indivíduos ou mosquitos com altos valores são nós importantes para manter a conexão nas redes.

No entanto, foi observado um comportamento diferente nas redes mosquito-humano. Neste caso, as distribuições das centralidades de intermediação das redes com elevado número de humanos e mosquitos (750 humanos e 360 mosquitos e 1000 humanos e 360 mosquitos) não seguiram o mesmo comportamento das outras redes.

Para centralidade de proximidade ([Figura 51](#)), os maiores valores na rede humano-humano foram registrados para simulações com menor número de mosquito (todas com 100 mosquitos). Em todas as outras redes (mosquito-mosquito, humano-mosquito e mosquito-humano), esse comportamento se repetiu, com todas as simulações com menor número de humanos com maiores valores de centralidade de proximidade. Tal fato pode ser explicado dado que, devido ao menor o número de mosquitos, alguns deles serão conectados a muitos indivíduos nas redes, de modo serão essenciais para a transmissão (como já visto no grau).

Apesar de os resultados iniciais de redes permitirem fazer inferências sobre a estrutura das redes de infecção formadas, este modelo possui várias limitações, bem como praticamente todos os modelos. A primeira limitação, já citada, é o fato de que a população é constante e com baixa renovação. Essa dinâmica não reflete a realidade dos centros urbanos, nos quais não há uma fronteira para a doença, que se espalha temporal e espacialmente, dificilmente infectando toda a população. Essa variação da população é, inclusive, um dos motivos pelos quais a dengue apresenta surtos cíclicos a cada três ou cinco anos. A mesma limitação acontece na população de mosquitos que, embora se renove com mais frequência, fica restrita a um espaço e à uma população.

Há, também, o fato de que, apesar de estar pronto para funcionar com os quatro sorotipos de dengue que circulam no Brasil, o modelo foi utilizado apenas para um sorotipo por uma questão de simplificação e também pelo tempo de simulação (de dois anos). Se o modelo for executado para um tempo maior, recomenda-se testar a inserção de novos sorotipos. Os resultados poderão, inclusive ser estudados em redes com um layer para cada sorotipo. Uma abordagem multiplex também pode ser adotada, tanto para um ou para mais sorotipos.

Diferentemente das redes de COVID-19 ([Capítulo 3](#)), a estrutura das redes de uma doença transmitida por vetor envolve outros agentes além dos humanos, e envolve também grande influência de fatores ambientais. Uma das possibilidades de expansão deste trabalho é de explorar e comparar redes de transmissão entre doenças que se espalham de diferentes formas (como pelo ar, por vetores, sexualmente transmissíveis, etc). Esses resultados podem ser diretamente comparados para verificar a regra 20/80.

Assim, embora com limitações, este estudo inicial pode ser usado como ponto de partida para uma análise maior e mais aprofundada, uma vez que é praticamente impossível rastrear efetivamente uma doença transmitida por mosquitos (enquanto é possível rastrear parcialmente os humanos, não há uma forma viável de rastrear os mosquitos). Isso torna os modelos computacionais ferramentas essenciais para o entendimento do funcionamento dessas redes. De modo geral, a compreensão das redes de transmissão da dengue podem auxiliar na proposição de medidas para reduzir a infecção pela doença, como o controle do vetor.

Figura 46 – Fluxograma do algoritmo usado no modelo.

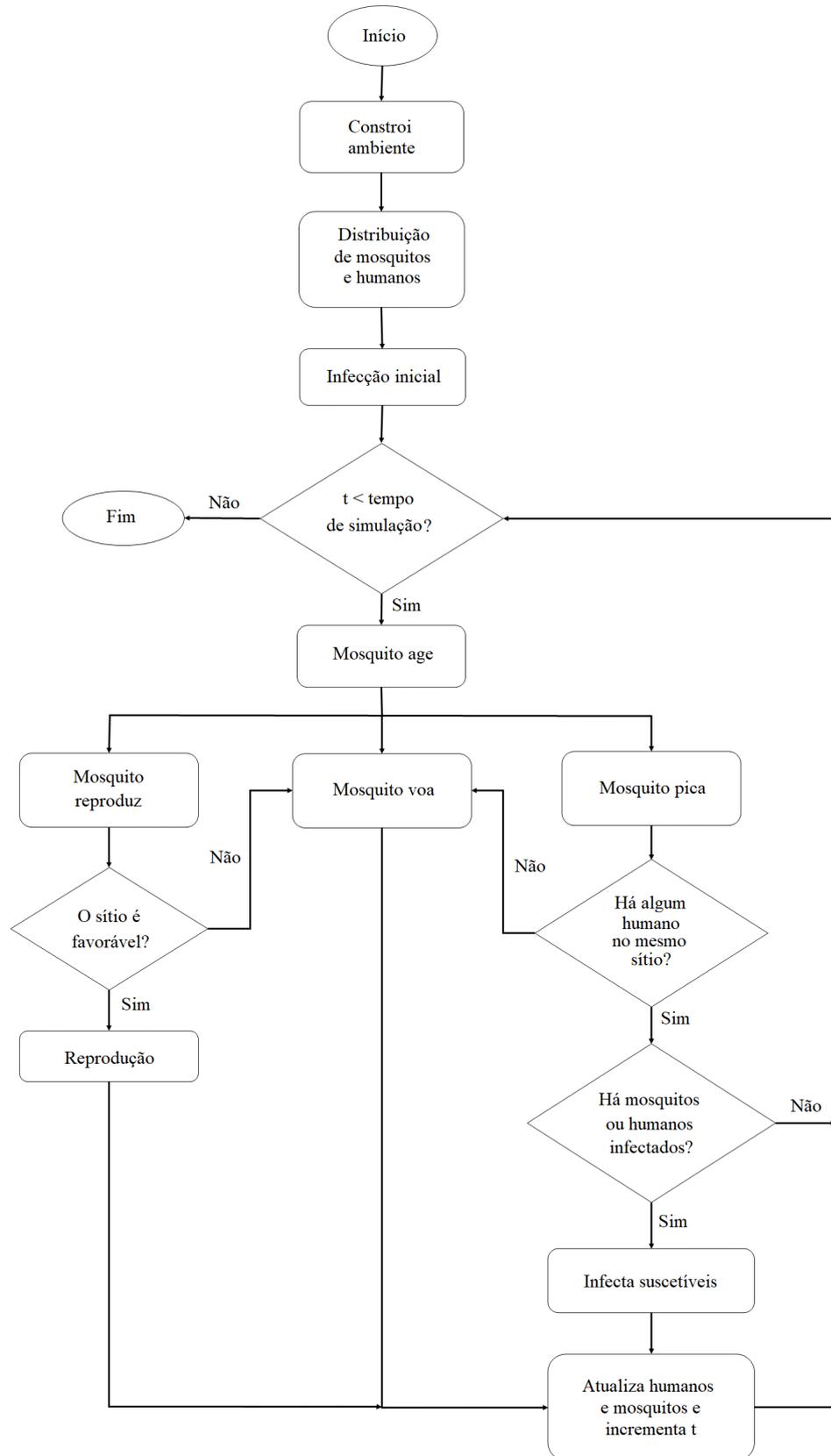


Figura 47 – Porcentagem de casos de dengue em cada cenário: (A) 250 humanos e 100 mosquitos; (B) 250 humanos e 180 mosquitos; (C) 250 humanos e 360 mosquitos; (D) 500 humanos e 100 mosquitos; (E) 500 humanos e 180 mosquitos; (F) 500 humanos e 360 mosquitos; (G) 750 humanos e 100 mosquitos; (H) 750 humanos e 180 mosquitos; (I) 750 humanos e 360 mosquitos; (J) 1000 humanos e 100 mosquitos; (K) 1000 humanos e 180 mosquitos; (L) 1000 humanos e 360 mosquitos. Intervalo de confiança de 95%. Dados de 30 execuções.

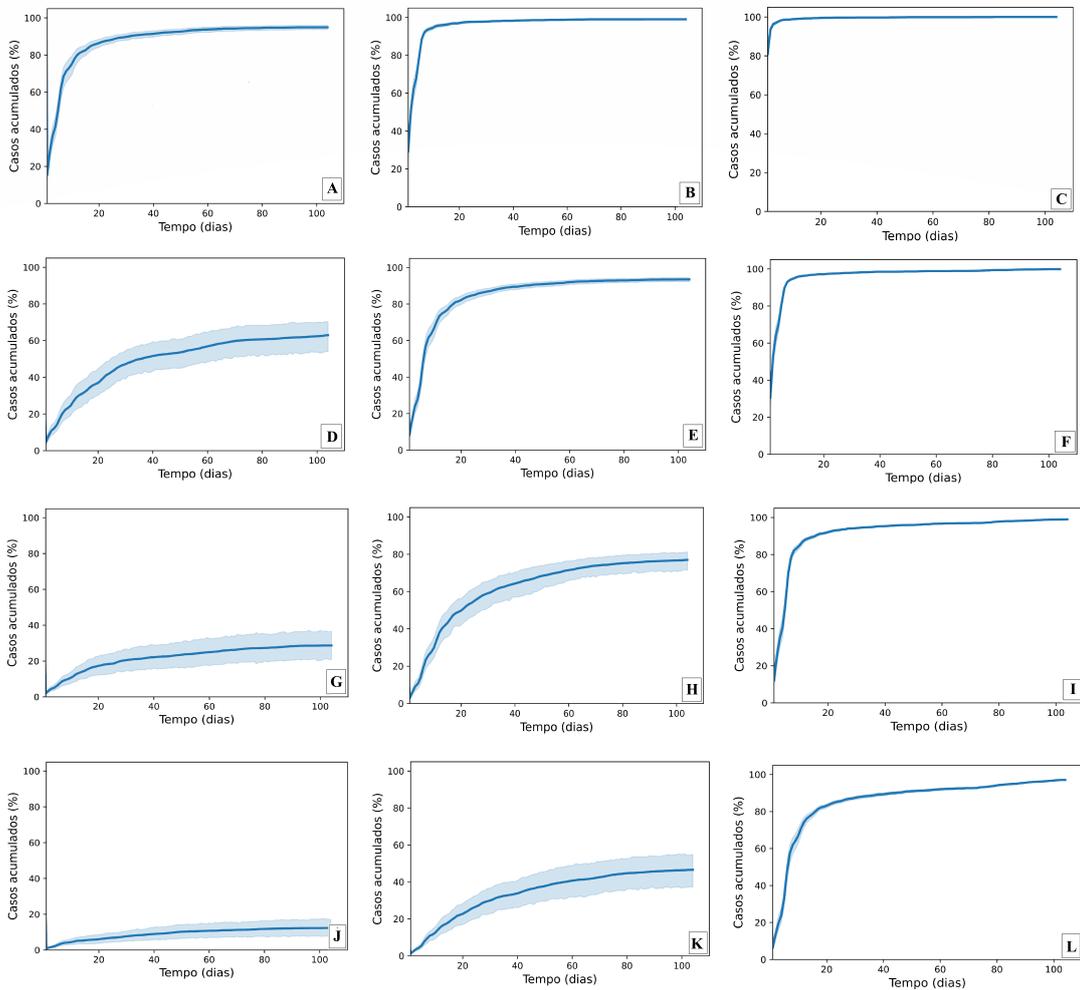


Figura 48 – Redes de infecção por dengue, de humanos e mosquitos, ao final da simulação: (A) 250 humanos e 100 mosquitos; (B) 250 humanos e 180 mosquitos; (C) 250 humanos e 360 mosquitos; (D) 500 humanos e 100 mosquitos; (E) 500 humanos e 180 mosquitos; (F) 500 humanos e 360 mosquitos; (G) 750 humanos e 100 mosquitos; (H) 750 humanos e 180 mosquitos; (I) 750 humanos e 360 mosquitos; (J) 1000 humanos e 100 mosquitos; (K) 1000 humanos e 180 mosquitos; (L) 1000 humanos e 360 mosquitos. Intervalo de confiança de 95%. Nós pretos representam os humanos, enquanto nós vermelhos representam os mosquitos. As redes correspondem aos resultados de apenas uma execução de cada cenário.

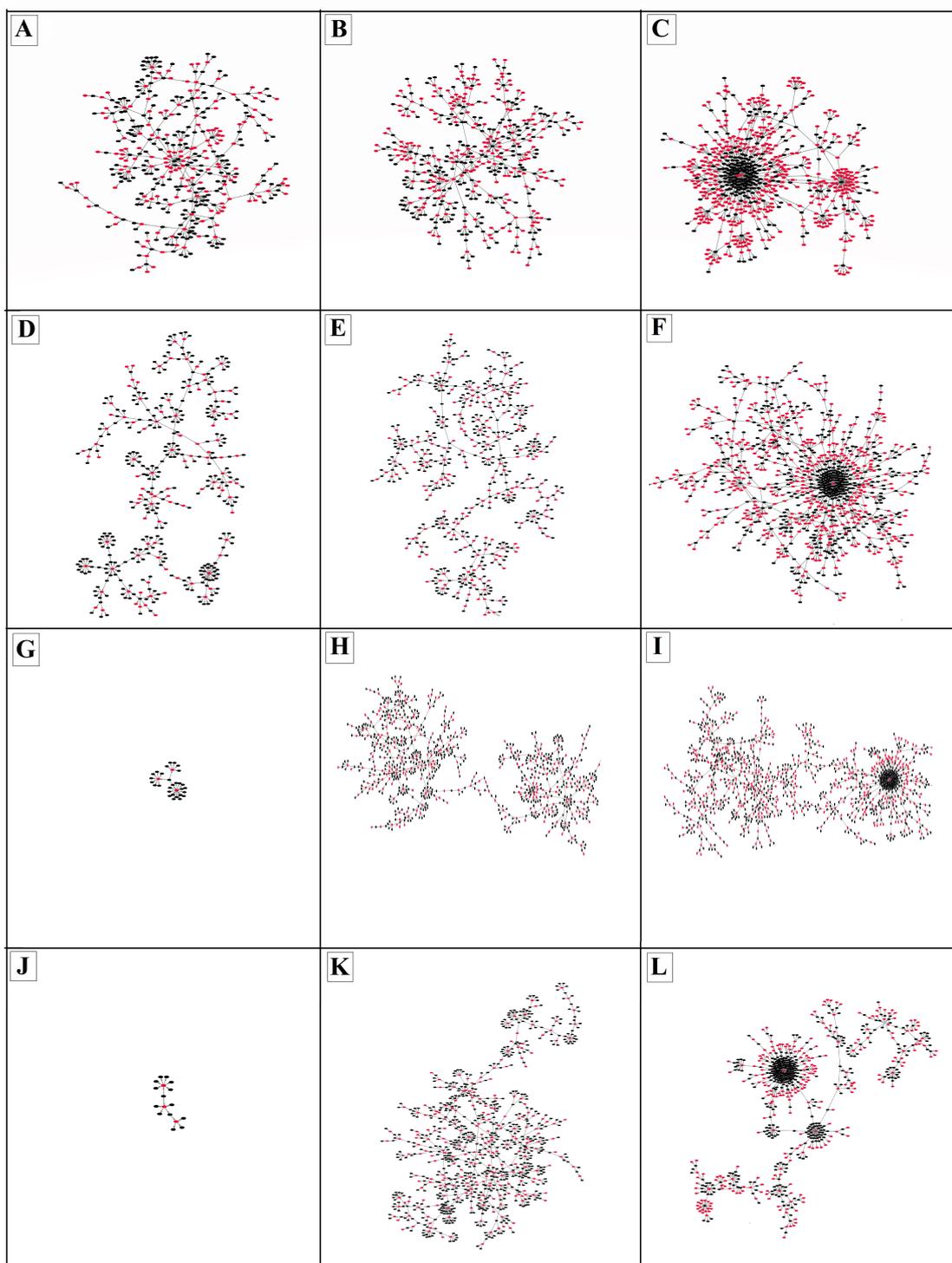


Figura 49 – Grau das redes de (A) humano-humano, (B) humano-mosquito, (C) mosquito-mosquito e (D) mosquito-humano.

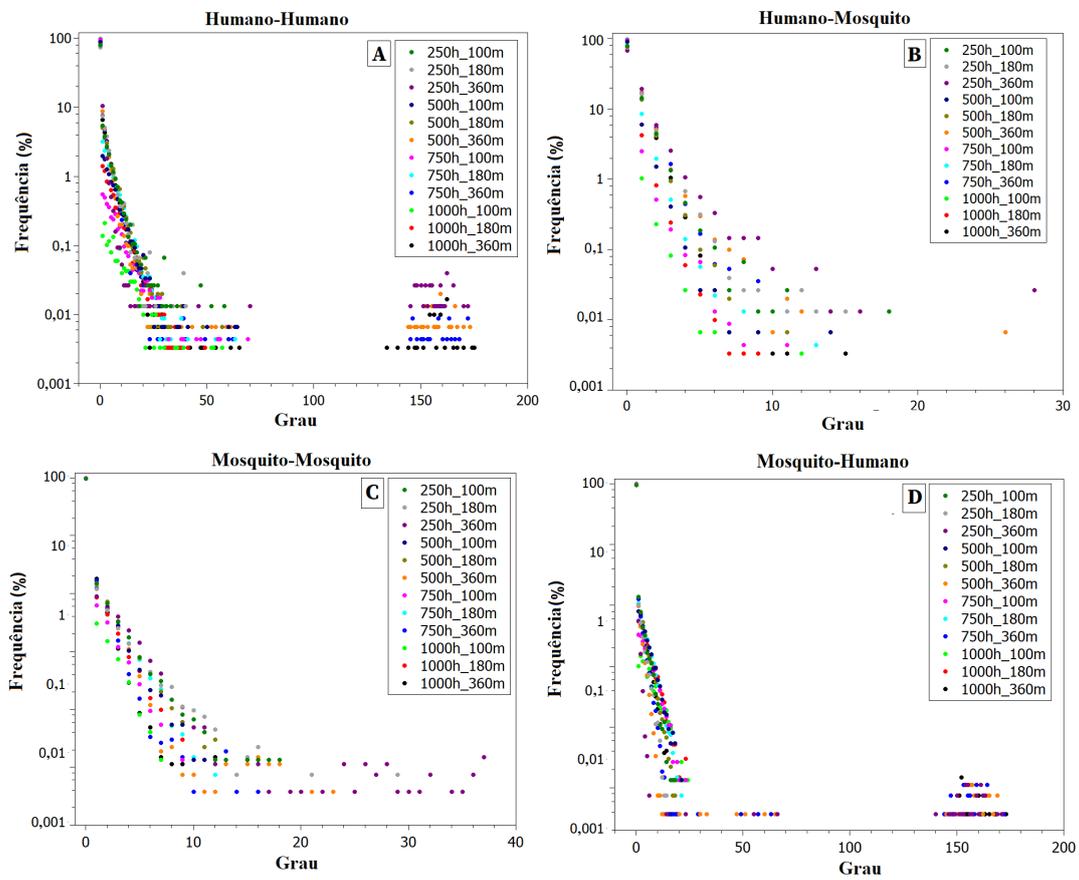


Figura 50 – Centralidade de intermediação das redes de (A) humano-humano, (B) humano-mosquito, (C) mosquito-mosquito e (D) mosquito-humano.

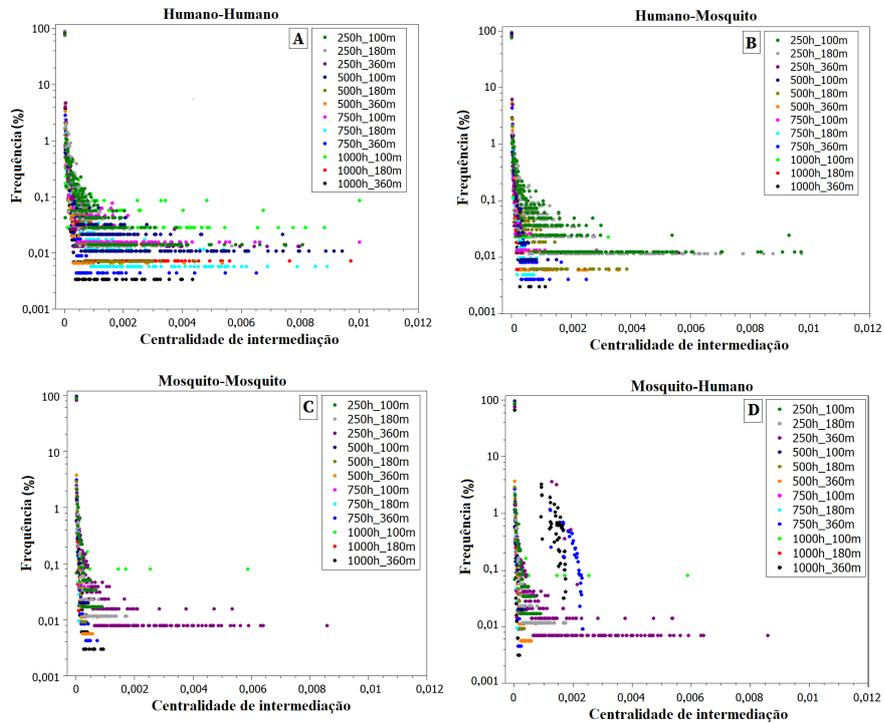
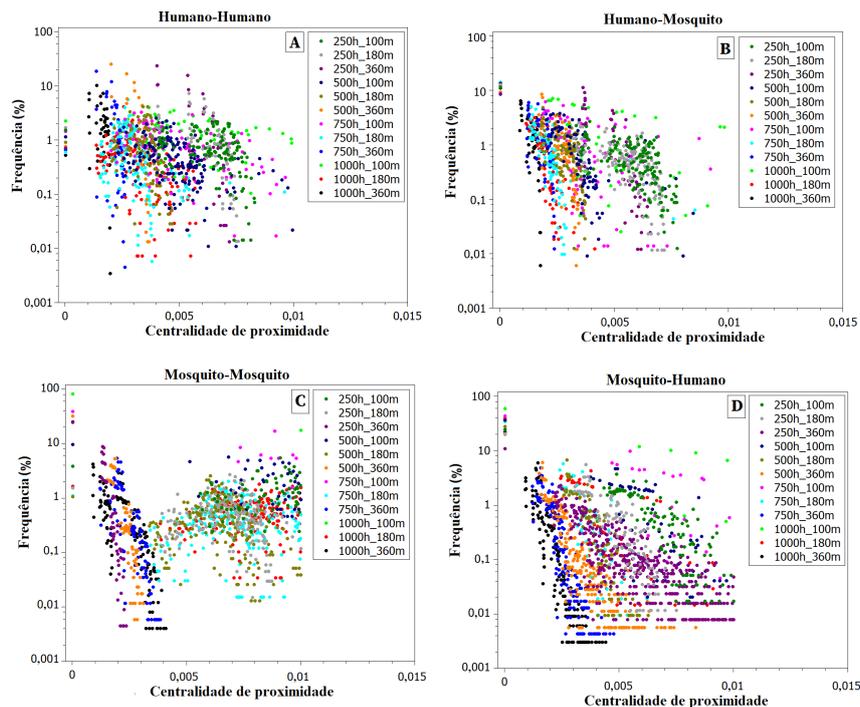


Figura 51 – Centralidade de proximidade das redes de (A) humano-humano, (B) humano-mosquito, (C) mosquito-mosquito e (D) mosquito-humano.



## Capítulo 5

# Modelo da dinâmica de banco de sementes

Neste trabalho, desenvolveu-se um modelo baseado em agentes usando um autômato celular probabilístico para simular a dinâmica do banco de sementes da *Leucaena leucocephala*, uma leguminosa invasora, sob circunstâncias normais e em cenários de previsão climática relacionadas ao aquecimento global. Este trabalho já foi publicado ([MARQUES et al., 2020](#)).

### 5.1 Espécies invasoras, degradação ambiental e mudanças climáticas

As invasões biológicas são responsáveis por impactos ecológicos e no mundo inteiro ([VILÀ et al., 2011](#)). Ao longo do tempo, espécies exóticas foram introduzidas pelo homem em vários locais do mundo, e esse movimento para fora das regiões onde elas são nativas fez com que muitas se estabelecessem e espalhassem em seu novo habitat, tornando-se também invasoras ([VITOUSEK et al., 1997](#); [MILANOVIĆ et al., 2020](#)).

Enquanto as espécies nativas são as que se originaram em uma determinada área sem intervenção humana, as invasoras são as que se estabelecem em uma área por meio da intervenção humana, intencional ou não ([RICHARDSON; PYŠEK et al., 2004](#); [PYŠEK; RICHARDSON, 2006](#)). As espécies invasoras possuem efeitos negativos e positivos e possuem a capacidade de alterar as propriedades dos sistemas ecológicos, além de apresentarem impactos significativos a nível de espécie, comunidade e ecossistema ([VILÀ et al., 2011](#); [MILANOVIĆ et al., 2020](#)). Um exemplo de ponto positivo é que elas podem contribuir para o aumento da biodiversidade em uma determinada região ([POWELL; CHASE; KNIGHT, 2011](#)), mas um dos negativos é que elas também podem contribuir para a perda da biodiversidade. As espécies invasoras podem causar a interrupção da entrada

de sementes de espécies nativas no solo, de modo que pode comprometer a diversidade de espécies no banco de sementes (MARQUES *et al.*, 2020), por exemplo.

Espécies introduzidas fora da área de onde são nativas podem ser categorizadas em duas classes: espécies exóticas, que não são dominantes na comunidade na qual são introduzidas e que possuem influência insignificante sobre ela; e espécies invasoras, as quais possuem altas taxas de crescimento e disseminação de sua população, podendo frequentemente se tornar dominantes nas comunidades nas quais são introduzidas, prejudicando as espécies nativas da região (POWELL; CHASE; KNIGHT, 2011). Muitas invasões são reflexo de outras mudanças, como as plantas que ocupam beiras de estradas e não são uma ameaça séria à diversidade biológica nativa, mas uma consequência do uso da terra (VITOUSEK *et al.*, 1997). O impacto econômico de espécies invasoras em serviços ecossistêmicos nem sempre é incorporado em algumas avaliações, de modo que raramente é incluído na hora da tomada de decisão (PEJCHAR; MOONEY, 2009). A atividade humana é responsável por alterar os ecossistemas e um fator importante nessas modificações é a invasão de ecossistemas por espécies invasoras, das quais muitas alcançam uma abundância alta o suficiente para influenciar a biodiversidade (VILÀ *et al.*, 2011).

Entender os benefícios e os custos das espécies invasoras sobre a subsistência e sobre o bem-estar humano é importante para formular e gerir políticas relacionadas a esse assunto (SHACKLETON; SHACKLETON; KULL, 2019). Espécies invasoras são reconhecidas como um dos pontos principais das mudanças ambientais globais induzidas por ações antrópicas, com possíveis consequências para a biodiversidade, os serviços ecossistêmicos e o bem-estar humano (VITOUSEK *et al.*, 1997; PEJCHAR; MOONEY, 2009). Elas são suscetíveis às mudanças climáticas, de modo que é necessário providenciar um manejo adequado para essas situações (BEAURY *et al.*, 2020).

Um dos fatores que pode contribuir para determinar o potencial de invasão de algumas plantas é a capacidade de ter bancos de sementes persistentes, uma vez que eles são fontes de propagação e diversidade genética (GIORIA *et al.*, 2019). O banco de sementes consistem em uma reserva de sementes viáveis no solo, não germinadas, que possuem a capacidade de repor as plantas (BAKER, 1989). O banco de sementes do solo é reabastecido por sementes produzidos pela vegetação e também de sementes de outras localidades e, além disso, sementes antigas de comunidades vegetais podem estar presentes no banco mesmo após o desaparecimento dessa espécie da vegetação (BOSSUYT; HONNAY, 2008a).

Bancos de sementes podem ser classificados em função de quanto tempo as sementes ficam viáveis no solo: os transientes costumam possuir sementes que ficam viáveis por menos de uma ano, enquanto nos permanentes elas duram mais tempo (THOMPSON; GRIME, 1979; WALCK *et al.*, 2005). Tal viabilidade das sementes no solo é importante para que elas possam sobreviver a períodos desfavoráveis para germinação, mantendo a variação

genética populacional a longo prazo (BOSSUYT; HONNAY, 2008b). Uma característica do banco é fornecer informações sobre as espécies que já existiram naquele local, uma vez que, mesmo depois que uma espécie desapareceu do local, pode ser possível encontrar suas sementes no solo (HOPFENSBERGER, 2007; BOSSUYT; HONNAY, 2008b).

Para estudos envolvendo o banco de sementes, é necessário investigar não só a dinâmica das sementes que permanecem ou saem do solo, mas também a chuva de semente da vegetação local, a qual é uma das responsáveis pela entrada dessas sementes no banco. O reabastecimento do banco pode ser tanto por sementes produzidas pela vegetação local como por sementes provenientes de outros locais (BOSSUYT; HONNAY, 2008b).

Neste trabalho, um modelo computacional foi especificamente calibrado para estudar a dinâmica do banco de sementes da *Leucaena leucocephala*, leguminosa nativa do Sul do México e da América Central e naturalizada nos trópicos com latitude entre 30°N e 30°S (HILL, 1970; BREWBAKER et al., 1985).

## 5.2 Modelo baseado em agentes para estudo de banco de sementes e dinâmica da *Leucaena leucocephala*

O modelo computacional foi construído para simular a dinâmica do banco de sementes de *Leucaena leucocephala*. Para calibração, foram utilizados dados experimentais de colheita de sementes usando cestos (para a chuva de sementes) e de contagem periódica de sementes enterradas em bolsas (para a depleção de sementes, reproduzindo a saída de sementes do solo) em uma área na região da Pampulha, Belo Horizonte (Minas Gerais, Brasil) (MARQUES et al., 2014).

Para a chuva de sementes, foram utilizados 50 cestos de 25cm<sup>2</sup> de área instalados em torno de dois transectos de 25 árvores adultas de *Leucaena leucocephala* durante 20 meses. Mensalmente, as sementes foram coletadas dos cestos e contadas. A chuva de sementes consiste na deposição ou lançamento de sementes por uma árvore local, mas também inclui sementes de outras árvores que podem ser espalhadas por pássaros, humanos e outros (MARTÍNEZ-RAMOS; SOTO-CASTRO, 1993). A chuva de sementes é importante para conservação e restauração de ambientes degradados e, em locais como florestas tropicais montanhosas, por exemplo, contribui para a continuidade do processo de regeneração (PERINI; DIAS; KUNZ, 2019).

O modelo computacional desenvolvido usa modelagem baseada em agentes, e considera tanto as sementes quanto as árvores como agentes que interagem com o ambiente. Para construção do sistema, foram usados autômatos celulares probabilísticos síncronos de tamanho 125x125, com células quadradas e vizinhança de Moore, na qual os vizinhos

compreendem as posições das oito células circundantes (norte, sul, leste, oeste, sudeste, sudoeste, nordeste e noroeste). Para promover a característica probabilística, os sorteios de números aleatórios foram realizados usando o método Xorshift 64-bit (PRESS et al., 2007). Todos os sorteios foram feitos com base em uma distribuição uniforme variando entre  $[0, 1)$ .

A estimativa da chuva de sementes foi realizada tanto em função da verificação com os dados experimentais como pelos dados meteorológicos que foram usados como entrada do modelo. Observou-se, nos dados experimentais, que há maior chuva de sementes em meses com menor precipitação e menores temperaturas (período seco). A entrada dos dados meteorológicos é referente a uma média histórica dos anos 2001 a 2009 da Estação Meteorológica Automática da Pampulha, que correspondem ao mesmo período e região nos quais foram realizados os experimentos. Os dados foram convertidos para uma média semanal de temperatura média diária (em graus Celsius) e pluviosidade (em milímetros). Para não repetir os mesmos dados anualmente, foi utilizada uma variação a partir do desvio padrão dos dados. Tal variação consiste na soma ou subtração do valor do desvio padrão multiplicado por um número aleatório que varia entre  $-1$  e  $1$ .

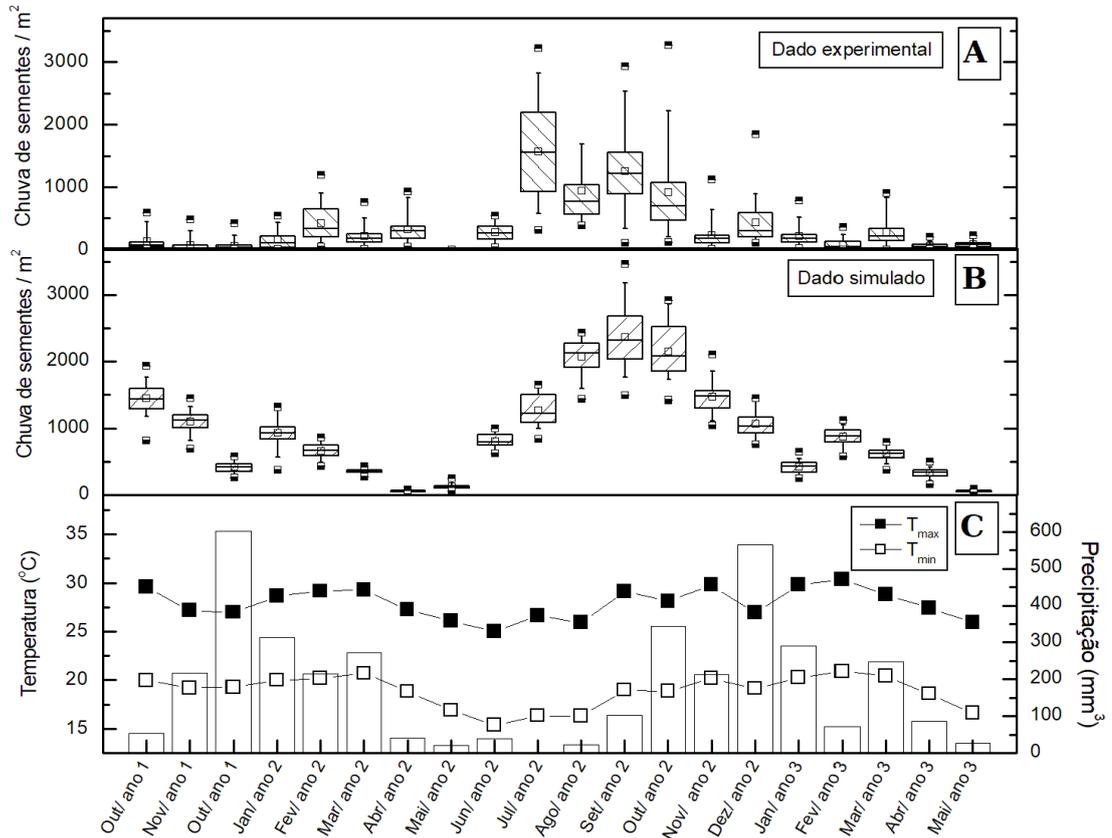
Para calibração, considerou-se que, se a temperatura média semanal for menor que  $21,5^{\circ}\text{C}$ , a produtividade é máxima, podendo chegar a até 4.000 sementes por árvore por passo de tempo (ou seja, por semana); se o valor estiver acima de  $24,5^{\circ}\text{C}$ , nenhuma semente é liberada; se estiver entre  $21,5^{\circ}\text{C}$  e  $24,5^{\circ}\text{C}$ , uma quantidade aleatória de semente é liberada inversamente proporcional à temperatura e dentro dos limites mencionados. A Figura 52 mostra que o resultado da chuva de sementes da simulação apresenta um comportamento semelhante ao observado nos dados experimentais. Na mesma figura, é possível observar como a temperatura e a precipitação se comportaram no período estudado.

Foi observado experimentalmente que 80% das sementes que permanecem no banco ficam viáveis por um período de dois anos, sendo viáveis para formar um banco de sementes persistente (MARQUES et al., 2014). No caso deste trabalho, o desaparecimento das sementes do banco atingiu cerca de 80% de desaparecimento após 75 meses (Figura 53), o que significa que 20% das sementes permanecem viáveis no solo.

No modelo, as 25 árvores foram dispostas com distâncias iguais na rede, separadas por dois sítios Figura 54. Na vizinhança de cada árvore foram colocados dois cestos cujas posições foram sorteadas aleatoriamente, totalizando a distribuição de 50 cestos, como no estudo experimental. As demais posições do autômato celular são reservadas para uma possível ocupação de novas árvores, função que ainda não está em uso no modelo.

O estado dos agentes do sistema pode ser “semente”, “plântula”, “jovem adulta”, “adulta” ou “morta”. No entanto, até o momento, somente os estados “semente” e “adulta” foram

Figura 52 – Box plot de dados de chuva de semente de *L. leucocephala*. (A) Dados experimentais, (B) dados simulados e (C) dados meteorológicos da cidade de Belo Horizonte no período de experimentos. Figura traduzida e adaptada de Marques et al. (2020).



considerados. A dinâmica consiste nas 25 árvores lançando sementes que atingem uma posição aleatória que pode ser no solo ou em um dos cestos de coleta da vizinhança da respectiva árvore. Para efeitos de comparação com o estudo experimental, foram usadas somente as sementes coletadas no cesto, que foram consideradas como entrada no banco. Com o passar do tempo, as sementes que deixam o banco por qualquer motivo - seja germinação, morte, deterioração ou desaparecimento - passam para o estado de mortas. O fluxograma do modelo é apresentado na [Figura 55](#).

A cada passo de tempo, o qual corresponde a uma semana, todas as sementes são verificadas para saber se elas deixam o banco ou não. Essa saída é determinada pela [Equação 10](#):

$$Y = e^{-1 + (\frac{t}{p}) - r}, \quad (10)$$

na qual  $t$  é o tempo de vida da semente no momento da verificação,  $p$  é a probabilidade

Figura 53 – Gráfico de dados de depleção de sementes de *L. leucocephala*, comparação entre dados experimentais e resultado de simulação, com respectivos ajustes. Figura traduzida e adaptada de Marques et al. (2020).

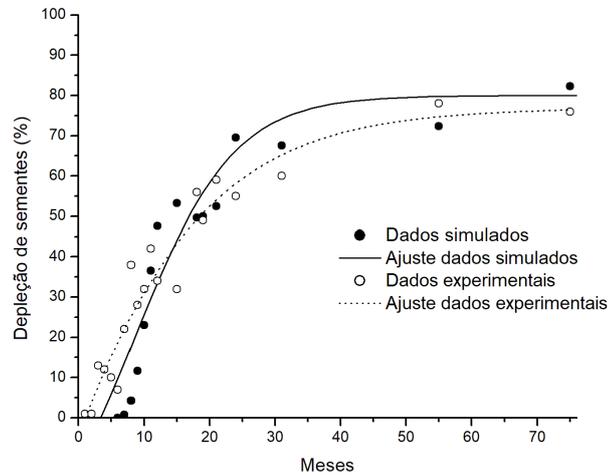
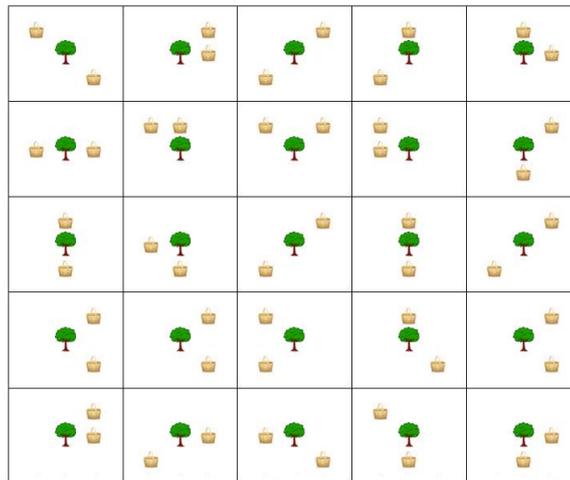


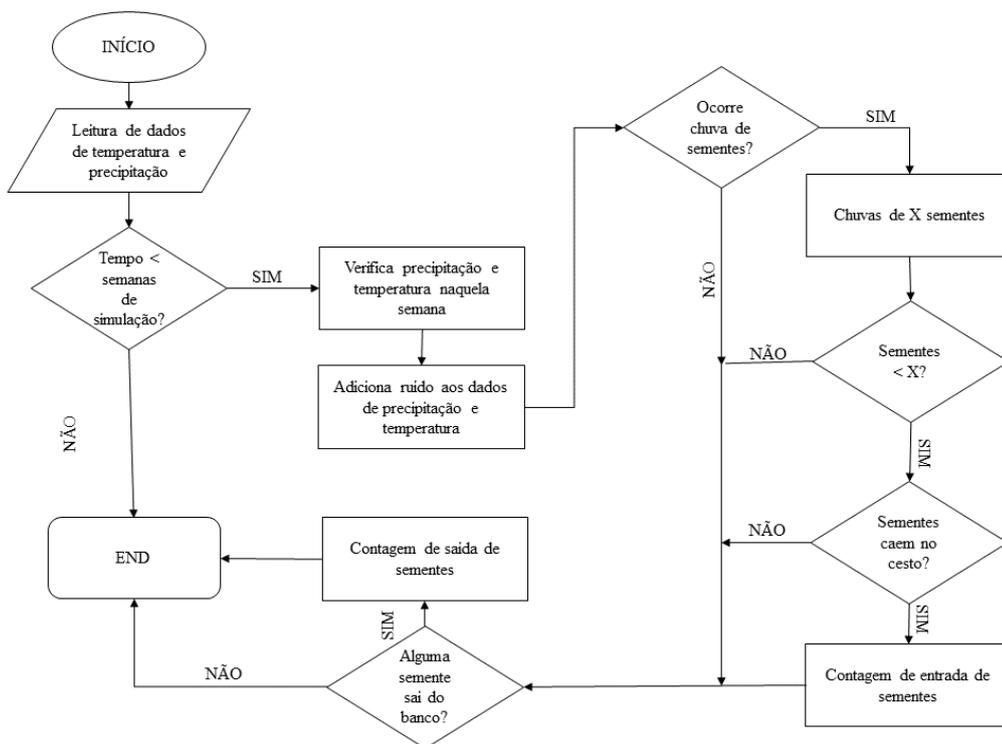
Figura 54 – Distribuição das árvores e dos cestos no modelo. Figura traduzida e adaptada de Marques et al. (2020).



de morte e  $r$  é um número aleatório.  $Y$  é comparado a um valor calibrado de saída de sementes do banco e, se for maior que esse valor, a semente é considerada morta. Os testes de calibração e comparação com os dados experimentais mostraram que o melhor valor encontrado foi de  $Y = 0,50$  (50%).

Para quantificar a depleção de sementes do banco, o total acumulado de sementes que saem do banco é dividido pelo total de sementes que entram no banco (calculado a partir da liberação de sementes desde a primeira semana da simulação). Inicialmente, foram considerados apenas os resultados entre as semanas 52 a 156, uma vez que o primeiro ano corresponde ao período de armazenamento inicial das sementes no banco. Esses dados

Figura 55 – Fluxograma do modelo. Figura traduzida e adaptada de Marques et al. (2020).



podem ser observados na Figura 53, na qual os dados de depleção de sementes do modelo são comparados aos dados experimentais.

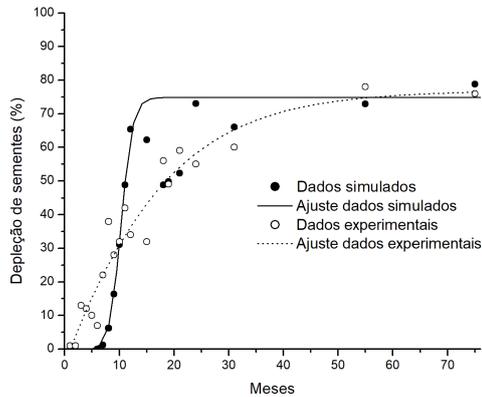
Em seguida, foram realizadas simulações, nas quais foram considerados cenários de mudanças climáticas prevista para a área de estudo da população de *L. leucocephala*. Os dados analisados foram a chuva de sementes e o esgotamento das sementes no solo, em média, ao longo de 3 anos. Foram simulados dois cenários do IPCC (*Intergovernmental Panel on Climate Change*, ou Painel Intergovernamental de Mudanças Climáticas, em português) de aumentos de temperatura de 2090 a 2099 em relação a 1980-1999, ajustando as temperaturas médias mensais de acordo com as mudanças de temperatura melhores e piores estimadas:  $+2^{\circ}\text{C}$  e  $+6^{\circ}\text{C}$  para os cenários B2 e A2, respectivamente (IPCC, 2014). Para o Cerrado e a Mata Atlântica foram consideradas variações com base nos cenários previstos para o Brasil entre 2071 a 2100 (PBMC, 2013) de  $+5^{\circ}\text{C}$  e  $+2,5^{\circ}\text{C}$  no verão e  $+5,5^{\circ}\text{C}$  e  $+3^{\circ}\text{C}$  no inverno, respectivamente.

Os mesmos dois resultados foram avaliados para alterações na temperatura: chuva e depleção de sementes do banco. Com um aumento de  $+2^{\circ}\text{C}$ , conforme o cenário B2, a curva de depleção de sementes mostra que, após 12 meses, 75% das sementes desapareceram do solo 56a, o que é uma diferença de 63 meses em comparação com os dados da simulação em simulação em condições normais (Figura 53).

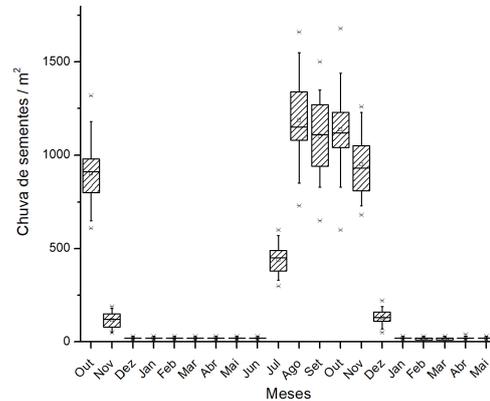
A temperatura é um dos gatilhos que desencadeia duas das principais transições do ciclo

Figura 56 – (A) Gráfico dos dados de depleção de sementes de *L. leucocephala* para o cenário B2 do IPCC, em comparação aos dados experimentais e (B) dados de chuva de sementes de *L. leucocephala* na simulação. Figura traduzida e adaptada de Marques et al. (2020).

(a) Porcentagem de depleção



(b) Box-plot



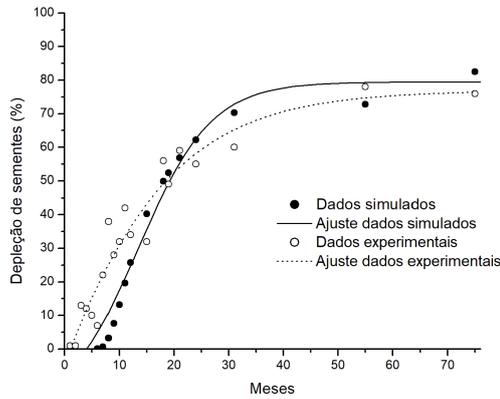
de vida de uma planta: a germinação (de semente para planta) e a reprodução (geração de sementes pela planta) (MARQUES et al., 2020). As projeções climáticas indicam que muitos fatores ambientais, como temperaturas médias do ar, condições do solo e eventos como secas e ondas de calor, serão significativamente alterados em um futuro próximo (IPCC, 2014). Não só houve aumento das médias de temperatura, como também as faixas de temperatura diurna diminuiriam devido ao fato de que as temperaturas mínimas estão aumentando cerca de duas vezes em comparação à taxa das temperaturas máximas. Assim, as mudanças climáticas podem alterar a dinâmica do banco de sementes, modificando fatores como níveis de dormência e alteração de equilíbrio entre bancos persistentes e transientes. Temperatura e suprimento de água são fatores críticos para a dormência das sementes e germinação e, conseqüentemente, as mudanças climáticas vão promover alguma alteração (WALCK et al., 2011).

Com relação aos aumento de  $+6^{\circ}\text{C}$  do cenário A2, observou-se que não houve alteração na porcentagem de depleção de sementes (57a), mas a chuva e a saída de sementes foram drasticamente reduzidas (57b). Nesse sentido, os dados experimentais indicaram que os períodos de floração, frutificação e produção de sementes de *L. leucocephala* não foram uniformes entre as árvores, uma vez que a coleta de sementes em cada cesto foi diferente e apresentou grande variação, o que pode ter contribuído para as variações elevadas no número de sementes liberadas no período estudado. Isso pode ser observado na Figura 52.

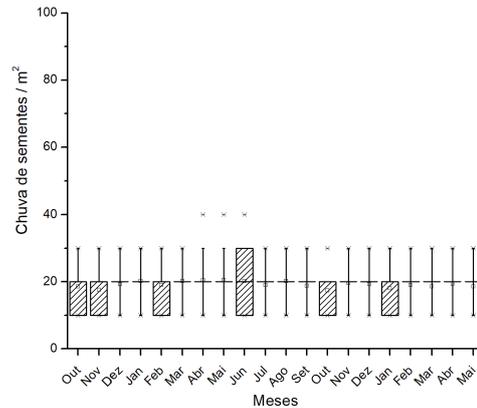
As mesmas inferências feitas para os cenários do IPCC podem ser feitas para os cenários de Cerrado (Figuras 58a e 58b) e Mata Atlântica (Figuras 59a e 59b). No caso, o cenário do Cerrado se aproximou do cenário A2 do IPCC, enquanto o da Mata Atlântica se aproximou

Figura 57 – (A) Gráfico dos dados de depleção de sementes de *L. leucocephala* para o cenário A2 do IPCC, em comparação aos dados experimentais e (B) dados de chuva de sementes de *L. leucocephala* na simulação. Figura traduzida e adaptada de Marques et al. (2020).

(a) Porcentagem de depleção



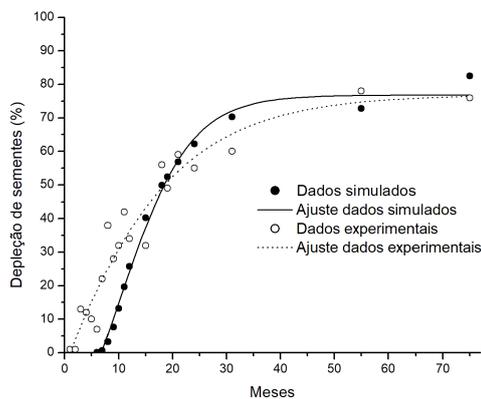
(b) Box-plot



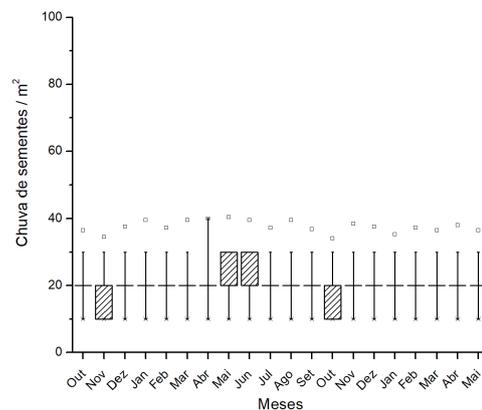
do cenário B2 do IPCC (embora o ajuste, neste caso, não tenha refletido o comportamento final da curva). Isso acontece porque esses cenários preveem aumentos semelhantes aos previstos pelo IPCC (IPCC, 2014).

Figura 58 – (A) Gráfico dos dados de depleção de sementes de *L. leucocephala* para o Cerrado, em comparação aos dados experimentais e (B) dados de chuva de sementes de *L. leucocephala* na simulação. Figura traduzida e adaptada de Marques et al. (2020).

(a) Porcentagem de depleção



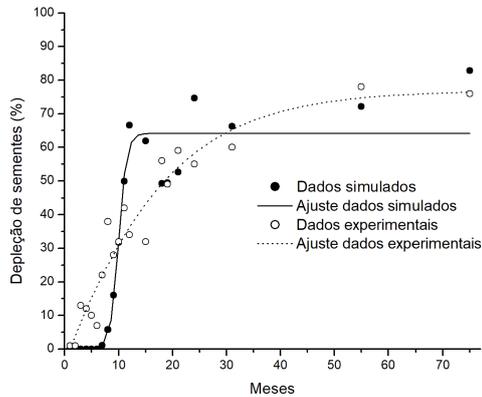
(b) Box-plot



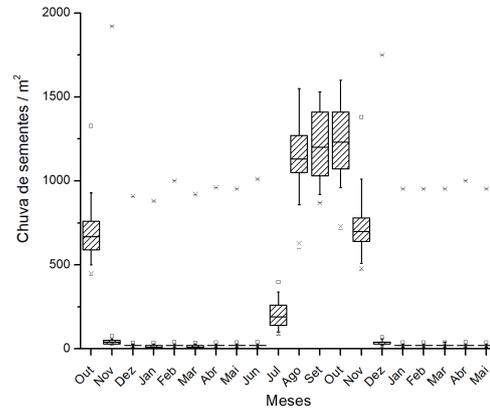
É relevante destacar que o modelo desenvolvido neste trabalho apresenta algumas limitações que vão desde a parte experimental (com a coleta de sementes em cestos) até as definições estabelecidas nas simulações. A chuva de sementes, por exemplo, foi calibrada em função de dados meteorológicos, sem considerar outros fatores intrínsecos a este fenômeno, e foi

Figura 59 – (A) Gráfico dos dados de depleção de sementes de *L. leucocephala* para a Mata Atlântica, em comparação aos dados experimentais e (B) dados de chuva de sementes de *L. leucocephala* na simulação. Figura traduzida e adaptada de Marques et al. (2020).

(a) Porcentagem de depleção



(b) Box-plot



comparada a dados experimentais que estão sujeitos a grandes variações. Ainda, no modelo, a representação espacial ocorre de forma bem definida para cada árvore e semente, o que não acontece em florestas ou áreas invadidas pela *L. leucocephala*. No entanto, apesar das limitações, o modelo consegue capturar e inserir característica do processo do banco de sementes da espécie em estudo. Algumas dessas limitações são inerentes ao próprio fato de que a dinâmica que ocorre na natureza é complexa o suficiente para não ser perfeitamente representada por uma simplificação de um modelo.

De modo geral, o modelo proposto neste estudo pode ser utilizado para sementes armazenadas no solo, com dormência física, que é um mecanismo dominante de controle da dinâmica do banco de sementes. O modelo pode ser aplicado a um grupo de espécies de Fabaceae (como, por exemplo, *Acacia*, *Leucaena* e outras) com características de sementes semelhantes. Acredita-se que pode contribuir para aumentar os esforços para controlar espécies invasoras, permitindo o planejamento de estratégias para reduzir ou eliminar os bancos de sementes que já foram formados. Uma das vantagens desse modelo é que ele permite simular a dinâmica do banco de sementes de forma verossímil, implementando diferentes agentes e características específicas do ambiente que é simulado, embora não sejam consideradas outras espécies no modelo.

Este modelo é aberto a alterações. Mudanças na frequência de chuva de sementes, dispersão de sementes causada por animais e/ou pastoreio, por exemplo, podem ser implementados, como também variáveis adicionais que induzem a invasão de árvores como emergência e crescimento da plântula e outros. Portanto, esforços futuros podem aprimorar o modelo, conectando essas variáveis com outros fatores, para determinar como a temperatura e

a precipitação irão interagir para impulsionar a invasão de árvores de leguminosas e a dinâmica da vegetação sob mudanças ambientais globais.

# Capítulo 6

## Considerações Finais

Neste trabalho, foram exploradas três diferentes aplicações de sistemas complexos para a solução de problemas biologicamente motivados. No caso da COVID-19, o estudo de superespalhadores mostra como esses indivíduos emergem nas simulações sem definição inicial. Ainda, os resultados mostraram que há indivíduos que mantêm a rede de infecção ativa. No caso da mobilidade, a calibração do modelo mostrou como as restrições da movimentação dos agentes pode contribuir para o achatamento da curva de infecção. Quando simulado com dados reais de mobilidade, o modelo foi aplicado para diferentes cidades, permitindo comparar os diferentes comportamentos da doença em cada uma delas. De tal forma, o modelo desenvolvido pode funcionar como uma ferramenta para auxiliar no planejamento de ações e políticas públicas para conter o espalhamento da doença.

No caso da dengue, este estudo inicialmente desenvolveu uma ferramenta que pode auxiliar no entendimento da ciclicidade da doença. O Histograma de Impacto-Frequência, que mostrou o impacto dos tempos de recorrência da dengue, pode ser modificado e adaptado para outras doenças. Ainda, os resultados obtidos nas simulações podem ajudar a compreensão de como funciona a transmissão entre vetores e humanos, que parece ser diferente da regra de 20/80 considerada na transmissão de doenças infecciosas. Assim, o Histograma de Impacto-Frequência, o modelo baseado em agentes desenvolvido e o estudo de redes podem auxiliar no planejamento e tomada de decisão para controlar o vetor da dengue e, conseqüentemente, reduzir o número de casos pela doença.

A terceira aplicação estudou como uma planta invasora reage a diferentes cenários de mudanças climáticas usando um modelo baseado em agentes. Os resultados mostraram que aumentos na temperatura e variações na precipitação podem afetar significativamente o banco de sementes dessa planta. Tal modelo pode ser adaptado para diferentes cenários e espécies, de modo que pode ser uma ferramenta de aplicação no gerenciamento dessas espécies.

Assim, a partir de diferentes modelos e análises usando uma abordagem de sistemas complexos, foi possível desenvolver uma ferramenta de análise e fazer inferências sobre como alguns sistemas biológicos podem se comportar mediante diferentes cenários. Os resultados, que contêm contribuições originais, podem auxiliar na proposição de políticas públicas que sirvam como solução de problemas, mas também que revejam o comportamento humano com relação à biodiversidade e aos sistemas ambientais. Entender como humanos, animais e ambiente interagem é indispensável para promover ações com o olhar da Saúde Única, voltadas para o bem estar humano, mas sem deixar de considerar as várias interações complexas entre esses elementos.

## 6.1 Trabalhos futuros

De modo geral, as aplicações estudadas nesta pesquisa podem ser um ponto de partida para outras pesquisas semelhantes. No caso do estudo de epidemias e redes, há várias abordagens que podem ser exploradas. Inicialmente, o estudo das redes de COVID-19 pode ser aprofundado para análise de outras características. Uma alternativa também é a comparação com um modelo que estuda as redes em infecções sexualmente transmissíveis, para investigar as diferenças entre redes de doenças com diferentes dinâmicas de transmissão. O estudo das redes de dengue pode, ainda, ser expandido para uma análise multilayer e/ou multiplex. No caso do estudo do banco de sementes da espécie invasora, o modelo pode ser adaptado tanto para estudo de outros estágios da planta como para outras espécies semelhantes, além da inserção de mais de uma espécie na simulação. Tais estudos podem ser facilmente adaptados para diferentes cenários de mudanças climáticas.

# Referências

- ABDOU, M.; HAMILL, L.; GILBERT, N. Designing and building an agent-based model. In: **Agent-based models of geographical systems**. [S.l.]: Springer, 2012. p. 141–165. Citado na página 14.
- ADAM, D. C. et al. Clustering and superspreading potential of sars-cov-2 infections in hong kong. **Nature Medicine**, Nature Publishing Group, v. 26, n. 11, p. 1714–1719, 2020. Citado na página 37.
- ALAM, S. J.; GELLER, A. Networks in agent-based social simulation. In: **Agent-based models of geographical systems**. [S.l.]: Springer, 2012. p. 199–216. Citado 3 vezes nas páginas 19, 20 e 21.
- ALETA, A. et al. Modelling the impact of testing, contact tracing and household quarantine on second waves of covid-19. **Nature Human Behaviour**, Nature Publishing Group, v. 4, n. 9, p. 964–971, 2020. Citado na página 30.
- ALMEIDA, M. C. d. M. et al. Intra-urban dynamics of dengue epidemics in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brazil, 1996–2002. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 10, p. 2385–2395, 2008. Citado 2 vezes nas páginas 61 e 63.
- ALTHOUSE, B. M. et al. Superspreading events in the transmission dynamics of sars-cov-2: Opportunities for interventions and control. **PLoS Biology**, Public Library of Science, v. 18, n. 11, p. e3000897, 2020. Citado na página 29.
- AMARAL, P. H. et al. Impact of covid-19 in minas gerais, brazil: excess deaths, sub-notified cases, geographic and ethnic distribution. **Transboundary and emerging diseases**, Wiley Online Library, v. 68, n. 4, p. 2521–2530, 2021. Citado na página 52.
- ANGULO-BAZÁN, Y. et al. Household transmission of sars-cov-2 (covid-19) in lima, peru. **Cadernos de Saúde Pública**, SciELO Brasil, v. 37, 2021. Citado na página 57.
- ARAÚJO, F. M. d. C. et al. Concurrent infection with dengue virus type-2 and DENV-3 in a patient from Ceará, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, SciELO Brasil, v. 101, n. 8, p. 925–928, 2006. Citado na página 61.
- ASKITAS, N.; TATSIRAMOS, K.; VERHEYDEN, B. Estimating worldwide effects of non-pharmaceutical interventions on covid-19 incidence and population mobility patterns using a multiple-event study. **Scientific reports**, Nature Publishing Group, v. 11, n. 1, p. 1–13, 2021. Citado 2 vezes nas páginas 28 e 29.
- ÅSTRÖM, C. et al. Potential distribution of dengue fever under scenarios of climate change and economic development. **Ecohealth**, Springer, v. 9, n. 4, p. 448–454, 2012. Citado na página 60.
- ATLAS, R. M.; MALOY, S. **One Health: people, animals, and the environment**. [S.l.]: ASM Press, 2014. Citado na página 2.

- AXTELL, R. L.; EPSTEIN, J. L. Agent-based modeling: Understanding our creations. **The Bulletin of the Santa Fe Institute**, p. 28–32, 1994. Citado 2 vezes nas páginas [13](#) e [14](#).
- BACAER, N. Ross and malaria (1911). In: **A Short History of Mathematical Population Dynamics**. [S.l.]: Springer, 2011. Citado na página [27](#).
- BADR, H. S. et al. Association between mobility patterns and covid-19 transmission in the usa: a mathematical modelling study. **The Lancet Infectious Diseases**, Elsevier, v. 20, n. 11, p. 1247–1254, 2020. Citado 2 vezes nas páginas [28](#) e [29](#).
- BAGHERI, G. et al. An upper bound on one-to-one exposure to infectious human respiratory particles. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, National Acad Sciences, v. 118, n. 49, 2021. Citado na página [50](#).
- BAKER, H. G. Some aspects of the natural history of seed banks. **Ecology of soil seed banks**, Academic Press, p. 9–21, 1989. Citado na página [96](#).
- BAKER, M. G.; WILSON, N.; ANGLEMYER, A. Successful elimination of covid-19 transmission in new zealand. **New England Journal of Medicine**, Mass Medical Soc, v. 383, n. 8, p. e56, 2020. Citado na página [28](#).
- BALL, F.; MOLLISON, D.; SCALIA-TOMBA, G. Epidemics with two levels of mixing. **The Annals of Applied Probability**, JSTOR, p. 46–89, 1997. Citado na página [22](#).
- BANDMAN, O. Cellular automata composition techniques for spatial dynamics simulation. In: **Simulating Complex Systems by Cellular Automata**. [S.l.]: Springer, 2010. p. 81–115. Citado na página [19](#).
- BANKES, S. C. Agent-based modeling: A revolution? **Proceedings of the National Academy of Sciences**, National Acad Sciences, v. 99, n. suppl 3, p. 7199–7200, 2002. Citado na página [16](#).
- BAR-YAM, Y.; MCKAY, S. R.; CHRISTIAN, W. Dynamics of complex systems (studies in nonlinearity). **Computers in Physics**, American Institute of Physics, v. 12, n. 4, p. 335–336, 1998. Citado 5 vezes nas páginas [7](#), [8](#), [9](#), [10](#) e [11](#).
- BARABÁSI, A.-L.; ALBERT, R. Emergence of scaling in random networks. **science**, American Association for the Advancement of Science, v. 286, n. 5439, p. 509–512, 1999. Citado na página [20](#).
- BAROUKI, R. et al. The covid-19 pandemic and global environmental change: Emerging research needs. **Environment international**, Elsevier, v. 146, p. 106272, 2021. Citado na página [28](#).
- BARRETO, M. L.; TEIXEIRA, M. d. G. L. C. Dengue no Brasil: situação epidemiológica e contribuições para uma agenda de pesquisa. **Estudos Avançados**, v. 22, n. 64, p. 53–72, 2008. Citado 2 vezes nas páginas [60](#) e [61](#).
- BATTY, M. A generic framework for computational spatial modelling. In: **Agent-based models of geographical systems**. [S.l.]: Springer, 2012. p. 19–50. Citado 3 vezes nas páginas [13](#), [14](#) e [17](#).

- BAUCH, C. T. et al. Dynamically modeling sars and other newly emerging respiratory illnesses: past, present, and future. **Epidemiology**, JSTOR, p. 791–801, 2005. Citado na página 29.
- BEAURY, E. M. et al. Incorporating climate change into invasive species management: insights from managers. **Biological Invasions**, Springer, v. 22, n. 2, p. 233–252, 2020. Citado na página 96.
- BHATRAJU, P. K. et al. Covid-19 in critically ill patients in the seattle region—case series. **New England Journal of Medicine**, Mass Medical Soc, v. 382, n. 21, p. 2012–2022, 2020. Citado na página 31.
- BHATT, S. et al. The global distribution and burden of dengue. **Nature**, Nature Publishing Group, v. 496, n. 7446, p. 504–507, 2013. Citado 2 vezes nas páginas 61 e 62.
- BIANCONI, G. **Multilayer networks: structure and function**. [S.l.]: Oxford university press, 2018. Citado 3 vezes nas páginas 20, 21 e 23.
- BIFOLCHI, N.; DEARDON, R.; FENG, Z. Spatial approximations of network-based individual level infectious disease models. **Spatial and spatio-temporal epidemiology**, Elsevier, v. 6, p. 59–70, 2013. Citado 2 vezes nas páginas 30 e 41.
- BIRKIN, M.; WU, B. A review of microsimulation and hybrid agent-based approaches. In: **Agent-based models of geographical systems**. [S.l.]: Springer, 2012. p. 51–68. Citado na página 17.
- BOCCARA, N. **Modeling complex systems**. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2010. Citado 6 vezes nas páginas 4, 8, 9, 10, 18 e 19.
- BONABEAU, E. Agent-based modeling: Methods and techniques for simulating human systems. **Proceedings of the national academy of sciences**, National Acad Sciences, v. 99, n. suppl 3, p. 7280–7287, 2002. Citado 3 vezes nas páginas 13, 14 e 16.
- BONCHEV, D. D.; ROUVRAY, D. **Complexity in chemistry, biology, and ecology**. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2007. Citado na página 9.
- BORCHERING, R. K. et al. Impacts of zika emergence in latin america on endemic dengue transmission. **Nature communications**, Nature Publishing Group, v. 10, n. 1, p. 1–9, 2019. Citado na página 62.
- BOSSOMAIER, T. R.; GREEN, D. G. **Complex systems**. [S.l.]: Cambridge university press, 2007. Citado 2 vezes nas páginas 8 e 11.
- BOSSUYT, B.; HONNAY, O. Can the seed bank be used for ecological restoration? an overview of seed bank characteristics in european communities. **Journal of Vegetation Science**, Wiley Online Library, v. 19, n. 6, p. 875–884, 2008. Citado na página 96.
- BOSSUYT, B.; HONNAY, O. Can the seed bank be used for ecological restoration? an overview of seed bank characteristics in european communities. **Journal of Vegetation Science**, Wiley Online Library, v. 19, n. 6, p. 875–884, 2008. Citado na página 97.
- BRASIL. Sistema de informação de agravos de notificação - Ministério da Saúde. 2019. Disponível em: <<http://portalsinan.saude.gov.br/>>. Citado 3 vezes nas páginas 64, 65 e 66.

- BRAUER, F.; DRIESSCHE, P. Van den; WU, J. **Mathematical epidemiology**. [S.l.]: Springer, 2008. v. 1945. Citado na página 27.
- BREWBAKER, J. L. et al. Leucaena: Forage production and use. Waimanalo, HI (USA) NFTA, 1985. Citado na página 97.
- BRIZZI, A. et al. **Report 46 - Factors driving extensive spatial and temporal fluctuations in COVID-19 fatality rates in Brazilian hospitals**. [S.l.], 2021. 20 p. Disponível em: <<https://doi.org/10.25561/91875>>. Citado 2 vezes nas páginas 46 e 53.
- BUCHILLET, D. Epidemic diseases in the past: history, philosophy and religious thought. **Encyclopedia of infectious diseases**. Wiley, Hoboken, NJ, p. 517–524, 2007. Citado na página 26.
- BUCKEE, C. O. et al. Aggregated mobility data could help fight covid-19. **Science**, American Association for the Advancement of Science, 2020. Citado na página 28.
- CAMPOS, N. B. D. et al. Twenty-two years of dengue fever (1996-2017): an epidemiological study in a brazilian city. **International journal of environmental health research**, Taylor & Francis, p. 1–10, 2019. Citado 2 vezes nas páginas 27 e 62.
- CAMPOS, N. B. D. et al. Twenty-two years of dengue fever (1996-2017): an epidemiological study in a brazilian city. **International journal of environmental health research**, Taylor & Francis, v. 31, n. 3, p. 315–324, 2021. Citado na página 64.
- CARLEY, K. M. et al. Biowar: scalable agent-based model of bioattacks. **IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics-Part A: Systems and Humans**, IEEE, v. 36, n. 2, p. 252–265, 2006. Citado na página 17.
- CDC. **Check Code: Customizing the Data Entry Process**. Centers for Disease Control and Prevention. 2021. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/epiinfo/user-guide/check-code/epiweekfunctions.html>>. Acesso em: March 27th, 2022. Citado na página 64.
- CDC, C.-. R. T. C. et al. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (covid-19)—united states, february 12–march 16, 2020. **Morbidity and mortality weekly report**, Centers for Disease Control and Prevention, v. 69, n. 12, p. 343–346, 2020. Citado na página 31.
- CHAN, H. F. et al. Risk attitudes and human mobility during the covid-19 pandemic. **Scientific reports**, Nature Publishing Group, v. 10, n. 1, p. 1–13, 2020. Citado 2 vezes nas páginas 28 e 29.
- CHAROENWONG, B.; KWAN, A.; PURSIAINEN, V. Social connections with covid-19-affected areas increase compliance with mobility restrictions. **Science advances**, American Association for the Advancement of Science, v. 6, n. 47, p. eabc3054, 2020. Citado 2 vezes nas páginas 28 e 29.
- CHEN, T.-M. et al. A mathematical model for simulating the phase-based transmissibility of a novel coronavirus. **Infectious diseases of poverty**, BioMed Central, v. 9, n. 1, p. 1–8, 2020. Citado na página 31.
- CHERRY, J.; KROGSTAD, P. Sars the first pandemic of the 21st century. **Pediatric research**, Nature Publishing Group, v. 56, n. 1, p. 1–5, 2004. Citado na página 2.

- CHINAZZI, M. et al. The effect of travel restrictions on the spread of the 2019 novel coronavirus (covid-19) outbreak. **Science**, American Association for the Advancement of Science, v. 368, n. 6489, p. 395–400, 2020. Citado 2 vezes nas páginas 27 e 28.
- CHOI, S.; KI, M. Estimating the reproductive number and the outbreak size of covid-19 in korea. **Epidemiology and health**, Korean Society of Epidemiology, v. 42, 2020. Citado na página 30.
- CHUN, B. C. Understanding and modeling the super-spreading events of the middle east respiratory syndrome outbreak in korea. **Infection & chemotherapy**, Korean Society of Infectious Diseases, v. 48, n. 2, p. 147, 2016. Citado na página 29.
- COELHO, F. C.; CARVALHO, L. M. D. Estimating the attack ratio of dengue epidemics under time-varying force of infection using aggregated notification data. **Scientific reports**, Nature Publishing Group, v. 5, 2015. Citado na página 62.
- COLÓN-GONZÁLEZ, F. J. et al. Probabilistic seasonal dengue forecasting in vietnam: A modelling study using superensembles. **PLoS medicine**, Public Library of Science San Francisco, CA USA, v. 18, n. 3, p. e1003542, 2021. Citado na página 64.
- COSTANZA, R. et al. Modeling complex ecological economic systems: toward an evolutionary, dynamic understanding of people and nature. Springer, p. 148–163, 1993. Citado 2 vezes nas páginas 8 e 9.
- COTA, W. Monitoring the number of COVID-19 cases and deaths in brazil at municipal and federative units level. **SciELOPreprints:362**, FapUNIFESP (SciELO), maio 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/scielopreprints.362>>. Citado 2 vezes nas páginas 47 e 48.
- CROOKS, A. et al. **Agent-Based Modelling and Geographical Information Systems: A Practical Primer**. [S.l.]: SAGE, 2019. Citado 2 vezes nas páginas 11 e 12.
- CROOKS, A. T.; HEPPENSTALL, A. J. Introduction to agent-based modelling. In: **Agent-based models of geographical systems**. [S.l.]: Springer, 2012. p. 85–105. Citado 6 vezes nas páginas 12, 13, 14, 15, 16 e 17.
- CROVELLO, T. J.; HACKER, C. S. Evolutionary strategies in life table characteristics among feral and urban strains of aedes aegypti (l.). **Evolution**, JSTOR, p. 185–196, 1972. Citado na página 85.
- CROWL, T. A. et al. The spread of invasive species and infectious disease as drivers of ecosystem change. **Frontiers in Ecology and the Environment**, Wiley Online Library, v. 6, n. 5, p. 238–246, 2008. Citado na página 1.
- CUEVAS, E. An agent-based model to evaluate the covid-19 transmission risks in facilities. **Computers in biology and medicine**, Elsevier, v. 121, p. 103827, 2020. Citado na página 30.
- CUNHA, B. A. Influenza: historical aspects of epidemics and pandemics. **Infectious Disease Clinics**, Citeseer, v. 18, n. 1, p. 141–155, 2004. Citado na página 27.

- CUNHA, M. d. C. M. et al. Fatores associados à infecção pelo vírus do dengue no Município de Belo Horizonte, Estado de Minas Gerais, Brasil: características individuais e diferenças intra-urbanas. **Epidemiologia e serviços de saúde**, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços/Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde, v. 17, n. 3, p. 217–230, 2008. Citado na página 61.
- CUNHA, M. d. C. M. et al. Disentangling associations between vegetation greenness and dengue in a latin american city: Findings and challenges. **Landscape and urban planning**, Elsevier, v. 216, p. 104255, 2021. Citado na página 3.
- DODD, R. Y.; STRAMER, S. L. Covid-19 and blood safety: help with a dilemma. **Transfusion medicine reviews**, Elsevier, 2020. Citado na página 31.
- DONALÍSIO, M. R.; GLASSER, C. M. Vigilância entomológica e controle de vetores do dengue. **Rev. bras. epidemiol.**, v. 5, n. 3, p. 259–272, 2002. Citado na página 62.
- DONALÍSIO, M. R.; GLASSER, C. M. Vigilância entomológica e controle de vetores do dengue. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, SciELO Brasil, v. 5, n. 3, p. 259–279, 2002. Citado na página 84.
- DUAN, W. et al. Heterogeneous and stochastic agent-based models for analyzing infectious diseases' super spreaders. **IEEE Intelligent Systems**, IEEE, v. 28, n. 4, p. 18–25, 2013. Citado na página 29.
- DUNN, A. Hierarchical cellular automata methods. In: **Simulating complex systems by cellular automata**. [S.l.]: Springer, 2010. p. 59–80. Citado na página 18.
- EASLEY, D.; KLEINBERG, J. et al. **Networks, crowds, and markets**. [S.l.]: Cambridge university press Cambridge, 2010. v. 8. Citado 3 vezes nas páginas 19, 21 e 23.
- EL-SAYED, A. M. et al. Social network analysis and agent-based modeling in social epidemiology. **Epidemiologic Perspectives & Innovations**, Springer, v. 9, n. 1, p. 1, 2012. Citado na página 17.
- EPSTEIN, J. M. Agent-based computational models and generative social science. **Complexity**, Wiley Online Library, v. 4, n. 5, p. 41–60, 1999. Citado na página 12.
- ERDOS, P.; RÉNYI, A. et al. On the evolution of random graphs. **Publ. Math. Inst. Hung. Acad. Sci**, Citeseer, v. 5, n. 1, p. 17–60, 1960. Citado na página 20.
- ESTEVA, L.; VARGAS, C. Coexistence of different serotypes of dengue virus. **Journal of mathematical biology**, Springer, v. 46, n. 1, p. 31–47, 2003. Citado na página 64.
- EULER, L. Solutio problematis ad geometriam situs pertinentis. **Commentarii academiae scientiarum Petropolitanae**, p. 128–140, 1741. Citado na página 19.
- ERENCE, R. S.; LEONARD, J. A.; STUPAK, H. D. Physiologic model for seasonal patterns in flu transmission. **The Laryngoscope**, Wiley Online Library, v. 130, n. 2, p. 309–313, 2020. Citado na página 27.
- FIEGUTH, P. An introduction to complex systems. **Complex Systems and Archaeology**, Springer, v. 10, p. 978–83, 2017. Citado 2 vezes nas páginas 9 e 11.

FOLCIK, V. A.; AN, G. C.; OROSZ, C. G. The basic immune simulator: an agent-based model to study the interactions between innate and adaptive immunity. **Theoretical Biology and Medical Modelling**, Springer, v. 4, n. 1, p. 39, 2007. Citado na página 17.

FOPPA, I. M. **A Historical Introduction to Mathematical Modeling of Infectious Diseases: Seminal Papers in Epidemiology**. [S.l.]: Academic Press, 2016. Citado 2 vezes nas páginas 26 e 27.

FRIAS-MARTINEZ, E.; WILLIAMSON, G.; FRIAS-MARTINEZ, V. An agent-based model of epidemic spread using human mobility and social network information. In: IEEE. **2011 IEEE third international conference on privacy, security, risk and trust and 2011 IEEE third international conference on social computing**. [S.l.], 2011. p. 57–64. Citado na página 22.

FUCHS, A. **Nonlinear dynamics in complex systems**. [S.l.]: Springer, 2014. Citado 2 vezes nas páginas 8 e 10.

FUJIE, R.; ODAGAKI, T. Effects of superspreaders in spread of epidemic. **Physica A: Statistical Mechanics and its Applications**, Elsevier, v. 374, n. 2, p. 843–852, 2007. Citado 3 vezes nas páginas 29, 30 e 41.

GAO, G. et al. Surveillance of sars-cov-2 in the environment and animal samples of the huanan seafood market. Pre-print, 2022. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1370392/v1>. 2022. Citado na página 2.

GARSKE, T.; RHODES, C. The effect of superspreading on epidemic outbreak size distributions. **Journal of Theoretical Biology**, Elsevier, v. 253, n. 2, p. 228–237, 2008. Citado 3 vezes nas páginas 29, 30 e 41.

GATHERER, D. The 2009 h1n1 influenza outbreak in its historical context. **Journal of Clinical Virology**, Elsevier, v. 45, n. 3, p. 174–178, 2009. Citado na página 27.

GIORIA, M. et al. Characteristics of the soil seed bank of invasive and non-invasive plants in their native and alien distribution range. **Biological Invasions**, Springer, v. 21, n. 7, p. 2313–2332, 2019. Citado na página 96.

GONÇALVES, B. A. et al. Quantifying instabilities in financial markets. **Physica A: Statistical Mechanics and its Applications**, Elsevier, v. 525, p. 606–615, 2019. Citado 3 vezes nas páginas 72, 73 e 74.

Google LLC. **Google COVID-19 Community Mobility Reports**. 2021. <<https://www.google.com/covid19/mobility/>>. Accessed: August 20, 2021. Citado 16 vezes nas páginas 46, 47, 127, 130, 133, 136, 139, 142, 145, 148, 151, 154, 157, 160, 163 e 166.

GORDIS, L. **Epidemiologia**. [S.l.]: Thieme Revinter Publicações LTDA, 2017. Citado na página 2.

GOROCHOWSKI, T. E. et al. Bsim: an agent-based tool for modeling bacterial populations in systems and synthetic biology. **PloS one**, Public Library of Science, v. 7, n. 8, p. e42790, 2012. Citado na página 17.

GRAUNT, J. **Natural and political observations made upon the bills of mortality**. [S.l.]: Johns Hopkins Press, 1939. Citado na página 26.

- GREEN, D. G. Self-organisation in complex systems. In: **Complex Systems**. [S.l.]: Cambridge University Press, 2000. p. 11–50. Citado 2 vezes nas páginas 8 e 11.
- GRIMM, V. Ten years of individual-based modelling in ecology: what have we learned and what could we learn in the future? **Ecological modelling**, Elsevier, v. 115, n. 2-3, p. 129–148, 1999. Citado na página 16.
- GRIMM, V.; RAILSBACK, S. F. Designing, formulating, and communicating agent-based models. In: **Agent-based models of geographical systems**. [S.l.]: Springer, 2012. p. 361–377. Citado na página 15.
- GRINSTEIN, G.; JAYAPRAKASH, C.; HE, Y. Statistical mechanics of probabilistic cellular automata. **Physical review letters**, APS, v. 55, n. 23, p. 2527, 1985. Citado na página 18.
- GUBLER, D. J. The global emergence/resurgence of arboviral diseases as public health problems. **Archives of medical research**, Elsevier, v. 33, n. 4, p. 330–342, 2002. Citado 2 vezes nas páginas 61 e 62.
- GUBLER, D. J. The economic burden of dengue. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, The American Society of Tropical Medicine and Hygiene, v. 86, n. 5, p. 743, 2012. Citado na página 61.
- GUEDES, M. B. O. G. et al. Covid-19 in brazilian cities: Impact of social determinants, coverage and quality of primary health care. **PloS one**, Public Library of Science San Francisco, CA USA, v. 16, n. 9, p. e0257347, 2021. Citado na página 52.
- GUZMAN, M. G.; HARRIS, E. Dengue. **The Lancet**, Elsevier, v. 385, n. 9966, p. 453–465, 2015. Citado na página 61.
- HADJIDEMETRIOU, G. M. et al. The impact of government measures and human mobility trend on covid-19 related deaths in the uk. **Transportation research interdisciplinary perspectives**, Elsevier, v. 6, p. 100167, 2020. Citado 2 vezes nas páginas 28 e 29.
- HAKEN, H. **Information and self-organization: A macroscopic approach to complex systems**. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2006. Citado na página 3.
- HALSTEAD, S. B. Dengue virus–mosquito interactions. **Annu. Rev. Entomol.**, Annual Reviews, v. 53, p. 273–291, 2008. Citado na página 84.
- HAMILL, L.; GILBERT, G. N. **Agent-based modelling in economics**. [S.l.]: Wiley Online Library, 2016. Citado na página 14.
- HAYS, J. N. **Epidemics and pandemics: their impacts on human history**. [S.l.]: Abc-clio, 2005. Citado na página 26.
- HILL, G. *Leucaena leucocephala* for pastures in the tropics. In: **Herbage abstracts**. [S.l.: s.n.], 1970. v. 41, n. 2, p. 111–119. Citado na página 97.
- HIREMATH, P. et al. Covid 19: impact of lock-down on mental health and tips to overcome. **Asian journal of psychiatry**, Elsevier, v. 51, p. 102088, 2020. Citado na página 35.
- HOEKSTRA, A. G.; KROC, J.; SLOOT, P. M. Introduction to modeling of complex systems using cellular automata. In: **Simulating Complex Systems by Cellular Automata**. [S.l.]: Springer, 2010. p. 1–16. Citado 5 vezes nas páginas 4, 10, 11, 18 e 19.

- HOGEWEG, P. Multilevel cellular automata as a tool for studying bioinformatic processes. In: **Simulating complex systems by cellular automata**. [S.l.]: Springer, 2010. p. 19–28. Citado na página 18.
- HOPFENSBERGER, K. N. A review of similarity between seed bank and standing vegetation across ecosystems. **Oikos**, Wiley Online Library, v. 116, n. 9, p. 1438–1448, 2007. Citado na página 97.
- IBGE. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**. 2021. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/>>. Acesso em: December 6th, 2021. Citado na página 47.
- IBGE. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**. 2021. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/>>. Acesso em: December 6th, 2021. Citado na página 64.
- ILTANEN, S. Cellular automata in urban spatial modelling. In: **Agent-based models of geographical systems**. [S.l.]: Springer, 2012. p. 69–84. Citado na página 18.
- IPCC. **IPCC Fifth Assessment Report - Intergovernmental Panel on Climate Change**. [S.l.: s.n.], 2014. Citado 3 vezes nas páginas 101, 102 e 103.
- ISTVAN, Z. et al. **Mathematics of Epidemics on Networks: From Exact to Approximate Models**. [S.l.]: Springer, 2019. Citado 3 vezes nas páginas 19, 20 e 22.
- JANSEN, C. C.; BEEBE, N. W. The dengue vector aedes aegypti: what comes next. **Microbes and infection**, Elsevier, v. 12, n. 4, p. 272–279, 2010. Citado na página 61.
- KAFFAI, M.; HEIBERGER, R. H. Modeling non-pharmaceutical interventions in the covid-19 pandemic with survey-based simulations. **PloS one**, Public Library of Science San Francisco, CA USA, v. 16, n. 10, p. e0259108, 2021. Citado na página 30.
- KARSAI, I.; MONTANO, E.; SCHMICKL, T. Bottom-up ecology: an agent-based model on the interactions between competition and predation. **Letters in Biomathematics**, Taylor & Francis, v. 3, n. 1, p. 161–180, 2016. Citado na página 17.
- KEELING, M. J.; EAMES, K. T. Networks and epidemic models. **Journal of the Royal Society Interface**, The Royal Society London, v. 2, n. 4, p. 295–307, 2005. Citado 2 vezes nas páginas 22 e 23.
- KERMACK, W. O.; MCKENDRICK, A. G. A contribution to the mathematical theory of epidemics. **Proceedings of the royal society of london. Series A, Containing papers of a mathematical and physical character**, The Royal Society London, v. 115, n. 772, p. 700–721, 1927. Citado na página 23.
- KERR, C. C. et al. Covasim: an agent-based model of covid-19 dynamics and interventions. **PLOS Computational Biology**, Public Library of Science San Francisco, CA USA, v. 17, n. 7, p. e1009149, 2021. Citado na página 30.
- KIM, Y.; RYU, H.; LEE, S. Agent-based modeling for super-spreading events: A case study of mers-cov transmission dynamics in the republic of korea. **International journal of environmental research and public health**, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, v. 15, n. 11, p. 2369, 2018. Citado 3 vezes nas páginas 29, 30 e 41.
- KING, L. J. Combating the triple threat: the need for a one health approach. **Microbiology Spectrum**, Am Soc Microbiol, v. 1, n. 1, p. 1–1, 2013. Citado 2 vezes nas páginas 1 e 4.

KRAEMER, M. U. et al. The effect of human mobility and control measures on the covid-19 epidemic in china. **Science**, American Association for the Advancement of Science, v. 368, n. 6490, p. 493–497, 2020. Citado 2 vezes nas páginas [28](#) e [29](#).

KUBA, Y. et al. The characteristics of household transmission during covid-19 outbreak in okinawa, japan from february to may 2020. **Japanese journal of infectious diseases**, National Institute of Infectious Diseases, Japanese Journal of Infectious . . . , p. JJID–2020, 2021. Citado na página [56](#).

LACASA, L. et al. From time series to complex networks: The visibility graph. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, National Acad Sciences, v. 105, n. 13, p. 4972–4975, 2008. Citado 2 vezes nas páginas [63](#) e [66](#).

LACASA, L. et al. From time series to complex networks: The visibility graph. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, National Acad Sciences, v. 105, n. 13, p. 4972–4975, 2008. Citado na página [66](#).

LADYMAN, J.; LAMBERT, J.; WIESNER, K. What is a complex system? **European Journal for Philosophy of Science**, Springer, v. 3, n. 1, p. 33–67, 2013. Citado 4 vezes nas páginas [7](#), [8](#), [11](#) e [12](#).

LAI, S. et al. Effect of non-pharmaceutical interventions to contain covid-19 in china. **Nature**, Nature Publishing Group, v. 585, n. 7825, p. 410–413, 2020. Citado na página [28](#).

LAUER, S. A. et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (covid-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. **Annals of internal medicine**, American College of Physicians, v. 172, n. 9, p. 577–582, 2020. Citado na página [31](#).

LE MOS, L. d. O.; JÚNIOR, A. C. O.; MENDONÇA, F. de A. Urban climate maps as a public health tool for urban planning: The case of dengue fever in rio de janeiro/brazil. **Urban Climate**, Elsevier, v. 35, p. 100749, 2021. Citado na página [64](#).

LI, Y. et al. The impact of policy measures on human mobility, covid-19 cases, and mortality in the us: a spatiotemporal perspective. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, v. 18, n. 3, p. 996, 2021. Citado 2 vezes nas páginas [28](#) e [29](#).

LIMA, L.; ATMAN, A. Impact of mobility restriction in covid-19 superspreading events using agent-based model. **Plos one**, Public Library of Science San Francisco, CA USA, v. 16, n. 3, p. e0248708, 2021. Citado 11 vezes nas páginas [26](#), [32](#), [33](#), [34](#), [36](#), [38](#), [39](#), [40](#), [42](#), [43](#) e [44](#).

LIMA, L. L. **Análise da influência do ambiente na dispersão de dengue, Febre de Chikungunya e Febre pelo Virus Zika usando Autômatos celulares**. 83 p. Dissertação (Mestrado) — Centro Federal de Educacção Tecnológica de Minas Gerais - CEFET-MG, Belo Horizonte, 2018. Citado 4 vezes nas páginas [63](#), [84](#), [85](#) e [86](#).

LIMA, T. F. M. et al. DengueME: A tool for the modeling and simulation of dengue spatiotemporal dynamics. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, v. 13, n. 9, p. 920, 2016. Citado na página [62](#).

- LINKA, K.; GORIELY, A.; KUHL, E. Global and local mobility as a barometer for covid-19 dynamics. **Biomechanics and modeling in mechanobiology**, Springer, v. 20, n. 2, p. 651–669, 2021. Citado 2 vezes nas páginas 28 e 29.
- LIU, Y. et al. The reproductive number of covid-19 is higher compared to sars coronavirus. **Journal of travel medicine**, 2020. Citado na página 29.
- LLOYD-SMITH, J. O. et al. Superspreading and the effect of individual variation on disease emergence. **Nature**, Nature Publishing Group, v. 438, n. 7066, p. 355–359, 2005. Citado 2 vezes nas páginas 29 e 37.
- LORENZ, C.; LAGE, M. de O.; CHIARAVALLLOTI-NETO, F. Deforestation hotspots, climate crisis, and the perfect scenario for the next epidemic: The amazon time bomb. **Science of the Total Environment**, Elsevier, v. 783, p. 147090, 2021. Citado na página 2.
- LYU, W.; WEHBY, G. L. Community use of face masks and covid-19: Evidence from a natural experiment of state mandates in the us: Study examines impact on covid-19 growth rates associated with state government mandates requiring face mask use in public. **Health affairs**, v. 39, n. 8, p. 1419–1425, 2020. Citado na página 43.
- MACAL, C. M.; NORTH, M. J. Tutorial on agent-based modeling and simulation. p. 14–pp, 2005. Citado 5 vezes nas páginas 13, 14, 15, 16 e 19.
- MAJRA, D. et al. Sars-cov-2 (covid-19) superspreader events. **Journal of Infection**, Elsevier, v. 82, n. 1, p. 36–40, 2021. Citado 2 vezes nas páginas 29 e 38.
- MANSON, S. M.; SUN, S.; BONSAI, D. Agent-based modeling and complexity. In: **Agent-based models of geographical systems**. [S.l.]: Springer, 2012. p. 125–139. Citado 3 vezes nas páginas 12, 13 e 15.
- MANSURY, Y.; DIGGORY, M.; DEISBOECK, T. S. Evolutionary game theory in an agent-based brain tumor model: exploring the ‘genotype–phenotype’link. **Journal of theoretical biology**, Elsevier, v. 238, n. 1, p. 146–156, 2006. Citado na página 17.
- MARGOLUS, N.; TOFFOLI, T. Cellular automata machines. **Lattice Gas Methods for Partial Differential Equations**, p. 219–249, 1987. Citado na página 19.
- MARQUES, A. et al. Germination characteristics and seedbank of the alien species leucaena leucocephala (fabaceae) in brazilian forest: ecological implications. **Weed Research**, Wiley Online Library, v. 54, n. 6, p. 576–583, 2014. Citado 2 vezes nas páginas 97 e 98.
- MARQUES, A. R. et al. A novel cellular automata approach: seed input/output of the alien species leucaena leucocephala in the soil and the effects of climate changes. **Plant Ecology**, Springer, v. 221, n. 2, p. 141–154, 2020. Citado 8 vezes nas páginas 95, 96, 99, 100, 101, 102, 103 e 104.
- MARTCHEVA, M. **An Introduction to Mathematical Epidemiology**. [S.l.]: Springer, 2015. v. 61. Citado 2 vezes nas páginas 26 e 27.
- MARTÍNEZ-RAMOS, M.; SOTO-CASTRO, A. Seed rain and advanced regeneration in a tropical rain forest. In: **Frugivory and seed dispersal: ecological and evolutionary aspects**. [S.l.]: Springer, 1993. p. 299–318. Citado na página 97.

- MILANOVIĆ, M. et al. Linking traits of invasive plants with ecosystem services and disservices. **Ecosystem Services**, Elsevier, v. 42, p. 101072, 2020. Citado 2 vezes nas páginas 23 e 95.
- MILLER, J. H.; PAGE, S. E.; PAGE, S. **Complex adaptive systems**. [S.l.]: Princeton university press, 2009. Citado 5 vezes nas páginas 7, 8, 9, 10 e 12.
- MITCHELL, M. **Complexity: A guided tour**. [S.l.]: Oxford University Press, 2009. Citado 4 vezes nas páginas 4, 9, 10 e 18.
- MKHATSHWA, T.; MUMMERT, A. Modeling super-spreading events for infectious diseases: case study sars. **International Journal of Applied Mathematics**, v. 41, n. 2, 2011. Citado na página 41.
- MOORE, C.; NEWMAN, M. E. Epidemics and percolation in small-world networks. **Physical Review E**, APS, v. 61, n. 5, p. 5678, 2000. Citado na página 22.
- MORAND, S.; OWERS, K.; BORDES, F. Biodiversity and emerging zoonoses. In: **Confronting Emerging Zoonoses**. [S.l.]: Springer, 2014. p. 27–41. Citado na página 1.
- MORENO, Y.; PASTOR-SATORRAS, R.; VESPIGNANI, A. Epidemic outbreaks in complex heterogeneous networks. **The European Physical Journal B-Condensed Matter and Complex Systems**, Springer, v. 26, n. 4, p. 521–529, 2002. Citado 2 vezes nas páginas 22 e 23.
- MORIN, E. Organization and complexity. **Annals of the New York Academy of Sciences**, Wiley Online Library, v. 879, n. 1, p. 115–121, 1999. Citado 2 vezes nas páginas 10 e 11.
- MOYA-GÓMEZ, B. et al. Exploring night and day socio-spatial segregation based on mobile phone data: The case of medellin (colombia). **Computers, Environment and Urban Systems**, Elsevier, v. 89, p. 101675, 2021. Citado na página 46.
- MUSTAFA, M. et al. Discovery of fifth serotype of dengue virus (denv-5): A new public health dilemma in dengue control. **Medical journal armed forces India**, Elsevier, v. 71, n. 1, p. 67–70, 2015. Citado na página 62.
- NAMATAME, A.; CHEN, S.-H. **Agent-based modeling and network dynamics**. [S.l.]: Oxford University Press, 2016. Citado 3 vezes nas páginas 15, 20 e 21.
- NANDE, A. et al. Dynamics of covid-19 under social distancing measures are driven by transmission network structure. **PLoS computational biology**, Public Library of Science San Francisco, CA USA, v. 17, n. 2, p. e1008684, 2021. Citado na página 56.
- NATIVIDADE, M. d. S. et al. Distanciamento social e condições de vida na pandemia covid-19 em salvador-bahia, brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, SciELO Brasil, v. 25, p. 3385–3392, 2020. Citado na página 53.
- NEWMAN, M. E. Spread of epidemic disease on networks. **Physical review E**, APS, v. 66, n. 1, p. 016128, 2002. Citado na página 23.
- NEWMAN, M. E.; BARABÁSI, A.-L. E.; WATTS, D. J. **The structure and dynamics of networks**. [S.l.]: Princeton university press, 2006. Citado 3 vezes nas páginas 19, 21 e 22.

- NEWMAN, M. E. J. **Networks an Introduction**. [S.l.]: Oxford university press, 2010. Citado 4 vezes nas páginas [19](#), [20](#), [21](#) e [23](#).
- NGONGHALA, C. N. et al. Mathematical assessment of the impact of non-pharmaceutical interventions on curtailing the 2019 novel coronavirus. **Mathematical biosciences**, Elsevier, v. 325, p. 108364, 2020. Citado na página [35](#).
- NICOLA, M. et al. The socio-economic implications of the coronavirus and covid-19 pandemic: a review. **International journal of surgery**, Elsevier, 2020. Citado na página [35](#).
- NICOLELIS, M. A. et al. The impact of super-spreader cities, highways, and intensive care availability in the early stages of the covid-19 epidemic in brazil. **Scientific reports**, Nature Publishing Group, v. 11, n. 1, p. 1–12, 2021. Citado na página [30](#).
- NOUVELLET, P. et al. Reduction in mobility and covid-19 transmission. **Nature communications**, Nature Publishing Group, v. 12, n. 1, p. 1–9, 2021. Citado 2 vezes nas páginas [28](#) e [29](#).
- OBOLSKI, U. et al. Mvse: An r-package that estimates a climate-driven mosquito-borne viral suitability index. **Methods in ecology and evolution**, Wiley Online Library, v. 10, n. 8, p. 1357–1370, 2019. Citado na página [61](#).
- OLIVER, N. et al. Mobile phone data for informing public health actions across the covid-19 pandemic life cycle. American Association for the Advancement of Science, 2020. Citado na página [46](#).
- OOI, E. E. et al. Dengue seroepidemiology in singapore. **The Lancet**, Elsevier, v. 357, n. 9257, p. 685–686, 2001. Citado na página [61](#).
- ORAN, D. P.; TOPOL, E. J. Prevalence of asymptomatic sars-cov-2 infection: a narrative review. **Annals of internal medicine**, American College of Physicians, v. 173, n. 5, p. 362–367, 2020. Citado 2 vezes nas páginas [31](#) e [32](#).
- O’SULLIVAN, D. et al. Agent-based models—because they’re worth it? In: **Agent-based models of geographical systems**. [S.l.]: Springer, 2012. p. 109–123. Citado na página [15](#).
- OTTINO, J. M. Engineering complex systems. **Nature**, Nature Publishing Group, v. 427, n. 6973, p. 399–399, 2004. Citado na página [10](#).
- PACKARD, N. H.; WOLFRAM, S. Two-dimensional cellular automata. **Journal of Statistical physics**, Springer, v. 38, n. 5-6, p. 901–946, 1985. Citado na página [18](#).
- PARUNAK, H. V. D.; SAVIT, R.; RIOLO, R. L. Agent-based modeling vs. equation-based modeling: A case study and users’ guide. p. 10–25, 1998. Citado 2 vezes nas páginas [14](#) e [16](#).
- PARUNAK, H. V. D.; SAVIT, R.; RIOLO, R. L. Agent-based modeling vs. equation-based modeling: A case study and users’ guide. In: SPRINGER. **International Workshop on Multi-Agent Systems and Agent-Based Simulation**. [S.l.], 1998. p. 10–25. Citado na página [16](#).

- PATEL, A.; HUDSON-SMITH, A. Agent tools, techniques and methods for macro and microscopic simulation. In: **Agent-based models of geographical systems**. [S.l.]: Springer, 2012. p. 379–407. Citado na página [17](#).
- PBMC. **Contribuição do Grupo de Trabalho 1 ao Primeiro Relatório de Avaliação Nacional do Painel Brasileiro de Mudanças Climáticas. Sumário Executivo GT1**. [S.l.: s.n.], 2013. Citado na página [101](#).
- PEJCHAR, L.; MOONEY, H. A. Invasive species, ecosystem services and human well-being. **Trends in ecology & evolution**, Elsevier, v. 24, n. 9, p. 497–504, 2009. Citado na página [96](#).
- PERINI, M.; DIAS, H. M.; KUNZ, S. H. The role of environmental heterogeneity in the seed rain pattern. **Floresta e Ambiente**, SciELO Brasil, v. 26, 2019. Citado na página [97](#).
- PIERINI, J. O. et al. Discriminating climatological regimes in rainfall time series by using the fisher-shannon method. **International Journal of Physical Sciences**, Academic Journals, v. 6, n. 34, p. 7799–7804, 2011. Citado na página [74](#).
- POLGREEN, P. M.; POLGREEN, E. L. Infectious diseases, weather, and climate. **Clinical infectious diseases**, Oxford University Press US, v. 66, n. 6, p. 815–817, 2018. Citado na página [60](#).
- POLWIANG, S. The time series seasonal patterns of dengue fever and associated weather variables in bangkok (2003-2017). **BMC infectious diseases**, BioMed Central, v. 20, n. 1, p. 1–10, 2020. Citado na página [64](#).
- POWELL, K. I.; CHASE, J. M.; KNIGHT, T. M. A synthesis of plant invasion effects on biodiversity across spatial scales. **American Journal of Botany**, Wiley Online Library, v. 98, n. 3, p. 539–548, 2011. Citado 2 vezes nas páginas [95](#) e [96](#).
- PRADO, M. F. d. et al. Analysis of covid-19 under-reporting in brazil. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, SciELO Brasil, v. 32, p. 224–228, 2020. Citado na página [52](#).
- PRESS, W. H. et al. **Numerical recipes 3rd edition: The art of scientific computing**. [S.l.]: Cambridge university press, 2007. Citado 2 vezes nas páginas [31](#) e [98](#).
- PYŠEK, P.; RICHARDSON, D. M. The biogeography of naturalization in alien plants. **Journal of Biogeography**, Wiley Online Library, v. 33, n. 12, p. 2040–2050, 2006. Citado na página [95](#).
- QIU, J. et al. A nationwide survey of psychological distress among chinese people in the covid-19 epidemic: implications and policy recommendations. **General psychiatry**, Shanghai Mental Health Center, v. 33, n. 2, 2020. Citado na página [35](#).
- R-TEAM, R. C. et al. **R: A language and environment for statistical computing**. Vienna, Austria, 2013. Citado na página [79](#).
- RANZANI, O. T. et al. Characterisation of the first 250 000 hospital admissions for covid-19 in brazil: a retrospective analysis of nationwide data. **The Lancet Respiratory Medicine**, Elsevier, v. 9, n. 4, p. 407–418, 2021. Citado na página [56](#).

RATOVOSON, R. et al. Household transmission of covid-19 among the earliest cases in antananarivo, madagascar. **Influenza and other respiratory viruses**, Wiley Online Library, v. 16, n. 1, p. 48–55, 2022. Citado na página 56.

REICH, N. G. et al. Interactions between serotypes of dengue highlight epidemiological impact of cross-immunity. **Journal of The Royal Society Interface**, The Royal Society, v. 10, n. 86, p. 20130414, 2013. Citado na página 62.

RESENDE, M. C. d. et al. Field optimisation of mosquitrap sampling for monitoring aedes aegypti linnaeus (diptera: Culicidae). **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, SciELO Brasil, v. 107, n. 3, p. 294–302, 2012. Citado na página 84.

RICHARDSON, D. M.; PYŠEK, P. et al. What is an invasive species. **Crop protection compendium**, 2004. Citado na página 95.

RIGAU-PÉREZ, J. G. et al. Dengue and dengue haemorrhagic fever. **The Lancet**, Elsevier, v. 352, n. 9132, p. 971–977, 1998. Citado na página 62.

ROCKLÖV, J.; TOZAN, Y. Climate change and the rising infectiousness of dengue. **Emerging Topics in Life Sciences**, Portland Press Ltd., v. 3, n. 2, p. 133–142, 2019. Citado na página 60.

RODRIGUES, N. C. P. et al. Temporal and spatial evolution of dengue incidence in brazil, 2001-2012. **PLoS One**, Public Library of Science San Francisco, CA USA, v. 11, n. 11, p. e0165945, 2016. Citado na página 61.

ROMANILLOS, G. et al. The city turned off: Urban dynamics during the covid-19 pandemic based on mobile phone data. **Applied Geography**, Elsevier, v. 134, p. 102524, 2021. Citado na página 28.

ROSS, R. **The prevention of malaria**. [S.l.]: John Murray, 1911. Citado na página 27.

ROUSE, W. B. **Modeling and visualization of complex systems and enterprises: Explorations of physical, human, economic, and social phenomena**. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2015. Citado 2 vezes nas páginas 7 e 9.

SABINO, E. C. et al. Resurgence of covid-19 in manaus, brazil, despite high seroprevalence. **The Lancet**, Elsevier, v. 397, n. 10273, p. 452–455, 2021. Citado na página 52.

SALLES, T. S. et al. History, epidemiology and diagnostics of dengue in the american and brazilian contexts: a review. **Parasites & vectors**, BioMed Central, v. 11, n. 1, p. 1–12, 2018. Citado na página 62.

SANTOS, J. P. C. d. et al. Vulnerability to severe forms of covid-19: an intra-municipal analysis in the city of rio de janeiro, brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, SciELO Brasil, v. 36, 2020. Citado na página 53.

SARDAIN, A.; SARDAIN, E.; LEUNG, B. Global forecasts of shipping traffic and biological invasions to 2050. **Nature Sustainability**, Nature Publishing Group, v. 2, n. 4, p. 274–282, 2019. Citado na página 1.

SAÚDE, M. da. **SIVEP-Gripe: Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe**. 2021. <<https://sivepgripe.saude.gov.br/sivepgripe/login.html?>> Citado 2 vezes nas páginas 47 e 48.

- SAWYER, R. K.; SAWYER, R. K. S. **Social emergence: Societies as complex systems**. [S.l.]: Cambridge University Press, 2005. Citado 2 vezes nas páginas 4 e 9.
- SAYAMA, H. **Introduction to the modeling and analysis of complex systems**. [S.l.]: Open SUNY Textbooks, 2015. Citado 12 vezes nas páginas 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 19, 20 e 21.
- SEGOVIA-JUAREZ, J. L.; GANGULI, S.; KIRSCHNER, D. Identifying control mechanisms of granuloma formation during m. tuberculosis infection using an agent-based model. **Journal of theoretical biology**, Elsevier, v. 231, n. 3, p. 357–376, 2004. Citado na página 17.
- SHACKLETON, R. T.; SHACKLETON, C. M.; KULL, C. A. The role of invasive alien species in shaping local livelihoods and human well-being: A review. **Journal of environmental management**, Elsevier, v. 229, p. 145–157, 2019. Citado na página 96.
- SHAMIL, M. S. et al. An agent-based modeling of covid-19: validation, analysis, and recommendations. **Cognitive Computation**, Springer, p. 1–12, 2021. Citado na página 30.
- SHARIFI, A.; KHAVARIAN-GARMSIR, A. R. The covid-19 pandemic: Impacts on cities and major lessons for urban planning, design, and management. **Science of the Total Environment**, Elsevier, v. 749, p. 142391, 2020. Citado na página 28.
- SILVA, P. C. et al. Covid-abs: An agent-based model of covid-19 epidemic to simulate health and economic effects of social distancing interventions. **Chaos, Solitons & Fractals**, Elsevier, v. 139, p. 110088, 2020. Citado na página 30.
- SINGER, M. A dose of drugs, a touch of violence, a case of aids: conceptualizing the sava syndemic. **Free Inquiry in Creative Sociology**, v. 28, n. 1, p. 13–24, 2000. Citado na página 3.
- SMALL, M.; TSE, C. K.; WALKER, D. M. Super-spreaders and the rate of transmission of the sars virus. **Physica D: Nonlinear Phenomena**, Elsevier, v. 215, n. 2, p. 146–158, 2006. Citado 2 vezes nas páginas 30 e 41.
- STANILOV, K. Space in agent-based models. In: **Agent-based models of geographical systems**. [S.l.]: Springer, 2012. p. 253–269. Citado 2 vezes nas páginas 13 e 15.
- STEIN, R. A. Super-spreaders in infectious diseases. **International Journal of Infectious Diseases**, Elsevier, v. 15, n. 8, p. e510–e513, 2011. Citado na página 29.
- TAYLOR, L. Covid-19: Is manaus the final nail in the coffin for natural herd immunity? **bmj**, British Medical Journal Publishing Group, v. 372, 2021. Citado na página 52.
- TEIXEIRA, M. d. G. et al. Dengue and dengue hemorrhagic fever epidemics in Brazil: what research is needed based on trends, surveillance, and control experiences? **Cadernos de saúde pública**, SciELO Brasil, v. 21, n. 5, p. 1307–1315, 2005. Citado na página 65.
- TEIXEIRA, M. G. et al. Epidemiological trends of dengue disease in brazil (2000–2010): a systematic literature search and analysis. **PLoS Negl Trop Dis**, Public Library of Science, v. 7, n. 12, p. e2520, 2013. Citado na página 62.

TELESCA, L.; LOVALLO, M. Fisher-shannon analysis of wind records. **International Journal of Energy and Statistics**, World Scientific, v. 1, n. 04, p. 281–290, 2013. Citado na página 74.

TELESCA, L. et al. Analysis of dynamics in magnetotelluric data by using the fisher–shannon method. **Physica A: Statistical Mechanics and its Applications**, Elsevier, v. 390, n. 7, p. 1350–1355, 2011. Citado na página 74.

THOMPSON, K.; GRIME, J. P. Seasonal variation in the seed banks of herbaceous species in ten contrasting habitats. **The Journal of Ecology**, JSTOR, p. 893–921, 1979. Citado na página 96.

THURNER, S.; HANEL, R.; KLIMEK, P. **Introduction to the theory of complex systems**. [S.l.]: Oxford University Press, 2018. Citado 6 vezes nas páginas 8, 9, 19, 21, 23 e 25.

TRAN, B.-L. et al. Estimating the threshold effects of climate on dengue: A case study of taiwan. **International journal of environmental research and public health**, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, v. 17, n. 4, p. 1392, 2020. Citado na página 61.

UJVARI, S. C. **A História da humanidade contada pelo vírus**. [S.l.]: Editora Contexto, 2011. Citado na página 2.

VILÀ, M. et al. Ecological impacts of invasive alien plants: a meta-analysis of their effects on species, communities and ecosystems. **Ecology letters**, Wiley Online Library, v. 14, n. 7, p. 702–708, 2011. Citado 3 vezes nas páginas 23, 95 e 96.

VITOUSEK, P. M. et al. Introduced species: a significant component of human-caused global change. **New Zealand Journal of Ecology**, JSTOR, p. 1–16, 1997. Citado 2 vezes nas páginas 95 e 96.

WALCK, J. L. et al. Defining transient and persistent seed banks in species with pronounced seasonal dormancy and germination patterns. **Seed Science Research**, Cambridge University Press, v. 15, n. 3, p. 189–196, 2005. Citado na página 96.

WALCK, J. L. et al. Climate change and plant regeneration from seed. **Global Change Biology**, Wiley Online Library, v. 17, n. 6, p. 2145–2161, 2011. Citado na página 102.

WATTS, D. Collective dynamics of 'small-world' networks. **Nature**, v. 393, p. 440–442, 1998. Citado na página 20.

WATTS, D. J. The “new” science of networks. **Annu. Rev. Sociol.**, Annual Reviews, v. 30, p. 243–270, 2004. Citado na página 22.

WHO, W. H. O. et al. **Ebola virus disease**. 2020. <<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/ebola-virus-disease>>. Citado na página 27.

WHO, W. H. O. et al. **Infection prevention and control during health care when COVID-19 is suspected: interim guidance, 19 March 2020**. [S.l.], 2020. Citado 2 vezes nas páginas 2 e 27.

WHO, W. H. O. et al. **Pneumonia of unknown cause—China: disease outbreak news**. Geneva; January 5. 2020. Citado 3 vezes nas páginas 2, 27 e 28.

WIELECHOWSKI, M.; CZECH, K.; GRZĘDA, Ł. Decline in mobility: Public transport in poland in the time of the covid-19 pandemic. **Economies**, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, v. 8, n. 4, p. 78, 2020. Citado 2 vezes nas páginas 28 e 29.

WILENSKY, U.; RAND, W. **An introduction to agent-based modeling: modeling natural, social, and engineered complex systems with NetLogo**. [S.l.]: Mit Press, 2015. Citado 4 vezes nas páginas 13, 14, 15 e 16.

WOLFRAM, S. Statistical mechanics of cellular automata. **Reviews of modern physics**, APS, v. 55, n. 3, p. 601, 1983. Citado 3 vezes nas páginas 17, 18 e 19.

WOLFRAM, S. Universality and complexity in cellular automata. **Physica D: Nonlinear Phenomena**, North-Holland, v. 10, n. 1-2, p. 1–35, 1984. Citado na página 18.

WOOLHOUSE, M. E. et al. Heterogeneities in the transmission of infectious agents: implications for the design of control programs. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, National Acad Sciences, v. 94, n. 1, p. 338–342, 1997. Citado na página 87.

XIMENES, R. et al. The risk of dengue for non-immune foreign visitors to the 2016 Summer Olympic Games in Rio de Janeiro, Brazil. **BMC infectious diseases**, v. 16, n. 1, p. 186, 2016. Citado 4 vezes nas páginas 3, 62, 63 e 64.

YAN, P.; CHOWELL, G. **Quantitative methods for investigating infectious disease outbreaks**. [S.l.]: Springer, 2019. v. 70. Citado 3 vezes nas páginas 29, 37 e 38.

YING, F.; O'CLERY, N. Modelling covid-19 transmission in supermarkets using an agent-based model. **Plos one**, Public Library of Science San Francisco, CA USA, v. 16, n. 4, p. e0249821, 2021. Citado 2 vezes nas páginas 30 e 59.

ZHANG, L. et al. Multiscale agent-based cancer modeling. **Journal of mathematical biology**, Springer, v. 58, n. 4-5, p. 545–559, 2009. Citado na página 17.

# Apêndices

## Gráficos das 14 capitais citadas no artigo de COVID-19

### Belo Horizonte

Figura 60 – Curvas de mobilidade em Belo Horizonte em 2020. Dados do CRM-Google (Google LLC, 2021).

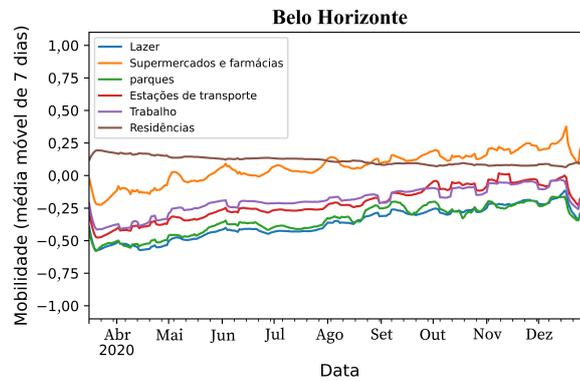


Figura 61 – Curvas de casos e mortes para a simulação em Belo Horizonte.

(a) Casos

(b) Mortes

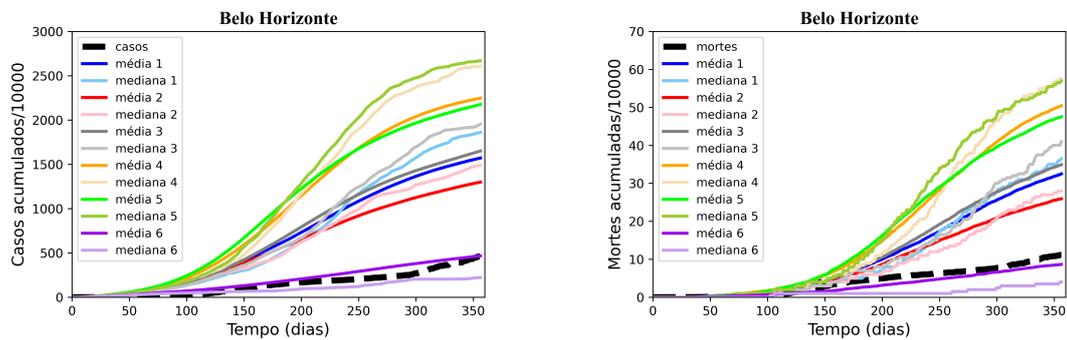


Figura 62 – Dados de infectados nas simulações em Belo Horizonte.

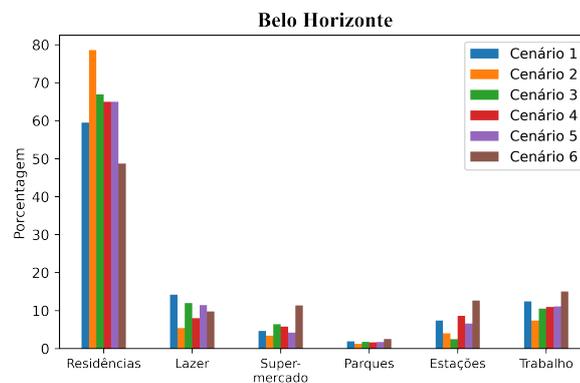
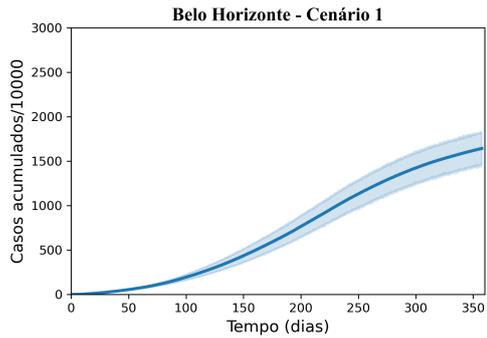
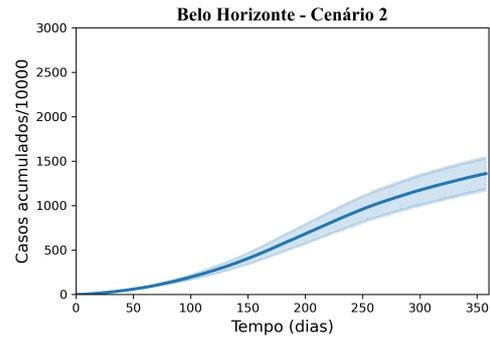


Figura 63 – Média e intervalo de confiança (95%) decasos para cada cenário em Belo Horizonte.

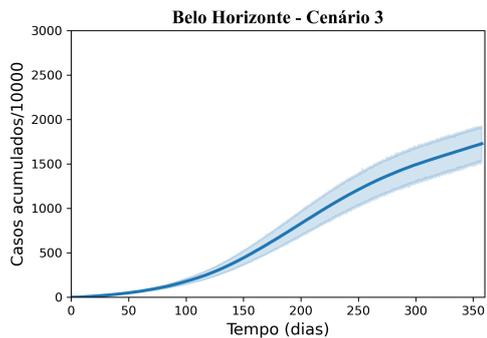
(a) Cenário 1 - Casos



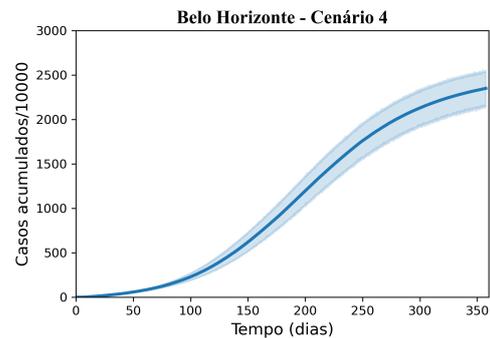
(b) Cenário 2 - Casos



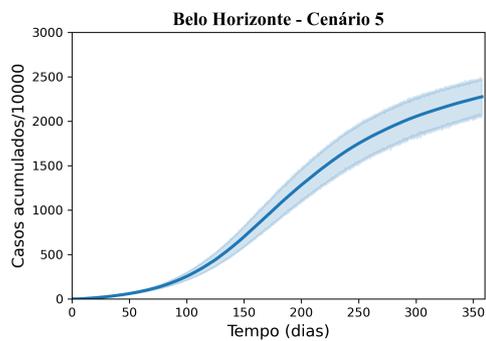
(c) Cenário 3 - Casos



(d) Cenário 4 - Casos



(e) Cenário 5 - Casos



(f) Cenário 6 - Casos

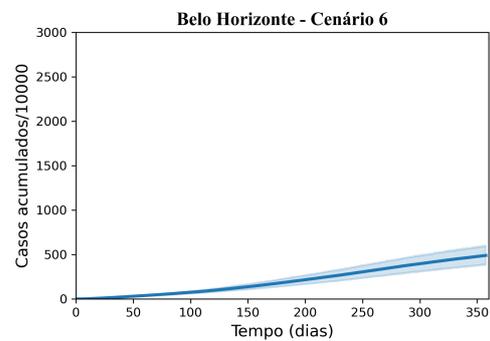
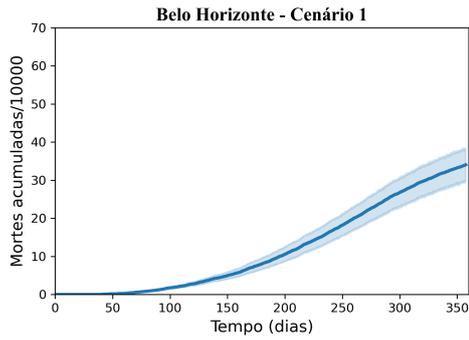
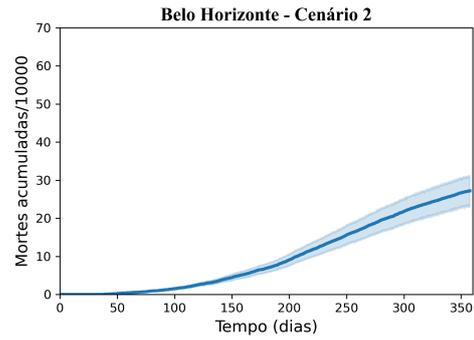


Figura 64 – Média e intervalo de confiança (95%) de mortes para cada cenário em Belo Horizonte.

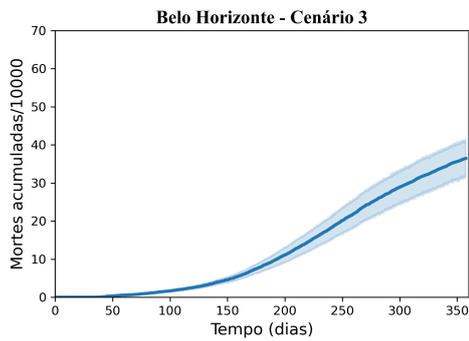
(a) Cenário 1 - Mortes



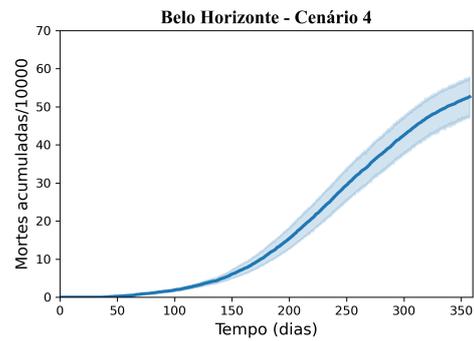
(b) Cenário 2 - Mortes



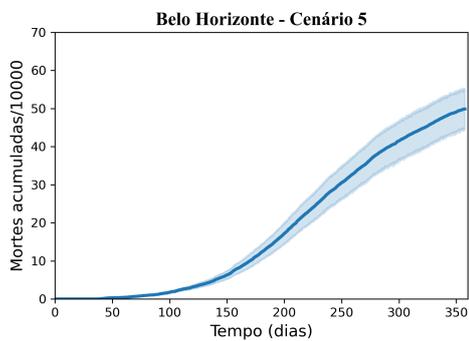
(c) Cenário 3 - Mortes



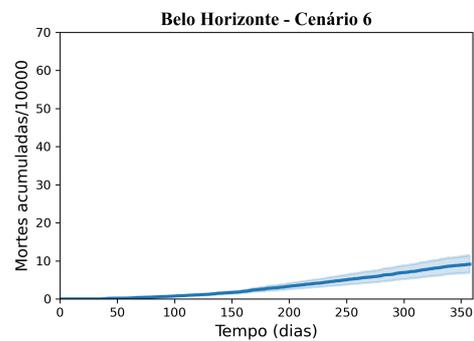
(d) Cenário 4 - Mortes



(e) Cenário 5 - Mortes



(f) Cenário 6 - Mortes



## Curitiba

Figura 65 – Curvas de mobilidade em Curitiba em 2020. Dados do CRM-Google (Google LLC, 2021).

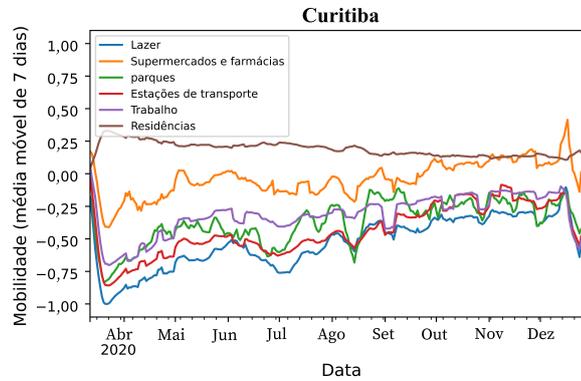


Figura 66 – Curvas de casos e mortes para a simulação em Curitiba.

(a) Casos

(b) Mortes

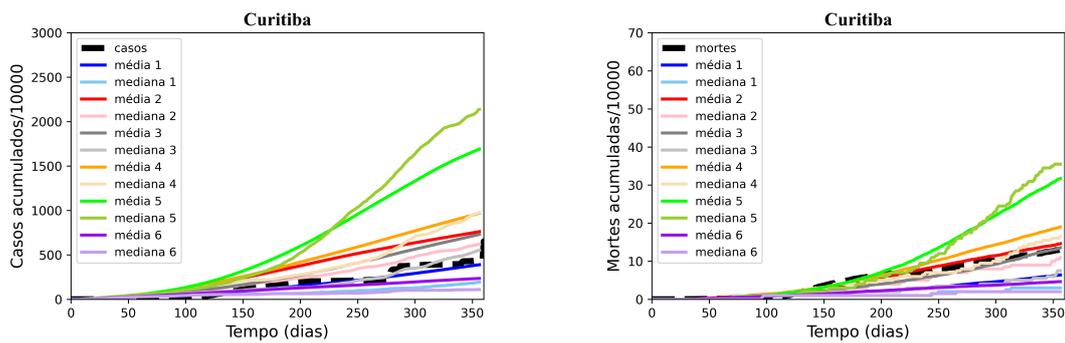


Figura 67 – Dados de infectados nas simulações em Curitiba.

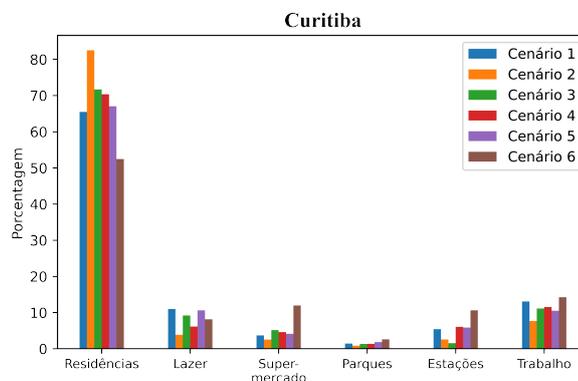
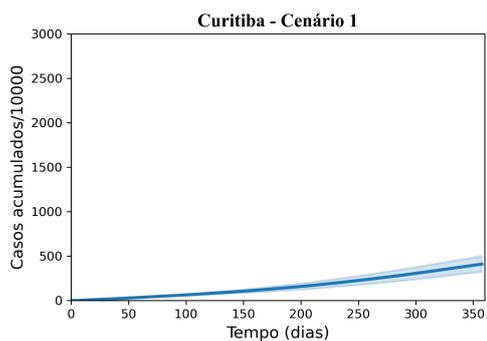
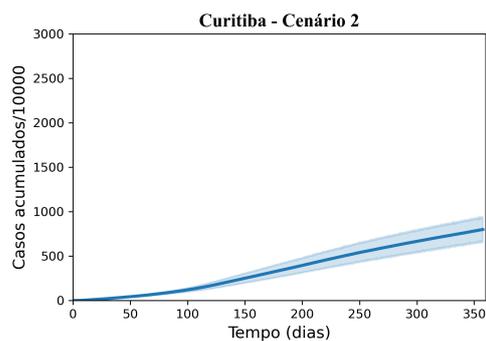


Figura 68 – Média e intervalo de confiança (95%) decasos para cada cenário em Curitiba.

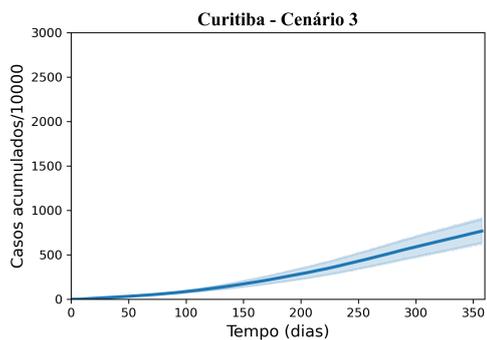
(a) Cenário 1 - Casos



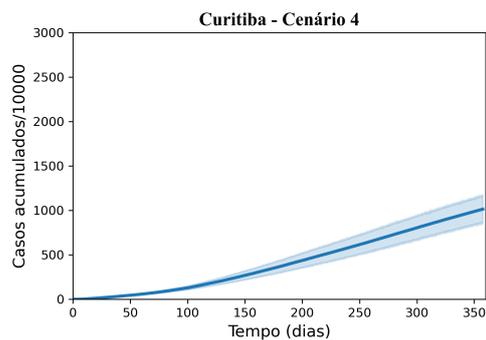
(b) Cenário 2 - Casos



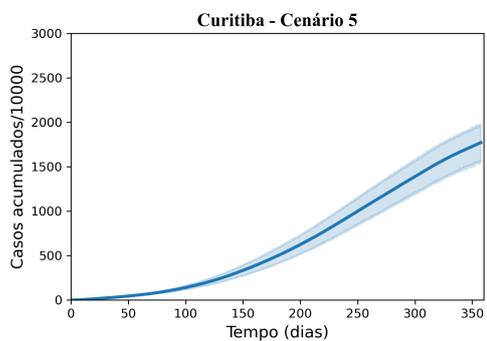
(c) Cenário 3 - Casos



(d) Cenário 4 - Casos



(e) Cenário 5 - Casos



(f) Cenário 6 - Casos

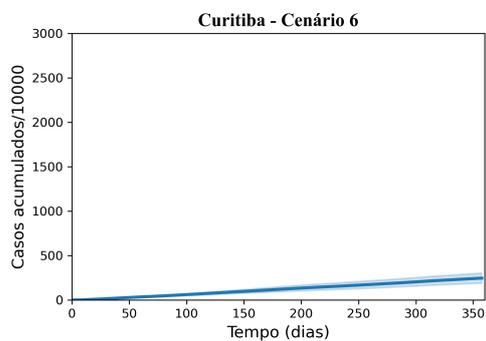
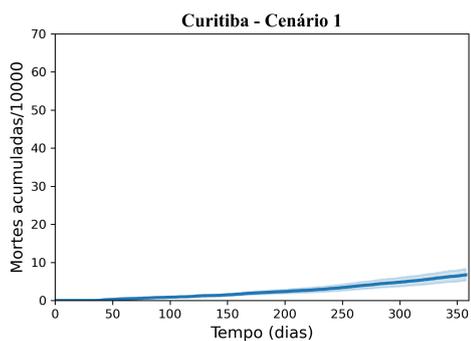
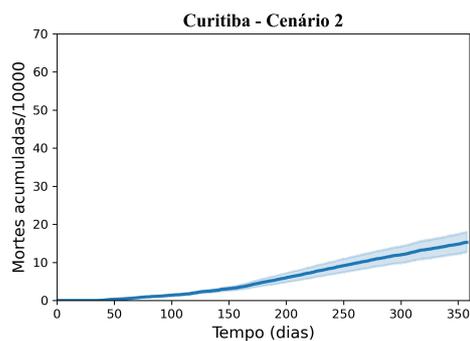


Figura 69 – Média e intervalo de confiança (95%) de mortes para cada cenário em Curitiba.

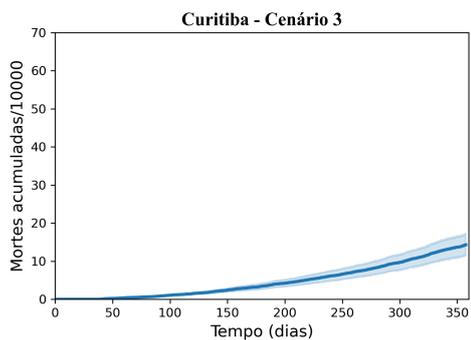
(a) Cenário 1 - Mortes



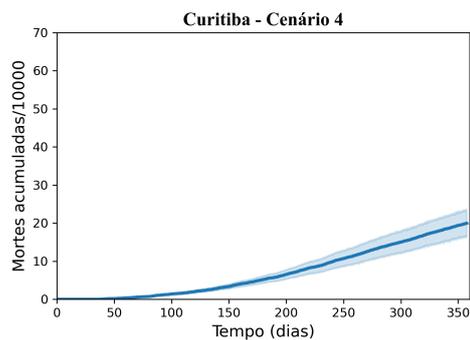
(b) Cenário 2 - Mortes



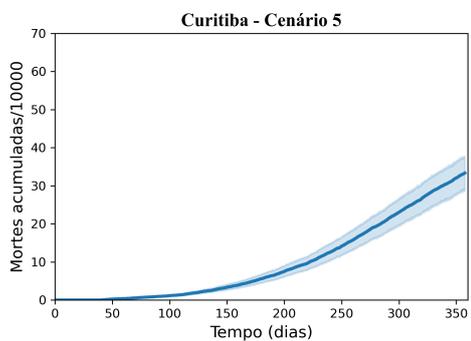
(c) Cenário 3 - Mortes



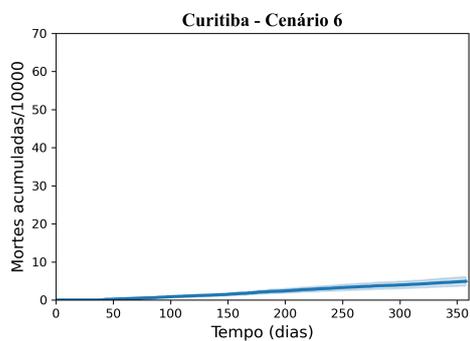
(d) Cenário 4 - Mortes



(e) Cenário 5 - Mortes



(f) Cenário 6 - Mortes



## Florianópolis

Figura 70 – Curvas de mobilidade em Florianópolis em 2020. Dados do CRM-Google (Google LLC, 2021).

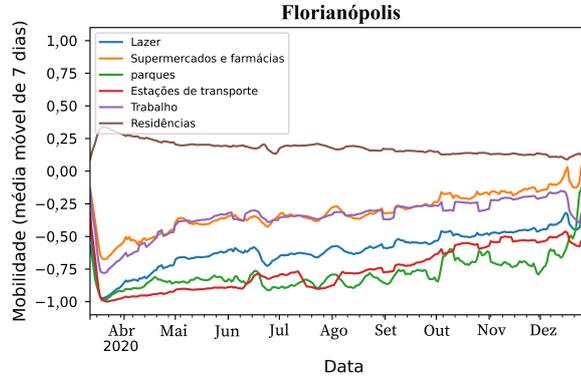


Figura 71 – Curvas de casos e mortes para a simulação em Florianópolis.

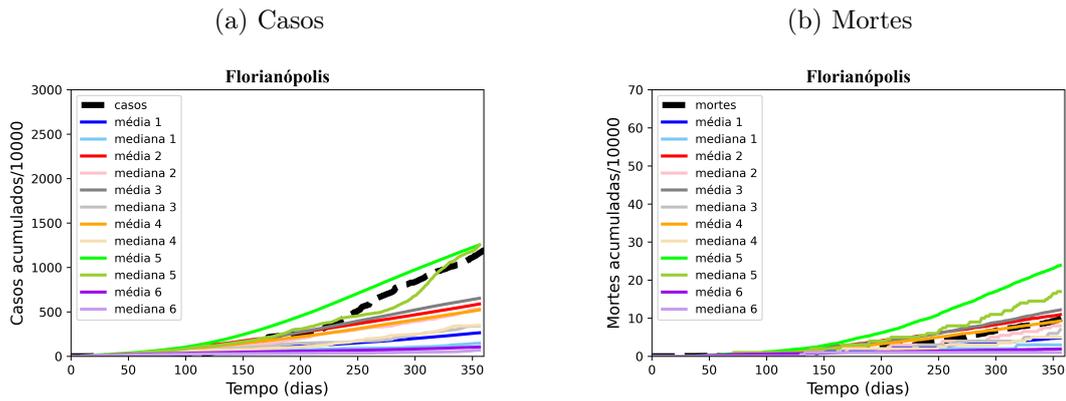


Figura 72 – Dados de infectados nas simulações em Florianópolis.

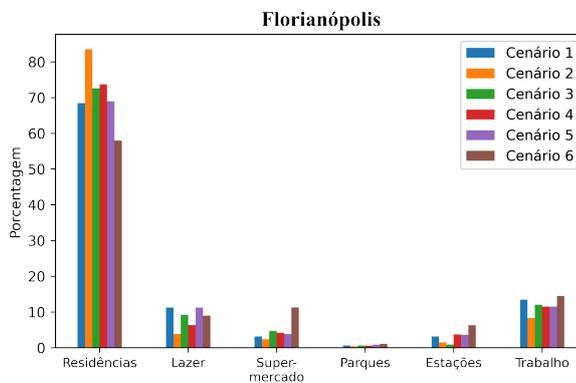
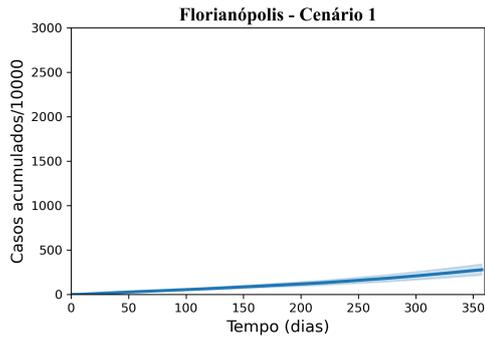
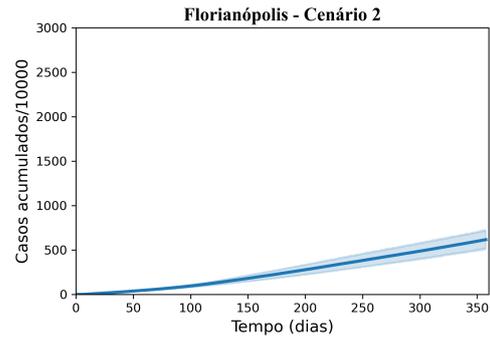


Figura 73 – Média e intervalo de confiança (95%) decasos para cada cenário em Florianópolis.

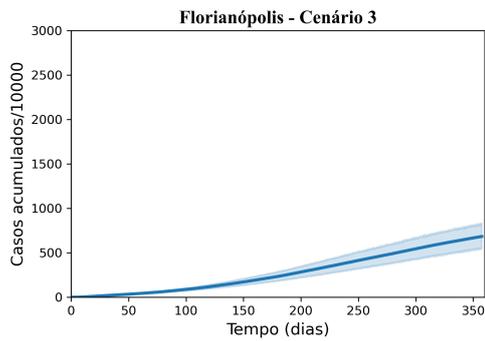
(a) Cenário 1 - Casos



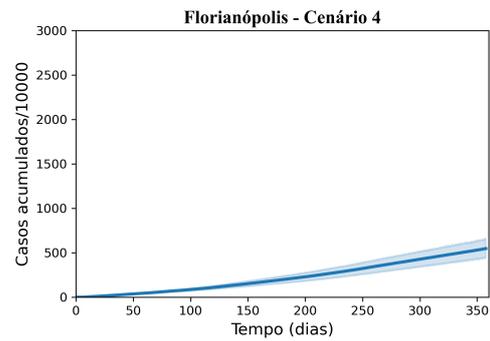
(b) Cenário 2 - Casos



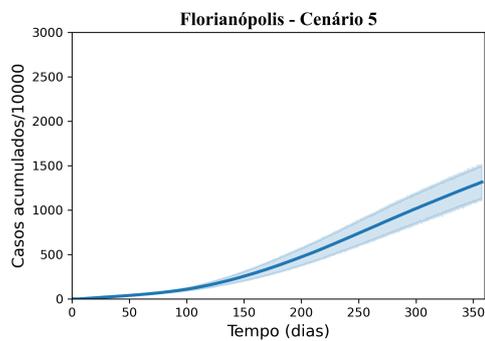
(c) Cenário 3 - Casos



(d) Cenário 4 - Casos



(e) Cenário 5 - Casos



(f) Cenário 6 - Casos

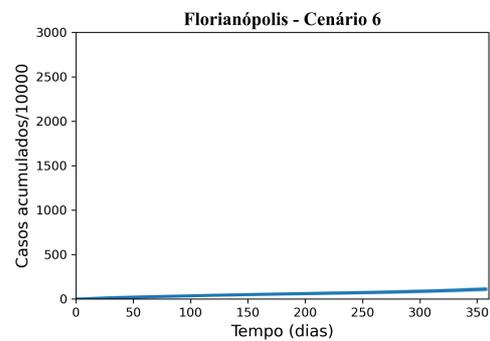
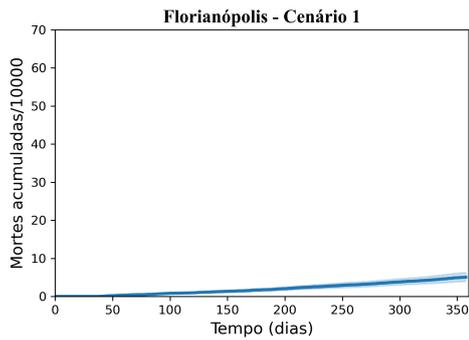
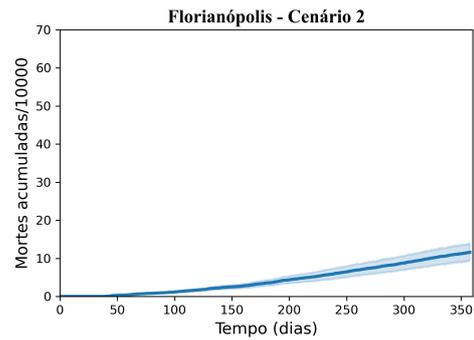


Figura 74 – Média e intervalo de confiança (95%) de mortes para cada cenário em Florianópolis.

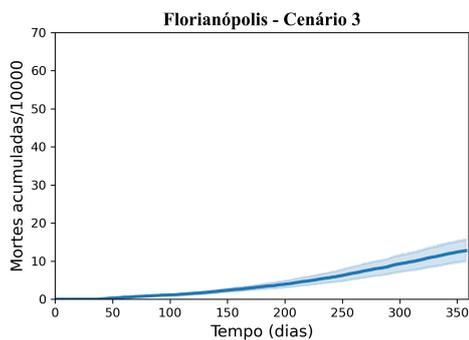
(a) Cenário 1 - Mortes



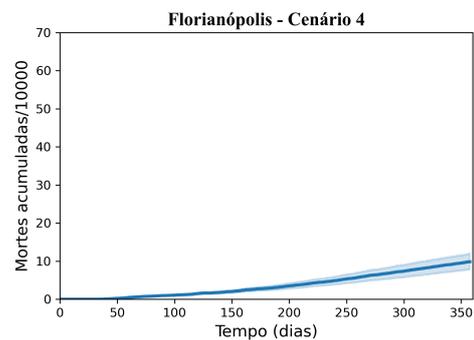
(b) Cenário 2 - Mortes



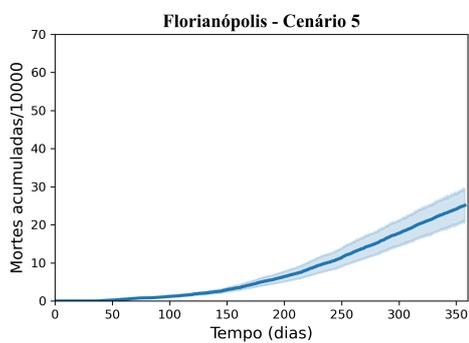
(c) Cenário 3 - Mortes



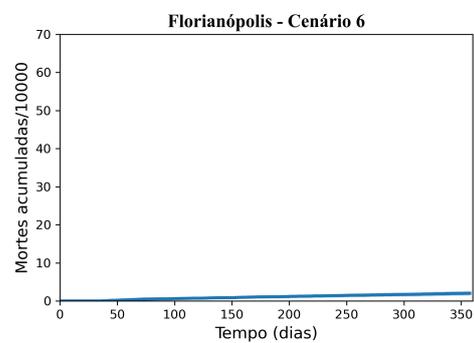
(d) Cenário 4 - Mortes



(e) Cenário 5 - Mortes



(f) Cenário 6 - Mortes



## Goiânia

Figura 75 – Curvas de mobilidade em Goiânia em 2020. Dados do CRM-Google (Google LLC, 2021).

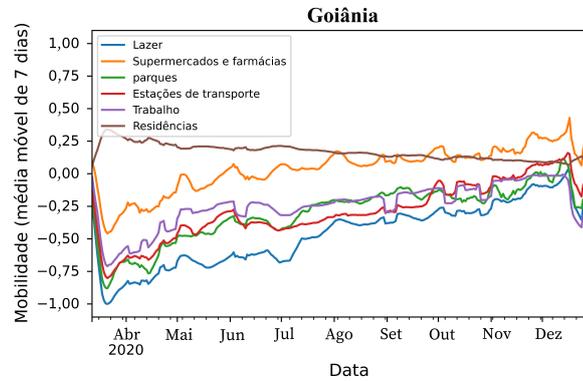


Figura 76 – Curvas de casos e mortes para a simulação em Goiânia.

(a) Casos

(b) Mortes

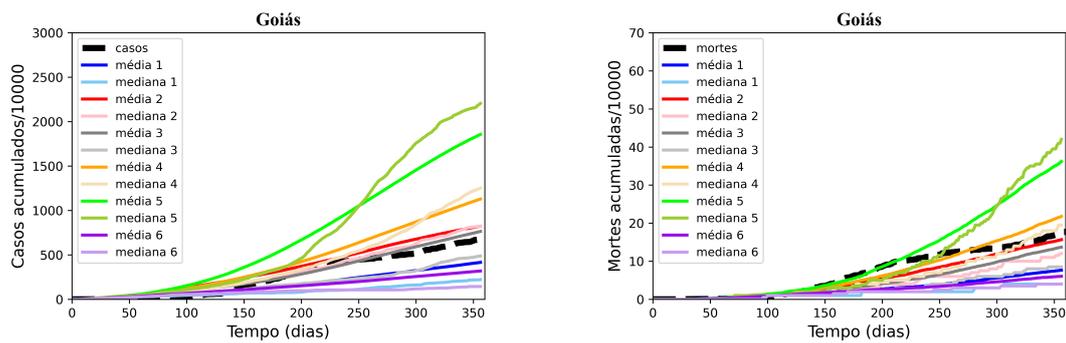


Figura 77 – Dados de infectados nas simulações em Goiânia.

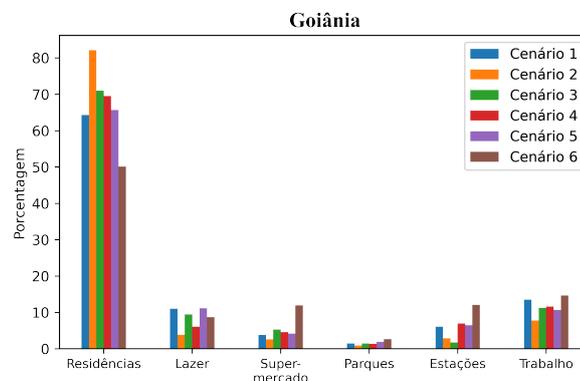
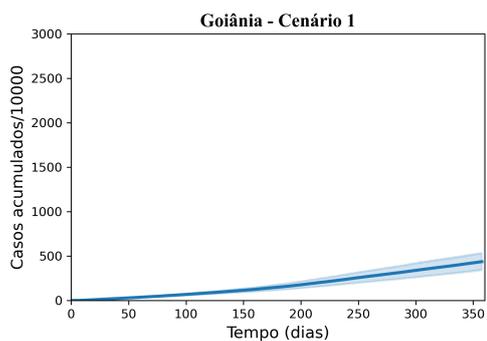
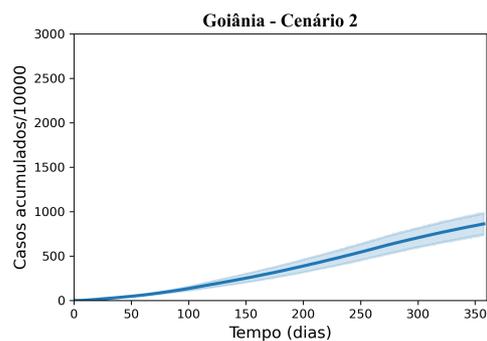


Figura 78 – Média e intervalo de confiança (95%) decasos para cada cenário em Goiânia.

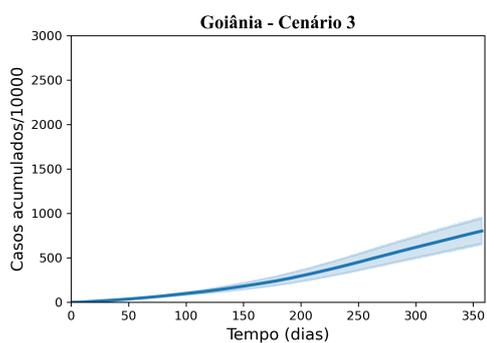
(a) Cenário 1 - Casos



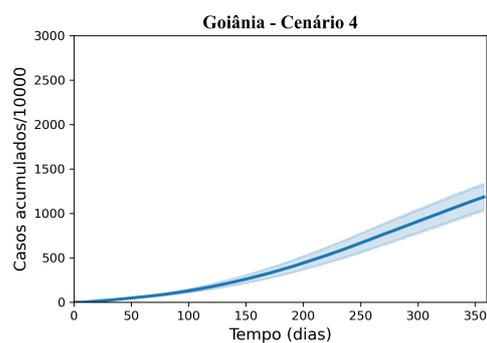
(b) Cenário 2 - Casos



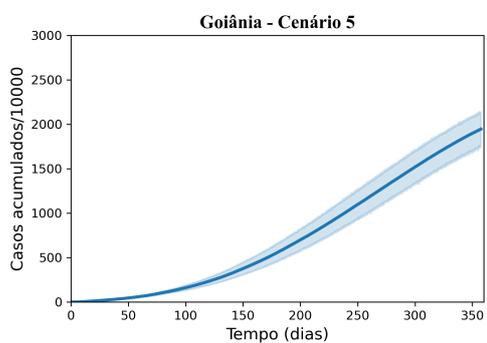
(c) Cenário 3 - Casos



(d) Cenário 4 - Casos



(e) Cenário 5 - Casos



(f) Cenário 6 - Casos

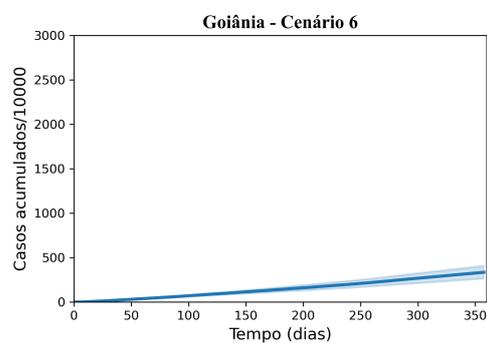
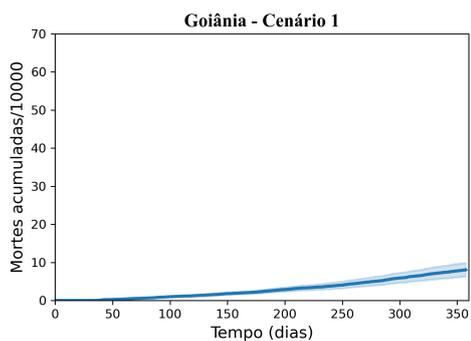
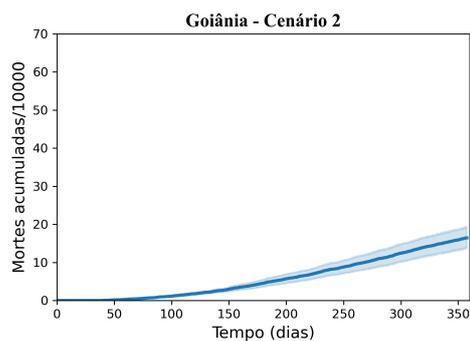


Figura 79 – Média e intervalo de confiança (95%) de mortes para cada cenário em Goiânia.

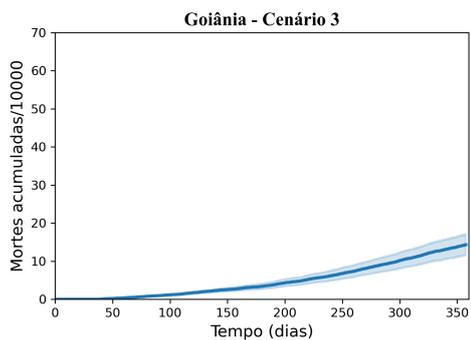
(a) Cenário 1 - Mortes



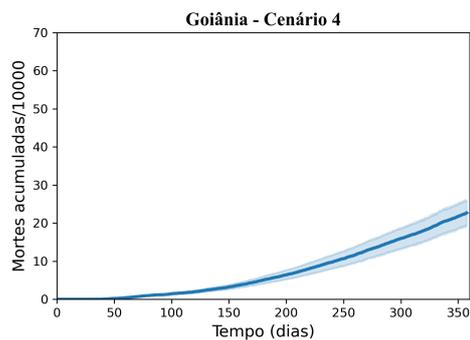
(b) Cenário 2 - Mortes



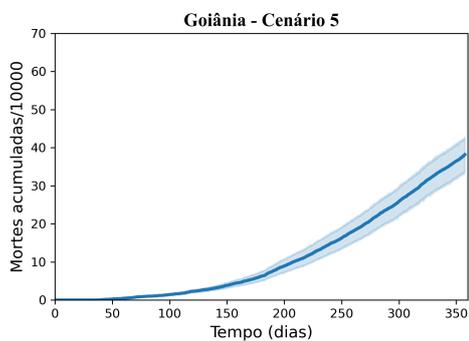
(c) Cenário 3 - Mortes



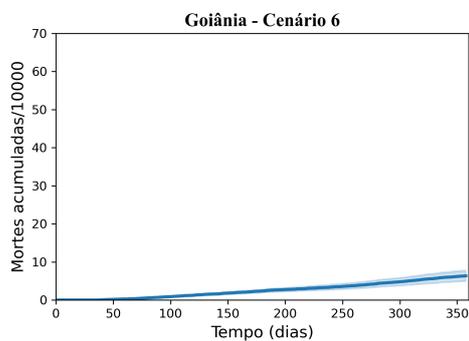
(d) Cenário 4 - Mortes



(e) Cenário 5 - Mortes



(f) Cenário 6 - Mortes



## João Pessoa

Figura 80 – Curvas de mobilidade em João Pessoa em 2020. Dados do CRM-Google (Google LLC, 2021).

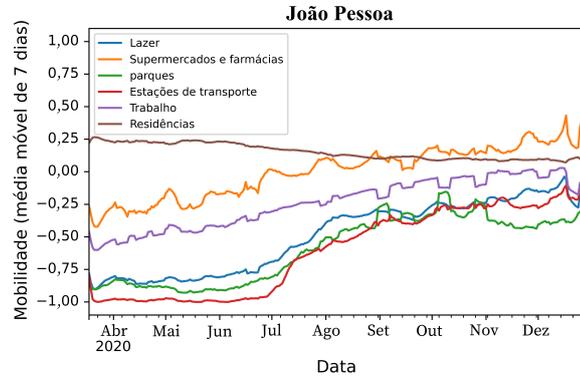


Figura 81 – Curvas de casos e mortes para a simulação em João Pessoa.

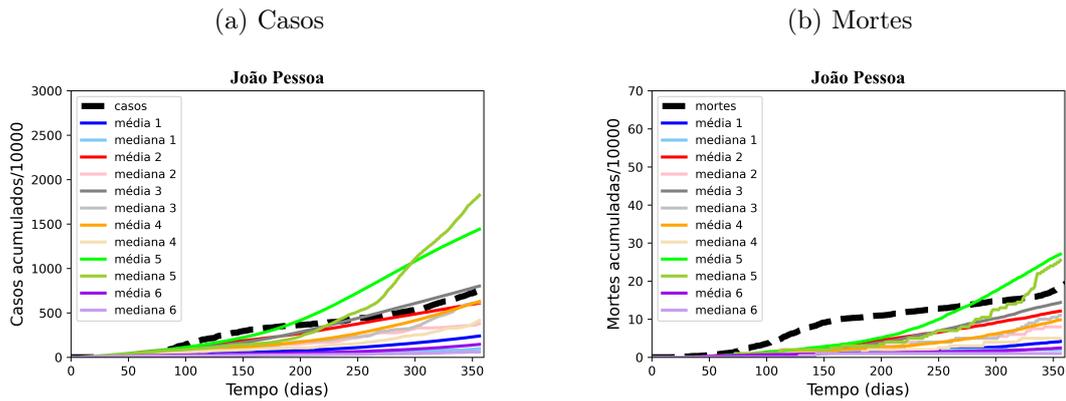


Figura 82 – Dados de infectados nas simulações em João Pessoa.

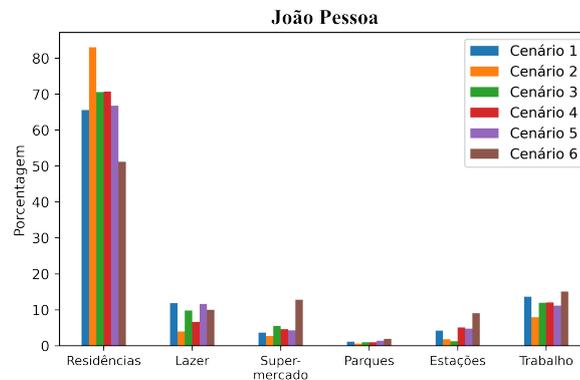
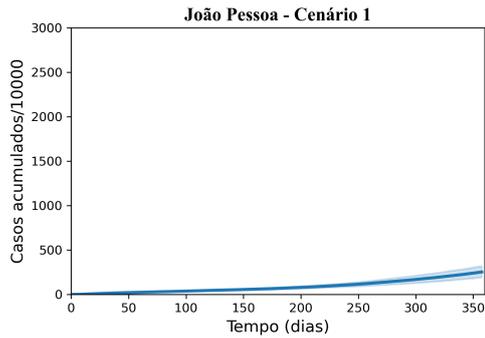
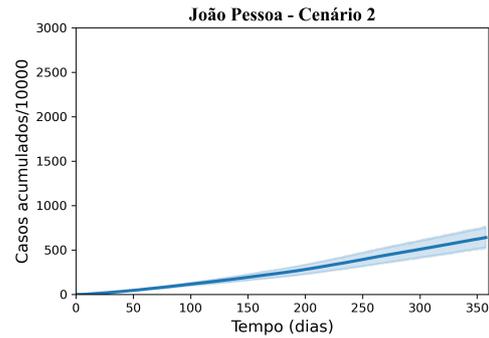


Figura 83 – Média e intervalo de confiança (95%) decasos para cada cenário em João Pessoa.

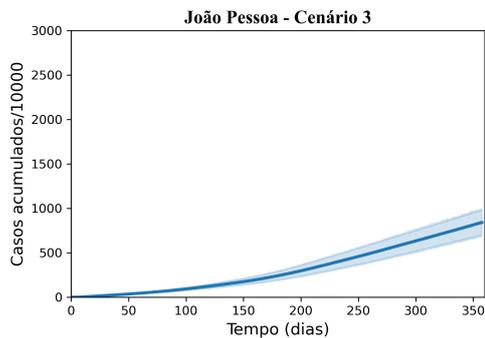
(a) Cenário 1 - Casos



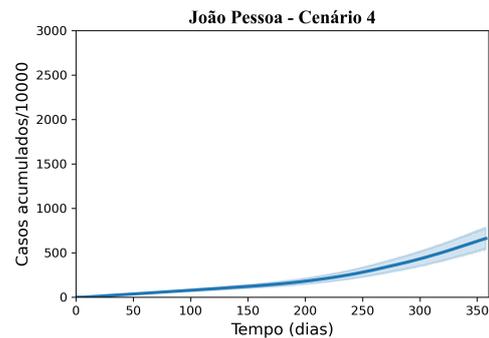
(b) Cenário 2 - Casos



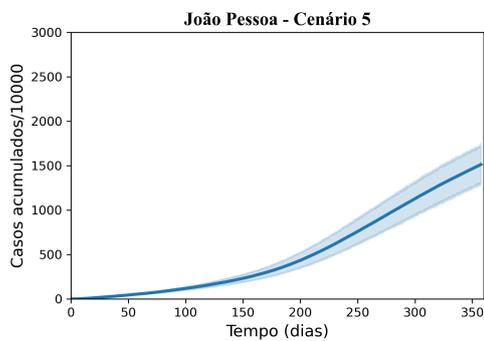
(c) Cenário 3 - Casos



(d) Cenário 4 - Casos



(e) Cenário 5 - Casos



(f) Cenário 6 - Casos

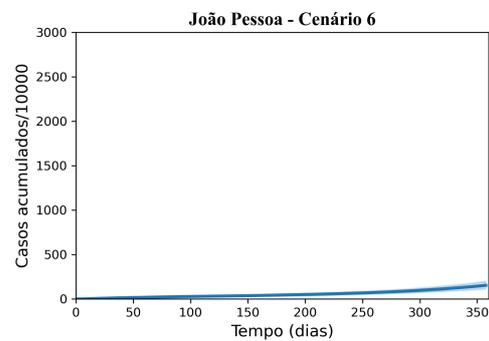
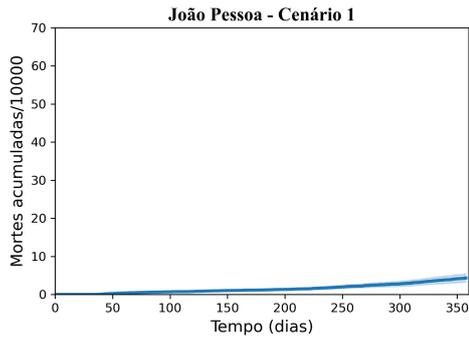
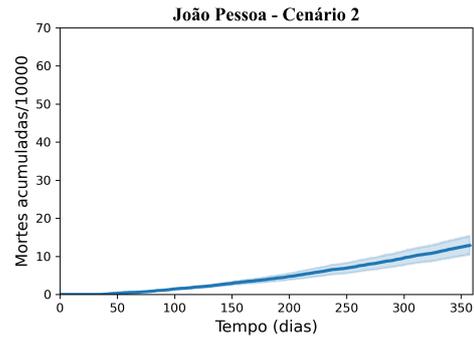


Figura 84 – Média e intervalo de confiança (95%) de mortes para cada cenário em João Pessoa.

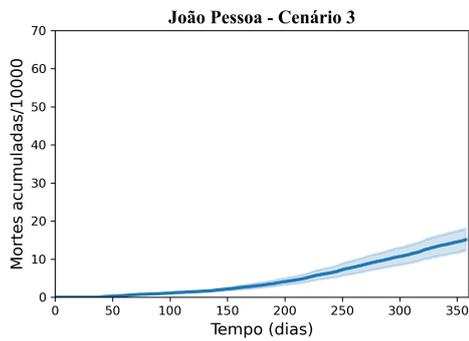
(a) Cenário 1 - Mortes



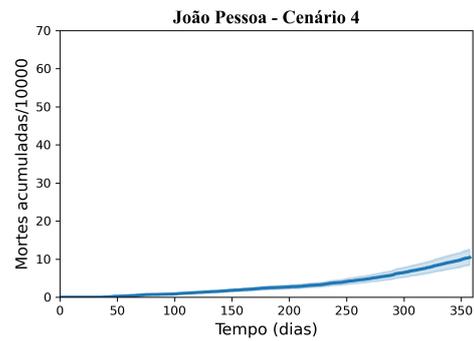
(b) Cenário 2 - Mortes



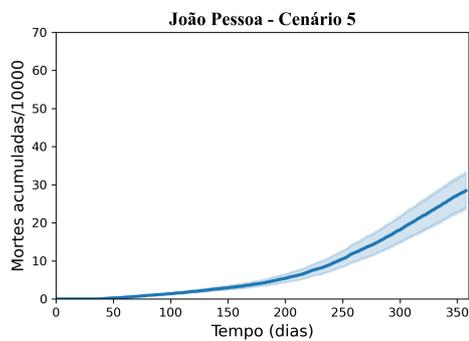
(c) Cenário 3 - Mortes



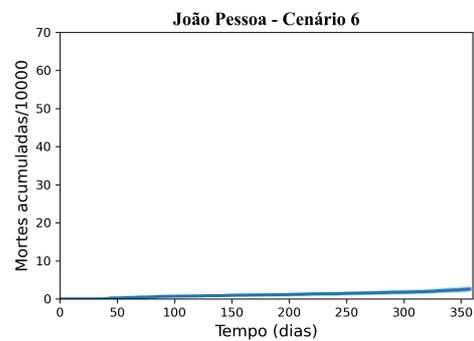
(d) Cenário 4 - Mortes



(e) Cenário 5 - Mortes



(f) Cenário 6 - Mortes



## Macapá

Figura 85 – Curvas de mobilidade em Macapá em 2020. Dados do CRM-Google (Google LLC, 2021).

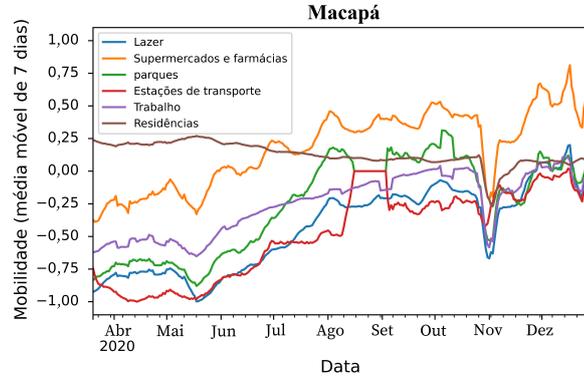


Figura 86 – Curvas de casos e mortes para a simulação em Macapá.

(a) Casos

(b) Mortes

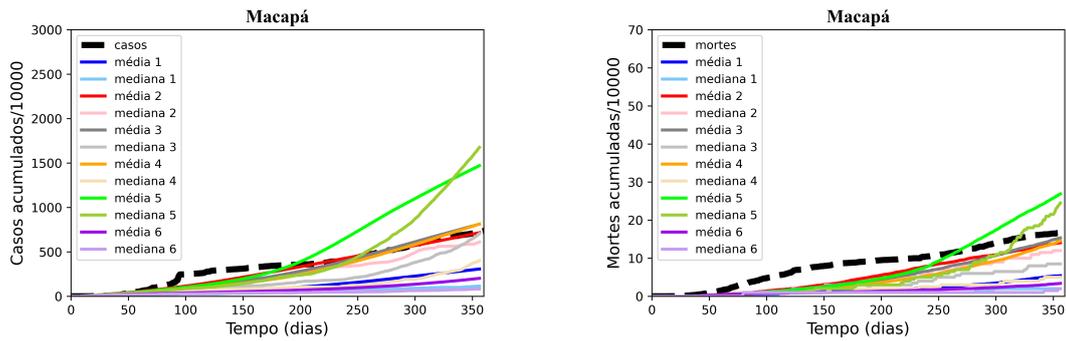


Figura 87 – Dados de infectados nas simulações em Macapá.

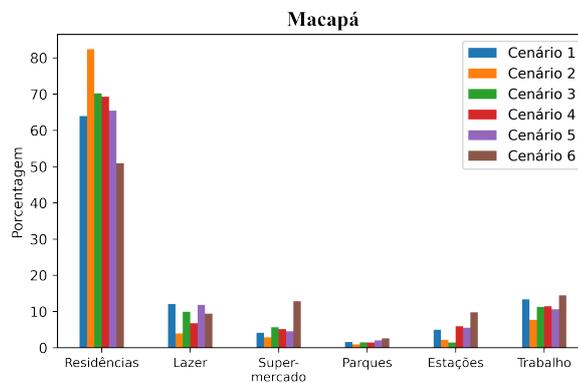
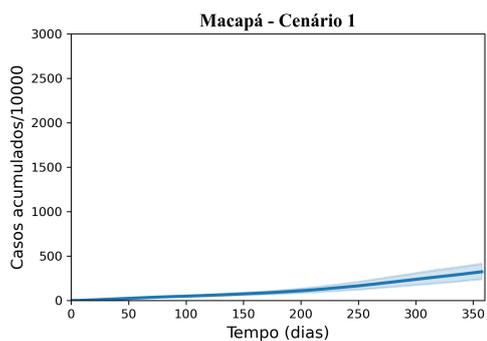
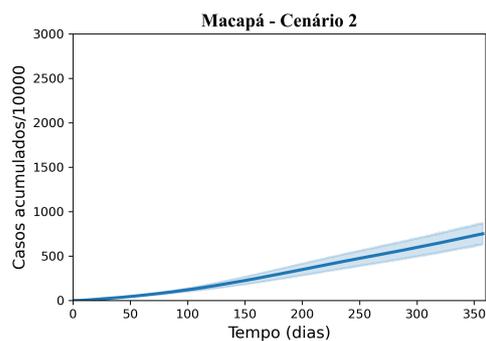


Figura 88 – Média e intervalo de confiança (95%) decasos para cada cenário em Macapá.

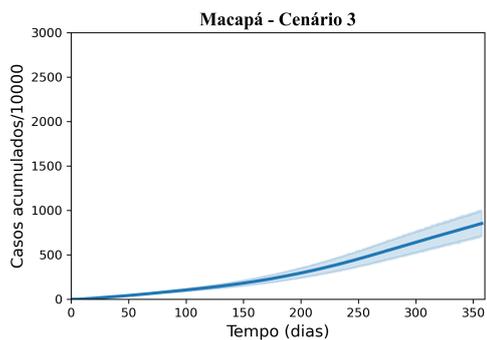
(a) Cenário 1 - Casos



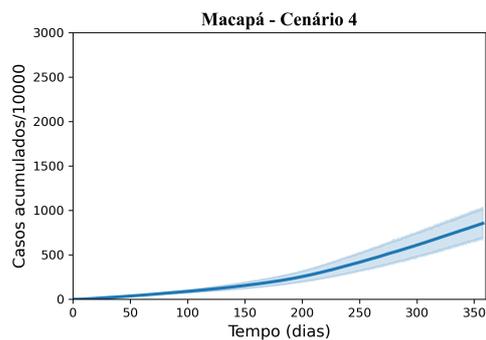
(b) Cenário 2 - Casos



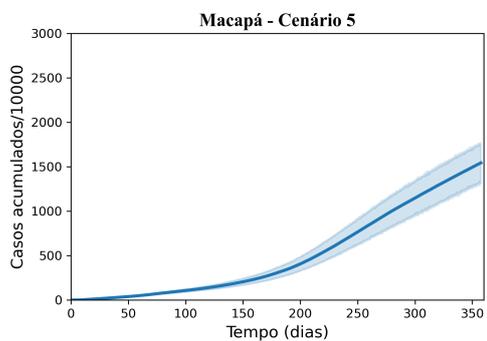
(c) Cenário 3 - Casos



(d) Cenário 4 - Casos



(e) Cenário 5 - Casos



(f) Cenário 6 - Casos

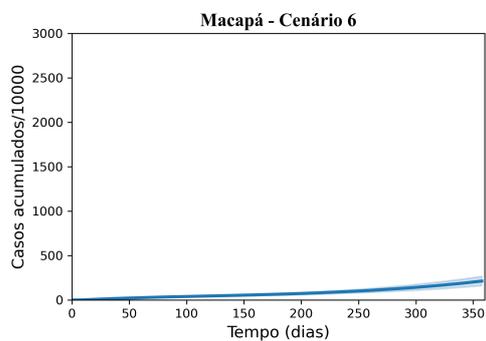
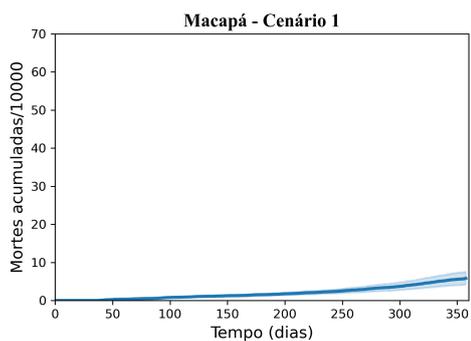
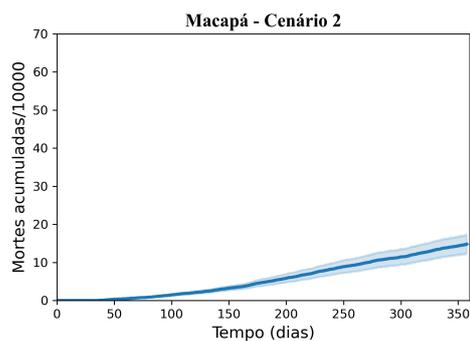


Figura 89 – Média e intervalo de confiança (95%) de mortes para cada cenário em Macapá.

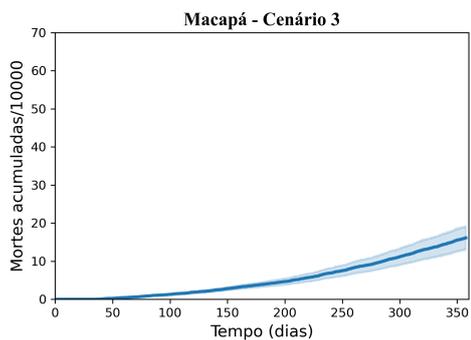
(a) Cenário 1 - Mortes



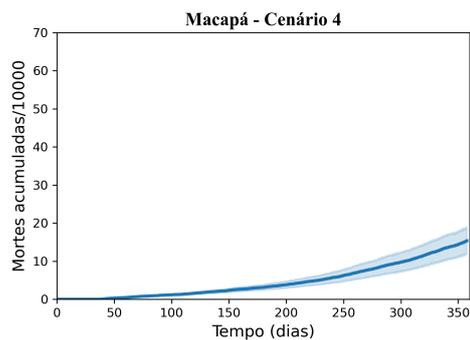
(b) Cenário 2 - Mortes



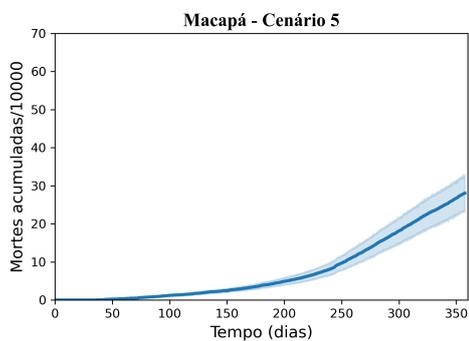
(c) Cenário 3 - Mortes



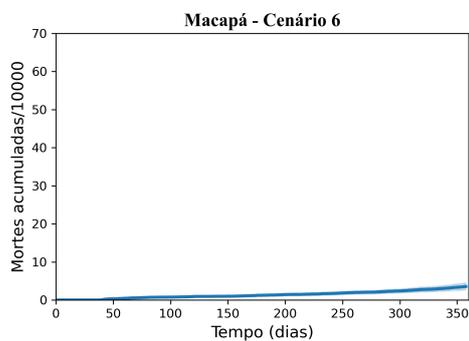
(d) Cenário 4 - Mortes



(e) Cenário 5 - Mortes



(f) Cenário 6 - Mortes



## Manaus

Figura 90 – Curvas de mobilidade em Manaus em 2020. Dados do CRM-Google (Google LLC, 2021).

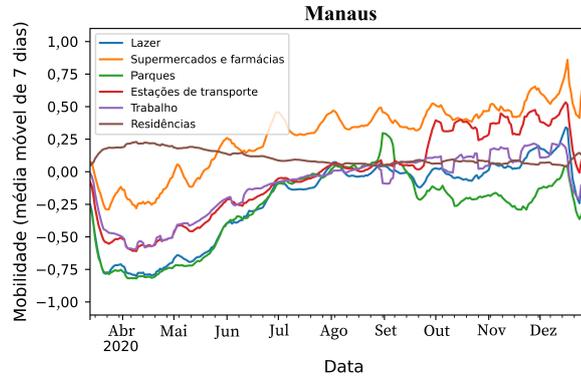


Figura 91 – Curvas de casos e mortes para a simulação em Manaus.

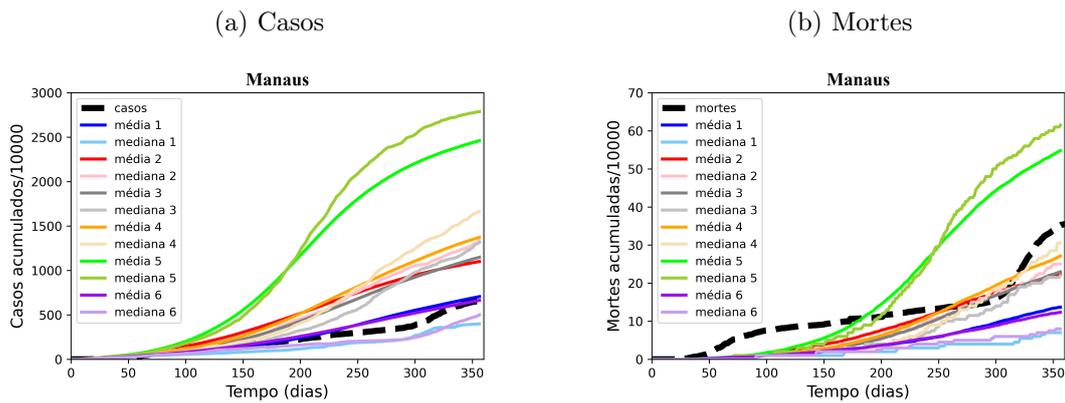


Figura 92 – Dados de infectados nas simulações em Manaus.

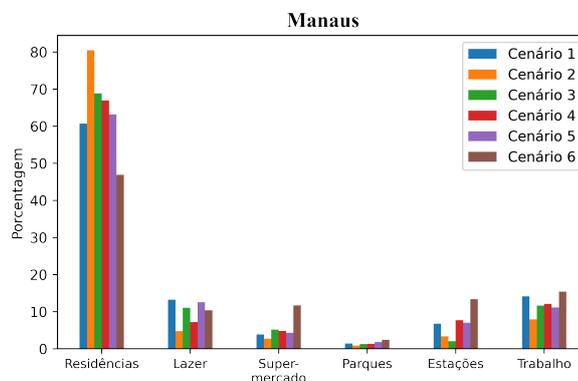
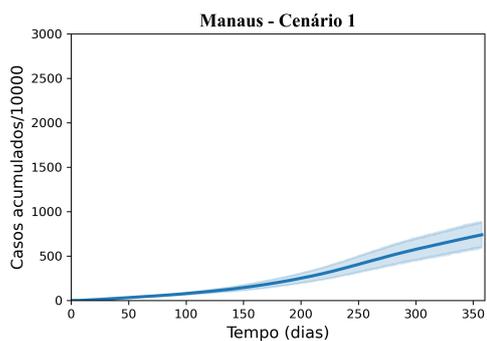
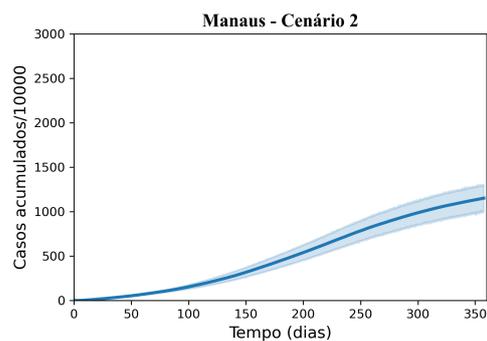


Figura 93 – Média e intervalo de confiança (95%) decasos para cada cenário em Manaus.

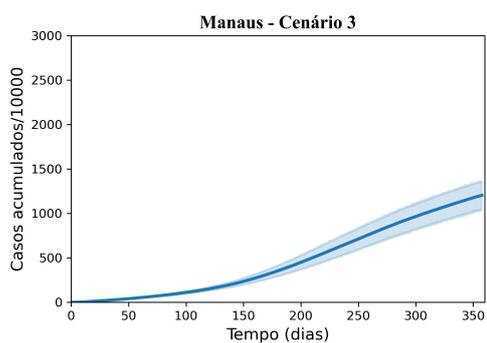
(a) Cenário 1 - Casos



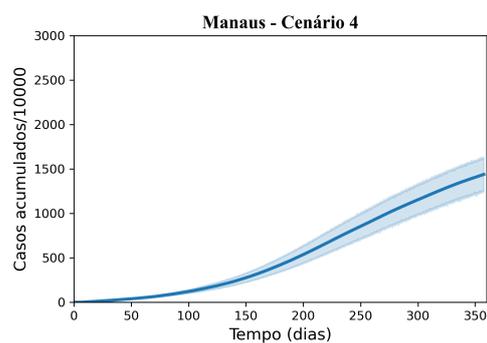
(b) Cenário 2 - Casos



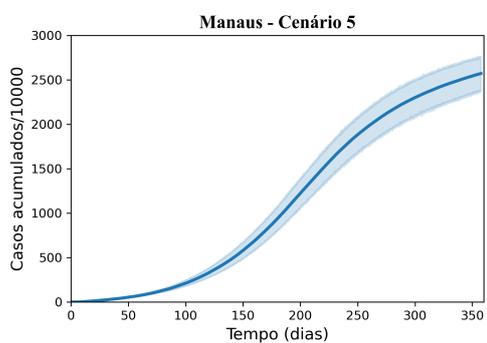
(c) Cenário 3 - Casos



(d) Cenário 4 - Casos



(e) Cenário 5 - Casos



(f) Cenário 6 - Casos

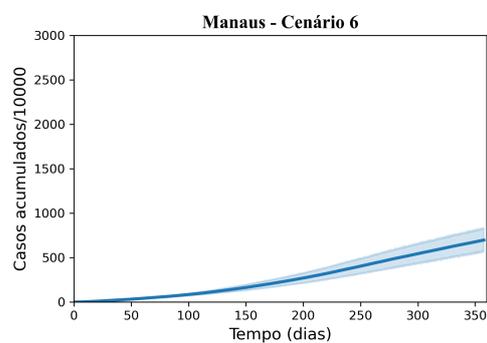
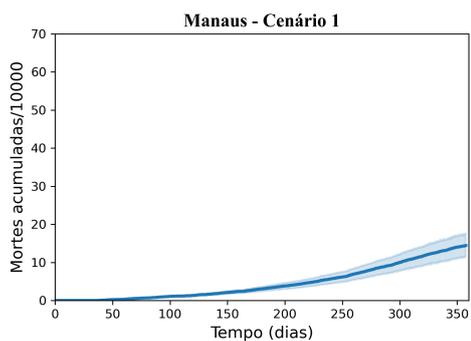
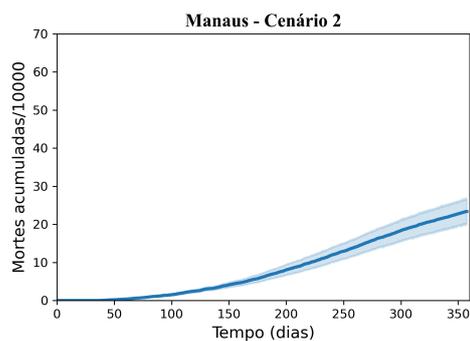


Figura 94 – Média e intervalo de confiança (95%) de mortes para cada cenário em Manaus.

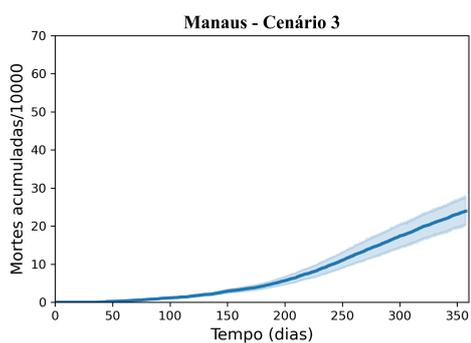
(a) Cenário 1 - Mortes



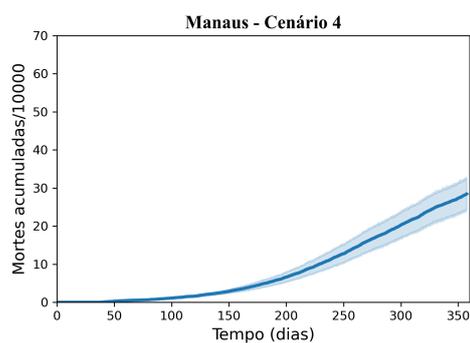
(b) Cenário 2 - Mortes



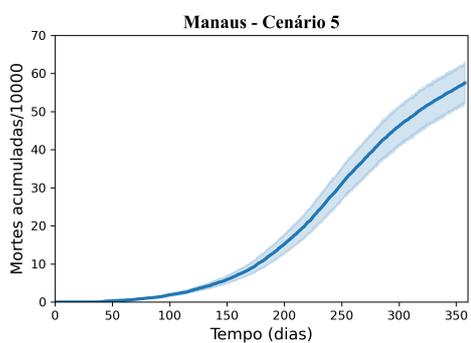
(c) Cenário 3 - Mortes



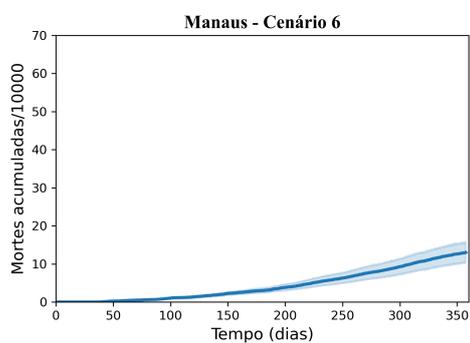
(d) Cenário 4 - Mortes



(e) Cenário 5 - Mortes



(f) Cenário 6 - Mortes



## Natal

Figura 95 – Curvas de mobilidade em Natal em 2020. Dados do CRM-Google (Google LLC, 2021).

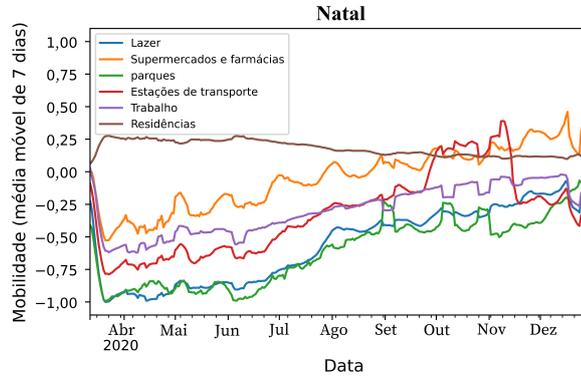


Figura 96 – Curvas de casos e mortes para a simulação em Natal.

(a) Casos

(b) Mortes

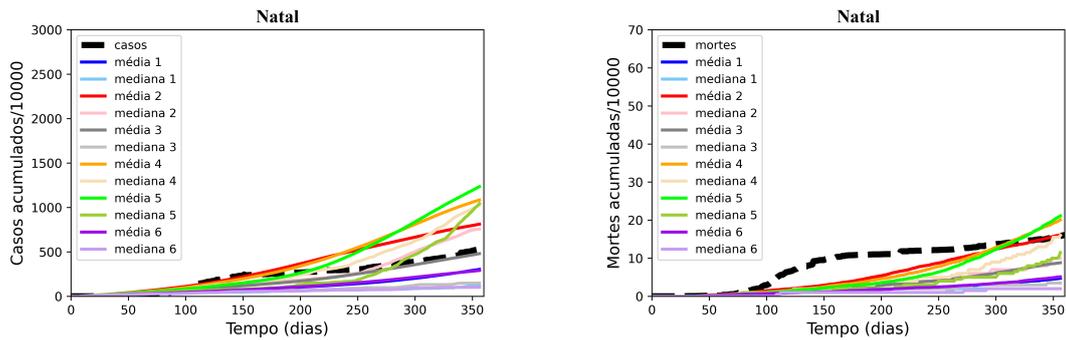


Figura 97 – Dados de infectados nas simulações em Natal.

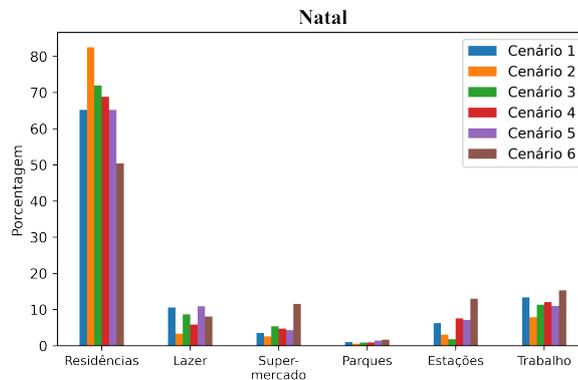
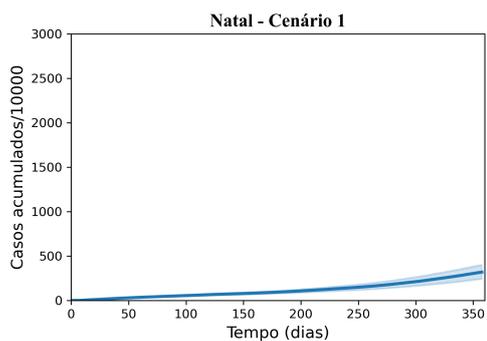
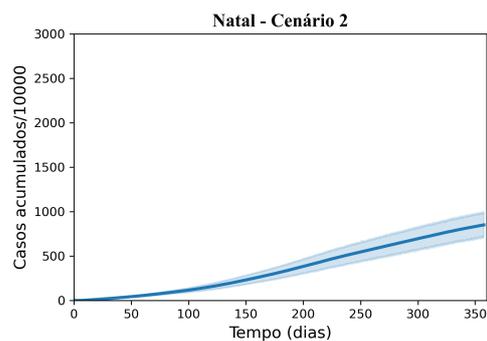


Figura 98 – Média e intervalo de confiança (95%) decasos para cada cenário em Natal.

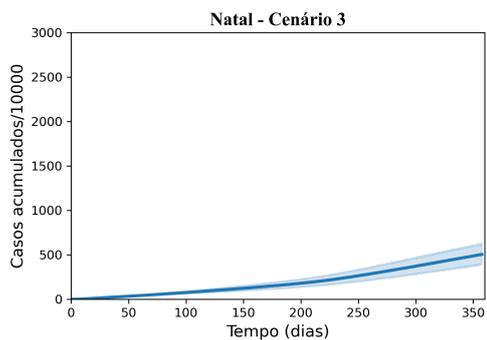
(a) Cenário 1 - Casos



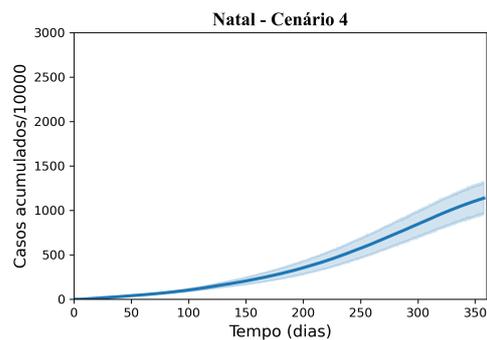
(b) Cenário 2 - Casos



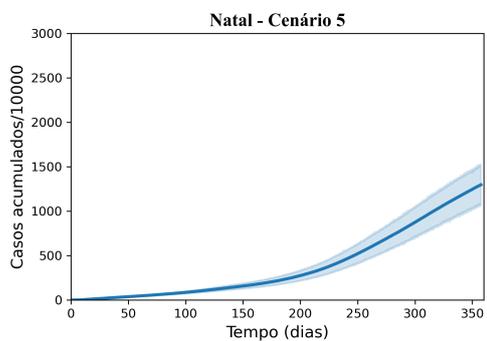
(c) Cenário 3 - Casos



(d) Cenário 4 - Casos



(e) Cenário 5 - Casos



(f) Cenário 6 - Casos

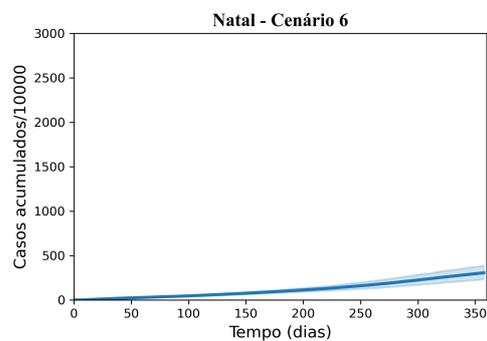
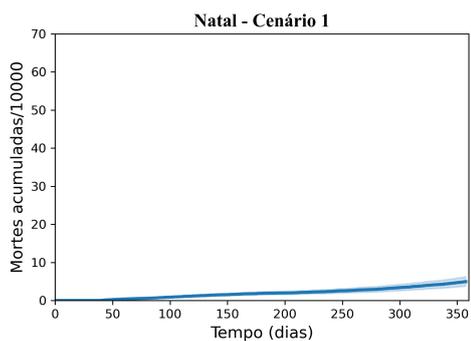
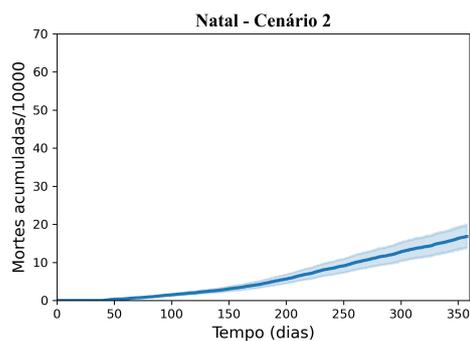


Figura 99 – Média e intervalo de confiança (95%) de mortes para cada cenário em Natal.

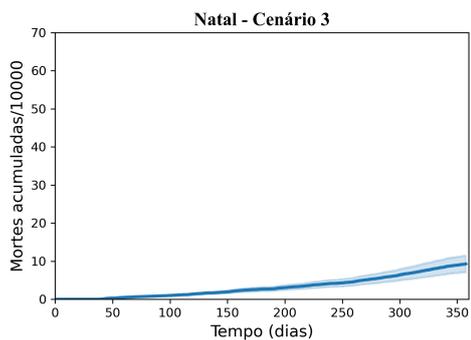
(a) Cenário 1 - Mortes



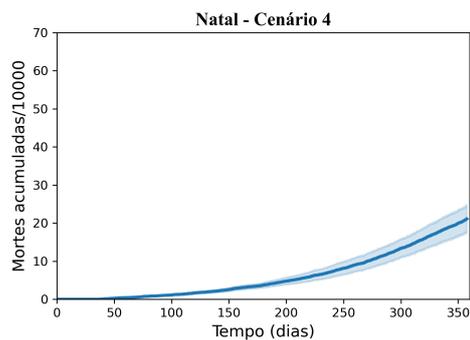
(b) Cenário 2 - Mortes



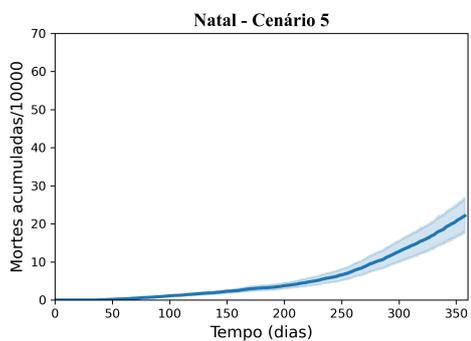
(c) Cenário 3 - Mortes



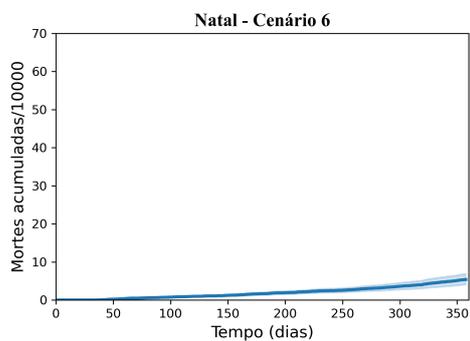
(d) Cenário 4 - Mortes



(e) Cenário 5 - Mortes



(f) Cenário 6 - Mortes



## Porto Alegre

Figura 100 – Curvas de mobilidade em Porto Alegre em 2020. Dados do CRM-Google (Google LLC, 2021).

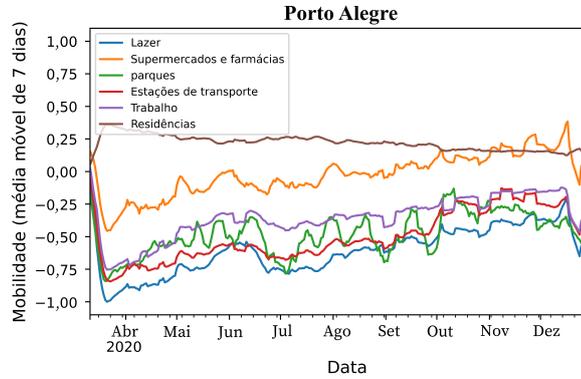


Figura 101 – Curvas de casos e mortes para a simulação em Porto Alegre.

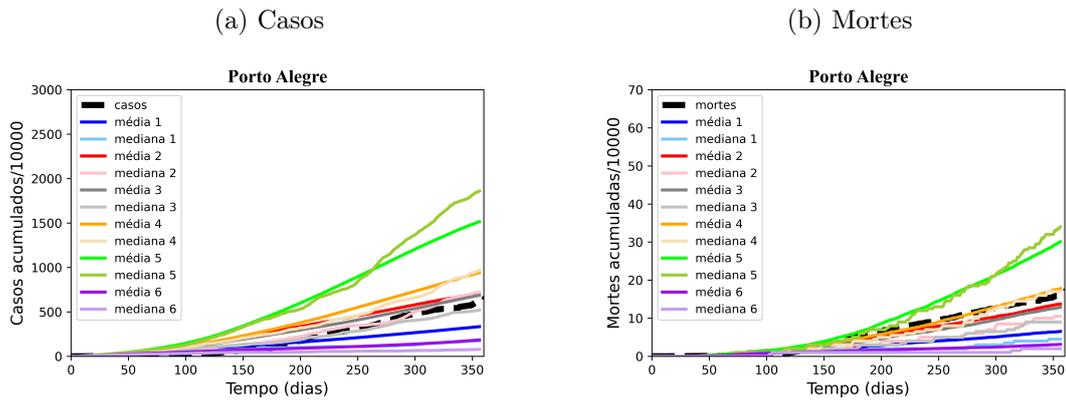


Figura 102 – Dados de infectados nas simulações em Porto Alegre.

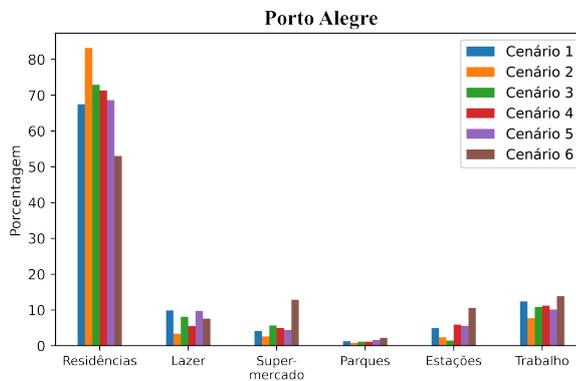
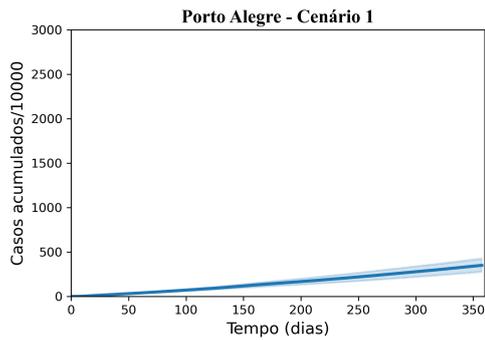
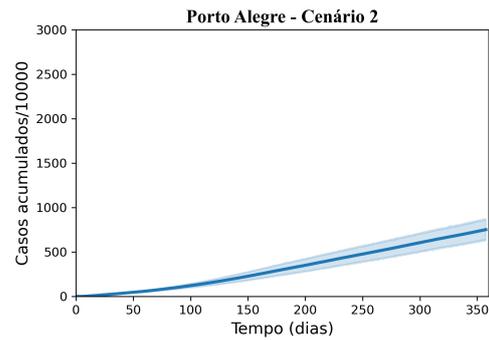


Figura 103 – Média e intervalo de confiança (95%) decasos para cada cenário em Porto Alegre.

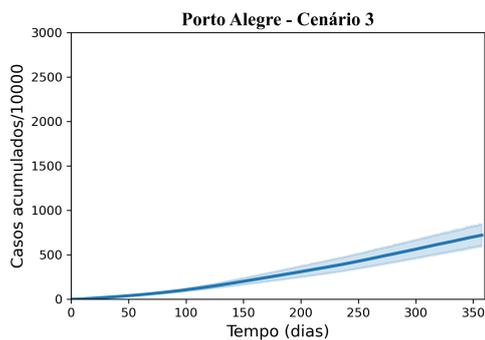
(a) Cenário 1 - Casos



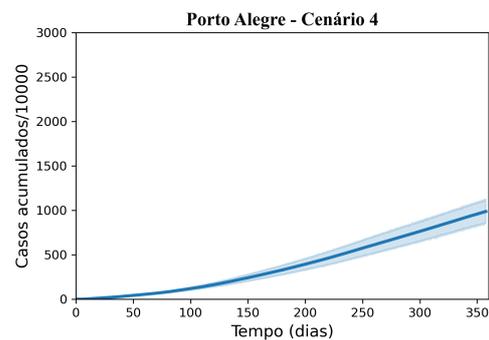
(b) Cenário 2 - Casos



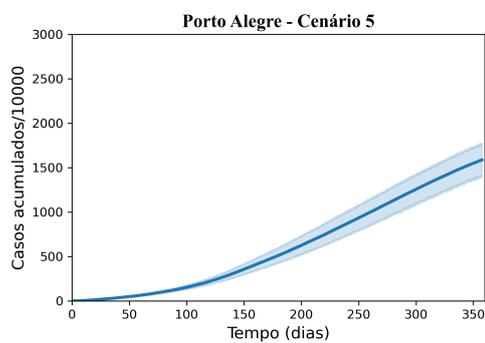
(c) Cenário 3 - Casos



(d) Cenário 4 - Casos



(e) Cenário 5 - Casos



(f) Cenário 6 - Casos

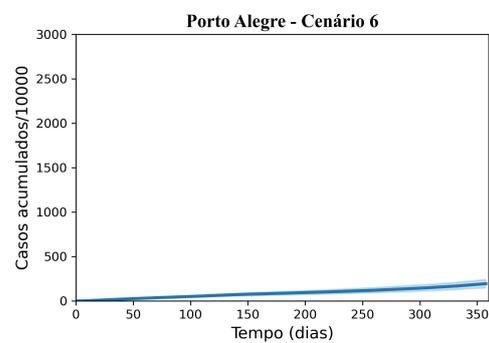
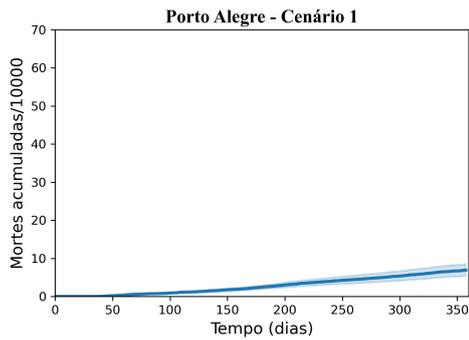
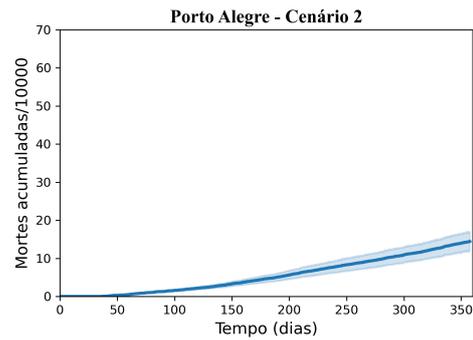


Figura 104 – Média e intervalo de confiança (95%) de mortes para cada cenário em Porto Alegre.

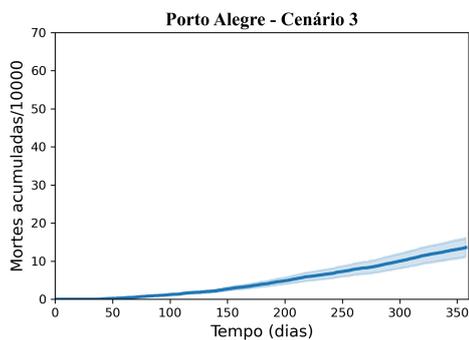
(a) Cenário 1 - Mortes



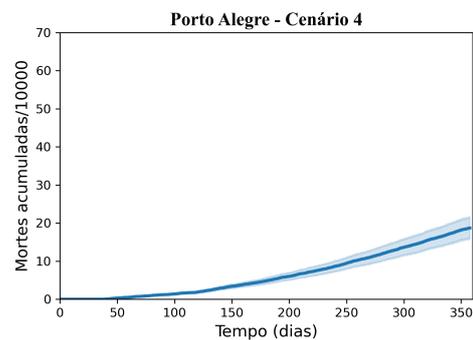
(b) Cenário 2 - Mortes



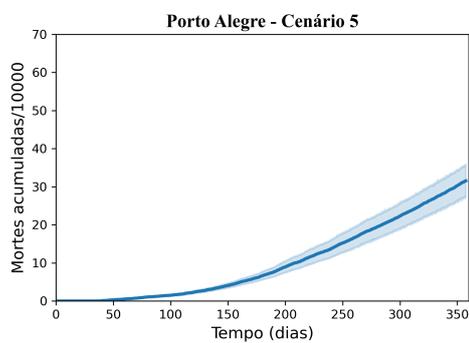
(c) Cenário 3 - Mortes



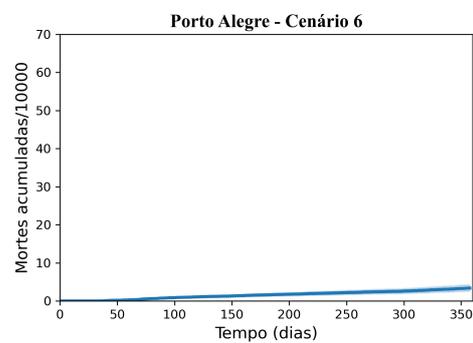
(d) Cenário 4 - Mortes



(e) Cenário 5 - Mortes



(f) Cenário 6 - Mortes



## Porto Velho

Figura 105 – Curvas de mobilidade em Porto Velho em 2020. Dados do CRM-Google (Google LLC, 2021).

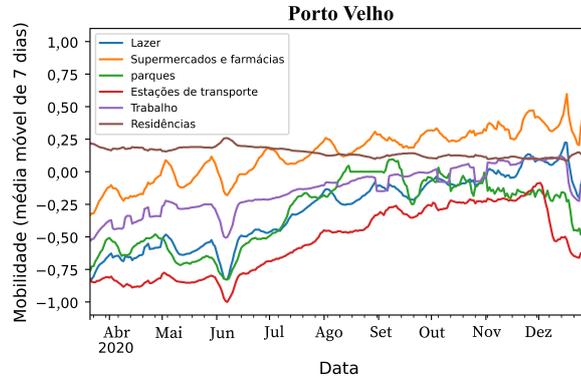


Figura 106 – Curvas de casos e mortes para a simulação em Porto Velho.

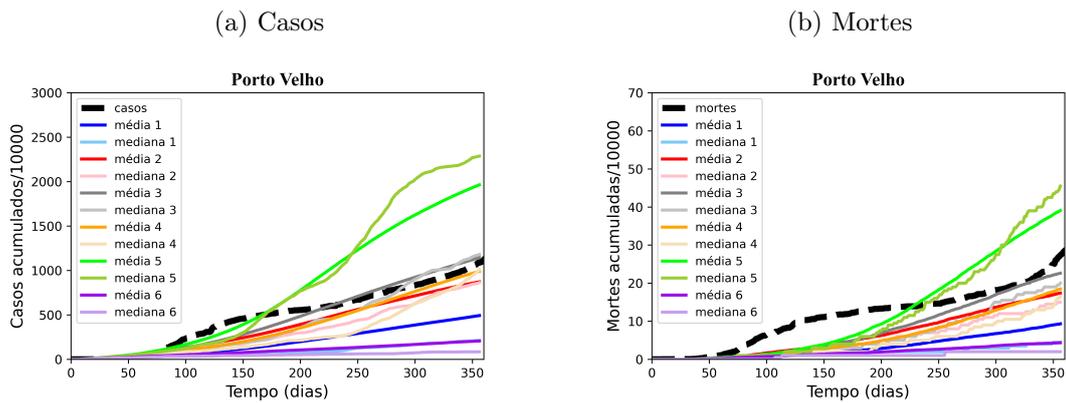


Figura 107 – Dados de infectados nas simulações em Porto Velho.

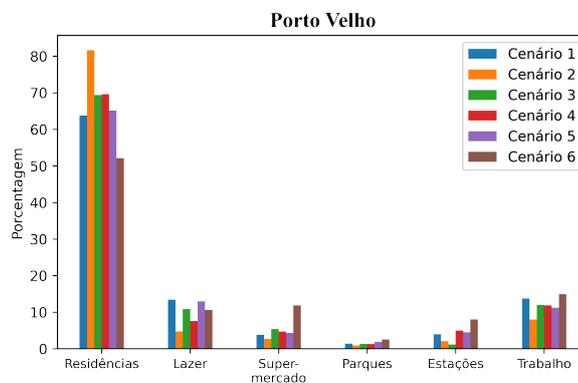
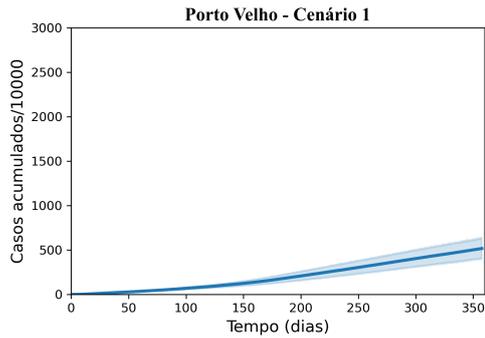
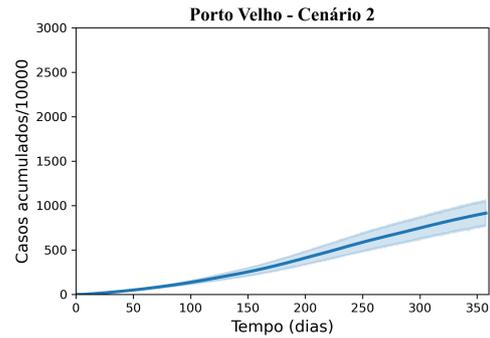


Figura 108 – Média e intervalo de confiança (95%) decasos para cada cenário em Porto Velho.

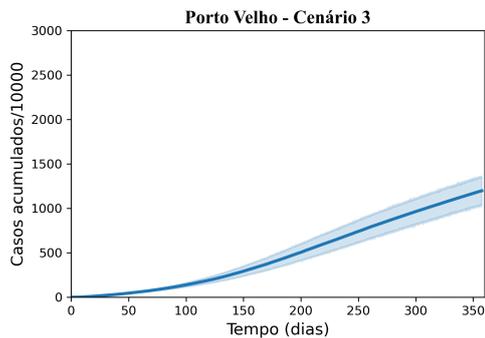
(a) Cenário 1 - Casos



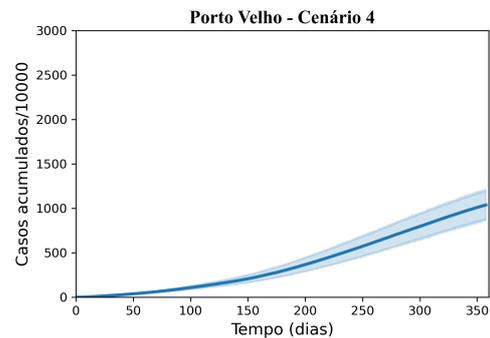
(b) Cenário 2 - Casos



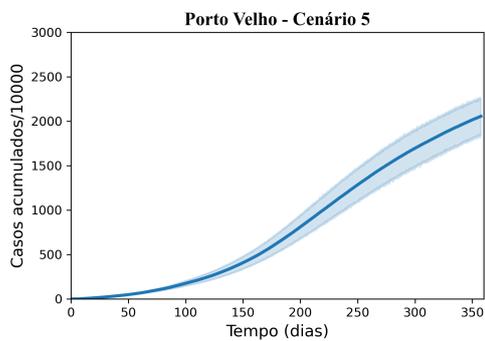
(c) Cenário 3 - Casos



(d) Cenário 4 - Casos



(e) Cenário 5 - Casos



(f) Cenário 6 - Casos

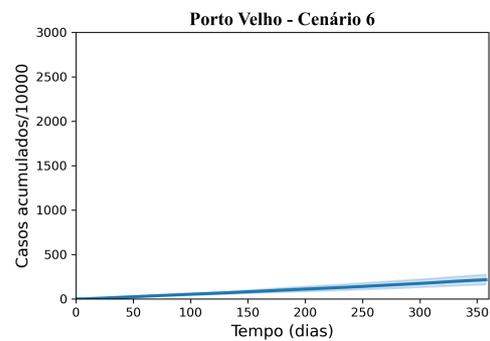
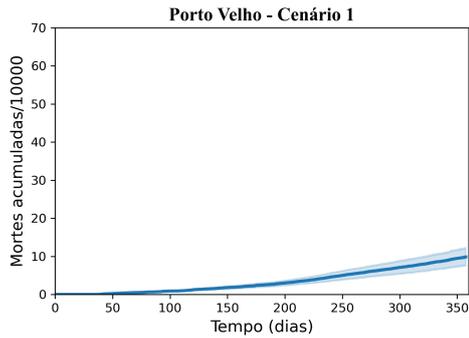
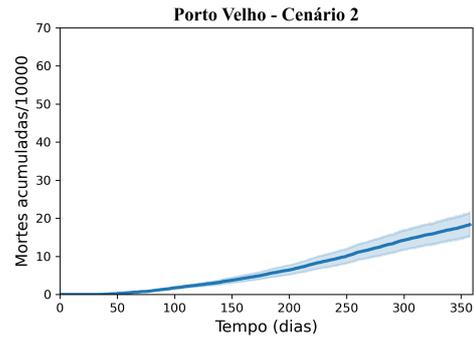


Figura 109 – Média e intervalo de confiança (95%) de mortes para cada cenário em Porto Velho.

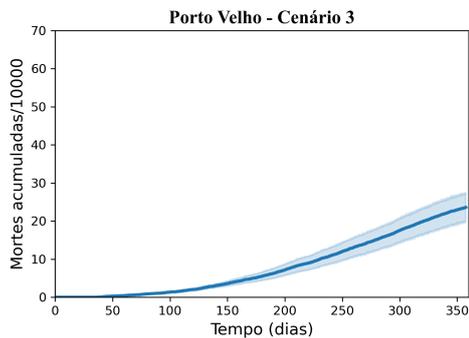
(a) Cenário 1 - Mortes



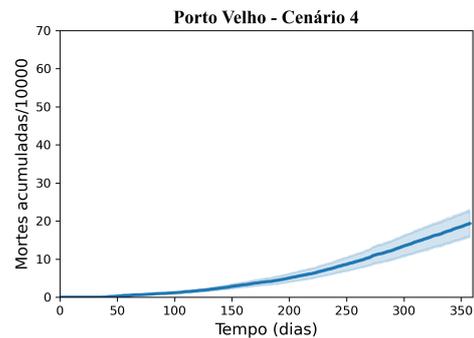
(b) Cenário 2 - Mortes



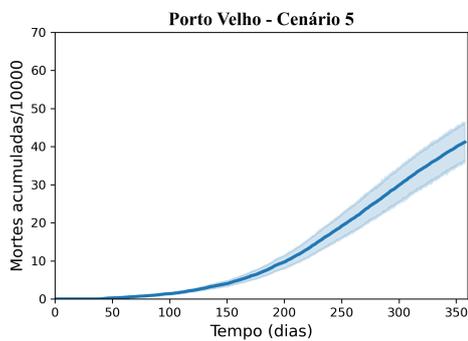
(c) Cenário 3 - Mortes



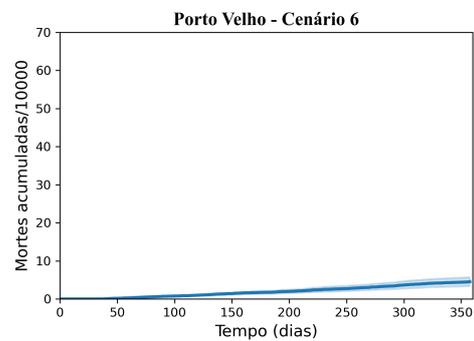
(d) Cenário 4 - Mortes



(e) Cenário 5 - Mortes



(f) Cenário 6 - Mortes



## Rio de Janeiro

Figura 110 – Curvas de mobilidade em Rio de Janeiro em 2020. Dados do CRM-Google (Google LLC, 2021).

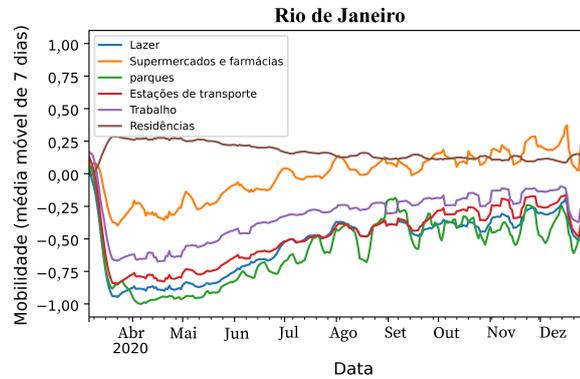


Figura 111 – Curvas de casos e mortes para a simulação em Rio de Janeiro.

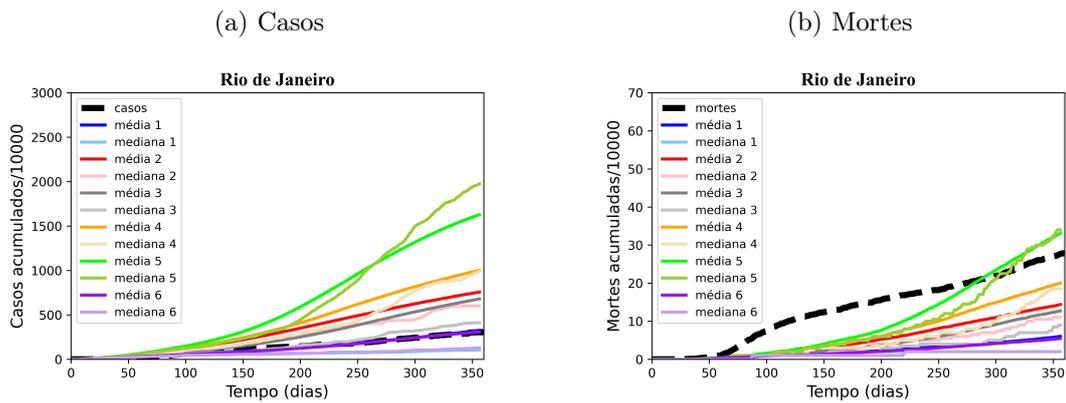


Figura 112 – Dados de infectados nas simulações em Rio de Janeiro.

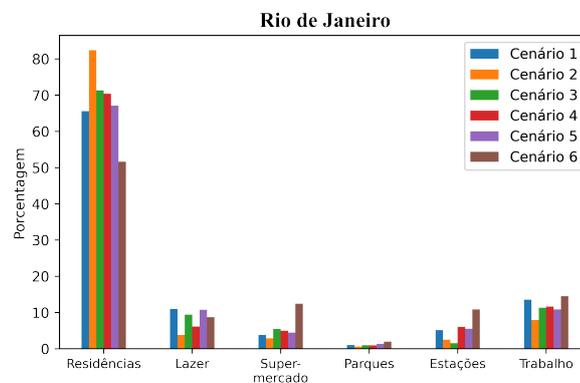
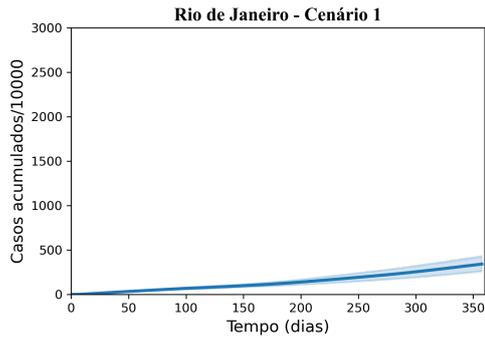
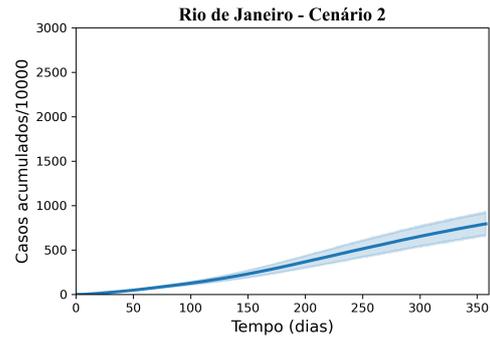


Figura 113 – Média e intervalo de confiança (95%) decasos para cada cenário em Rio de Janeiro.

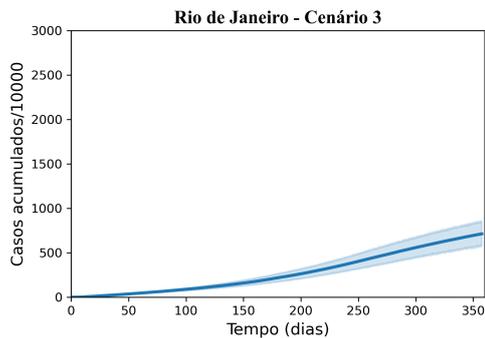
(a) Cenário 1 - Casos



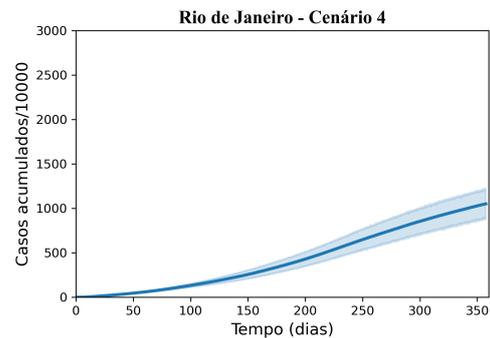
(b) Cenário 2 - Casos



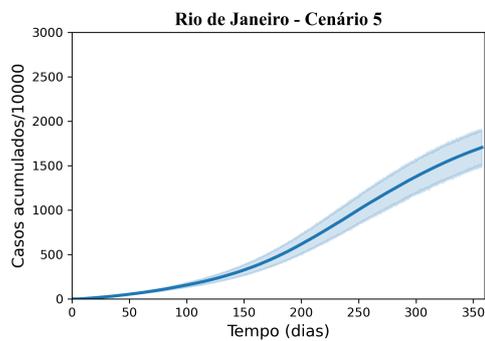
(c) Cenário 3 - Casos



(d) Cenário 4 - Casos



(e) Cenário 5 - Casos



(f) Cenário 6 - Casos

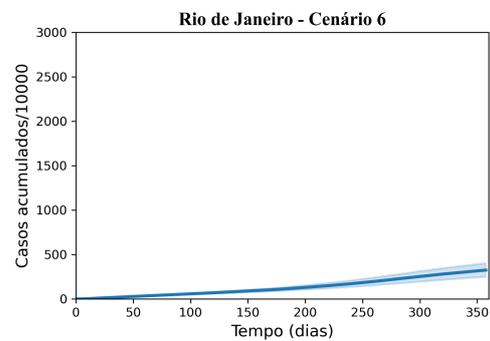
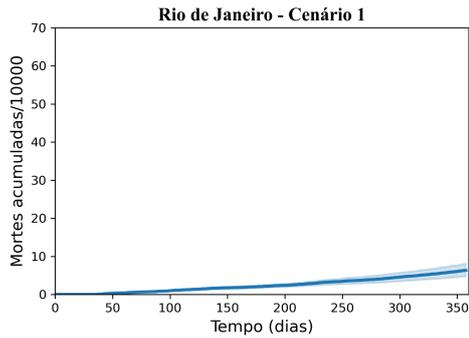
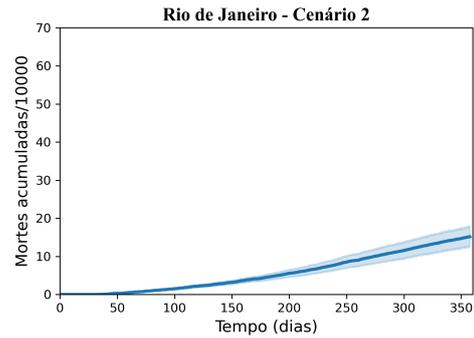


Figura 114 – Média e intervalo de confiança (95%) de mortes para cada cenário em Rio de Janeiro.

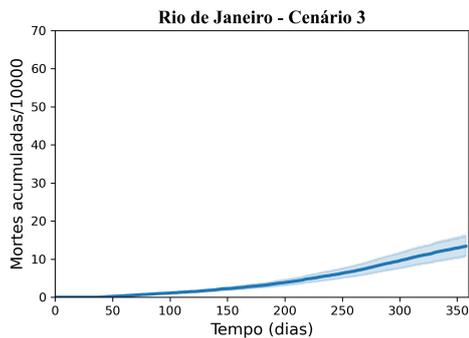
(a) Cenário 1 - Mortes



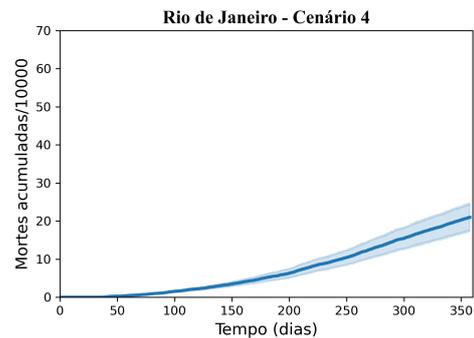
(b) Cenário 2 - Mortes



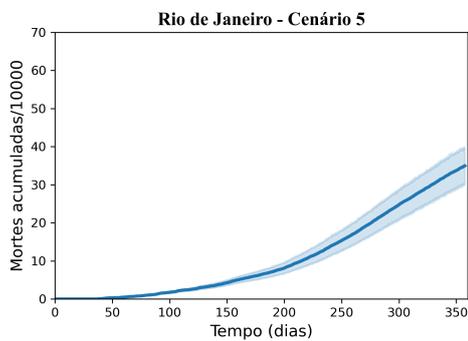
(c) Cenário 3 - Mortes



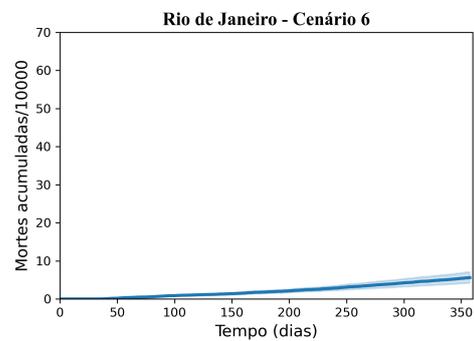
(d) Cenário 4 - Mortes



(e) Cenário 5 - Mortes



(f) Cenário 6 - Mortes



## Salvador

Figura 115 – Curvas de mobilidade em Salvador em 2020. Dados do CRM-Google (Google LLC, 2021).

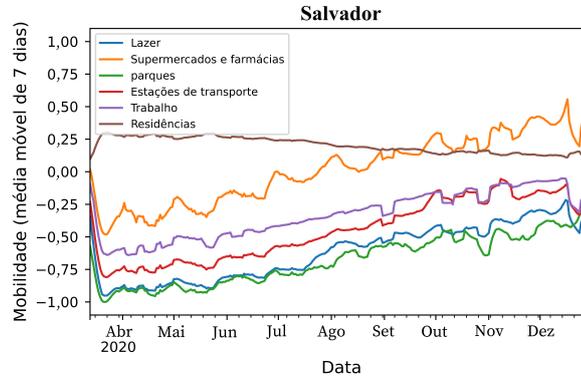


Figura 116 – Curvas de casos e mortes para a simulação em Salvador.

(a) Casos

(b) Mortes

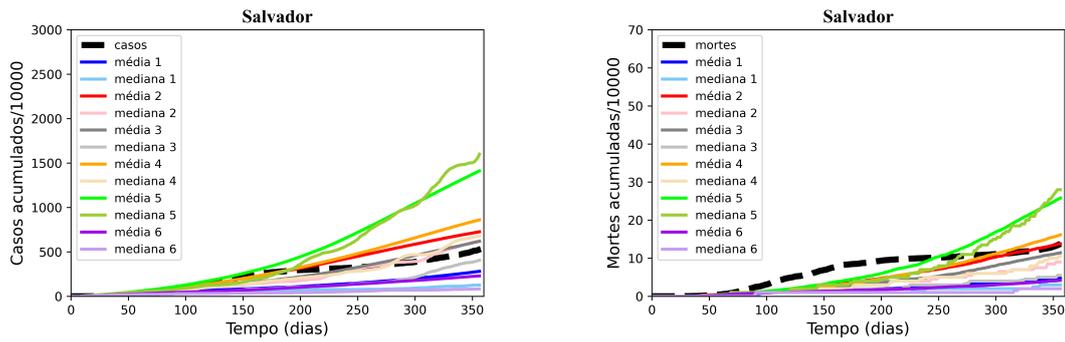


Figura 117 – Dados de infectados nas simulações em Salvador.

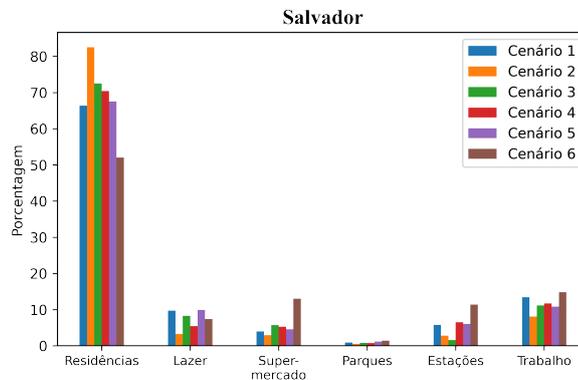
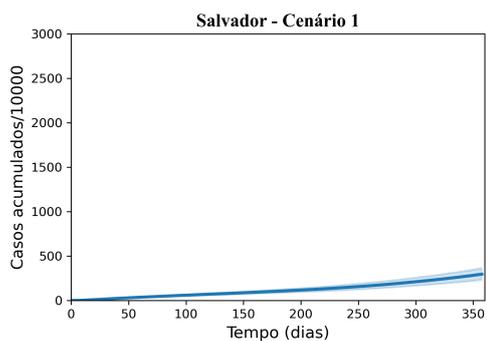
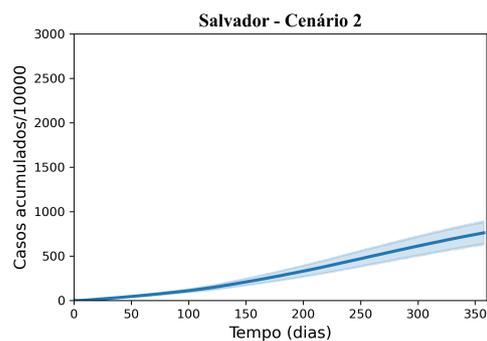


Figura 118 – Média e intervalo de confiança (95%) decasos para cada cenário em Salvador.

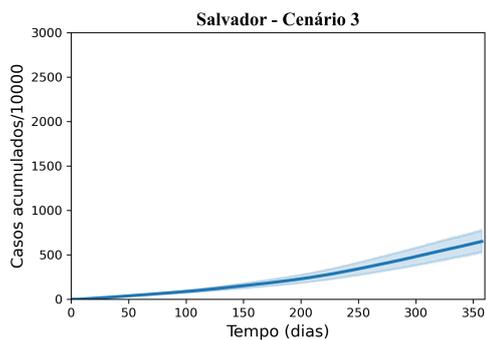
(a) Cenário 1 - Casos



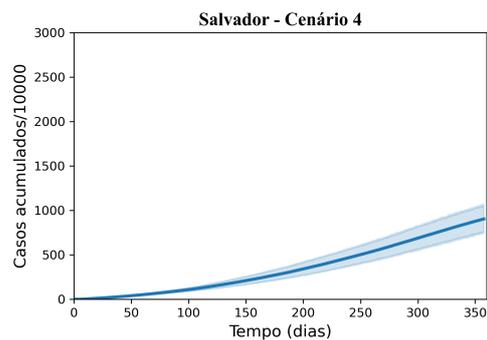
(b) Cenário 2 - Casos



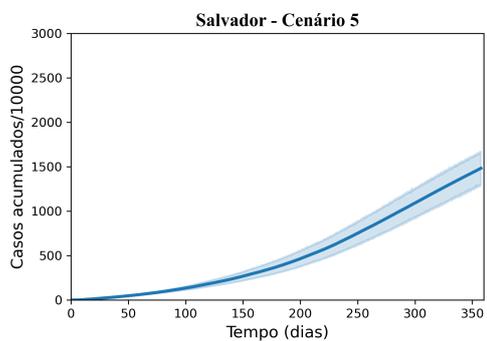
(c) Cenário 3 - Casos



(d) Cenário 4 - Casos



(e) Cenário 5 - Casos



(f) Cenário 6 - Casos

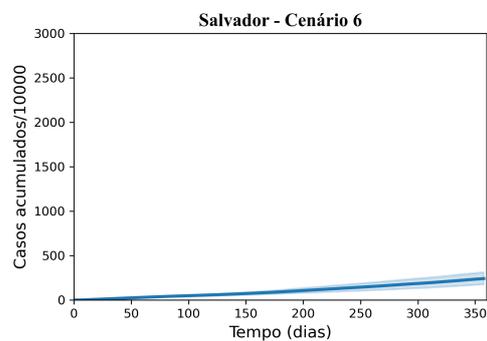
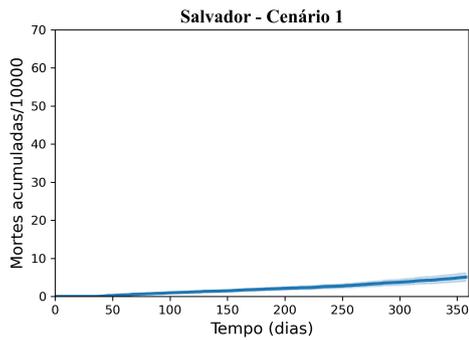
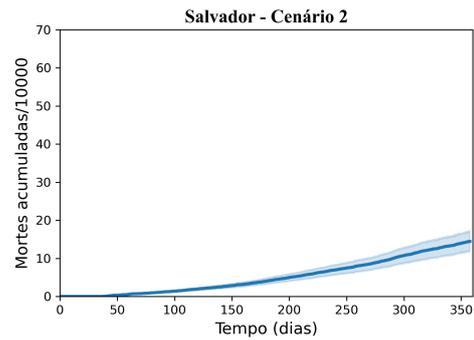


Figura 119 – Média e intervalo de confiança (95%) de mortes para cada cenário em Salvador.

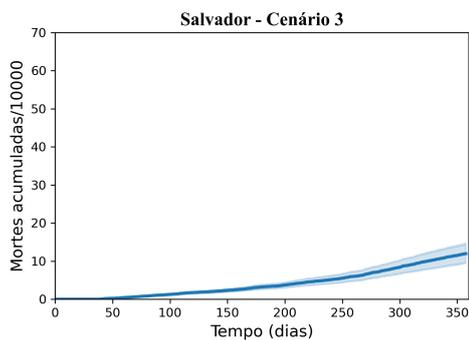
(a) Cenário 1 - Mortes



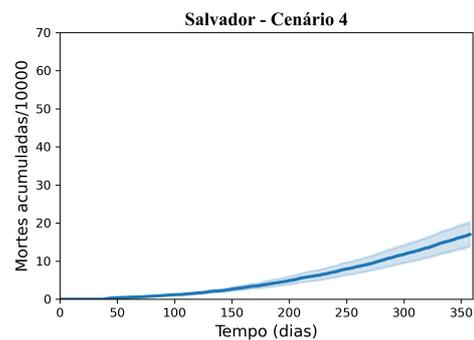
(b) Cenário 2 - Mortes



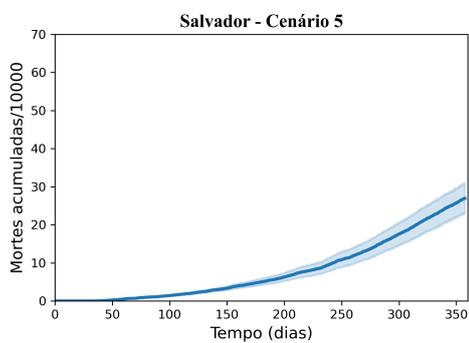
(c) Cenário 3 - Mortes



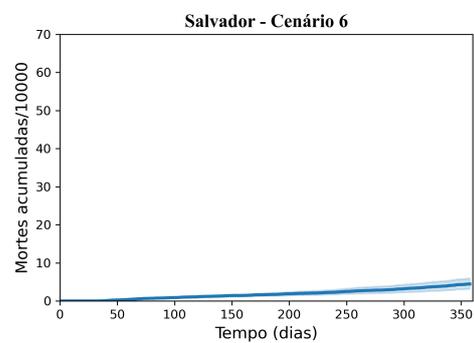
(d) Cenário 4 - Mortes



(e) Cenário 5 - Mortes



(f) Cenário 6 - Mortes



## São Luís

Figura 120 – Curvas de mobilidade em São Luís em 2020. Dados do CRM-Google (Google LLC, 2021).

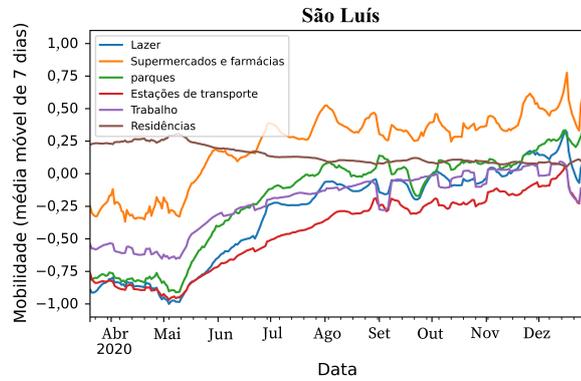


Figura 121 – Curvas de casos e mortes para a simulação em São Luís.

(a) Casos

(b) Mortes

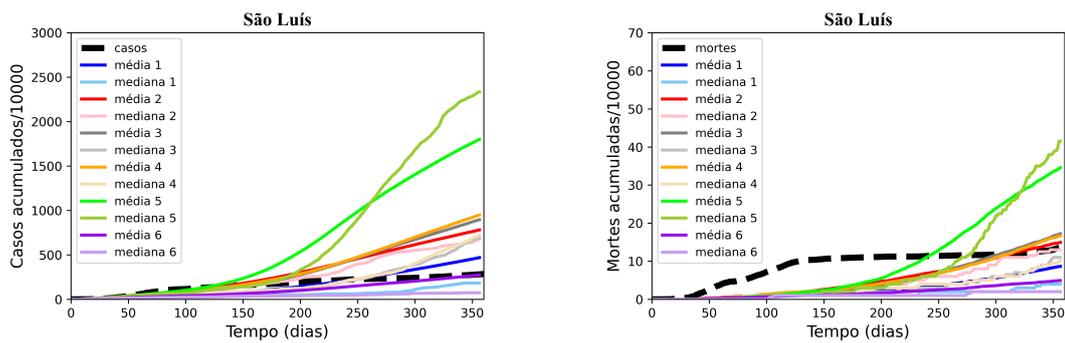


Figura 122 – Dados de infectados nas simulações em São Luís.

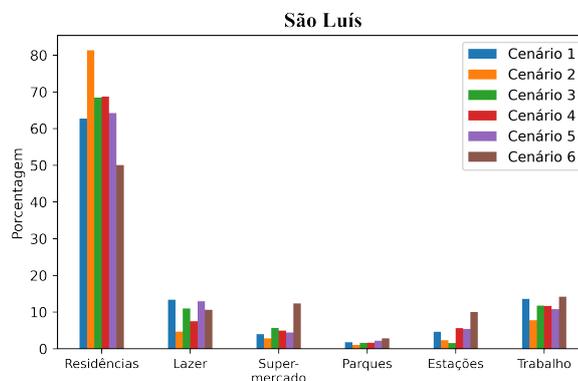
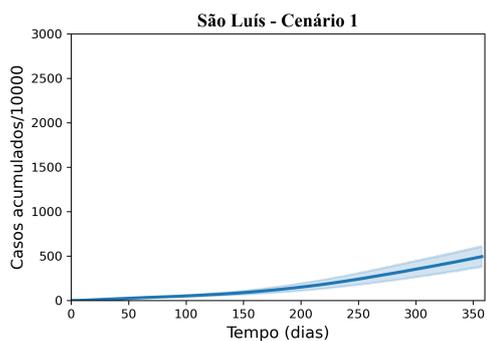
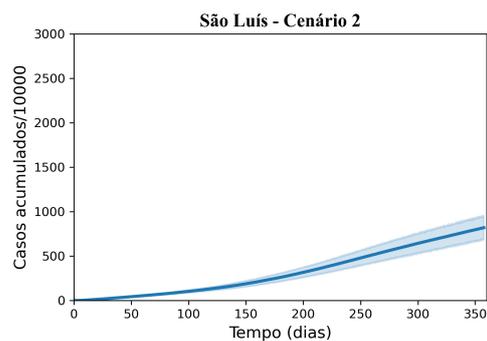


Figura 123 – Média e intervalo de confiança (95%) decasos para cada cenário em São Luís.

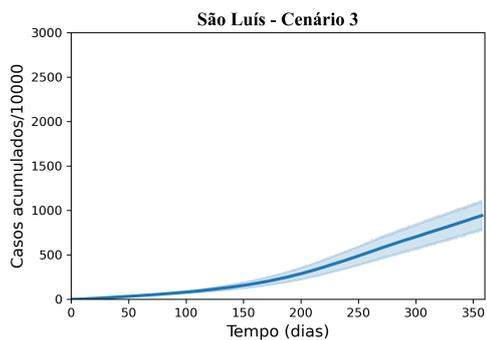
(a) Cenário 1 - Casos



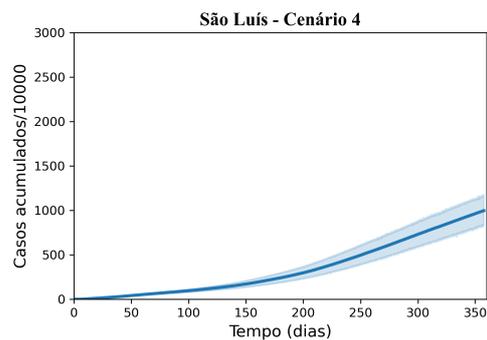
(b) Cenário 2 - Casos



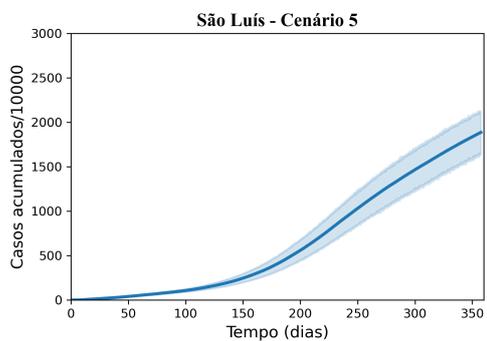
(c) Cenário 3 - Casos



(d) Cenário 4 - Casos



(e) Cenário 5 - Casos



(f) Cenário 6 - Casos

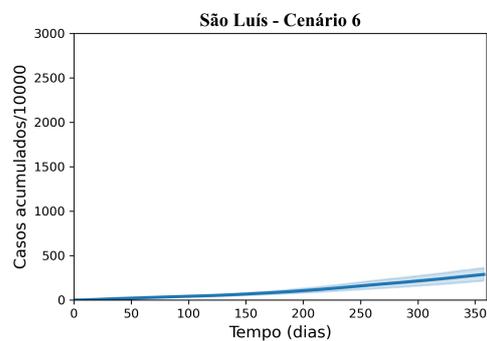
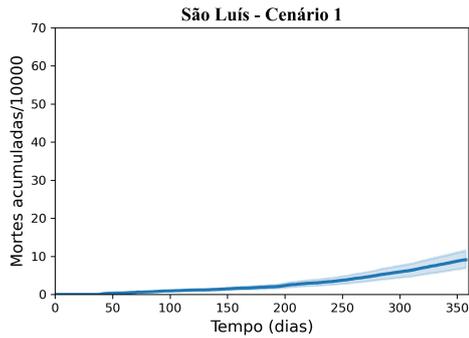
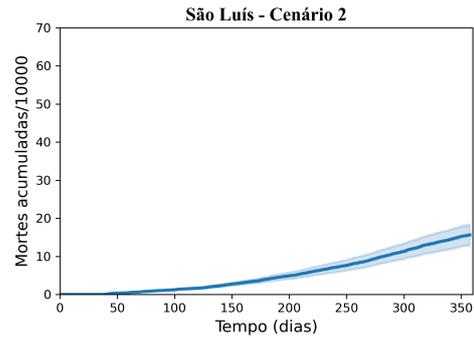


Figura 124 – Média e intervalo de confiança (95%) de mortes para cada cenário em São Luís.

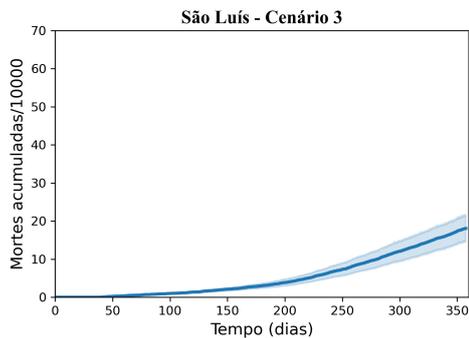
(a) Cenário 1 - Mortes



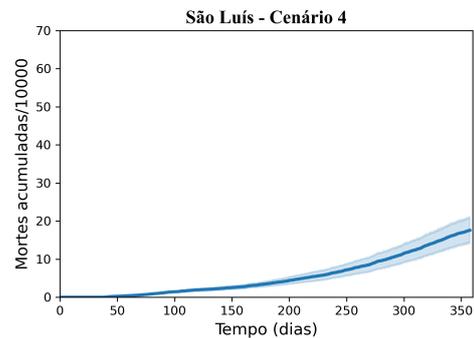
(b) Cenário 2 - Mortes



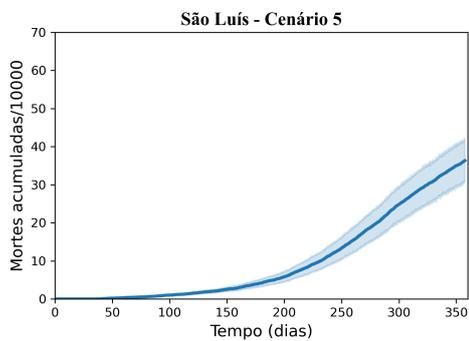
(c) Cenário 3 - Mortes



(d) Cenário 4 - Mortes



(e) Cenário 5 - Mortes



(f) Cenário 6 - Mortes



## São Paulo

Figura 125 – Curvas de mobilidade em São Paulo em 2020. Dados do CRM-Google (Google LLC, 2021).

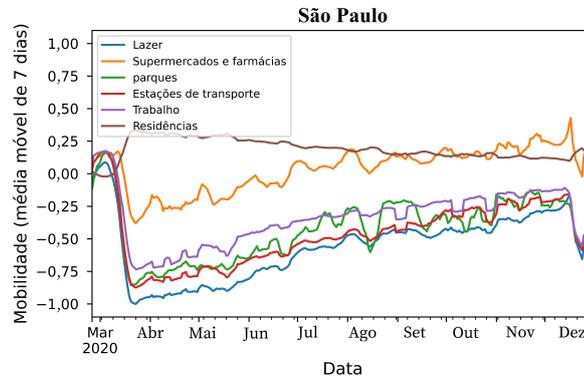


Figura 126 – Curvas de casos e mortes para a simulação em São Paulo.

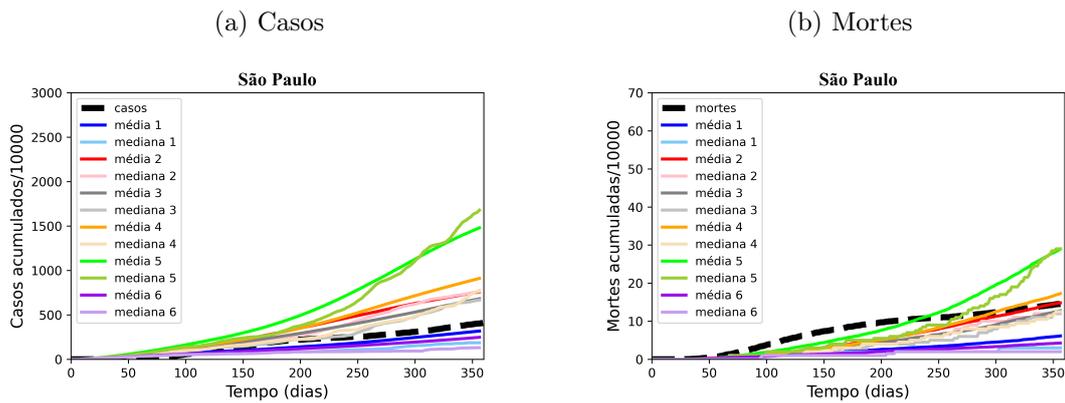


Figura 127 – Dados de infectados nas simulações em São Paulo.

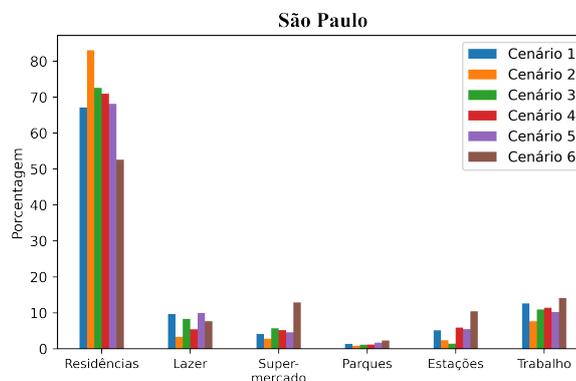
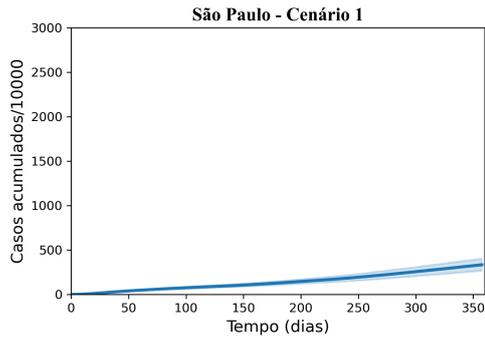
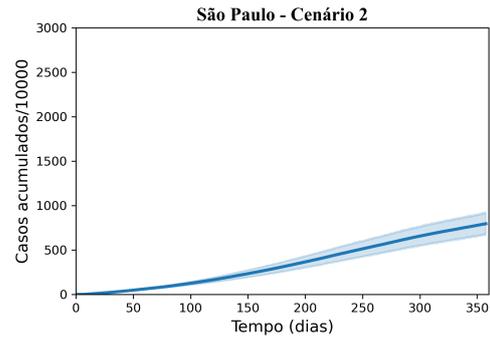


Figura 128 – Média e intervalo de confiança (95%) decasos para cada cenário em São Paulo.

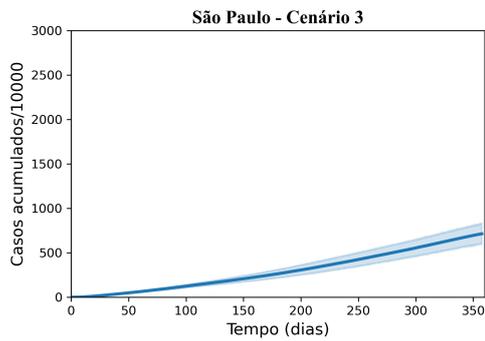
(a) Cenário 1 - Casos



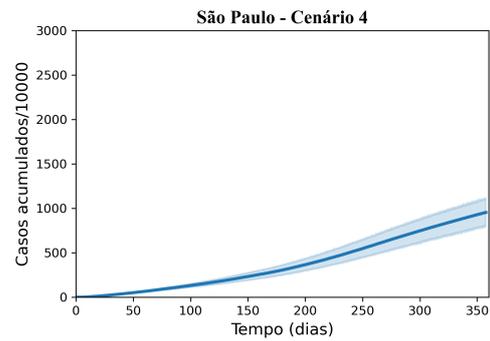
(b) Cenário 2 - Casos



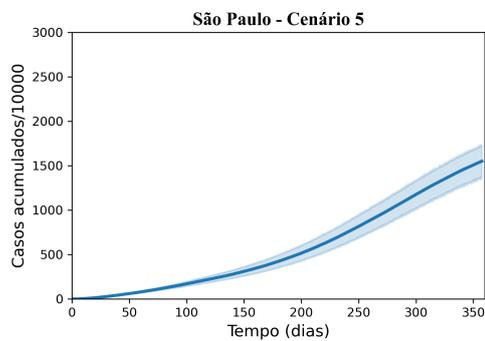
(c) Cenário 3 - Casos



(d) Cenário 4 - Casos



(e) Cenário 5 - Casos



(f) Cenário 6 - Casos

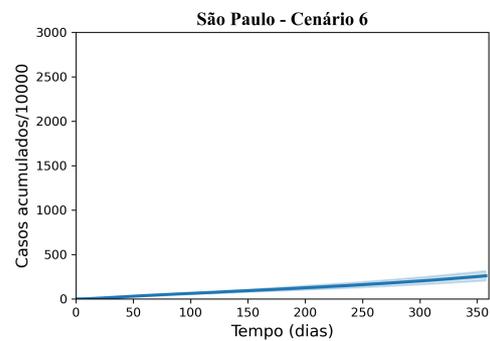
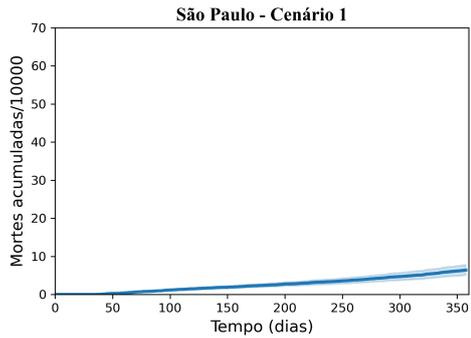
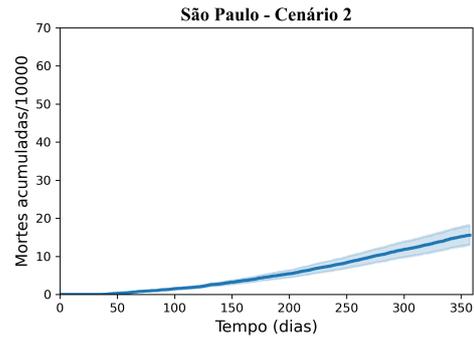


Figura 129 – Média e intervalo de confiança (95%) de mortes para cada cenário em São Paulo.

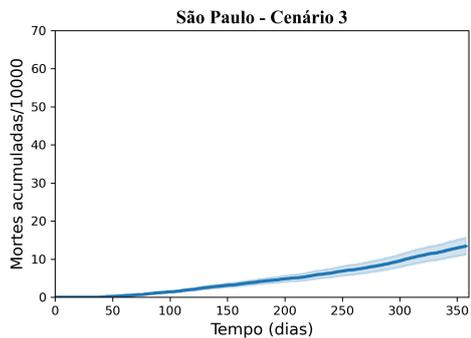
(a) Cenário 1 - Mortes



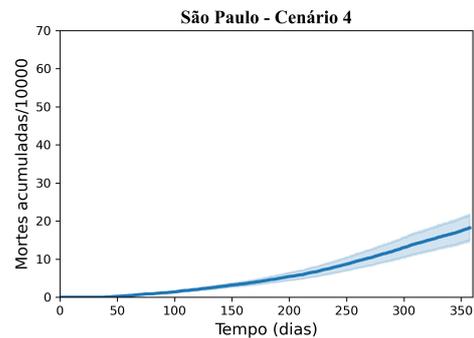
(b) Cenário 2 - Mortes



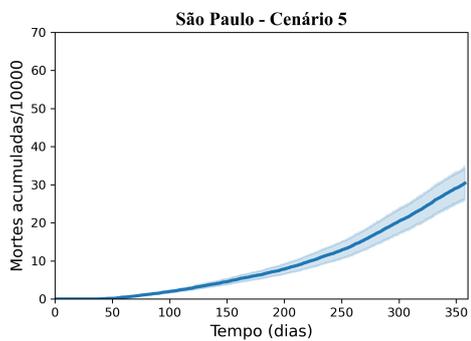
(c) Cenário 3 - Mortes



(d) Cenário 4 - Mortes



(e) Cenário 5 - Mortes



(f) Cenário 6 - Mortes

