

# MODELAGEM E CONTROLE DE SISTEMAS EPIDEMIOLÓGICOS EM AUTÔMATOS CELULARES

NIVALDO ULISSES AGOSTINHO\*, LUCAS DAL-RIOS NEVES\*, RUBISSON DUARTE LAMPERTI\*, JOÃO MATHEUS DE OLIVEIRA ARANTES\*, ERIVELTON GERALDO NEPOMUCENO\*

*\*Laboratório de Sistemas e Sinais, Departamento de Engenharia Elétrica  
Universidade Federal de São João del-Rei  
Praça Frei Orlando, 170, centro, 36307-352  
São João del-Rei, MG, Brasil*

Emails: nivaldo\_agostinho@yahoo.com.br, dal\_rios@yahoo.com.br,  
duartelamperti@yahoo.com.br, jmufsj@yahoo.com.br, nepomuceno@ufsj.edu.br

**Abstract**— This paper presents the use of cellular automata (CA) in the modelling and control of epidemiological system. The model was build from the basic concepts of the epidemiological SIR model. The model is tested in infectious diseases to identify its possible advantages. It is concluded that the representation by means of CA is better than the representation by means of SIR model because CA permits to visualize the distribution of the epidemic in the population. This fact can contribute in the epidemic control strategies.

**Keywords**— Epidemiological Modeling, Cellular Automata, Epidemiological Control.

**Resumo**— Este artigo apresenta a utilização de autômatos celulares (AC) na modelagem epidemiológica. O modelo foi construído a partir das premissas básicas do modelo epidemiológico SIR. O modelo é testado em doenças infecciosas possibilitando a identificação de suas vantagens. Conclui-se que a representação por AC é superior ao modelo SIR, pois permite a visualização da propagação epidemiológica na população, fator que contribui no controle da proliferação de doenças.

**Keywords**— Modelagem Epidemiológica, Autômatos Celulares, Controle Epidemiológico.

## 1 Introdução

O estudo das doenças infecciosas, em virtude dos danos sócio-econômicos, é um importante ramo da ciência. O número de mortes provocado pelas maiores epidemias de todos os tempos é impreciso, mas é incomparavelmente maior do que o número de mortes provocados por todas as guerras (Anderson e May, 1992). No controle da proliferação das doenças infecciosas a ciência tem contribuído de diversas formas, desde campanhas de vacinação até o desenvolvimento de modelos capazes de representar a dinâmica de doenças infecciosas (Yang, 2001; Pereira et al., 2006).

A modelagem matemática de doenças infecciosas tem suas raízes na modelagem de sistemas ecológicos, principalmente nos modelos que procuram captar a dinâmica da interação entre duas ou mais espécies competitivas, por exemplo, vírus e homem (Corso et al., 2002). A modelagem tem como objetivo identificar os mecanismos de transmissão para que sejam determinadas estratégias de controle efetivas, por isso os modelos epidemiológicos têm auxiliado na análise do comportamento de epidemias em humanos e animais. As principais razões para o estudo de modelos matemáticos da proliferação de doenças é a esperança de que uma melhor compreensão dos mecanismos de transmissão possa proporcionar estratégias de controle mais efetivas (Clancy, 1999).

Modelos epidemiológicos, como o SIR (Kermack e McKendrick, 1927), utilizam a estratégia de compartimentos. Entretanto, esses

modelos não são capazes de explicar a persistência ou a erradicação de doenças infecciosas (Keeling e Grenfell, 2002; Moghadas, 2004; Keeling e Rohani, 2000; Lloyd e May, 2001). A principal razão para isso é que consideram a distribuição de indivíduos espacial e temporalmente homogênea (Hethcote, 2000).

A heterogeneidade pode ser modelada por meio de técnicas existentes na literatura em que as interações entre os indivíduos são consideradas. Lógica fuzzy, algoritmos genéticos, redes neurais, modelos baseados em indivíduos, e autômatos celulares (AC) são ferramentas que permitem incorporar no ambiente computacional, mesmo que de forma limitada, algumas das funcionalidades dos sistemas biológicos como aprendizado, percepção, raciocínio, evolução e adaptação (Hurd e Kaneene, 1993; Wilson, 2000).

Dentre essas ferramentas, o AC tem sido objeto de estudo de vários trabalhos para a modelagem de sistemas epidemiológicos (Sirakoulis et al., 2000). Estes modelos permitem uma melhor visualização de características espaciais da população com o passar do tempo.

Pretende-se, com este artigo, mostrar como uma modelagem epidemiológica pode ser feita utilizando AC. Pretende-se ainda ressaltar a importância da distribuição espacial no estudo de sistemas epidemiológicos e na elaboração de estratégias de controle das epidemias.

O restante do artigo está distribuído da seguinte forma: na Seção 2, conceitos preliminares

serão apresentados. Em seguida, na Seção 3 será descrito o modelo do AC. O cenário para a simulação do AC será exposto na Seção 4. Na Seção 5 as simulações do AC serão mostradas e posteriormente na Seção 6 será apresentada uma breve discussão dos resultados. As considerações finais serão feitas na Seção 7.

## 2 Conceitos Preliminares

Nesta Seção será introduzida a abordagem de um modelo epidemiológico clássico, o modelo SIR. O objetivo de apresentar os conceitos fundamentais do modelo SIR, refere-se ao fato de que a partir dele é que são retiradas as premissas básicas para a construção conceitual do modelo epidemiológico feito por meio de AC apresentado neste artigo. Serão abordados também alguns conceitos preliminares da ferramenta utilizada neste trabalho.

### 2.1 Modelo SIR

O modelo SIR utiliza equações diferenciais, dividindo a população em compartimentos (Kermack e McKendrick, 1927). O modelo divide a população em três compartimentos, ou classes: i) suscetíveis ( $S$ ): indivíduos que podem contrair a doença; ii) infectados ( $I$ ): indivíduos que podem transmitir a doença; e iii) recuperados ( $R$ ): indivíduos se que recuperaram da doença e não estão sujeitos a uma nova contaminação. As equações diferenciais são:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= \mu N - \mu S - \frac{\beta IS}{N}, \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{\beta IS}{N} - \gamma I - \mu I, \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - \mu R, \end{aligned} \quad (1)$$

em que  $\mu$  é a taxa de novos suscetíveis,  $\gamma$  é a taxa com que os infectados tornam-se recuperados,  $\beta$  é a taxa de transmissão da doença, e  $N$ , normalmente considerado constante, é o número total de indivíduos e  $S(t) + I(t) + R(t) = N$ .

### 2.2 Autômatos Celulares

Um AC consiste de uma matriz, em que em cada célula é colocado um valor físico que representa uma característica de um indivíduo. Esta quantidade física é um estado global do AC e o valor desta quantidade em cada célula é um estado local. Cada célula é restrita para interagir apenas com a sua vizinhança e é incapaz de comunicação global imediata.

A vizinhança da célula é composta da própria célula e de algumas (ou todas) as células que estejam ligadas a ela. A cada intervalo de tempo (ou iteração) o estado de cada célula é atualizado

simultaneamente, baseado nos estados de sua vizinhança no tempo anterior. A regra local de transição é o algoritmo usado para calcular o próximo estado das células. Usualmente, a mesma regra local é aplicada para todas as células do autômato celular.

Um modo adequado para a obtenção de um autômato celular é a determinação das suas cinco principais propriedades (Ginot et al., 2002):

1. número de dimensões ( $n$ );
2. o número de elementos da matriz ( $M$ ), em que  $M_j$  é o número de elementos horizontais e  $M_i$  é o número de elementos verticais da matriz (com  $i = 1, 2, 3, \dots, l$ , e  $j = 1, 2, 3, \dots, l$ );
3. o número de elementos pertencentes à vizinhança do elemento ( $M_{ji}$ ), em que  $d_j$  é o número de elementos horizontais da vizinhança e  $d_i$  é o número de elementos verticais da vizinhança;
4. os estados de cada célula do autômato celular;
5. a regra de transição das células do autômato celular.

A Figura 1 apresenta uma ilustração de um AC. Neste caso, tem-se um autômato celular bidimensional ( $n = 2$ ). A célula ( $j, i$ ) possui vizinhança que engloba suas 8 células adjacentes. O autômato celular representado tem o tamanho de uma matriz de dimensão  $5 \times 5$ , assim  $M = 25$ .

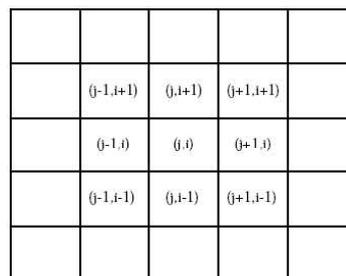


Figura 1: Representação de um autômato celular: a vizinhança da célula ( $j, i$ ) é composta dela mesma e suas 8 células adjacentes.

## 3 Metodologia

Na modelagem matemática voltada para o sistema epidemiológico por meio do AC, o valor de cada célula poderá assumir os seguintes estados: suscetível ( $S$ ), infectado ( $I$ ), ou recuperado ( $R$ ). A dinâmica do sistema é atribuída pela mudança de estados dos indivíduos.

O modelo SIR foi discretizado através do método de Euler resultando no sistema de equações (2), em que pode-se observar a variação dos indivíduos ( $S$ ), ( $I$ ) e ( $R$ ) a cada instante de tempo.

$$\begin{aligned}\Delta S &= (\mu N - \mu S(t) - \frac{\beta I(t)S(t)}{N})\Delta t, \\ \Delta I &= (\frac{\beta I(t)S(t)}{N} - \gamma I(t) - \mu I(t))\Delta t, \\ \Delta R &= (\gamma I(t) - \mu R(t))\Delta t.\end{aligned}\quad (2)$$

As regras de transição buscam reproduzir o comportamento dinâmico do modelo SIR (Kermack e McKendrick, 1927) e também demonstrar a propagação epidemiológica entre os indivíduos através da interação, modelando a transmissão da doença através de contatos. As regras são baseadas no número de indivíduos que deixam um estado e passam para outro, por essa razão devem ser definidas as variações:

$$\Delta S_I = (\frac{\beta I(t)S(t)}{N})\Delta t, \quad (3)$$

$$\Delta I_R = (\gamma I(t))\Delta t, \quad (4)$$

$$\Delta S_S = (\mu S)\Delta t, \quad (5)$$

$$\Delta I_S = (\mu I)\Delta t, \text{ e} \quad (6)$$

$$\Delta R_S = (\mu R)\Delta t, \quad (7)$$

em que  $\Delta S_I$  é a quantidade de suscetíveis que serão infectados,  $\Delta I_R$  é a quantidade de infectados que passarão a ser recuperados.  $\Delta S_S$ ,  $\Delta I_S$ , e  $\Delta R_S$  são, respectivamente, as quantidades de indivíduos suscetíveis, infectados e recuperados que morrerão e serão substituídos por novos indivíduos suscetíveis.

Desse modo, as seguintes regras de transição foram estabelecidas:

- $S \rightarrow I$ . A probabilidade ( $P$ ) de um suscetível tornar-se infectado varia de acordo com a equação (8), em que  $\Delta S_I$  é obtido a partir da equação (3),  $N_{ca}$  é a quantidade de indivíduos suscetíveis que possuem em sua vizinhança algum indivíduo infectado, e  $I_v$  é a quantidade de infectados na vizinhança do indivíduo suscetível, considerando a vizinhança de cada célula igual às suas 8 células adjacentes;

$$P = \frac{I_v \Delta S_I}{8N_{ca}}. \quad (8)$$

- $I \rightarrow R$ . Esta transição é feita por meio de uma distribuição aleatória da variação  $\Delta I_R$ , obtida na equação (4). Essa distribuição faz com que indivíduos diferentes possam possuir tempos diferentes de infecção; e
- $S, I, R \rightarrow S$ . Esta transição também é feita por meio de distribuições aleatórias das variações  $\Delta S_S$ ,  $\Delta I_S$ , e  $\Delta R_S$ , obtidas nas equações (5-7), respectivamente. A transição representa a morte de indivíduos  $S, I$ , ou  $R$ , e o nascimento de um novo indivíduo  $S$ .

Pode-se incluir ainda, uma regra de transição para o controle da epidemia:

- $S \rightarrow R$ . Esta transição é feita a cada  $n_v$  intervalos de tempo por meio de uma distribuição aleatória que representa a vacinação de uma porcentagem pré-determinada da população ( $v$ ). A transição faz com que  $v \times N$  indivíduos antes suscetíveis à doença agora possuam imunidade.

Neste trabalho, duas formas de controle serão consideradas:

1. Vacinação simples - em cada um dos instantes de vacinação,  $v \times N$  indivíduos suscetíveis são imunizados de forma aleatória em todas as regiões do AC ; e
2. Vacinação inteligente - o AC é dividido em regiões, nos instantes de vacinação verifica-se qual destas regiões possui o maior número de infectados e apenas os indivíduos dessa região recebem doses de vacinação. Caso não haja  $v \times N$  indivíduos suscetíveis na região escolhida, as vacinas restantes não são utilizadas.

O AC apresentado na Figura 2 possui vinte e cinco indivíduos e as transições observadas em um intervalo de tempo  $\Delta t$ .

S	S	S	I	S
R	S	S	S	I
S	S	S	S	I
R	I	S	R	I
R	S	S	S	S

S	S	S	I	I
R	S	S	I	R
S	S	S	I	I
R	I	S	R	S
S	S	S	S	S

$t$   $t + \Delta t$

Figura 2: Transições de estado em um AC. População à esquerda em  $t$  e à direita  $t + \Delta t$ .

Cada transição é comentada a seguir:

- $M(1, 5)$ ,  $M(2, 4)$  e  $M(3, 4)$ . Esses indivíduos foram infectados representando a infecção por contato. O período infectante permanecerá até que seu estado seja modificado de acordo com as regras de transição;
- $M(2, 5)$ . Esse indivíduo infectado tornou-se recuperado e permanece imune à doença até a sua morte; e
- $M(1, 3)$ ,  $M(3, 2)$ ,  $M(4, 5)$  e  $M(5, 1)$ . Esses indivíduos tornaram-se suscetíveis representando a morte desses indivíduos e o nascimento de novos indivíduos suscetíveis, mantendo a população constante.

Na Figura 2 pode-se perceber, principalmente no instante de tempo  $t + \Delta t$ , que existe uma concentração de infectados na parte superior direita. Assim, uma estratégia de controle por

vacinação inteligente deveria imunizar os indivíduos suscetíveis que estão próximos àquela região (Burke et al., 2006).

#### 4 Definição do Cenário

Para o estudo do AC, foi definido um cenário que simula a propagação de uma doença infecciosa por contato em uma população de 10000 indivíduos ( $N = 10000$ ). Foi suposto ainda que a população possui uma expectativa média de vida de 60 anos ( $\mu = 1/60$ ), e que a epidemia possui uma taxa de transmissão igual a 1,05 ( $\beta = 1,05$ ). A taxa de recuperação dos infectados, ou seja, o tempo médio que os infectados levam para se tornarem recuperados foi definida como sendo igual a 3 anos ( $\gamma = 1/3$ ). O intervalo de tempo considerado de uma iteração para a outra foi de 0,1 anos ( $\Delta t = 0,1$ ).

As condições iniciais são obtidas através de uma distribuição aleatória atribuindo a 80% da população a condição de suscetível, a 5% a condição de infectado e a 15% a condição de recuperado. Utilizou-se ainda um AC em que a ocupação é correspondente a 100% da matriz.

Para a vacinação, foi definida uma taxa de vacinação de no máximo 5% da população ( $v = 0,05$ ) a cada 4 intervalos de tempo ( $n_v = 4$ ). Foram realizadas duas simulações: a vacinação simples que imunizou 500 indivíduos suscetíveis em cada um dos instantes de vacinação de forma aleatória em todas as regiões do AC; e a vacinação inteligente que dividiu o AC em quatro quadrantes com 2500 indivíduos cada, depois analisou, nos instantes de vacinação, qual desses quadrantes possuía maior número de infectados e aplicou 500 doses de imunização nos indivíduos deste quadrante. Nos casos onde não havia 500 indivíduos suscetíveis no quadrante selecionado para a vacinação, as doses restantes não foram utilizadas.

Os algoritmos para a simulação da propagação e controle das doenças infecciosas foram implementados utilizando a linguagem de programação Scilab <sup>1</sup>.

#### 5 Resultados

A Figura 3 mostra o comportamento temporal obtido a partir da simulação do modelo SIR para os parâmetros definidos na Seção 4.

O comportamento temporal da epidemia cujos parâmetros foram definidos na Seção 4 obtido por meio de AC pode ser observado na Figura 4. A Figura 5 mostra a distribuição espacial, obtida por meio do AC, deste mesmo caso. A distribuição da epidemia pode ser observada em suas condições inicial (a), intermediárias (b-g) e final (h).

<sup>1</sup>Scilab é um software livre, de acesso gratuito e disponível no endereço: <http://www.scilab.org>.

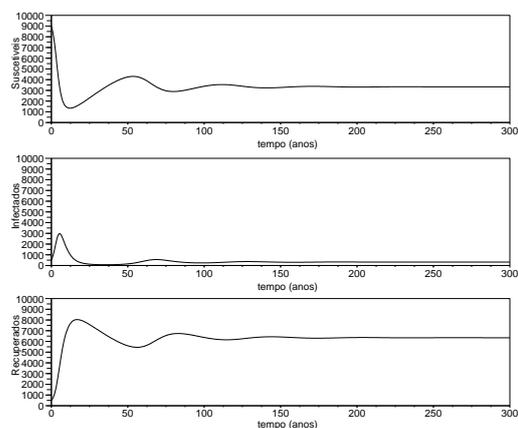


Figura 3: Análise temporal da propagação de uma epidemia por meio do modelo SIR. Os parâmetros utilizados são:  $N = 10000$ ,  $\Delta t = 0,1$ ,  $\gamma = 1/3$ ,  $\mu = 1/60$  e  $\beta = 1,05$ .

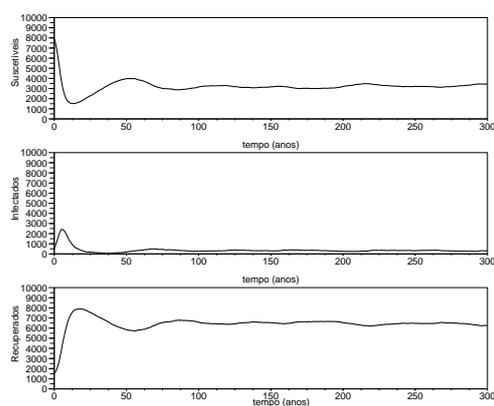


Figura 4: Análise temporal da propagação de uma epidemia por meio do AC. Os parâmetros utilizados são:  $N = 10000$ ,  $\Delta t = 0,1$ ,  $\gamma = 1/3$ ,  $\mu = 1/60$  e  $\beta = 1,05$ . A distribuição espacial para este caso pode ser observada na Figura 5.

Pode-se observar ainda, na Figura 6 o efeito das duas formas de vacinação propostas na população infectada.

A Tabela 1 informa o número de indivíduos vacinados e o tempo em anos para a erradicação da epidemia, para a vacinação simples e vacinação inteligente.

Tabela 1: Número de doses de vacinas e tempo para erradicação da epidemia.

	Vacinação Simples	Vacinação Inteligente
Número de doses	4956	3251
Tempo de erradicação	40	36

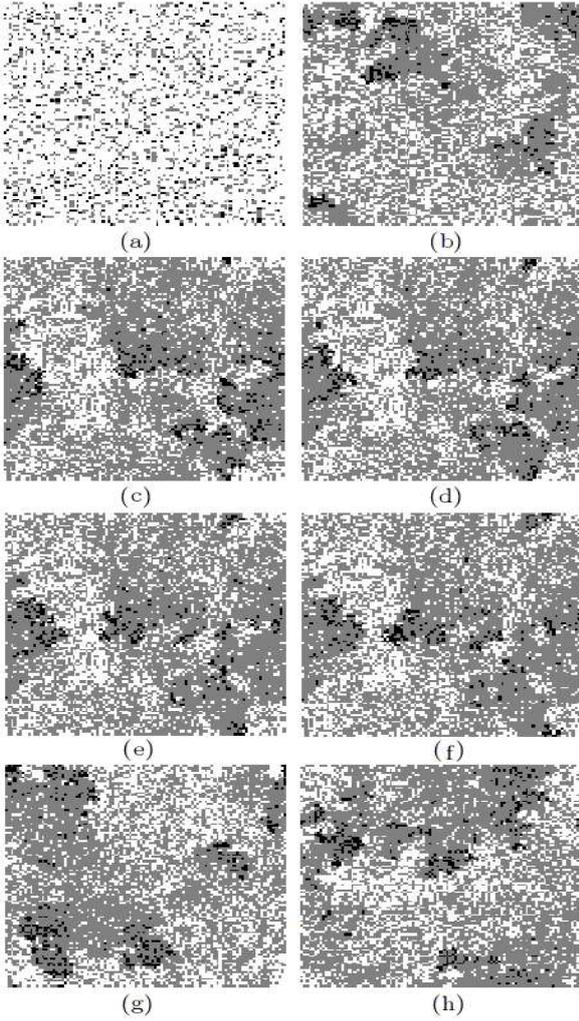


Figura 5: Distribuição espacial de uma epidemia por meio de AC: indivíduos suscetíveis (células brancas), indivíduos infectados (células pretas) e indivíduos recuperados (células cinzas). Nessa simulação, são considerados oito instantes: (a) 1 ano, (b) 50 anos, (c) 170 anos, (d) 172 anos, (e) 174 anos, (f) 176 anos, (g) 200 anos e (h) 300 anos. A análise temporal para este caso pode ser observada na Figura 4.

## 6 Análise dos Resultados

Uma análise comparativa entre as Figuras 3 e 4 mostra que o modelo de AC proposto se comporta de forma semelhante ao modelo SIR, e é capaz de representar a propagação de doenças infecciosas.

O modelo apresentado é relevante para o estudo de sistemas epidemiológicos e outros sistemas complexos, pois ressalta aspectos importantes como a distribuição espacial, como pode ser observado na Figura 5.

Na simulação não foram levadas em conta fatores ambientais ou diferenças geográficas, desse modo, os indivíduos infectados se distribuem uniformemente ao longo do espaço. A incorpo-

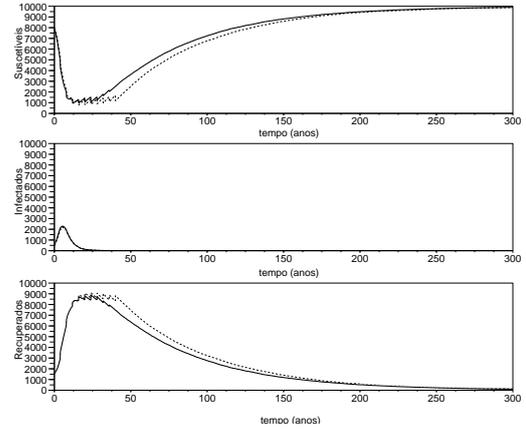


Figura 6: Análise temporal do controle de uma epidemia por meio do AC. Os parâmetros utilizados são:  $N = 10000$ ,  $\Delta t = 0,1$ ,  $\gamma = 1/3$ ,  $\mu = 1/60$ ,  $\beta = 1,05$ ,  $v = 0,05$  e  $n_v = 4$ . (---) vacinação simples, e (—) vacinação inteligente.

ração de características espaciais no AC permite uma observação mais abrangente de características epidemiológicas. Em particular, quando há acoplamento de populações por meio de fluxos migratórios, como no caso de grandes centros urbanos e pequenas cidades vizinhas (Bartlett, 1957), a observação de aspectos espaciais permite estratégias de controle descentralizadas (Kretzschmar et al., 2004; Nepomuceno, 2005). Ademais, a distribuição espacial permite avaliar de modo mais efetivo o grau de incidência de uma epidemia em uma grande população, particularmente em casos em que o número de infectados é reduzido mas altamente concentrado em uma determinada região.

Pode-se notar também que apesar das regras de transição serem locais, no caso da transição  $S \rightarrow I$ , elas afetam o sistema de maneira global, e que apesar da Figura 4 possuir um regime de estabilidade a partir de 100 anos é possível visualizar através da Figura 5, principalmente nos casos (c-g), que ainda existe um deslocamento espacial da doença, representando a dinâmica da propagação da epidemia através da população.

A análise da Figura 5, nos casos (c-f), também mostra para onde a epidemia está se propagando. É através da observação desta dinâmica que podem ser aplicadas estratégias de controle mais efetivas. A observação dos focos da epidemia e das zonas para onde ela está se espalhando contribui para a elaboração de estratégias de vacinação e isolamento.

A vacinação inteligente baseia-se nessa observação, e nas simulações apresentou melhores resultados que a vacinação simples, tanto para o tempo de erradicação da epidemia quanto no número de doses, como pode ser observado na Figura 6 e na Tabela 1. A diferença no número de doses para a

extinção da doença foi significativa, 34,40%, e em populações maiores pode representar uma grande economia.

## 7 Conclusões

Técnicas como AC são aplicadas a sistemas complexos devido a sua capacidade de incorporar no ambiente computacional, algumas das funcionalidades dos sistemas biológicos como evolução e adaptação. Aplicar estas técnicas em sistemas epidemiológicos, que são dependentes destas características, faz com que os resultados da modelagem sejam obtidos de forma mais precisa. A utilização do AC também permite uma visão geral da evolução causada devido as interações entre os indivíduos através da evolução temporal. Assim, uma análise e compreensão da dinâmica do sistema torna-se mais clara, o que leva a um controle da propagação epidêmica de forma mais eficiente. Portanto, nas estratégias de combate de epidemia, um modelo feito a partir das técnicas apresentadas é mais adequado do que o clássico modelo SIR.

## Referências

- Anderson, R. M. e May, R. M. (1992). *Infectious diseases of humans: dynamics and control*, Oxford: Oxford University Press.
- Bartlett, M. S. (1957). Measles periodicity and community size, *Journal of the Royal Statistical Society Series A-General* **20**: 48–70.
- Burke, D. S., Epstein, J. M., Cummings, D. A. T., Parker, J. I., Cline, K. C., Singa, R. M. e Chakravarty, S. (2006). Individual-based computational modeling of smallpox epidemic control strategies, *Academic Emergency Medicine* **13**(11): 1142–1149.
- Clancy, D. (1999). Optimal intervention for epidemic models with general infection and removal rate functions, *Journal of Mathematical Biology* **39**: 309–331.
- Corso, J., Pagano, D. J. e Pieri, E. R. (2002). Sobre a dinâmica do modelo presa-predador de leslie-gower sujeito a controle de estruturas variável, *Anais do XIV Congresso Brasileiro de Automática* pp. 881–886.
- GINOT, V., LE, C. e SOUISSI, S. (2002). A multi-agents architecture to enhance end-user individual-based, *Ecological Modeling* **157**(1): 23–41.
- Hethcote, H. W. (2000). The mathematics of infectious diseases, *SIAM Review* **42**(4): 599–653.
- Hurd, H. S. e Kaneene, J. P. (1993). The application of simulation-models and systems-analysis in epidemiology - a review, *Preventive Veterinary Medicine* **15**(2-3): 81–89.
- Keeling, M. J. e Grenfell, B. T. (2002). Understanding the persistence of measles: reconciling theory, simulation and observation, *Proceedings of the Royal Society of London Series B-Biological Sciences* **269**: 335–343.
- Keeling, M. J. e Rohani, P. (2000). Estimating spatial coupling in epidemiological systems: a mechanistic approach, *Ecology Letters* **5**(1): 20–29.
- Kermack, W. e McKendrick, A. (1927). A contribution to the mathematical theory of epidemics, *Proceedings of the Royal Society of London Series A Mathematical and Physical Sciences* **A115**: 700–721.
- Kretzschmar, M., van den Hof, S., Wallinga, J. e van Wijngaarden, J. (2004). Ring vaccination and smallpox control, *Emergent Infectious Diseases* **10**(5): 832–841.
- Lloyd, A. L. e May, R. M. (2001). Epidemiology - how viruses spread among computers and people, *Science* **292**(5520): 1316–1317.
- Moghadas, S. M. (2004). A mathematical study of a model for childhood diseases with non-permanent immunity, *Journal of Computational and Applied Mathematics* **157**: 347–363.
- Nepomuceno, E. G. (2005). *Dinâmica, Modelagem e Controle de Epidemias*, Tese (Doutorado), Universidade Federal de Minas Gerais.
- Pereira, E. B., Lamperti, R. D., Barbosa, A. M., Melotti, G. e Nepomuceno, E. G. (2006). Controle epidemiológico: obtenção do valor crítico de vacinação a partir da variação do número de infectados com taxa de infecção desconhecida, *Anais do XVI Congresso Brasileiro de Automática* .
- Sirakoulis, G. C., Karafyllidis, I. e Thanailakis, A. (2000). A cellular automaton model for the effects of population movement and vaccination on epidemic propagation, *Ecological Modeling* **133**(3): 209–22.
- Wilson, W. (2000). *Simulating ecological and evolutionary systems in C*, Cambridge University Press.
- Yang, H. M. (2001). *Epidemiologia matemática: Estudos dos efeitos da vacinação em doenças de transmissão direta*, Editora da Unicamp.