#### UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL INSTITUTO DE MATEMÁTICA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MATEMÁTICA APLICADA

# Modelo de Transmissão da Dengue com Competição Larval Uniforme

por

Mirna Petry Gerhardt

Dissertação submetida como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Matemática Aplicada

Prof. Dr. Jacques Aveline Loureiro da Silva Orientador

Porto Alegre, Dezembro de 2004.

## CIP - CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

Gerhardt, Mirna Petry

Modelo de Transmissão da Dengue com Competição Larval Uniforme / Mirna Petry Gerhardt.—Porto Alegre: PPGMAp da UFRGS, 2004.

112 p.: il.

Dissertação (mestrado) —Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Matemática Aplicada, Porto Alegre, 2004.

Orientador: Silva, Jacques Aveline Loureiro da

Dissertação: Matemática Aplicada Dengue, Epidemiologia Matemática, Equações Diferenciais com Retardo

# Modelo de Transmissão da Dengue com Competição Larval Uniforme

por

Mirna Petry Gerhardt

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Matemática Aplicada do Instituto de Matemática da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para a obtenção do grau de

### Mestre em Matemática Aplicada

Linha de Pesquisa: Sistemas Não-Lineares e Ecologia Orientador: Prof. Dr. Jacques Aveline Loureiro da Silva Banca examinadora:

> Prof. Dr. Marat Ravikov UNIJUI

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Cristina Varriale PPGMAp/IM/UFRGS

Prof. Ph.D. Paulo Ricardo Zingano PPGMAt/IM/UFRGS

Dissertação apresentada e aprovada em 3 de Dezembro de 2004.

Prof. Vilmar Trevisan, Ph.D. Coordenador

A todos que perdoaram minha ausência.

## AGRADECIMENTOS

A minha família, principalmente ao meu marido Henrique, pelo incentivo, amor, paciência e compreensão.

Aos amigos pelo incentivo e paciência e, principalmente, por compreenderem minha ausência.

Ao professor Jacques A. L. da Silva pela orientação e motivação no decorrer deste trabalho.

Aos colegas de curso que de uma forma ou outra auxiliaram e incentivaram esta caminhada.

Aos colegas de trabalho da UNISC e da Escola Educar-se pela compreensão e auxílio.

Aos professores do Instituto de Matemática da UFRGS que auxiliaram no decorrer do curso.

É difícil, e ao mesmo tempo gratificante, quando se tem tantos familiares, amigos, colegas de trabalho e de estudo que merecem um "muito obrigada". Não me perdoaria se alguém que contribuiu de alguma maneira não fosse citado. Este auxílio pode ter sido um simples incentivo ou horas de estudo em conjunto. Por isso, a todos que, de alguma forma, participaram desta caminhada, meus agradecimentos.

# SUMÁRIO

LIST	TA DE FIGURAS	viii		
LIST	TA DE TABELAS	xv		
RESUMO				
ABS	STRACT	xvii		
1 I	NTRODUÇÃO	1		
1.1	Considerações Iniciais	1		
1.2	A Dengue	2		
1.3	A Transmissão	4		
1.4	O Vetor Aedes aegypti	5		
1.5	Distribuição Geográfica	7		
1.6	Controle e Prevenção	10		
1.7	Epidemiologia Matemática	11		
1.7.1	Histórico	11		
1.7.2	Algumas Definições	13		
1.7.3	Modelagem Matemática	14		
1.8	Objetivos do Trabalho	15		
1.8.1	Objetivo Principal	15		
1.8.2	Objetivos Específicos	16		
1.9	Estrutura do Trabalho	16		
2 N	IODELO SEIR PARA A DENGUE	18		
2.1	Formulação do Modelo	18		
2.2	O Modelo	22		
2.3	Análise do Modelo	24		
<b>2.4</b>	Implementação do Modelo	30		

3 N	MODELO POPULACIONAL COM DISTRIBUIÇÃO ETÁRIA	33
3.1	Teoria dos Modelos com Classes Etárias Aglutinadas	34
3.2	Dinâmica das Classes Etárias Aglutinadas	37
3.3	Modelo de Competição Larval para uma População de Insetos	43
3.4	Modelo de Competição Larval Uniforme para uma População de <i>Aedes aegypti</i>	44
3.5	Análise do Modelo	45
3.5.1	Análise da Estabilidade do Modelo	47
3.5.2	Implementação do Modelo	50
4 N L	AODELO DE TRANSMISSÃO DA DENGUE COM COMPETIÇÂ ARVAL UNIFORME	ÁO 59
4.1	Análise do Modelo	61
4.1.1	Implementação do Modelo	63
4.1.2	Variação de Parâmetros	67
4.1.3	Reprodutibilidade Basal	71
5 C	COMPARAÇÕES E CONCLUSÕES	77
5.1	Conclusões Finais	100
APÊ	ÈNDICE A LINEARIZAÇÃO E CRITÉRIOS DE ESTABIL- IDADE PARA SISTEMAS AUTÔNOMOS 1	106
APÊ	ÈNDICE B RELAÇÃO DE GIRARD PARA O PRODUTO DAS RAÍZES DE UMA EQUAÇÃO ALGÉBRICA	108
REF	$\mathbf{PER \hat{E} NCIAS}$	109

# LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1	Sorotipos circulantes do vírus da dengue, por estados, no Brasil - 2001 - 2002. FONTE: Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde	8
Figura 1.2	Sorotipos circulantes do vírus da dengue, por estados, no Brasil - 2003. FONTE: Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde	8
Figura 1.3	Casos notificados de dengue por semana epidemiológica segundo região, Brasil - 2003 - MAR 2004. FONTE: Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde	9
Figura 1.4	Casos de Dengue no Rio Grande do Sul, por ano - 1995 - MAIO 2004. FONTE: Secretaria Estadual de Saúde	10
Figura 2.1	Diagrama de fluxo do modelo de transmissão da dengue SEIR	20
Figura 2.2	Gráfico da solução da EDO (2.3), onde $K = 20000$ mosquitos, $M_v = 8$ dias e $N_v(0) = 100$ mosquitos	23
Figura 2.3	(a) Número de pessoas suscetíveis e (b) número de pessoas re- cuperadas no caso-base do modelo SEIR, no intervalo de [0,400] dias	31
Figura 2.4	(a) Número de pessoas infectantes e (b) comportamento da pop- ulação de mosquitos adultos suscetíveis no caso-base do modelo SEIR, no intervalo de [0,400] dias	32
Figura 3.1	Dinâmica da transição das classes etárias aglutinadas	38
Figura 3.2	Dinâmica da transição entre as classes, que ocorre em idades fixas, re-presentada, por analogismo, por uma "correia transportadora" [27]	40
Figura 3.3	Comportamento da população de larvas, no caso-base, do modelo de competição larval uniforme, no intervalo de $[0, 600]$ dias	52
Figura 3.4	Comportamento da população de mosquitos adultos, no caso- base, do modelo de competição larval uniforme, no intervalo de [0,600] dias	52
Figura 3.5	Comportamento da população de larvas do modelo de competição larval uniforme, variando a taxa de natalidade $\beta_A$ , no intervalo de [0, 600] dias	53

Figura 3.6	Comportamento da população de mosquitos adultos do modelo de competição larval uniforme, variando a taxa de natalidade $\beta_A$ , no intervalo de [0, 600] dias	53
Figura 3.7	Comportamento da população de larvas do modelo de competição larval uniforme, variando a taxa de mortalidade $\delta_A$ , no intervalo de [0, 600] dias	54
Figura 3.8	Comportamento da população de mosquitos adultos do modelo de competição larval uniforme, variando a taxa de mortalidade $\delta_A$ , no intervalo de [0, 600] dias	54
Figura 3.9	Comportamento da população de larvas do modelo de competição larval uniforme, variando o período larval $\tau_L$ , no intervalo de [0, 600] dias	55
Figura 3.10	Comportamento da população de mosquitos adultos do modelo de competição larval uniforme, variando o período larval $\tau_L$ , no intervalo de [0, 600] dias	55
Figura 3.11	Comportamento da população de larvas do modelo de competição larval uniforme, variando o expoente $k$ , no intervalo de $[0, 600]$ dias.	56
Figura 3.12	Comportamento da população de mosquitos adultos do modelo de competição larval uniforme, variando o expoente $k$ , no intervalo de $[0, 600]$ dias	56
Figura 3.13	Comportamento da população de larvas do modelo de competição larval uniforme, variando o fator de proporcionalidade $\alpha$ , no intervalo de [0, 600] dias	57
Figura 3.14	Comportamento da população de mosquitos adultos do modelo de competição larval uniforme, variando o fator de proporcionalidade $\alpha$ , no intervalo de [0, 600] dias	58
Figura 4.1	Diagrama de fluxo do modelo de transmissão da dengue com com- petição larval uniforme	60
Figura 4.2	(a) Número de pessoas suscetíveis e (b) número de pessoas recu- peradas no caso-base do modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo de [0, 400] dias	65
Figura 4.3	(a) Número de pessoas infectantes e (b) comportamento da pop- ulação de mosquitos adultos suscetíveis no caso-base do modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo de [0,400] dias	66

Figura 4.4	(a) Comportamento da população de larvas e (b) probabilidade de sobrevivência das larvas no caso-base, do modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo de [0, 400] dias.	66
Figura 4.5	(a) Dia do início e término da epidemia e (b) número de casos de dengue quando se variam os valores do parâmetro $\beta_A$ para o modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme.	68
Figura 4.6	(a) Dia do início e término da epidemia e (b) número de casos de dengue quando se variam os valores do parâmetro $M_v$ para o modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme.	69
Figura 4.7	(a) Dia do início e término da epidemia e (b) número de casos de dengue quando se variam os valores do parâmetro $\tau_L$ para o modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme.	69
Figura 4.8	(a) Dia do início e término da epidemia e (b) número de casos de dengue quando se variam os valores do expoente $k$ para o modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme	70
Figura 4.9	(a) Dia do início e término da epidemia e (b) número de casos de dengue quando se varia a população de mosquitos adultos $N_v$ para o modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme.	71
Figura 4.10	(a) Curva epidêmica para $M_v = 6$ dias e $N_v = 5000$ mosquitos e (b) para $M_v = 4$ dias e $N_v = 10000$ mosquitos do modelo de trans- missão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo de $[0, 1600]$ dias	74
Figura 4.11	(a) Curva epidêmica para $M_v = 4$ dias e $N_v = 10700$ mosquitos e (b) para $M_v = 4$ dias e $N_v = 10900$ mosquitos do modelo de trans- missão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo de $[0, 1600]$ dias	75
Figura 4.12	(a) Curva epidêmica para $M_v = 4$ dias e $N_v = 11000$ mosquitos e (b) para $M_v = 5$ dias e $N_v = 8000$ mosquitos do modelo de trans- missão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo de $[0, 1600]$ dias	75
Figura 5.1	(a) Número de pessoas suscetíveis e (b) número de pessoas recu- peradas no caso-base dos modelo de transmissão da dengue, no intervalo [0, 400] dias	78
Figura 5.2	(a) Número de pessoas infectantes e (b) comportamento da pop- ulação de mosquitos adultos no caso-base dos modelo de trans- missão da dengue, no intervalo [0, 400] dias	78

Figura 5.3	(a) Número de pessoas suscetíveis e (b) número de pessoas re- cuperadas para o Modelo I, no caso-base e, $\beta_A = 0,21$ para o Modelo II, no intervalo [0,400] dias	79
Figura 5.4	(a) Número de pessoas infectantes e (b) comportamento da população de mosquitos adultos para o Modelo I, no caso-base e, $\beta_A = 0,21$ para o Modelo II, no intervalo $[0,400]$ dias	79
Figura 5.5	(a) Número de pessoas suscetíveis e (b) número de pessoas recu- peradas para $M_v = 4$ dias nos modelo de transmissão da dengue, no intervalo $[0, 400]$ dias	80
Figura 5.6	(a) Número de pessoas infectantes e (b) comportamento da pop- ulação de mosquitos adultos para $M_v = 4$ dias nos modelo de transmissão da dengue, no intervalo $[0, 400]$ dias	80
Figura 5.7	(a) Número de pessoas suscetíveis e (b) número de pessoas recuperadas para o Modelo I, no caso-base e, $\tau_L = 39,5$ dias para o Modelo II, no intervalo [0, 400] dias	81
Figura 5.8	(a) Número de pessoas infectantes e (b) comportamento da população de mosquitos adultos para o Modelo I, no caso-base e, $\tau_L = 39,5$ dias para o Modelo II, no intervalo [0, 400] dias	81
Figura 5.9	(a) Número de pessoas suscetíveis e (b) número de pessoas recu- peradas para $M_v = 4$ dias e $\tau_L = 39,5$ nos modelos de transmissão da dengue, no intervalo [0,600] dias	82
Figura 5.10	(a) Número de pessoas infectantes e (b) comportamento da pop- ulação de mosquitos adultos para $M_v = 4$ dias e $\tau_L = 39,5$ dias nos modelo de transmissão da dengue, no intervalo [0,600] dias.	82
Figura 5.11	(a) Número de pessoas suscetíveis e (b) número de pessoas recu- peradas para $M_v = 4$ dias, $\tau_L = 39,5$ e $\beta_A = 0,36$ nos modelos de transmissão da dengue, no intervalo $[0, 1200]$ dias	83
Figura 5.12	(a) Número de pessoas infectantes e (b) comportamento da pop- ulação de mosquitos adultos para $M_v = 4$ dias, $\beta_A = 0,36$ e $\tau_L = 39,5$ dias nos modelo de transmissão da dengue, no inter- valo $[0, 1200]$ dias	84
Figura 5.13	(a) Número de pessoas suscetíveis e (b) número de pessoas recu- peradas para $N_v = 6000$ mosquitos nos modelo de transmissão da dengue, no intervalo [0, 600] dias	85
Figura 5.14	(a) Número de pessoas infectantes e (b) comportamento da pop- ulação de mosquitos adultos para $N_v = 6000$ mosquitos nos mod- elos de transmissão da dengue, no intervalo $[0, 600]$ dias	85

Figura 5.15	(a) Número de pessoas suscetíveis e (b) número de pessoas recu- peradas para o caso-base e para $\beta_A = 0,21$ no modelo de trans- missão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo [0,400] dias	86
Figura 5.16	(a) Número de pessoas infectantes e (b) comportamento da pop- ulação de mosquitos adultos para o caso-base e para $\beta_A = 0,21$ no modelo de transmissão da dengue com competição larval uni- forme, no intervalo [0,400] dias	86
Figura 5.17	(a) Comportamento da população de larvas e (b) probabilidade de sobrevivência das larvas para o caso-base e para $\beta_A = 0,21$ no modelo de transmissão da dengue com competição larval uni- forme, no intervalo [0,400] dias	87
Figura 5.18	(a) Número de pessoas suscetíveis e (b) número de pessoas re- cuperadas para o caso-base e para $M_v = 4$ dias no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no inter- valo [0, 400] dias	88
Figura 5.19	(a) Número de pessoas infectantes e (b) comportamento da pop- ulação de mosquitos adultos para o caso-base e para $M_v = 4$ dias no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo [0, 400] dias	88
Figura 5.20	(a) Comportamento da população de larvas e (b) probabilidade de sobrevivência das larvas para o caso-base e para $M_v = 4$ dias no modelo de transmissão da dengue com competição larval uni- forme, no intervalo [0, 400] dias	89
Figura 5.21	(a) Número de pessoas suscetíveis e (b) número de pessoas re- cuperadas para o caso-base e para $\tau_L = 39,5$ dias no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no inter- valo [0, 400] dias	90
Figura 5.22	(a) Número de pessoas infectantes e (b) comportamento da pop- ulação de mosquitos adultos para o caso-base e para $\tau_L = 39, 5$ dias no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo [0, 400] dias	90
Figura 5.23	(a) Comportamento da população de larvas e (b) probabilidade de sobrevivência das larvas para o caso-base e para $\tau_L = 39, 5$ dias no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo [0, 400] dias	91

Figura 5.24	(a) Número de pessoas suscetíveis e (b) número de pessoas re- cuperadas para o caso-base e para $M_v = 4$ dias e $\tau_L = 39, 5$ dias no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo [0, 600] dias	92
Figura 5.25	(a) Número de pessoas infectantes e (b) comportamento da pop- ulação de mosquitos adultos para o caso-base e para $M_v = 4$ dias e $\tau_L = 39,5$ dias no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo $[0, 600]$ dias	92
Figura 5.26	(a) Comportamento da população de larvas e (b) probabilidade de sobrevivência das larvas para o caso-base e para $M_v = 4$ dias e $\tau_L = 39,5$ dias no modelo de transmissão da dengue com petição larval uniforme, no intervalo [0, 600] dias	93
Figura 5.27	(a) Número de pessoas suscetíveis e (b) número de pessoas re- cuperadas para o caso-base e para $\beta_A = 0,36$ , $M_v = 4$ dias e $\tau_L = 39,5$ dias no modelo de transmissão da dengue com com- petição larval uniforme, no intervalo $[0, 1200]$ dias	94
Figura 5.28	(a) Número de pessoas infectantes e (b) comportamento da população de mosquitos adultos para o caso-base e para $\beta_A = 0, 36$ , $M_v = 4$ dias e $\tau_L = 39, 5$ dias no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo $[0, 1200]$ dias	94
Figura 5.29	(a) Comportamento da população de larvas e (b) probabilidade de sobrevivência das larvas para o caso-base e para $\beta_A = 0, 36$ , $M_v = 4$ dias e $\tau_L = 39, 5$ dias no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo $[0, 1200]$ dias	95
Figura 5.30	(a) Número de pessoas suscetíveis e (b) número de pessoas recu- peradas para o caso-base e para $k = 6$ no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo $[0, 400]$ dias	96
Figura 5.31	(a) Número de pessoas infectantes e (b) comportamento da pop- ulação de mosquitos adultos para o caso-base e para $k = 6$ no modelo de transmissão da dengue com competição larval uni- forme, no intervalo $[0, 400]$ dias	96
Figura 5.32	(a) Comportamento da população de larvas e (b) probabilidade de sobrevivência das larvas para o caso-base e para $k = 6$ no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo $[0, 400]$ dias	97

Figura 5.33	(a) Número de pessoas suscetíveis e (b) número de pessoas recu- peradas para o caso-base e para $N_v = 6000$ mosquitos no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo [0, 600] dias	98
Figura 5.34	(a) Número de pessoas infectantes e (b) comportamento da pop- ulação de mosquitos adultos para o caso-base e para $N_v = 6000$ mosquitos no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo [0, 600] dias	99
Figura 5.35	(a) Comportamento da população de larvas e (b) probabilidade de sobrevivência das larvas para o caso-base e para $N_v = 6000$ mosquitos no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo [0, 600] dias	99

# LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1	Valores adotados para os parâmetros do modelo SEIR represen- tado pelo sistema de equações diferenciais(2.1).	24
Tabela 2.2	Cálculo do $R_0$ variando a expectativa de vida do mosquito, $M_v$ , com $N_v/N_h=2/1$ e os demais valores da tabela 2.1.	29
Tabela 2.3	Cálculo do $R_0$ variando a razão $N_v/N_h$ e com os demais valores da tabela 2.1.	29
Tabela 2.4	Valores iniciais atribuídos às variáveis de estado do modelo SEIR de transmissão da dengue.	30
Tabela 2.5	Resultados obtidos sobre a epidemia para o modelo SEIR, no caso-base, no intervalo de [0,400] dias	32
Tabela 3.1	Valores adotados para os parâmetros do modelo de competição larval uniforme representado pelo sistema de equações diferenciais (3.28)	50
Tabela 4.1	Valores iniciais atribuídos às variáveis de estado do modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme	64
Tabela 4.2	Resultados obtidos sobre a epidemia para o modelo de trans- missão da dengue com competição larval uniforme, no caso-base, no intervalo de [0, 400] dias	67

### RESUMO

A dengue representa um sério problema de saúde pública no Brasil, que apresenta condições climáticas favoráveis ao desenvolvimento e proliferação do *Aedes aegypti*, vetor transmissor da doença.

O mosquito *Aedes aegypti* passa por diferentes estágios de desenvolvimento com características distintas, logo, para uma descrição mais aproximada da história de vida desta espécie e, conseqüentemente, do comportamento da epidemia, considera-se neste trabalho um modelo com distribuição etária, fundamental para a determinação das propriedades de estabilidade de populações que têm fases distintas de desenvolvimento.

O modelo com distribuição etária para a população de mosquitos é descrito por um conjunto de equações diferenciais ordinárias com retardo de difícil análise e implementação.

Inicialmente, apresenta-se o modelo SEIR com dinâmica vital, onde a população de mosquitos estabiliza rapidamente e, após, incorpora-se a ele um modelo com competição larval uniforme para população de insetos, com distribuição etária, o que provoca um período de instabilidade nas populações de larvas e adultos, estágios de desenvolvimento considerados para o vetor. A análise realizada investiga as conseqüências que este período de instabilidade provoca na evolução da epidemia.

### ABSTRACT

Dengue represents a serious public health problem in Brazil, which has climate conditions that are favourable to the development and proliferation of *Aedes aegypti*, the disease transmitter vector.

The *Aedes aegypti* mosquito passes through different development stages that have distinctive features, so, for a more specific description of this species life story and of the epidemic behavior, a model with age distribution, necessary to the determination of the stability propperties of populations that have distinctive development stages is considered in this work.

An age distribution model for the mosquito population is described through a set of ordinary differential equations with delay that has difficult analysis and implementation,

At first, a SEIR model with vital dynamics is presented, where the mosquito population quickly becomes stabilized and after it is incorporated a model with uniform larval competition for an insect population with age distribution to it. This causes a period of instability on the populations of larvas and adults, the stages of development considered for the vector. The analysis that was done examines the consequences this instability period causes on the epidemic evolution.

# 1 INTRODUÇÃO

#### 1.1 Considerações Iniciais

Para o desenvolvimento de um novo modelo matemático, menos alienado e mais comprometido com a realidade dos indivíduos e com a sociedade, é necessário lançar mão de instrumentos matemáticos inter-relacionados a outras áreas do conhecimento humano [4]. A modelagem matemática, que consiste na arte de transformar problemas da realidade em problemas matemáticos e resolvê-los, interpretando suas soluções na linguagem do mundo real, tem se mostrado um instrumento muito eficaz nestas inter-relações. Modelagem matemática, que alia teoria e prática, pressupõe multidisciplinariedade, removendo fronteiras entre os diversos campos de conhecimento científico, onde a utilização da lógica e das ferramentas matemáticas são fundamentais.

As ciências naturais como a Física, a Astrofísica e a Química já estão, hoje, amplamente matematizadas em seus aspectos teóricos. Já as ciências biológicas apresentam maior dificuldade em aplicar matemática, pelo fato de seus fenômenos terem uma dinâmica mais complexa, devido ao comportamento fortemente aleatório de suas variáveis, muitas vezes, sensíveis a pequenas perturbações.

Apesar destas dificuldades a Biomatemática nas últimas décadas, vem desenvolvendo-se fortemente com o aparecimento de novas teorias matemáticas e o uso de recursos computacionais.

Nessa área, a matemática tem servido de base para modelar, por exemplo, a epidemiologia, com o objetivo de auxiliar na análise e controle de uma epidemia, pois para a maioria das doenças infecciosas o mecanismo de transmissão é conhecido, mas as interações ocorridas na transmissão, em uma determinada população são muito complexas, sendo que a estrutura formal de um modelo matemático, que descreva a transmissão do vírus, pode auxiliar no seu controle. Estes modelos matemáticos permitem simulações que oportunizam a análise da influência que cada parâmetro envolvido provoca na propagação da epidemia, proporcionando a oportunidade de simular a sua progressão em uma população hipotética, já que, experimentações durante uma epidemia são eticamente inaceitáveis.

A dengue é hoje a mais importante arbovirose (virose transmitida por inseto) que afeta o homem e constitui-se em sério problema de saúde pública no mundo, especialmente nos países tropicais, onde as condições do meio ambiente favorecem o desenvolvimento e a proliferação do *Aedes aegypti*, principal mosquito vetor [13].

No Brasil, a dengue tornou-se endêmica desde meados da década de 80, ocasionando repetidas epidemias em muitas cidades, registrando-se, inclusive, a ocorrência da temida forma hemorrágica.

Exige-se, desta forma, o desenvolvimento de estratégias que possam reduzir a morbidade e mortalidade dessa doença, que gera cerca de mil mortes por ano no mundo e, cujas epidemias têm sérias conseqüências sócio-econômicas.

Nesse sentido, trabalhar com modelos epidemiológicos que descrevam a transmissão do vírus da dengue, simulando uma epidemia, nos leva a analisar as interações que ocorrem na sua propagação, sendo mais um instrumento para combatê-lo da maneira mais eficaz possível.

#### 1.2 A Dengue

A dengue é uma doença febril aguda, de etiologia viral e de evolução benigna na forma clássica, na maioria dos casos, e grave quando se apresenta na forma hemorrágica. Pode, então, apresentar duas formas clínicas: Dengue Clássica (DC) e Febre Hemorrágica da Dengue (FHD). Tem como agente um arbovirus do gênero *Flavivirus*, pertencente à família *Flaviviridae*, do qual existem quatro sorotipos: DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4.

A suscetibilidade ao vírus da dengue é universal e sua imunidade é permanente para um mesmo sorotipo (homóloga). Entretanto, a imunidade cruzada (heteróloga) é parcial e temporária. A infecção por qualquer um dos quatro sorotipos pode provocar um amplo espectro de reações no ser humano, desde infecções assintomática até quadros de hemorragia e choque, podendo evoluir para o êxito letal.

A idade, a imunidade do indivíduo, a constituição genética e fatores ambientais podem influenciar no não surgimento de manifestações clínicas nas pessoas infectadas. Nos lactentes e crianças menores, a infecção pelo vírus da dengue pode apresentar-se como uma doença febril inespecífica, com a duração de um a cinco dias, podendo ser acompanhada de faringite, rinite e tosse branda, o que não permite diferenciá-la de outras infecções virais ou bacterianas [9].

Na Dengue Clássica o quadro clínico é muito variável, sendo que a primeira manifestação é a febre alta, de início abrupto, seguido de cefaléia, dores musculares, prostração, náuseas, vômitos, entre outros. Dores abdominais generalizadas podem ocorrer principalmente, nas crianças. Os adultos podem apresentar pequenas manifestações hemorrágicas. A doença tem a duração de cinco a sete dias, e com o desaparecimento da febre, há regressão dos sintomas, podendo ainda persistir intensa fadiga, que impede o indivíduo de retornar à suas atividades imediatamente [13].

A Febre Hemorrágica da Dengue, inicialmente, apresenta os mesmos sintomas da Dengue Clássica, porém, estes evoluem rapidamente para manifestações hemorrágicas de gravidade variável. Caracteriza-se também por manchas na pele e equimoses. Em casos moderados, após o desaparecimento da febre, os sintomas diminuem. Em casos graves, o estado do paciente se agrava, repentinamente, com o surgimento de sintomas de choque cardiovascular, caracterizado por pulso arterial rápido e fraco, diminuição da pressão arterial, pele fria e úmida. É a Síndrome do Choque da Dengue (SCD), que, se não tratada, evolui rapidamente para a morte.

A suscetibilidade em relação à FHD não está totalmente esclarecida. Três teorias mais conhecidas tentam explicar sua ocorrência [13]:

- Relaciona o aparecimento da FHD à virulência da cepa infectante, de modo que as formas mais graves sejam resultantes de cepas extremamente virulentas.
- A FHD se relaciona com infecções seqüenciais por diferentes sorotipos do vírus da dengue (Teoria de Halstead), num período de três meses a cinco anos. Nessa teoria, a resposta imunológica na segunda infecção é exacerbada, o que resulta numa forma mais grave da doença.
- Uma hipótese integral de multicausalidade tem sido proposta por autores cubanos, segundo a qual se aliam vários fatores de risco (sexo feminino, raça branca, estado nutricional, presença de doenças crônicas, densidade vetorial), às teorias de Halstead e da virulência da cepa.

Embora não se saiba qual o sorotipo mais patogênico, tem-se observado que as manifestações hemorrágicas mais graves estão associadas ao sorotipo DEN-2. A suscetibilidade individual parece influenciar a ocorrência de FHD. Além disso, a intensidade da transmissão do vírus da dengue e a circulação simultânea de vários sorotipos, também têm sido considerados fatores de risco [13].

#### 1.3 A Transmissão

Várias espécies de mosquitos do gênero *Aedes* podem servir como transmissores do vírus da dengue. Nas Américas o vírus persiste na natureza mediante o ciclo de transmissão homem - *Aedes aegypti* - homem. O *Aedes albopictus*, já presente nas Américas e com ampla dispersão nas regiões Sul e Sudeste do Brasil, é o vetor de manutenção da dengue na Ásia, mas até o momento não foi associado à transmissão do vírus da dengue nas Américas [13].

A transmissão se dá pela picada do mosquito. Após um repasto de sangue infectado, e de oito a doze dias de incubação extrínseca, o mosquito está apto a transmitir o vírus por toda sua vida. A transmissão mecânica também é possível, podendo ocorrer quando o repasto é interrompido e o mosquito, imediatamente, se alimenta num hospedeiro suscetível próximo [13].

No homem, o período de incubação varia de três a quinze dias, sendo em média de cinco a seis dias. Após este período o homem permanece infectante para o mosquito, por um espaço de tempo, que começa, um dia antes do aparecimento da febre, e vai até o sexto dia da doença [13]. Isto quando houver manifestações clínicas.

#### 1.4 O Vetor Aedes aegypti

O Aedes aegypti é uma espécie essencialmente urbana encontrada em maior abundância em cidades, vilas e povoados e que se procria em recipientes artificiais que contêm água limpa. O ciclo de vida do Aedes aegypti compreende quatro fases: ovo, larva, pupa e adulto.

Os ovos, que são depositados pela fêmea nas paredes internas dos recipientes que servem como criadouros, próximos à superfície da água, são pequenos e visíveis pontos pretos capazes de resistir a longo período de dessecação, que pode prolongar-se por mais de um ano. Esta resistência é um sério obstáculo para sua erradicação.

A fase larval é o período de alimentação e crescimento. Sua duração depende da temperatura, disponibilidade de alimento e densidade de larvas no criadouro. Em boas condições ambientais o período entre a eclosão dos ovos e a transformação em pupa pode não exceder a cinco dias, contudo, em baixa temperatura e escassez de alimento, o estágio larval pode prolongar-se por várias semanas [13].

As pupas não se alimentam, sendo o estágio onde ocorre a transformação das larvas em mosquitos adultos, com uma duração, geralmente, de dois a três dias.

Dentro de vinte e quatro horas após emergirem do estágio pupal, os mosquitos adultos podem acasalar, o que vale para ambos os sexos. Uma única inseminação é suficiente para fecundar todos os ovos que a fêmea venha a produzir durante sua vida. Tanto os machos como as fêmeas se alimentam da seiva das plantas, mas somente as fêmeas são hematófagas <sup>1</sup>, pois o repasto sangüíneo fornece proteínas para o desenvolvimento dos seus ovos. Este ocorre, quase sempre durante o dia, nas primeiras horas da manhã e ao anoitecer [13].

Em geral, a fêmea faz uma postura após cada repasto sangüíneo, com um intervalo de, aproximadamente, três dias entre ambos mas, com freqüência, a fêmea se alimenta mais de uma vez entre duas sucessivas posturas, em especial quando perturbada antes de totalmente ingurgitada. Este fato é de grande importância, pois uma fêmea, quando infectada, pode disseminar o vírus para várias pessoas.

A capacidade de dispersão do *Aedes aegypti* pelo vôo é pequena quando comparada com a de outras espécies e, não é raro, a fêmea passar toda sua vida nas proximidades do local onde eclodiu, o que contradiz a natureza explosiva com que as epidemias de dengue se alastram. Geralmente, a dispersão do *Aedes aegypti* a grandes distâncias, ocorre como resultado do transporte dos ovos e larvas em recipientes.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Que se alimentam de sangue.

#### 1.5 Distribuição Geográfica

Cerca de dois terços da população mundial vive em áreas infestadas com vetores da dengue e todos os quatro sorotipos estão circulando, em alguns lugares simultaneamente, na maioria dessas áreas. É estimado que até oitenta milhões de pessoas são infectadas anualmente, já que o número de casos notificados é bem inferior ao valor real. Atualmente, tal enfermidade é endêmica em todos os continentes, com exceção da Europa.

Nas Américas a dengue tem sido relatada há mais de 200 anos e após 1960 a sua circulação intensificou-se com a presença comprovada, primeiramente, dos sorotipos DEN-2 e DEN-3, e posteriormente, do sorotipo DEN-1. A partir de 1980 foram notificadas epidemias em vários países, aumentando consideravelmente a magnitude do problema. Em 1981, Cuba apresentou o primeiro e maior surto de FHD nas Américas, causada pelo sorotipo DEN-2, e que ocorreu quatro anos após o vírus do tipo DEN-1 ter provocado uma grande epidemia no país.

Há referências sobre dengue no Brasil desde 1846, mas a primeira epidemia documentada clínica e laboratorialmente ocorreu em 1982, em Boa Vista, Roraima, causada pelos sorotipos DEN-1 e DEN-4. A partir de 1986 foram registradas epidemias em diversos estados, sendo que a mais importante ocorreu no Rio de Janeiro onde, estima-se que pelo menos um milhão de pessoas tenham sido contaminadas pelo sorotipo DEN-1 [13].

Os primeiros casos de dengue hemorrágica no Brasil foram registrados no Rio de Janeiro, em 1990, com a introdução do sorotipo DEN-2, que se disseminou para outras regiões do país provocando casos de FHD em outros estados [13].

De 1999 a 2002 houve um aumento alarmante do número de casos notificados de dengue, destacando-se a introdução, no Brasil, de um novo sorotipo, o DEN-3, para o qual a suscetibilidade é praticamente universal aumentando o risco de epidemias de febre hemorrágica. A contaminação por esse novo sorotipo já foi constatada na grande maioria dos estados brasileiros, como podemos observar nos mapas a seguir.



Figura 1.1: Sorotipos circulantes do vírus da dengue, por estados, no Brasil - 2001 - 2002. FONTE: Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde

Figura 1.2: Sorotipos circulantes do vírus da dengue, por estados, no Brasil - 2003. FONTE: Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde A partir de 2003, devido a um conjunto de ações da Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) em parceria com órgãos estaduais que, entre outras, intensificou o combate ao vetor e promoveu campanhas de informação e de mobilização social para garantir efetiva participação da população, houve um significativo decréscimo do número de casos notificados de dengue no país.

Segundo a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), do Ministério da Saúde, comparando os dados do primeiro trimestre de 2003, com o mesmo período de 2004, houve uma redução no número de casos notificados de dengue no país de 82,2%.



Figura 1.3: Casos notificados de dengue por semana epidemiológica segundo região, Brasil - 2003 - MAR 2004. FONTE: Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde

Informações da Secretaria da Saúde do Rio Grande do Sul, confirmam que somente dois estados brasileiros continuam a ter apenas casos importados  $^2$  de dengue: Santa Catarina e Rio Grande do Sul.

 $<sup>^2\</sup>mathrm{Caso}$  confirmado, que foi detectado em local diferente daquele onde ocorreu a transmissão.

Porém, a ocorrência de epidemias em vários estados brasileiros, aliada, ao clima de verão que favorece o aumento da população de mosquitos, ao aumento do fluxo de pessoas portadoras da doença provenientes de regiões infectadas, ao crescente aumento do número de municípios no Rio Grande do Sul, com focos do *Aedes aegypti* e do *Aedes albopictus*, caracteriza uma situação de alto risco de introdução da doença no nosso estado. Para evitar que esta enfermidade se torne autóctone<sup>3</sup>, a Secretaria da Saúde do Estado tem realizado uma série de atividades preventivas com a finalidade de eliminar os focos de transmissão. No gráfico abaixo podemos observar a situação atual em nosso estado.



Figura 1.4: Casos de Dengue no Rio Grande do Sul, por ano - 1995 - MAIO 2004. FONTE: Secretaria Estadual de Saúde

#### 1.6 Controle e Prevenção

A única garantia para que não exista dengue é a ausência do vetor, logo, em áreas com *Aedes*, o seu monitoramento deve ser realizado constantemente,

 $<sup>^3\</sup>mathrm{Caso}$  confirmado que foi detectado no mesmo local onde ocorreu a transmissão.

para se conhecer as áreas infestadas e desencadear medidas de combate ao mosquito [13].

Para resultados de longa duração, um programa de controle deve incluir, além da melhoria dos serviços de saneamento básico e de informações a respeito dos criadouros mais freqüentes em cada local, um sistema ativo de vigilância dos casos de dengue (principalmente nos períodos interepidêmicos), informações aos profissionais da saúde e a participação da comunidade na redução dos principais criadouros do mosquito [9].

No Rio Grande do Sul, as inspeções realizadas pelos agentes de saúde de campo, constataram que o principal foco de mosquitos é a coleção de água em pratos de vasos de flores, seguido de garrafas, pneus, e outros depósitos de água, ou seja, os principais focos são domiciliares [8].

Portanto, o controle do vetor da dengue só é possível através de ações de caráter permanente, intersetorial e visando o efetivo envolvimento da comunidade. Além de ser competência da Secretaria de Saúde, exige o esforço simultâneo entre os setores de Educação, Saneamento e Meio Ambiente. É necessário que a comunidade adquira conhecimentos e consciência do problema, assumindo, juntamente com o governo, a responsabilidade social no combate à dengue, na perspectiva de que cada cidadão é responsável por si e pela sua comunidade.

#### 1.7 Epidemiologia Matemática

#### 1.7.1 Histórico

O desenvolvimento inicial da modelagem matemática de doenças transmissíveis teve início graças a médicos de saúde pública. Provavelmente, Daniel Bernoulli, membro de uma família de matemáticos, treinado como médico, foi o primeiro a utilizar um modelo matemático, em 1760, que avaliou a eficácia das técnicas de vacinação contra a varíola. Já, entre 1900 e 1935, médicos de saúde pública como Ross, Hamer, McKendrick e Kermack introduziram os fundamentos da abordagem à epidemiologia, baseados em modelos compartimentais. Ross formulou um modelo matemático que previu que o surto da malária podia ser evitado se a população de mosquitos fosse reduzida abaixo de um determinado nível, o que conduziu a brilhantes sucessos no controle da malária [6].

Hamer (1906) considerou que o curso de uma epidemia depende do número de indivíduos suscetíveis e infeciosos e das taxas de contato entre eles. Este conceito denominado "Lei da Ação das Massas em Epidemiologia" é básico para todas as teorias determinísticas subseqüentes [29].

Estudos matemáticos mais elaborados foram posteriormente efetuados por Kermack e McKendrick (1927), sendo que o resultado mais importante destes estudos foi o teorema do limiar, segundo o qual, a introdução de casos infecciosos em uma comunidade de suscetíveis não leva a surto epidêmico se a densidade populacinal de suscetíveis for abaixo de certo valor crítico. Este teorema associado a lei das massas, é a base da teoria epidemiológica moderna [3].

Mais recentemente, esforços foram feitos para a elaboração de modelos mais realísticos. Este realismo epidemiológico tem, em geral, gerado modelos complexos, que muitas vezes não têm solução analítica explícita, o que tem sido contornado pelo uso de simulações computacionais que nos dão soluções numéricas aceitáveis.

Finalmente, é importante salientar Anderson e May, autores influentes no campo dos modelos determinísticos, com ampla literatura, que têm o mérito de terem divulgado e aperfeiçoado vários conceitos fundamentais e simplificado em grande extenção e profundidade toda a teoria matemática vigente, facilitando sua compreenção pelos profissionais da saúde [29].

#### 1.7.2 Algumas Definições

Em pesquisas epidemiológicas, duas informações são importantes para a análise do comportamento e agressividade da epidemia. A primeira é a *incidência* da infecção, que segundo Giesecke [16], fornece o número de casos da doença durante um período de tempo definido dividido pela população total em estudo. Se o período de tempo não é definido, geralmente, presumi-se que seja um ano.

Então dizer que a *incidência* de uma determinada doença é em torno de  $x/10\,000$ , significa que para cada 10000 habitantes, x pessoas contraem a doença a cada ano, se este for o período de tempo definido. A importância de conhecer o tamanho da população é evidente, pois, por exemplo, 10 casos de uma determinada doença em uma pequena vila podem nos dar uma alta *incidência*, mas se considerarmos todo o estado ou país, a *incidência* é baixa.

A segunda informação é a *prevalência*, que representa o número de pessoas que têm a doença num tempo específico dividido pela população total. A *prevalência* da infecção do HIV, por exemplo, em vários países africanos é acima de 20/100.

Se a *incidência* média diária de uma doença é I e a sua duração média é de D dias, então, a *prevalência* média P será  $P = I \times D$  [16].

Uma pessoa que adoece adiciona um à *incidência* da doença e também um à *prevalência*, mas nesta ele permanece somente até se recuperar ou morrer, no caso de uma doença incurável.

De modo geral, no processo de uma típica infecção viral é possível identificar três diferentes fases [3]:

> Período latente, durante o qual o hospedeiro é infectado, mas não transmite a doença.

- Período infeccioso, durante o qual a pessoa pode transmitir a doença. Há uma grosseira relação entre este período e a presença de sintomas da doença. O período que se estende do momento em que uma pessoa é infectada até que ela desenvolva sintomas da doença é chamado de período de incubação.
- Recuperação do hospedeiro, que na maioria das vezes, torna-se imune a infecções posteriores, no caso de parasitas virais. Além disso, a duração da imunidade contra muitas destas infecções aparenta durar a vida toda.

Outro conceito de fundamental importância no estudo da dinâmica de transmissão dos agentes infecciosos é o da *reprodutibilidade basal*, normalmente denotada por  $R_0$ , que representa "o número de infecções secundárias produzidas por um único indivíduo infectado em uma população inteiramente suscetível" [29].

É fácil deduzir, por sua definição, que  $R_0$  deve ser maior que a unidade para que a doença se mantenha na população hospedeira, e que, quanto maior seu valor, mais difícil o controle ou erradicação do agente infeccioso. Logo, a estratégia de controle deve ter como objetivo reduzir  $R_0$  a um valor menor que um.

#### 1.7.3 Modelagem Matemática

A disseminação de uma doença infecciosa envolve não só fatores relacionados à doença, tais como agente infeccioso, o modo de transmissão, o período latente, o período infeccioso, suscetibilidade e resistência, mas também fatores geográficos, econômicos, demográficos, culturais e sociais. Entendendo as características de transmissão dessas doenças infecciosas em comunidades, regiões e países, pode-se conduzir melhores abordagens que diminuam a sua transmissão.

Como experimentos repetitivos não são aceitáveis na epidemiologia, além de, geralmente, não termos dados precisos disponíveis, a modelagem matemática é útil para construir e testar teorias usadas para compreender melhor os mecanismos que influenciam a disseminação de uma doença, possibilitando melhores estratégias de controle.

As epidemias reais, em geral, são melhor representadas por sistemas multicompartimentais, com cada um dos compartimentos representando um estágio da doença. Incluem ainda parâmetros demográficos, como taxas de nascimento e mortalidade, taxas de contato, taxas de transferência de um compartimento para outro e condições iniciais.

Estes elementos fazem a relação entre os problemas reais do epidemiologista e a formulação teórica, que pode ser manipulada pela teoria matemática e tecnologia computacional, promovendo a comunicação entre a prática epidemiológica e a teoria biomatemática.

#### 1.8 Objetivos do Trabalho

#### 1.8.1 Objetivo Principal

Construir um modelo matemático para analisar a transmissão de uma doença em uma comunidade, exige estudos que envolvem questões de natureza biológica e matemática. Estes modelos são utilizados para produzir resultados qualitativos e deram origem ao que se chama de Epidemiologia Matemática.

Este trabalho tem como principal objetivo estudar um modelo epidemiológico de transmissão de dengue, com distribuição etária, que representa com mais eficiência as interações ocorridas na sua transmissão, e, cujos efeitos são amplamente considerados como de fundamental importância na determinação da estabilidade de muitas populações.

Esta eficiência e importância, aliadas ao fato de que modelos com distribuição etária nos levam a equações diferenciais com retardo, consideradas de difícil compreensão, análise e implementação, motivaram este trabalho.

#### 1.8.2 Objetivos Específicos

- Observar a relação entre as variações dos parâmetros envolvidos e a estabilização da população de mosquitos, e a relação entre esta estabilização e início, duração e intensidade da epidemia de dengue;
- Inserir no modelo uma taxa de mortalidade das larvas <sup>4</sup> diretamente proporcional a uma potência L<sup>k+1</sup>, onde L representa o número de larvas e k ∈ ℝ, observando as possíveis alterações que a variação de k provoca na estabilidade populacional do vetor e na evolução da epidemia;
- Descrever a transmissão do vírus da dengue através do modelo apresentado, simulando uma epidemia e analisando as interações que ocorrem na sua propagação, numa tentativa de contribuir no seu combate;
- Desenvolver um algoritmo utilizando MAPLE para implementar o modelo, que envolve um sistema de nove equações diferenciais, das quais três são com retardo.

#### 1.9 Estrutura do Trabalho

Este trabalho está dividido em cinco capítulos, dos quais esta introdução é o primero. Neste, são apresentadas informações gerais a respeito da dengue, a situação atual da doença no mundo, especialmente no Brasil e no Rio Grande do Sul. Algumas informações sobre Epidemiologia Matemática e os objetivos do trabalho também fazem parte deste capítulo.

O capítulo dois apresenta o modelo determinístico SEIR de transmissão da dengue de Newton e Reiter, acompanhado da análise da estabilidade do modelo, e da determinação de uma expressão que representa sua reprodutibilidade basal.

 $<sup>^4\</sup>mathrm{A}$ taxa de mortalidade das larvas depende da densidade populacional.

É feita a implementação do modelo para que os resultados obtidos nas simulações sejam comparados, posteriormente, com os do modelo do capítulo quatro.

O capítulo três apresenta um modelo populacional com distribuição etária, com competição larval uniforme, para uma população de insetos, proposto por Gurney, Nisbet e Lauwton, que leva a equações diferenciais com retardo. A taxa de mortalidade das larvas foi inserida no modelo como diretamente proporcional a uma potência  $L^{k+1}$ .

A análise de sua estabilidade é feita, inicialmente, estabelecendo-se os parâmetros envolvidos em sua equação característica. Com a implementação do modelo, são feitas simulações em que é observado o grau de instabilidade da população de mosquitos quando da variação destes parâmetros.

No capítulo quatro, o modelo de competição larval uniforme é incorporado ao mecanismo de trasmissão da dengue, representado pelo modelo SEIR, procurando maior proximidade com a história de vida do mosquito transmissor.

Inicialmente, determina-se a equação característica do modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme e é realizada a simulação do modelo no caso-base. A seguir, apresenta-se a análise do comportamento da epidemia quando da variação de parâmetros e também, uma expressão para a reprodutibilidade basal.

Finalmente, no capítulo cinco relaciona-se a estabilização da população de mosquitos com o comportamento da epidemia e apresenta-se as conclusões finais.

# 2 MODELO SEIR PARA A DENGUE

Este capítulo apresenta o modelo epidemiológico determinístico SEIR de transmissão da dengue proposto por Elizabeth Newton e Paul Reiter em 1992 [32] que descreve a dinâmica da transmissão da doença através de um sistema de equações diferenciais ordinárias não-linear.

#### 2.1 Formulação do Modelo

O modelo proposto é composto de sete compartimentos ou classes que mudam de magnitude com o tempo e que representam os diferentes estados da doença. São incluídas pessoas de todas as idades e ambos os sexos e, em relação à população de mosquitos, somente as fêmeas adultas, pois apenas elas são hematófagas. Além disso, considera-se somente um sorotipo da doença, o que significa que o individuo, após contraí-la, adquire imunidade permanente.

Algumas hipóteses são pré-estabelecidas:

- Para a população dos mosquitos, o ambiente determina a capacidade de suporte ambiental, mantida constante;
- A dinâmica vital, isto é, os nascimentos (recrutamentos)<sup>1</sup> e as mortes para as duas espécies é considerada, e todos os recém-nascidos são suscetíveis;
- 3. A aquisição de proteção materna nos humanos e a transmissão transovariana nos mosquitos não estão incluidas no modelo;
- 4. Todos os nascimentos e mortes ocorrem a taxas iguais e não há mortes adicionais causadas pela doença, uma vez que está se considerando

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Recrutamento, em Biomatemática, refere-se à entrada de novos indivíduos numa determinada classe. Nesta situação, significa a entrada de indivíduos para a classe dos suscetíveis.

infecções por um único sorotipo. Conseqüentemente, o número total de humanos é constante;

5. O modelo supõe que as populações são confinadas em uma área geográfica particular, pequena o suficiente para que todas as pessoas tenham a mesma probabilidade de serem picadas por um mosquito.

Os compartimentos que representam as variáveis de estado para a população humana são representados por:

 $S_h(t) =$  número de indivíduos suscetíveis no instante t;

 $E_h(t) =$  número de indivíduos expostos no instante t;

 $I_h(t) =$  número de indivíduos infectantes no instante t;

 $R_h(t) =$  número de indivíduos recuperados no instante t.

Sendo que  $N_h(t) = S_h(t) + E_h(t) + I_h(t) + R_h(t) =$  número total de indivíduos no instante t.

Os compartimentos que representam as variáveis de estado para a população do vetor (mosquito) são representados por:

 $S_v(t) =$  número de mosquitos suscetíveis no instante t;

 $E_v(t) =$  número de mosquitos expostos no instante t;

 $I_v(t) =$  número de mosquitos infectantes no instante t.

Sendo que  $N_v(t) = S_v(t) + E_v(t) + I_v(t) =$  número total de mosquitos no instante t.

Para a população do vetor, a classe de recuperados é desconsiderada, pois uma vez infectados, os mosquitos permanecem nesta classe até a morte.
As taxas de transferência entre os compartimentos são expressas, matematicamente, como derivadas das variáveis de estado do sistema (no caso, os compartimentos), em relação ao tempo, o que resulta em equações diferenciais ordinárias da forma:

$$\frac{dX}{dt} = aX$$

onde X é uma das variáveis de estado do sistema e a é uma taxa, que pode ser constante ou depender das variáveis de estado, com dimensão  $t^{-1}$ , tal que 1/a representa o período médio de permanência no compartimento.

O modelo SEIR, de transmissão da dengue, está representado esquematicamente abaixo, através do diagrama de fluxo, na figura 2.1.



Figura 2.1: Diagrama de fluxo do modelo de transmissão da dengue SEIR.

Na figura (2.1) temos:

1. Para os humanos:

- $M_h$  = expectativa de vida e  $\frac{1}{M_h}$  representa as taxas de natalidade e mortalidade, as quais, por hipótese, são iguais;
- $D_h = \text{período latente intrínseco e } \frac{1}{D_h}$  representa a taxa na qual as pessoas passam da classe dos expostos para a classe dos infectantes;
- $P_h$  = duração do período infeccioso e  $\frac{1}{P_h}$ representa a taxa de recuperação da doença.
- 2. Para os mosquitos:
  - $M_v$  = expectativa de vida e  $\frac{1}{M_v}$  representa a taxa de mortalidade;
  - $D_v = \text{período latente extrínseco e } \frac{1}{D_v}$  representa a taxa na qual os mosquitos passam da classe dos expostos para a taxa dos infectantes;
  - $K = \text{capacidade de suporte ambiental do vetor}^2 e \frac{1}{M_v} K$  representa a taxa de recrutamento para a classe dos suscetíveis (maturação dos mosquitos, que independe da densidade populacional), já que somente uma fração dos ovos sobrevive e alcança o estágio adulto.
- 3. Para o nível de contato entre as duas populações:
  - $c_{hv} = a_{hv}p_s =$ taxa efetiva de transmissão através de contato, humano para vetor e,
  - $c_{vh} = a_{vh}p_i =$ taxa efetiva de transmissão através de contato, vetor para humano onde,

 $a_{hv}$  = probabilidade de um indivíduo infectante transmitir o vírus para um vetor suscetível durante a picada;  $a_{vh}$  = probabilidade de um mosquito infectante transmitir o vírus para um indivíduo suscetível durante a picada;

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Quando uma população é introduzida em um ambiente favorável, cresce tendo como limite o número máximo de indivíduos que esse ambiente pode manter, quando  $t \to \infty$ . Este número corresponde à capacidade-limite do ambiente ou à capacidade de suporte ambiental K. Atingido o equilíbrio estável, a população se estabiliza, ou seja, o número de indivíduos que a constituem tende a permanecer constante [30].

 $p_s$  = número de picadas por mosquito suscetível por dia;  $p_i$  = número de picadas por mosquito infectante por dia.

Assim, as taxas de exposição à doença são:

$$c_{vh}I_v \frac{S_h}{N_h}$$
 para a transmissão vetor  $\rightarrow$  humano;  
 $c_{hv}S_v \frac{I_h}{N_h}$  para a transmissão humano  $\rightarrow$  vetor.

## 2.2 O Modelo

A dinâmica do modelo proposto por Newton e Reiter é descrita pelo sistema autônomo de equações diferenciais ordinárias não-linear:

$$\begin{cases} \frac{dS_{h}}{dt} = \frac{1}{M_{h}}N_{h} - c_{vh}I_{v}\frac{S_{h}}{N_{h}} - \frac{1}{M_{h}}S_{h} \\ \frac{dE_{h}}{dt} = c_{vh}I_{v}\frac{S_{h}}{N_{h}} - \frac{1}{D_{h}}E_{h} - \frac{1}{M_{h}}E_{h} \\ \frac{dI_{h}}{dt} = \frac{1}{D_{h}}E_{h} - \frac{1}{P_{h}}I_{h} - \frac{1}{M_{h}}I_{h} \\ \frac{dR_{h}}{dt} = \frac{1}{P_{h}}I_{h} - \frac{1}{M_{h}}R_{h} \\ \frac{dS_{v}}{dt} = \frac{1}{M_{v}}K - c_{hv}S_{v}\frac{I_{h}}{N_{h}} - \frac{1}{M_{v}}S_{v} \\ \frac{dE_{v}}{dt} = c_{hv}S_{v}\frac{I_{h}}{N_{h}} - \frac{1}{D_{v}}E_{v} - \frac{1}{M_{v}}E_{v} \\ \frac{dI_{v}}{dt} = \frac{1}{D_{v}}E_{v} - \frac{1}{M_{v}}I_{v} . \end{cases}$$

$$(2.1)$$

A população total de humanos,  $N_h = S_h + E_h + I_h + R_h$ , é considerada constante devido à hipótese 4 e, portanto, sua variação é nula, como podemos observar somando as quatro primeiras equações do sistema (2.1):

$$\frac{dN_h}{dt} = \frac{dS_h}{dt} + \frac{dE_h}{dt} + \frac{dI_h}{dt} + \frac{dR_h}{dt} = 0.$$
(2.2)

Somando as três últimas equações do sistema (2.1), relacionadas à população dos mosquitos, obtemos:

$$\frac{dN_v}{dt} = \frac{dS_v}{dt} + \frac{dE_v}{dt} + \frac{dI_v}{dt} = \frac{1}{M_v}(K - N_v),$$
(2.3)

que descreve a variação da população total de mosquitos,  $N_v = S_v + E_v + I_v$ , que tem seu crescimento sujeito a fatores externos. Porém, considerando que a população total de mosquitos,  $N_v$ , é diferente de zero, a medida que t aumenta, ela tende rapidamente para K, o que pode ser observado na figura 2.2, a seguir.



Figura 2.2: Gráfico da solução da EDO (2.3), onde  $K = 20\,000$  mosquitos,  $M_v = 8$  dias e  $N_v(0) = 100$  mosquitos.

Assim, é razoável supor que a população total de mosquitos  $N_v$  é constante e representada por  $K = S_v + E_v + I_v$ .

Os valores adotados para os parâmetros das equações do sistema (2.1) são apresentados na tabela 2.1 e foram extraídos de Dye [10], Newton e Reiter [32] e Sheppard et al [35], com exceção da expectativa de vida do mosquito,  $M_v$ , que foi alterada de 4 para 8 dias, baseado em informações de várias publicações da Fundação Nacional de Saúde (FUNASA). Esta, também coloca, o período infeccioso nos humanos, Ph, com uma duração de, aproximadamente, sete dias. Mas como, além dos casos notificados, temos casos de baixa viremia de curta duração, justificase a escolha de três dias para este período.

Símbolo	Valor-Base
$a_{hv}$	$0,75 \text{ picada}^{-1}$
$a_{vh}$	$0,75 \text{ picada}^{-1}$
$p_s$	0,5 picada/dia
$p_i$	1,0 picada/dia
$c_{hv}$	$0,375 { m ~dias^{-1}}$
$c_{vh}$	$0,75 { m ~dias^{-1}}$
K	20000 mosquitos
$M_h$	25000 dias
$M_v$	8 dias
$D_h$	$5  \mathrm{dias}$
$D_v$	10  dias
$P_h$	3  dias

Tabela 2.1: Valores adotados para os parâmetros do modelo SEIR representado pelo sistema de equações diferenciais(2.1).

## 2.3 Análise do Modelo

Dividindo as quatro primeiras equações do sistema (2.1), referentes às classes dos humanos, por  $N_h$  e as três últimas equações, referentes às classes dos mosquitos, por  $N_v$ , e, lembrando que  $\frac{K}{N_v} \approx 1$ , obtem-se o sistema normalizado:

$$\begin{cases} \frac{ds_{h}}{dt} = \frac{1}{M_{h}} - s_{h}i_{v}c_{vh}\frac{N_{v}}{N_{h}} - \frac{1}{M_{h}}s_{h} \\ \frac{de_{h}}{dt} = s_{h}i_{v}c_{vh}\frac{N_{v}}{N_{h}} - \frac{1}{D_{h}}e_{h} - \frac{1}{M_{h}}e_{h} \\ \frac{di_{h}}{dt} = \frac{1}{D_{h}}e_{h} - \frac{1}{P_{h}}i_{h} - \frac{1}{M_{h}}i_{h} \\ \frac{dr_{h}}{dt} = \frac{1}{P_{h}}i_{h} - \frac{1}{M_{h}}r_{h} \\ \frac{ds_{v}}{dt} = \frac{1}{M_{v}} - c_{hv}s_{v}i_{h} - \frac{1}{M_{v}}s_{v} \\ \frac{de_{v}}{dt} = c_{hv}s_{v}i_{h} - \frac{1}{D_{v}}e_{v} - \frac{1}{M_{v}}e_{v} \\ \frac{di_{v}}{dt} = \frac{1}{D_{v}}e_{v} - \frac{1}{M_{v}}i_{v}, \end{cases}$$

$$(2.4)$$

onde:

• 
$$s_h \equiv \frac{S_h}{N_h} = \text{fração de humanos suscetíveis;}$$

• 
$$e_h \equiv \frac{E_h}{N_h} = \text{fração de humanos expostos;}$$

- $i_h \equiv \frac{I_h}{N_h} = \text{fração de humanos infectantes;}$
- $r_h \equiv \frac{R_h}{N_h} = \text{fração de humanos recuperados;}$
- $s_v \equiv \frac{S_v}{N_v} = \text{fração de mosquitos suscetíveis;}$

• 
$$e_v \equiv \frac{E_v}{N_v} = \text{fração de mosquitos expostos;}$$

• 
$$i_v \equiv \frac{I_v}{N_v} = \text{fração de mosquitos infectantes.}$$

Como  $s_h = 1 - e_h - i_h - r_h$  e  $s_v = 1 - e_v - i_v$ , podemos substituir o sistema (2.4) pelo sistema:

$$\begin{cases} \frac{de_{h}}{dt} = (1 - e_{h} - i_{h} - r_{h})i_{v}c_{vh}\frac{N_{v}}{N_{h}} - \frac{1}{D_{h}}e_{h} - \frac{1}{M_{h}}e_{h} \\ \frac{di_{h}}{dt} = \frac{1}{D_{h}}e_{h} - \frac{1}{P_{h}}i_{h} - \frac{1}{M_{h}}i_{h} \\ \frac{dr_{h}}{dt} = \frac{1}{P_{h}}i_{h} - \frac{1}{M_{h}}r_{h} \\ \frac{de_{v}}{dt} = (1 - e_{v} - u_{v})c_{hv}i_{h} - \frac{1}{D_{v}}e_{v} - \frac{1}{M_{v}}e_{v} \\ \frac{di_{v}}{dt} = \frac{1}{D_{v}}e_{v} - \frac{1}{M_{v}}i_{v}. \end{cases}$$
(2.5)

Para determinar os pontos de equilíbrio, soluções do estado estacionário, as equações diferenciais ordinárias do sistema (2.5) são igualadas a zero.

Resolvendo o sistema de equações algébricas obtido, encontra-se dois pontos de equilíbrio:

$$\mathbf{E}_0 = (s_h^*, 0, 0, 0, s_v^*, 0, 0)$$
, onde  $s_h^* = 1$  e  $s_v^* = 1$ , livre da doença, e  
 $\mathbf{E}_1 = (s_h^*, e_h^*, i_h^*, r_h^*, s_v^*, e_v^*, i_v^*)$ , endêmico, onde:

$$s_{h}^{*} = 1 - e_{h}^{*} - i_{h}^{*} - r_{h}^{*},$$

$$s_{v}^{*} = 1 - e_{v}^{*} - i_{v}^{*},$$

$$e_{h}^{*} = D_{h} \left(\frac{1}{P_{h}} + \frac{1}{M_{h}}\right) i_{h}^{*},$$

$$e_{v}^{*} = \left(\frac{D_{v}}{M_{v}}\right) i_{v}^{*},$$

$$r_{h}^{*} = \left(\frac{M_{h}}{P_{h}}\right) i_{h}^{*},$$

$$i_{h}^{*} = \frac{1 - \left[\frac{N_{h}}{N_{v}} \frac{D_{v} D_{h}}{M_{v} c_{vh} c_{hv}} \left(\frac{1}{D_{v}} + \frac{1}{M_{v}}\right) + \left(\frac{1}{P_{h}} + \frac{1}{M_{h}}\right) + \left(\frac{1}{D_{h}} + \frac{1}{M_{h}}\right)\right]}{1 + \frac{M_{h}}{P_{h}} + D_{h} \left(\frac{1}{P_{h}} + \frac{1}{M_{h}}\right) - \left[D_{h} \frac{N_{h}}{N_{v}} \left(\frac{D_{v} + M_{v}}{M_{v}}\right) \frac{\left(\frac{1}{P_{h}} + \frac{1}{M_{h}}\right) \left(\frac{1}{D_{h}} + \frac{1}{M_{h}}\right)}{c_{vh}}\right]},$$

$$i_v^* = \frac{N_h}{N_v} \frac{D_h}{c_{vh}} \frac{\left(\frac{1}{P_h} + \frac{1}{M_h}\right) \left(\frac{1}{D_h} + \frac{1}{M_h}\right) i_h^*}{1 - \left[1 + \frac{M_h}{P_h} + D_h \left(\frac{1}{P_h} + \frac{1}{M_h}\right)\right] i_h^*}$$

Por tratar-se de um sistema não-linear, a análise da estabilidade dos pontos de equilíbrio, exige a linearização deste sistema, processo apresentado com detalhes no Apêndice A. Esta análise é feita através dos autovalores, raízes da equação característica da matriz Jacobiana, associada ao sistema linearizado, no ponto de equilíbrio analisado. Se os autovalores da equação característica têm partes reais negativas, então o ponto de equilíbrio é linearmente estável; se, ao menos um autovalor tem parte real positiva, então o ponto de equilíbrio é instável.

A reprodutibilidade basal  $R_0$  pode ser obtida a partir da condição de que o ponto de eqilíbrio  $\mathbf{E}_0$ , onde toda a população é suscetível, seja instável. Para isso, montamos a matriz Jacobiana associada ao sistema (2.5), no ponto de equilíbrio  $\mathbf{E}_0$ :

$$\mathbf{Jf}(\mathbf{E}_{0}) = \begin{bmatrix} -\frac{1}{D_{h}} - \frac{1}{M_{h}} & 0 & 0 & 0 & c_{vh} \frac{N_{v}}{N_{h}} \\ \frac{1}{D_{h}} & -\frac{1}{P_{h}} - \frac{1}{M_{h}} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{P_{h}} & -\frac{1}{M_{h}} & 0 & 0 \\ 0 & c_{hv} & 0 & -\frac{1}{D_{v}} - \frac{1}{M_{v}} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \frac{1}{D_{v}} & -\frac{1}{M_{v}} \end{bmatrix} .$$
(2.6)

Determinando a equação característica referente à matriz Jacobiana (2.6), obtem-se o autovalor  $\lambda_1 = -\frac{1}{M_h}$ , restando a equação algébrica de quarto grau:

$$\left(\frac{1}{D_h} + \frac{1}{M_h} + \lambda\right) \left(\frac{1}{P_h} + \frac{1}{M_h} + \lambda\right) \left(\frac{1}{D_v} + \frac{1}{M_v} + \lambda\right) \left(\frac{1}{M_v} + \lambda\right) - \frac{c_{vh}c_{hv}}{D_h D_v} \frac{N_v}{N_h} = 0,$$
(2.7)

que tem a forma:

$$a_4\lambda^4 + a_3\lambda^3 + a_2\lambda^2 + a_1\lambda + a_0 = 0.$$

Utilizando a relação de Girard para o produto dos autovalores lambda,

$$P = (-1)^4 \frac{a_0}{a_4},$$

conforme o Apêndice B, ficamos com:

$$P = \frac{(M_h + D_h)(M_h + P_h)(M_v + D_v)}{D_h M_h^2 P_h D_v M_v^2} - \frac{c_{vh} c_{hv} N_v}{D_h D_v N_h}.$$
(2.8)

A única possibilidade de  $\mathbf{E}_0$  ser um ponto estável (não ocorrer epidemia) é todos os autovalores terem parte real negativa. Como temos uma equação do quarto grau, se isto ocorrer, o produto P dos autovalores será positivo. Então, se fizermos P < 0, teremos, com certeza, no mínimo, um autovalor com parte real positiva, o que fará  $\mathbf{E}_0$  ser um ponto instável (ocorrência de epidemia).

Teremos, então, a desigualdade:

$$\frac{(M_h + D_h)(M_h + P_h)(M_v + D_v)}{D_h M_h^2 P_h D_v M_v^2} - \frac{c_{vh} c_{hv} N_v}{D_h D_v N_h} < 0,$$
(2.9)

equivalente a:

$$\frac{N_v}{N_h} c_{vh} c_{hv} \frac{M_h}{(M_h + D_h)} \frac{M_h}{(M_h + P_h)} \frac{M_v^2}{(M_v + D_v)} P_h > 1.$$
(2.10)

A expressão à esquerda da desigual dade (2.10) fornece a reprodutibilidade basal para a dengue. As sim,

$$R_0 = \frac{N_v}{N_h} c_{vh} c_{hv} \frac{M_h}{(M_h + D_h)} \frac{M_h}{(M_h + P_h)} \frac{M_v^2}{(M_v + D_v)} P_h.$$
 (2.11)

O valor de  $R_0$  para o modelo SEIR utilizando os valores da tabela 2.1, com  $N_h=10\,000$  pessoas e  $N_v=20\,000$  mosquitos é aproximadamente igual a 5,998, que representa o número de infecções secundárias produzidas por um único indivíduo infectante em uma população inteiramente suscetível.

Observando a expressão (2.11), que representa a reprodutibilidade basal  $R_0$ , verifica-se que ela é diretamente proporcional às taxas de contato entre humanos e mosquitos, à expectativa de vida dos humanos e dos mosquitos, ao período infeccioso nos humanos e à razão  $\frac{N_v}{N_b}$  (número de mosquitos por pessoa).

Sendo a expectativa de vida dos mosquitos,  $M_v$ , e a razão entre o número de mosquitos por pessoa,  $\frac{N_v}{N_h}$ , os elementos que mais influenciam na quantificação de  $R_0$ , além de serem passíveis de intervenção no sentido de reduzi-lo e,

Tabela 2.2: Cálculo do  $R_0$  variando a expectativa de vida do mosquito,  $M_v$ , com  $N_v/N_h=2/1$  e os demais valores da tabela 2.1.

$M_v$	$R_0$
2  dias	0,562
3  dias	1,168
4 dias	1,928
8 dias	$5,\!998$
12  dias	$11,\!042$
16  dias	$16,\!610$

Tabela 2.3: Cálculo do  $R_0$  variando a razão  $N_v/N_h$  e com os demais valores da tabela 2.1.

$N_v/N_h$	$R_0$
0.25/1 mosquito/pessoa	0,750
0.5/1  mosquito/pessoa	1,500
1/1 mosquito/pessoa	2,999
2/1 mosquitos/pessoa	$5,\!998$
4/1  mosquitos/pessoa	11,996
8/1 mosquitos/pessoa	$23,\!993$

Conclui-se que a tansmissão da dengue é sensível à redução da expectativa de vida do mosquito, da população de mosquitos adultos e, conseqüentemente, de seus criadouros. A redução da expectativa de vida e do número de mosquitos por pessoa, diminui proporcinalmente o valor de  $R_0$ , que ao assumir valores menores que um, possibilita o controle da transmissão da doença.

### 2.4 Implementação do Modelo

A implementação do modelo SEIR foi feita para se observar a estabilização da população de mosquitos adultos e estabelecer o início, duração e intensidade da epidemia, visando uma comparação com a análise do próximo modelo, com distribuição etária, objetivo maior deste trabalho.

Para realizar a implementação do modelo é necessário estabelecer os valores iniciais atribuídos às variáveis de estado, fornecidos na tabela 2.4, os valores dos parâmetros da tabela 2.1 e um método numérico, no caso, o método de Runge-Kutta de quarta ordem [38], para a resolução do sistema de equações diferenciais ordinárias não-linear (2.1).

Definiu-se também, segundo o critério utilizado por Newton e Reiter [32], que a epidemia é detectada quando o número de pessoas com a doença (infectantes) exceder 1% da população. Com este critério, mesmo tendo-se um número elevado de pessoas com a doença, não se tem uma epidemia caracterizada. Devido a dificuldade de conseguir-se dados junto aos órgãos de saúde manteve-se este critério pois sua alteração não influencia as conclusões finais do trabalho.

Variáveis	Valor Inicial
$S_h(0)$	10000 indivíduos
$E_h(0)$	0 indivíduo
$I_h(0)$	0 indivíduo
$R_h(0)$	0 indivíduo
$S_v(0)$	20000 indivíduos
$E_v(0)$	0 indivíduo
$I_v(0)$	1 indivíduo

Tabela 2.4: Valores iniciais atribuídos às variáveis de estado do modelo SEIR de transmissão da dengue.

Nota-se que a razão do número de mosquito por pessoa adotada é de 2:1 e a condição inicial para o número de mosquitos suscetíveis,  $S_v(0)$ , é igual ao valor de K, capacidade de suporte ambiental do vetor, uma vez que está-se supondo a população de mosquitos  $N_v$  constante, pois ela tende rapidamente para K conforme já observamos na figura 2.2.

O sistema foi implementado em um computador Pentium IV em linguagem Maple 8.0.

Os gráficos abaixo foram obtidos da implementação do modelo SEIR representado pelo sistema (2.1) no intervalo [0, 400] dias, com passo h = 0, 5, utilizando os valores dos parâmetros da tabela 2.1 e as condições iniciais da tabela 2.4, considerados como caso-base.

A figura 2.3 mostra o número de pessoas suscetíveis, que decresce rapidamente mas que apresenta um ponto de equilíbrio diferente de zero, e o número de pessoas recuperadas e conseqüentemente imunes àquele sorotipo considerado.

Observa-se que após um período de tempo há a possibilidade do reaparecimento da doença, mesmo com grande parte da população imune, devido ao nascimento de pessoas suscetíveis e a mortalidade dos recuperados, substituídos por recém-nascidos suscetíveis.



Figura 2.3: (a) Número de pessoas suscetíveis e (b) número de pessoas recuperadas no caso-base do modelo SEIR, no intervalo de [0, 400] dias.

A figura 2.4 fornece o número de pessoas infectantes e o comportamento da população de mosquitos adultos suscetíveis.

Observa-se que a epidemia começa rapidamente apresentando um grande número de casos em seu pico e que a população de mosquitos adultos suscetíveis estabiliza rapidamente.



Figura 2.4: (a) Número de pessoas infectantes e (b) comportamento da população de mosquitos adultos suscetíveis no caso-base do modelo SEIR, no intervalo de [0, 400] dias.

A tabela 2.5 fornece informações a respeito da epidemia obtidas pela implementação do modelo SEIR de transmissão da dengue, no caso-base, lembrando que a epidemia é detectada quando o número de pessoas infectantes atingir 1% da população, ou seja, 100 pessoas.

Tabela 2.5: Resultados obtidos sobre a epidemia para o modelo SEIR, no caso-base, no intervalo de [0,400] dias.

Dia em que inicia a epidemia	50
Dia em que termina a epidemia	
Duração da epidemia em dias	
Número total de casos de dengue	
Dia em que estabiliza a população de mosquitos	

# 3 MODELO POPULACIONAL COM DISTRIBUIÇÃO ETÁRIA

Os sistemas ecológicos mudam com o passar do tempo e a compreensão de sua dinâmica é de relevante importância para o desenvolvimento de uma teoria geral.

Um modelo matemático, que é um conjunto de suposições sobre um sistema expresso na linguagem matemática, é útil no estudo de mecanismos que determinam o comportamento de um sistema ecológico. Como são baseados em suposições, os modelos apresentam limitações e são aproximações da verdade. Logo, é importante que se aproxime o máximo possível da história de vida da espécie estudada, não deixando de fazer, em paralelo, uma análise das dificuldades matemáticas que isso acarreta.

Os efeitos da distribuição etária são considerados de fundamental importância para determinar as propriedades de estabilidade de muitas populações, mas são quase igualmente negligenciadas nos estudos teóricos. As razões dessa negligência parecem estar nas deficiências técnicas dos métodos usados para formular estes modelos [20], que, ou são excessivamente complicados, ou não são fiéis à verdade.

Essas deficiências levaram a várias tentativas de descrever tais modelos através de um conjunto de equações diferenciais com retardo.

Neste capítulo é apresentado um modelo para uma população de insetos, proposto por Gurney, Nisbest e Lauwton [20], onde se combina o rigor matemático da descrição da distribuição etária contínua a um modelo, representado por um conjunto de equações com retardo. A história de vida das espécies é descrita como uma sequência de classes etárias, de duração arbitrária, cada uma identificada com um estágio de desenvolvimento, onde as transições entre elas são provocadas pelo fator idade.

#### 3.1 Teoria dos Modelos com Classes Etárias Aglutinadas

Supondo uma população de determinada espécie fechada, ou seja, onde não há migrações. Se esta população tem a proporção 1:1 entre os sexos e todos os indivíduos de idade a no instante t têm as mesmas taxas de natalidade e mortalidade representadas por  $\beta(a, t)$  e  $\delta(a, t)$ , respectivamente, a taxa de variação da população em qualquer instante t pode ser descrita através de uma função densidade f(a, t)definida por:

$$f(a,t) = \lim_{\Delta a \to 0} \frac{\text{número de indivíduos com idade entre } a \in a + \Delta a \text{ no instante } t}{\Delta a}.$$
(3.1)

Assim, o número de indivíduos com idade entre  $a \in a + \Delta a$  no instante t é representado por  $f(a,t)\Delta a$ .

Da definição (3.1) vê-se que a taxa total na qual a população está produzindo recém-nascidos no instante t é:

$$B(t) = \int_0^\infty f(a,t)\beta(a,t)da.$$
(3.2)

Como todos os indivíduos recém-nascidos entram na população com idade zero tem-se:

$$f(0,t) = B(t) = \int_0^\infty f(a,t)\beta(a,t)da.$$
 (3.3)

Fazendo  $M(a, \Delta a, t) = \delta(a, t)f(a, t)\Delta a$ , que representa o número de indivíduos morrendo com idade entre  $a \in a + \Delta a$ , no instante t, por unidade de tempo, a taxa de mortalidade é dada por:

$$\delta(a,t) = \lim_{\Delta a \to 0} \frac{M(a,\Delta a,t)}{f(a,t)\Delta a}.$$
(3.4)

O número de indivíduos morrendo com idades entre  $a \in a + \Delta a$ , no intervalo  $[t, t + \Delta t]$ , é representado por  $M(a, \Delta a, t) = \delta(a, t)f(a, t)\Delta a \Delta t$ .

Paralelamente observa-se que se  $f(a,t)\Delta a$  representa o número de indivíduos com idades entre  $a \in a + \Delta a$ , no instante t, alguns destes sobrevivem e tornam-se indivíduos com idades entre  $a + \Delta a \in a + \Delta a + \Delta a$ , no instante  $t + \Delta t$ , onde  $\Delta a = \Delta t$ . Esses podem ser representados por  $f(a + \Delta a, t + \Delta t)\Delta a$ .

Como entre os indivíduos com idades entre  $a + \Delta a$  e  $a + \Delta a + \Delta a$  não há entrada de recém-nascidos, uma vez que todos nascem com idade zero, a diferença entre  $f(a + \Delta a, t + \Delta t)\Delta a$  e  $f(a, t)\Delta a$  fornecerá a mortalidade no intervalo  $[t, t + \Delta t]$ . Assim:

$$f(a + \Delta a, t + \Delta t)\Delta a - f(a, t)\Delta a = -\delta(a, t)f(a, t)\Delta a\Delta t.$$
(3.5)

Lembrando que  $\Delta a = \Delta t$ , tem-se:

$$\frac{\partial f(a,t)}{\partial t} + \frac{\partial f(a,t)}{\partial a} = -\delta(a,t)f(a,t).$$
(3.6)

Este resultado, conhecido como a equação de McKendrick-von Foerster, descreve, numa população fechada, as mudanças na distribuição etária de uma população devido a mortes e ao envelhecimento.

As condições de contorno são:

 $f(a,0) = f_0(a) =$  densidade inicial da população;

f(0,t) = B(t) =taxa de natalidade da população total.

A solução da equação diferencial (3.6) [24], é dada por:

$$f(a,t) = \begin{cases} f_0(a,t) \exp\left[-\int_0^t \delta(a-t+s,s)ds\right], & t \le a \\ \\ B(t-a) \exp\left[-\int_0^a \delta(s,t-a+s)ds\right], & t > a. \end{cases}$$
(3.7)

Uma vez que a equação (3.6) simplesmente formaliza a verdade de que, numa população fechada, qualquer indivíduo deve envelhecer ou morrer, define-se uma probabilidade cumulativa de sobrevivência

S(t, a) = probabilidade que o indivíduo nascido no tempo t sobreviva até a idade a.

Logo, ao tentar obter uma expressão para a função densidade f(a,t), solução da equação (3.6), do ponto de vista biológico, tem-se:

$$f(a,t) = f(0,t-a)S(t-a,a) = B(t-a)S(t-a,a), \quad t > a$$
(3.8)

onde:

f(0, t - a) = B(t - a) =taxa de natalidade no instante t - a;

S(t - a, a) = probabilidade do indivíduo nascido no instante t - a, sobreviver, no mínimo, até a idade a.

Comparando as soluções (3.7) e (3.8) para t > a é possível obter, por meio da mudança de variável t+s = x, uma expressão para a probabilidade de sobrevivência cumulativa S(t, a), que representa a probabilidade dos indivíduos nascidos no instante t sobreviverem, no mínimo, até a idade a, dada por:

$$S(t,a) = exp\left[-\int_{t}^{t+a}\delta(x-t,x)dx\right].$$
(3.9)

Uma vez que as expressões (3.8) e (3.9) não levam em conta a distribuição de idade inicial f(a, 0), será necessário especificar a história inicial da população, ou seja, f(a, t) para todos  $t \leq 0$ .

### 3.2 Dinâmica das Classes Etárias Aglutinadas

Para transformar o formalismo da seção anterior, que descreve a demografia de uma população cujos indivíduos têm taxas vitais dependentes do tempo e idade, numa ferramenta para modelar os efeitos da distribuição etária, representase a história de vida de uma espécie por uma seqüência de estágios de desenvolvimento. Supõe-se que [20] as transições entre tais estágios ocorrem em idades fixas, onde todos os indivíduos de um mesmo estágio são considerados funcionalmente idênticos, isto é, têm as mesmas taxas vitais.

Com classes funcionalmente idênticas e as transições entre elas ocorrendo em idades fixas, pode-se reduzir a descrição rigorosa da distribuição etária contínua a um conjunto de equações diferenciais ordinárias com retardo.

Reconhecendo-se que a idade de entrada para a classe  $i \in a_i$  e a idade de maturação para a classe  $i + 1 \in a_{i+1}$ , a subpopulação de classe i no instante t,  $N_i(t)$ , é o número de indivíduos que têm idades entre  $a_i \leq a < a_{i+1}$ . Então, intregando-se a taxa de variação da população no instante t, descrita por f(a, t), com limites entre  $a_i \in a_{i+1}$ , tem-se  $N_i(t)$ , expresso por:

$$N_i(t) = \int_{a_i}^{a_{i+1}} f(a, t) da, \qquad (3.10)$$

que representa, matematicamente, todos os indivíduos da classe etária *i* que possuem as mesmas taxas de natalidade e mortalidade, que são escritas como  $\beta_i(t)$  e  $\delta_i(t)$ , respectivamente.

Define-se  $R_i(t)$  como a taxa de recrutamento da classe i - 1 para a classe i, no instante t, e  $M_i(t)$  como a taxa de maturação da classe i para a classe i + 1, no tempo t. Esquematicamente tem-se:



Figura 3.1: Dinâmica da transição das classes etárias aglutinadas.

Então, pode-se representar a variação do número de indivíduos da subpopulação  $N_i(t)$  por:

$$\frac{dN_i(t)}{dt} = R_i(t) - M_i(t) - \delta_i(t)N_i(t).$$
(3.11)

Integrando a equação (3.6) no intervalo  $a_i \leq a < a_{i+1}$  e comparando os resultados com a equação (3.11) obtém-se:

$$R_{i}(t) = f(a_{i}, t),$$

$$M_{i}(t) = f(a_{i+1}, t),$$
(3.12)

que diz que o recrutamento da classe i - 1 para a classe i, no instante t, é igual à densidade de indivíduos com idade  $a_i$ , no instante t, e que, a maturação da clase i para a classe i + 1, no instante t, é igual à densidade de indivíduos com idade  $a_{i+1}$ , no instante t.

Escolhendo arbitrariamente i = 1 para denotar a classe etária para a qual os recém-nascidos são recrutados ( $a_1 = 0$ ) e estabelecendo que há um total de Q classes etárias, vê-se da equação (3.3), que:

$$R_1(t) = f(0,t) = B(t) = \sum_{j=1}^Q \beta_j(t) N_j(t), \qquad (3.13)$$

já que há um número finito de classes etárias, onde as fêmeas da mesma classe têm a mesma taxa de natalidade.

Utilizando a expressão (3.8) pode-se reescrever as expressões de (3.12), obtendo:

$$R_{i}(t) = f(a_{i}, t) = B(t - a_{i}S(t - a_{i}, a_{i}), \ i = 2, \dots, Q,$$
  

$$M_{i}(t) = f(a_{i+1}, t) = B(t - a_{i+1})S(t - a_{i+1}, a_{i+1}), \ i = 1, 2, 3, \dots, Q - 1,$$
(3.14)

onde o recrutamento para a classe i,  $R_i(t)$ , e a maturação da classe i,  $M_i(t)$ , no instante t, é igual ao produto do número de nascimentos a  $t - a_i$  e  $t - a_{i+1}$  unidades de tempo atrás, pela probabilidade destes sobreviverem, no mínimo, até a idade  $a_i$ e  $a_{i+1}$ , respectivamente.

A importância desses dois resultados é facilmente observada com a definição de duas novas quantidades definidas por:

$$\tau_i = a_{i+1} - a_i, \tag{3.15}$$

que representa a duração da classe etária i, e:

$$P_i(t) = \frac{S(t - a_{i+1}, a_{i+1})}{S(t - a_i, a_i)},$$
(3.16)

que representa a proporção de indivíduos recrutados para a classe i, no instante  $t - \tau_i$ , que sobrevivem para serem recrutados para a classe i + 1 no instante t.

Utilizando as expressões de (3.14) para avaliar a razão  $M_i(t)/R_i(t-\tau_i)$ encontramos a taxa de maturação da classe *i* para a classe *i* + 1 no instante *t* dada por:

$$M_{i}(t) = R_{i}(t - \tau_{i})P_{i}(t), \qquad (3.17)$$

onde  $R_i(t - \tau_i)$  é a taxa de recrutamento para dentro da classe *i* no instante  $t - \tau_i$ e  $P_i(t)$  é a sobrevivência dos indivíduos através da classe *i*, no instante *t*.

Finalmente, pode-se perceber, através das equações de (3.12) que, conforme esperado, a taxa de recrutamento para a classe i, no instante t, é igual à taxa de maturação da classe i - 1 para a classe i, no instante t, ou seja:

$$R_i(t) = M_{i-1}(t). (3.18)$$

A dinâmica da transição entre as classes pode ser melhor compreendida utilizando a analogia com uma "correia transportadora":



Figura 3.2: Dinâmica da transição entre as classes, que ocorre em idades fixas, representada, por analogismo, por uma "correia transportadora" [27].

Logo, sob a suposição de que todos os membros de uma classe etária aglutinada têm as mesmas taxas vitais, é possível gerar um sistema de equações diferenciais ordinárias, que descreve as trocas entre as subpopulações de diferentes estágios de desenvolvimento, através da equação:

$$\frac{dN_i(t)}{dt} = R_i(t) - R_i(t - \tau_i)P_i(t) - \delta_i(t)N_i(t), \qquad (3.19)$$

onde da equação (3.9) e da segunda equação de (3.14) obtém-se

$$P_{i}(t) = exp\left[-\int_{t-\tau_{i}}^{t} \delta_{i}(x)dx\right], \quad i = 1, 2, \dots, Q-1,$$
(3.20)

e das equações (3.13), (3.17) e (3.18):

$$R_{i}(t) = \begin{cases} \sum_{j=1}^{Q} \beta_{j}(t) N_{j}(t), & i = 1\\ \\ R_{i-1}(t - \tau_{i-1}) P_{i-1}(t), & i = 2, 3, \dots, Q. \end{cases}$$
(3.21)

Até aqui, as taxas vitais  $\delta_i \in \beta_i$ , foram escritas como dependentes do tempo, mas é interessante observar que os indivíduos de uma população sofrem influência dos demais, assim a dependência da densidade deve estar presente nas taxas vitais. Reescrevendo-as, tem-se:

$$\delta_i(t) = \delta_i(N_i(t), t),$$
  
$$\beta_i(t) = \beta_i(N_i(t), t).$$

Baseado no visto, o processo de formulação de um modelo exige a separação da população em estágios, onde todos os indivíduos têm as mesmas taxas vitais, realizando uma "aproximação aglutinada" da história de vida da espécie e uma escolha apropiada para a dependência da densidade e/ou tempo das taxas vitais para cada estágio.

Antes de resolver qualquer sistema de equações diferenciais deve-se atribuir às variáveis do modelo soluções iniciais. É claro que nesse caso não pode-se simplesmente especificar os valores das subpopulações no instante t = 0, mas deve-se especificar sua história de vida através do período anterior a t = 0.

Considerando que a maior parte dos sistemas experimentais começam com um sistema inteiramente vazio no qual é possível realizar uma pequena inoculação logo após t = 0, então

$$N_i(t) = 0, \quad \text{para todos } i \in t \le 0, \tag{3.22}$$

é uma solução válida das equações (3.19) a (3.21).

O processo de inoculação adotado é aquele onde os indivíduos são adicionados a uma dada classe etária, digamos i, com taxa constante, durante um curto período de tempo, no início do experimento. Dessa forma as expressões (3.13) e (3.18) são modificadas para:

$$R_{i}(t) = \begin{cases} B(t) + I_{1}(t), & i = 1\\ M_{i-1}(t) + I_{i}(t), & i = 2, 3, \dots, Q, \end{cases}$$
(3.23)

onde  $I_i(t)$  é a taxa de inoculação na qual indivíduos com idade  $a_i$  são adicionados à classe i, no instante t. Pode-se então escrever:

$$I_i(t) = \begin{cases} J, & 0 \le t \le T \\ 0, & \text{nos outros casos.} \end{cases}$$
(3.24)

Tem-se então, um modelo matematicamente bem formulado. O único problema refere-se a integração numérica da equação integro-diferencial (3.20). Ele é evitado substituindo (3.20) por uma combinação equivalente, formada de uma equação diferencial obtida de sua diferenciação em relação a t, e uma condição inicial obtida fazendo t = 0.

Essa modificação leva a um sistema de equações diferenciais com retardo, representado por:

$$\begin{cases} \frac{dN_{i}(t)}{dt} = R_{i}(t) - R_{i}(t-\tau_{i})P_{i}(t) - \delta_{i}(N_{i}(t), t)N_{i}(t) \\ \frac{dP_{i}(t)}{dt} = P_{i}(t)\left[\delta_{i}(t)(N_{j}(t-\tau_{i}), t-\tau_{i}) - \delta_{i}(N_{j}(t), t)\right], \end{cases}$$
(3.25)

ligado a um sistema de equações algébricas, representado por:

$$R_{i}(t) = \begin{cases} \sum_{j=1}^{Q} \beta_{i}(N_{j}(t), t)N_{i}(t) + I_{1}(t), & i = 1 \\ \\ R_{i-1}(t - \tau_{i-1})P_{i-1}(t) - I_{i}(t), & i = 2, 3, \dots, Q. \end{cases}$$
(3.26)

Esses sistemas devem ser resolvidos sujeitos às condições iniciais:

$$\begin{split} N_i(t) &= R_i(t) = I_i(t) = 0, \quad -\text{máx}(\tau_i) \le t \le 0, \forall i \\ P_i(0) &= \exp\left[-\int_{-\tau_i}^0 \delta_i(\{0\}, x) dx\right]. \end{split}$$

# 3.3 Modelo de Competição Larval para uma População de Insetos

Utilizando o modelo de classes etárias aglutinadas representado pelos sistemas (3.25) e (3.26), pode-se gerar um modelo para uma população de insetos regulada pelo suprimento de comida em uma fase pré-adulta, reprodutivamente inativa [20].

O ciclo de vida do mosquito *Aedes aegypti*, compreende quatro fases: ovo, larva, pupa e adulto. Sabe-se que a fase larval, reprodutivamente inativa, é um período de alimentação e crescimento, sendo que sua duração depende da temperatura, disponibilidade de alimento e densidade das larvas no criadouro e que, na fase pupal, este não se alimenta. Segundo estas características é possível descrever sua história de vida, de maneira aceitável, por um modelo de competição larval por alimento.

Considerando, como hipótese, que a espécie tem dois estágios de vida mais significativos, larval e adulto, tem-se duas classes etárias aglutinadas com duração fixa:

- Fase larval com duração  $\tau_L$  e população L(t);
- Fase adulta com duração  $\tau_A$  e população A(t).

Logo, P(t) representa a proporção de larvas que eclodiram no instante  $t - \tau_L$ , que sobreviveram para passar para a fase adulta no instante t.

Quanto as formas funcionais para as taxas vitais, segundo as hipóteses abaixo, tem-se:

 Mortalidade das larvas: A maior limitação de recursos ocorre no estágio larval e, assumindo que uma dada larva compete igualmente com outra por alimento, é aceitável escolher a taxa de mortalidade das larvas como diretamente proporcional a uma potência L<sup>k+1</sup>, com a finalidade de observar possíveis alterações na implementação do modelo. Portanto, a taxa de mortalidade das larvas será representada por  $\delta_L = \alpha L^{k+1}(t)$ , com  $k \in \mathbb{R}$ .

- Mortalidade dos adultos: Assumindo que não há limitações de recursos na fase adulta, é natural a escolha da taxa de mortalidade dos adultos independente da densidade e representada pela constante  $\delta_A$ .
- Natalidade das larvas: Como as larvas são inférteis, sua taxa de natalidade é zero, ou seja  $\beta_L = 0$ .
- Natalidade dos adultos: Presumindo que, os adultos têm amplo suprimento de comida, no caso do Aedes aegypti, por exemplo, as fontes são ilimitadas, a taxa de natalidade independe da densidade e é representada pela constante β<sub>A</sub>.

## 3.4 Modelo de Competição Larval Uniforme para uma População de *Aedes aegypti*

Determinadas as formas funcionais para as taxas vitais das larvas e adultos e adequando esta dinâmica ao modelo de equações (3.25) e (3.26), o modelo de competição larval uniforme para uma população de insetos, no caso a espécie *Aedes aegypti*, é descrito pelo sistema de equações diferenciais ordinárias não-lineares com retardo:

$$\begin{cases}
\frac{dL}{dt} = R_L(t) - R_L(t - \tau_L)P(t) - \alpha L^{k+2}(t) \\
\frac{dP}{dt} = P(t)\alpha L^{k+1}(t - \tau_L) - P(t)\alpha L^{k+1}(t) \\
\frac{dA}{dt} = R_A(t) - \delta_A A(t).
\end{cases}$$
(3.27)

Fazendo:

- $R_L(t) = \beta_A A(t) + IL(t),$
- $R_A(t) = R_L(t \tau_L)P(t) + IA(t),$

onde IL(t) e IA(t) representam, respectivamente, o número de larvas e adultos inoculados ao sistema durante um curto período de tempo então, obtém-se o modelo representado pelo sistema de equações diferenciais ordinárias não-lineares com retardo:

$$\begin{cases} \frac{dL}{dt} = \beta_A A(t) + IL(t) - \beta_A A(t - \tau_L) P(t) - IL(t - \tau_L) P(t) - \alpha L^{k+2}(t) \\ \frac{dP}{dt} = P(t) \alpha L^{k+1}(t - \tau_L) - P(t) \alpha L^{k+1}(t) \\ \frac{dA}{dt} = \beta_A A(t - \tau_L) P(t) + IL(t - \tau_L) P(t) + IA(t) - \delta_A A(t) , \end{cases}$$
(3.28)

onde

$$P(t) = exp\left[-\int_{t-\tau_i}^t \delta_i(x)dx\right] = exp\left[-\int_{t-\tau_i}^t \alpha L^{k+1}(x)dx\right].$$
 (3.29)

As inoculações IL(t) e IA(t) são constantes num intervalo [0, T] dias e, fora deste, IL(t) = IA(t) = 0.

### 3.5 Análise do Modelo

Assumindo que  $L^*$ ,  $P^* \in A^*$  são soluções do estado estacionário, a partir de (3.28) e (3.29), obtém-se o sistema de equações:

$$\beta_A A^* - \beta_A A^* P^* - \alpha L^{*^{k+2}} = 0 \tag{3.30}$$

$$P^* - exp\left[-\alpha \tau_L L^{*^{k+1}}\right] = 0 \tag{3.31}$$

$$\beta_A A^* P^* - \delta_A A^* = 0. (3.32)$$

Da equação (3.31) tem-se:

$$P^* = exp\left[-\alpha \tau_L L^{*^{k+1}}\right],\tag{3.33}$$

e da equação (3.32) consegue-se outra expressão para  $P^*$  dada por:

$$P^* = \frac{\delta_A}{\beta_A}.\tag{3.34}$$

Igualando as expressões (3.33) e (3.34) e isolando  $L^*$  obtém-se:

$$L^* = \left[\frac{\ln\left(\beta_A/\delta_A\right)}{\alpha\tau_L}\right]^{1/k+1}.$$
(3.35)

Substituindo  $P^*$  na equação (3.30) e isolando  $A^*$  obtém-se:

$$A^* = \frac{\alpha L^{*^{k+2}}}{\beta_A - \delta_A},\tag{3.36}$$

e substituindo  $L^*$  na expressão (3.36) obtém-se:

$$A^* = \frac{1}{\alpha^{1/k+1}\tau_L^{k+2/k+1}(\beta_A - \delta_A)} \left[ \ln\left(\frac{\beta_A}{\delta_A}\right) \right]^{\frac{k+2}{k+1}}.$$
(3.37)

Analisando cada uma das expressões que representam o ponto de equilíbrio vê-se que:

> O equilíbrio da probabilidade de sobrevivência das larvas, P\*, depende de β<sub>A</sub> e δ<sub>A</sub>, sendo que ela diminui à medida que cresce a taxa de natalidade dos mosquitos adultos, e aumenta à medida que cresce a taxa de mortalidade dos mosquitos adultos, o que pode ser justificado pela limitação de alimentos, neste estágio;

• O equilíbrio, tanto para o número de larvas,  $L^*$ , quanto para número de mosquitos adultos,  $A^*$ , depende de  $\beta_A$ ,  $\delta_A$ ,  $\tau_L$ ,  $\alpha \in k$ .

Lembrando ainda que os parâmetros  $\beta_A$ ,  $\delta_A \in \tau_L$  são positivos, assim como o fator de proporcionalidade  $\alpha$ , para termos  $L^* > 0$ ,  $A^* > 0 \in P^* < 1$ é necessário que  $\beta_A > \delta_A$ , ou seja, os nascimentos devem superar as mortes na população de mosquitos adultos.

#### 3.5.1 Análise da Estabilidade do Modelo

Para concluir quais os parâmetros que influenciam na estabilidade do ponto de equilíbrio o sistema (3.28) é linearizado, processo que é detalhado no Apêndice A, considerando soluções próximas do estado estacionário, da forma:

$$L(t) = L^* + l(t),$$
  
 $P(t) = P^* + p(t),$   
 $A(t) = A^* + a(t),$ 

onde l(t),  $p(t) \in a(t)$  são pequenas perturbações.

Então, tem-se o sistema linearizado:

$$\begin{cases} \frac{dl}{dt} = \beta_A a(t) - \beta_A A^* p(t) - \delta_A a(t - \tau_L) - (k + 2) \alpha L^{*^{k+1}} l(t) \\ \frac{dp}{dt} = (k+1) P^* \alpha L^{*^k} l(t - \tau_L) - (k+1) P^* \alpha L^{*^k} l(t) \\ \frac{da}{dt} = \beta_A A^* p(t) + \delta_A a(t - \tau_L) - \delta_A a(t) . \end{cases}$$
(3.38)

Busca-se soluções para o sistema (3.38) da forma básica

$$\mathbf{X} = \begin{bmatrix} l(t) \\ p(t) \\ a(t) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} c_1 \\ c_2 \\ c_3 \end{bmatrix} e^{\lambda t} = \mathbf{C}e^{\lambda t}, \qquad (3.39)$$

onde  $c_1$ ,  $c_2 \in c_3$  são constantes.

Se (3.39) é um vetor solução do sistema (3.38), então:

$$\mathbf{X}' = \mathbf{C}\lambda e^{\lambda t}.\tag{3.40}$$

Substituindo (3.39) e (3.40) no sistema (3.38), ele se torna:

$$\mathbf{C}\lambda e^{\lambda t} = \mathbf{M}\mathbf{C}\lambda e^{\lambda t},\tag{3.41}$$

onde  ${\bf M}$  é a matriz das constantes.

Dividindo (3.41) por  $e^{\lambda t}$ e escrevendo o sistema na forma matricial tem-

$$\begin{bmatrix} -(k+2)\alpha L^{*^{k+1}} & -\beta_A A^* & \beta_A - \delta_A e^{-\lambda \tau_L} \\ (k+1)P^*\alpha L^{*^k} e^{-\lambda \tau_L} - (k+1)P^*\alpha L^{*^k} & 0 & 0 \\ 0 & \beta_A A^* & \delta_A e^{-\lambda \tau_L} - \delta_A \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} c_1 \\ c_2 \\ c_3 \end{bmatrix} = \lambda \begin{bmatrix} c_1 \\ c_2 \\ c_3 \end{bmatrix}$$
(3.42)

ou

se:

$$\mathbf{MC} = \lambda \mathbf{C},\tag{3.43}$$

onde  $\lambda$ são os autovalores da matriz M e C os autove<br/>tores associados.

Reescrevendo (3.43) tem-se:

$$(\mathbf{M} - \lambda \mathbf{I})\mathbf{C} = 0. \tag{3.44}$$

Para uma solução  ${\bf X}$ não-trivial deve-se ter:

$$det(\mathbf{M} - \lambda \mathbf{I}) = 0, \qquad (3.45)$$

que dá a equação característica:

$$-\lambda^{3} + \left[\delta_{A}(e^{-\lambda\tau_{L}}-1) - (k+2)\alpha L^{*^{k+1}}\right]\lambda^{2} + (e^{-\lambda\tau_{L}}-1)\left[(k+2)\alpha L^{*^{k+1}}\delta_{A} - (k+1)\beta_{A}P^{*}\alpha L^{*^{k}}A^{*}\right]\lambda + (3.46)(e^{-\lambda\tau_{L}}-1)(k+1)\beta_{A}P^{*}\alpha L^{*^{k}}A^{*}(\beta_{A}-\delta_{A}) = 0.$$

Substituindo as expressões (3.34), (3.35) e (3.37), que representam  $P^*$ ,  $L^*$  e  $A^*$ , respectivamente, na equação característica (3.46) tem-se:

$$-\lambda^{3} + \left[\delta_{A}(e^{-\lambda\tau_{L}}-1) - (k+2)\frac{\ln(\beta_{A}/\delta_{A})}{\tau_{L}}\right]\lambda^{2} + (e^{-\lambda\tau_{L}}-1)\left[(k+2)\delta_{A}\frac{\ln(\beta_{A}/\delta_{A})}{\tau_{L}} - (k+1)\delta_{A}\frac{\ln^{2}(\beta_{A}/\delta_{A})}{\tau_{L}^{2}(\beta_{A}/\delta_{A})}\right]\lambda + (3.47)(e^{-\lambda\tau_{L}}-1)(k+1)\delta_{A}\frac{\ln^{2}(\beta_{A}/\delta_{A})}{\tau_{L}^{2}} = 0.$$

Portanto a estabilidade do ponto de equilíbrio do modelo com competição larval uniforme depende de  $\beta_A$ ,  $\delta_A$ ,  $\tau_L$  e k, e não depende do fator de proporcionalidade  $\alpha$  que influencia apenas na magnitude do equilíbrio.

Os valores-base adotados para os parâmetros do sistema de equações diferenciais (3.28) estão listados na tabela 3.1, sendo que  $\tau_L$  e  $\beta_A$ , foram extraídos de Dye [10].

O fator de proporcionalidade  $\alpha$  foi calculado através da expressão (3.37), assumindo o equilíbrio para  $A^* = 20\,000$  mosquitos adultos e utilizando os valoresbase dos parâmetros da tabela 3.1.

Como  $\alpha$  influencia apenas na magnitude do equilíbrio, para calculá-lo atribuiu-se a  $A^*$  o mesmo valor utilizado para a capacidade de suporte ambiental do vetor, K, do modelo SEIR, facilitando desta maneira a comparação entre os dois modelos. Além disso, para o modelo SEIR considerou-se a expectativa de vida do mosquito adulto  $M_v = 8$  dias, então, como a taxa de mortalidade é  $\delta_A = 1/M_v$ , tem-se  $\delta_A = 0, 125$ .

Tabela 3.1: Valores adotados para os parâmetros do modelo de competição larval uniforme representado pelo sistema de equações diferenciais (3.28).

Símbolo	Valor-Base
$ au_L$	18,5 dias
$\beta_A$	1,31 ovos por dia
$\delta_A$	0,125 adultos por dia
k	0
$\alpha$	$6,805.10^{-7}$

#### 3.5.2 Implementação do Modelo

A estabilidade do equilíbrio do modelo com competição larval uniforme, conforme sua equação característica representada pela expressão (3.47), depende dos parâmetros  $\beta_A$ ,  $\delta_A$ ,  $\tau_L$  e k, por isso a implementação do modelo foi feita com o objetivo de observar o comportamento das populações das larvas e dos mosquitos adultos quando da variação destes parâmetros.

Para realizar as simulações foram adotados os valores citados na tabela 3.1, considerados valores-base, que também foram utilizados como referência para a escolha de suas variações e as seguintes condições iniciais:

- L(t) = P(t) = A(t) = 0 para  $-18, 5 \le t < 0;$
- L(0) = 0, P(0) = 1 e A(0) = 20000;
- IL(t) = 50 larvas e IA(t) = 5 adultos para  $0 \le t \le 2$  dias;
- IL(t) = IA(t) = 0 para t > 2.

As soluções numéricas do sistema de equações diferenciais ordinárias não-linear (3.28) foram obtidas utilizando um método preditor-corretor [15, 21, 25, 26], devido, segundo Gurney [20], às equações com retardo que fazem parte do modelo.

No caso, foi utilizado o método preditor-corretor de Adams-Bashforth /Adams-Moulton de quinta ordem, que é um processo de passo múltiplo, uma vez que suas fórmulas exigem que se conheça os cinco primeiros valores das variáveis de estado, sendo os primeiros, naturalmente, os das condições iniciais dadas, e os demais calculados através do método de Runge-Kutta de quarta ordem.

Os gráficos a seguir foram obtidos da implementação do modelo com competição larval uniforme representado pelo sistema (3.28) no intervalo [0, 600]dias, com passo h = 0, 5, utilizando os valores dos parâmetros da tabela 3.1 e as condições iniciais citadas anteriormente, considerados como caso-base.

As figuras 3.3 e 3.4 mostram o comportamenro do modelo de competição larval uniforme, no caso-base, onde são considerados dois estágios de desenvolvimento, larval e adulto. Observa-se que as populações passam por um período de bruscas oscilações, principalmente no caso dos mosquitos adultos, até estabilizaremse.

As figuras 3.5 a 3.12 mostram o comportamento da população de mosquitos no modelo de competição larval uniforme, para os estágios larval e adulto, quando da variação dos parâmetros  $\beta_A$ ,  $\delta_A$ ,  $\tau_L$  e k. Em cada gráfico um dos parâmetros é submetido a variações e os demais assumem os valores-base para o modelo, com o objetivo de observar a influência que estas variações provocam na estabilização das populações.



Figura 3.3: Comportamento da população de larvas, no caso-base, do modelo de competição larval uniforme, no intervalo de [0, 600] dias.



Figura 3.4: Comportamento da população de mosquitos adultos, no caso-base, do modelo de competição larval uniforme, no intervalo de [0, 600] dias.



Figura 3.5: Comportamento da população de larvas do modelo de competição larval uniforme, variando a taxa de natalidade  $\beta_A$ , no intervalo de [0, 600] dias.



Figura 3.6: Comportamento da população de mosquitos adultos do modelo de competição larval uniforme, variando a taxa de natalidade  $\beta_A$ , no intervalo de [0, 600] dias.

Observa-se que diminuir a taxa de natalidade dos mosquitos adultos,  $\beta_A$ , diminui a população de larvas e, somente para valores muito pequenos de  $\beta_A$ , ocorre retardo na estabilização das populações, lembrando que devemos ter  $\beta_A > \delta_A$ .



Figura 3.7: Comportamento da população de larvas do modelo de competição larval uniforme, variando a taxa de mortalidade  $\delta_A$ , no intervalo de [0, 600] dias.



Figura 3.8: Comportamento da população de mosquitos adultos do modelo de competição larval uniforme, variando a taxa de mortalidade  $\delta_A$ , no intervalo de [0, 600] dias.

Com o aumento da taxa de mortalidade dos mosquitos adultos,  $\delta_A$ , há um aumento da população de larvas, o que é justificado pela maior probabilidade de sobrevivência destas, devido à competição alimentar neste estágio, mas o fato mais importante observado é que, além de provocar maiores oscilações nas populações, retarda muito o dia de suas estabilizações.



Figura 3.9: Comportamento da população de larvas do modelo de competição larval uniforme, variando o período larval  $\tau_L$ , no intervalo de [0, 600] dias.



Figura 3.10: Comportamento da população de mosquitos adultos do modelo de competição larval uniforme, variando o período larval  $\tau_L$ , no intervalo de [0, 600] dias.

Observa-se que, aumentando o período larval,  $\tau_L$ , aumenta o número de larvas e provoca-se bruscas oscilações nas duas populações, retardando o dia de suas estabilizações.


Figura 3.11: Comportamento da população de larvas do modelo de competição larval uniforme, variando o expoente k, no intervalo de [0, 600] dias.



Figura 3.12: Comportamento da população de mosquitos adultos do modelo de competição larval uniforme, variando o expoente k, no intervalo de [0, 600] dias.

Nota-se que o aumento do expoente k não altera o número de larvas e, mesmo provocando oscilações na população de mosquitos adultos, que a eleva significativamente num curto período, interfere muito pouco no dia de sua estabilização. Observando-se os gráficos apresentados nas figuras 3.5 a 3.12 pode-se concluir que, com as variações dos parâmetros envolvidos na equação característica (3.47), o equilíbrio permanece estável.

Mas é importante observar que, principalmente, o aumento da taxa de mortalidade dos mosquitos adultos,  $\delta_A$ , e o aumento do período larval,  $\tau_L$ , provoca bruscas oscilações que retardam, significativamente, a estabilização das populações nos dois estágios de desenvolvimento, larval e adulto. Além disso, pode-se ressaltar que taxas de natalidade,  $\beta_A$ , muito pequenas também retardam a estabilização das populações.

Apresenta-se também, nas figuras 3.13 e 3.14, o comportamento da população de mosquitos no modelo de competição larval uniforme para os dois estágios de desenvolvimento, larval e adulto, quando da variação do fator de proporcionalidade  $\alpha$  e os demais parâmetros assumindo os valores-base para o modelo.



Figura 3.13: Comportamento da população de larvas do modelo de competição larval uniforme, variando o fator de proporcionalidade  $\alpha$ , no intervalo de [0, 600] dias.



Figura 3.14: Comportamento da população de mosquitos adultos do modelo de competição larval uniforme, variando o fator de proporcionalidade  $\alpha$ , no intervalo de [0, 600] dias.

Nota-se, como esperado, que a variação do fator de proporcionalidade  $\alpha$ não altera de maneira significativa o período de oscilações das populações, alterando somente a magnitude do ponto de equilíbrio para as populações de larvas e mosquitos adultos.

# 4 MODELO DE TRANSMISSÃO DA DENGUE COM COMPETIÇÃO LARVAL UNIFORME

Neste capítulo, buscando uma descrição do mecanismo de transmissão da dengue mais próxima da história de vida do mosquito transmissor, o modelo de Competição Larval Uniforme apresentado é incorporado ao modelo compartimental SEIR, do capítulo dois.

A população humana, como visto, é subdividida em quatro compartimentos que representam: o número de indivíduos suscetíveis,  $S_h$ , o número de indivíduos expostos,  $E_h$ , o número de indivíduos infectantes,  $I_h$ , e o número de indivíduos recuperados,  $R_h$ , cujas variações são descritas pelas quatro primeiras equações diferenciais do sistema (2.1).

Adicionando a dinâmica populacional com competição larval uniforme, descrita pelo sistema (3.28), ao sistema (2.1), as equações que representam o vetor sofrem alterações, já que a população dos mosquitos passa a ser representada por dois estágios de desenvolvimento: larval e adulto. Acrescenta-se, também, ao sistema a equação que descreve a variação da probabilidade de sobrevivência das larvas, representada pela variável de estado P(t).

Passa-se então a ter, com o acréscimo das variáveis de estado, L(t), que representa o número de larvas, e a probabilidade de sobrevivência destas, P(t), um sistema de nove equações diferenciais ordinárias não-linear.

O número de mosquitos adultos, A(t), passa a ser representado por  $S_v(t)$  e, na equação que representa sua variação, é incorporada a taxa de transmissão do vírus da dengue, através do contato dos mosquitos suscetíveis com os humanos infectantes,  $c_{hv}S_v \frac{I_h}{N_h}$ , que passam para a classe dos expostos,  $E_v$ . Além disso, temse que  $\delta_A = \frac{1}{M_v}$  e considera-se a hipótese de que os mosquitos infectados não se reproduzem.

O modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme está representado esquematicamente, através do diagrama de fluxo, na figura 4.1.



Figura 4.1: Diagrama de fluxo do modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme.

Tem-se então o modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, descrito pelo sistema (4.1), formado de nove equações diferenciais ordinárias, das quais três apresentam retardo.

$$\frac{dS_{h}}{dt} = \frac{1}{M_{h}}N_{h} - c_{vh}I_{v}\frac{S_{h}}{N_{h}} - \frac{1}{M_{h}}S_{h} 
\frac{dE_{h}}{dt} = c_{vh}I_{v}\frac{S_{h}}{N_{h}} - \frac{1}{D_{h}}E_{h} - \frac{1}{M_{h}}E_{h} 
\frac{dI_{h}}{dt} = \frac{1}{D_{h}}E_{h} - \frac{1}{P_{h}}I_{h} - \frac{1}{M_{h}}I_{h} 
\frac{dR_{h}}{dt} = \frac{1}{P_{h}}I_{h} - \frac{1}{M_{h}}R_{h} 
\frac{dL}{dt} = \beta_{A}S_{v} + IL - \beta_{A}S_{v}(t - \tau_{L})P - IL(t - \tau_{L})P - \alpha L^{k+2} 
\frac{dP}{dt} = P\alpha L^{k+1}(t - \tau_{L}) - P\alpha L^{k+1}(t) 
\frac{dS_{v}}{dt} = \beta_{A}S_{v}(t - \tau_{L})P + IL(t - \tau_{L})P + IA - c_{hv}S_{v}\frac{I_{h}}{N_{h}} - \delta_{A}S_{v} 
\frac{dE_{v}}{dt} = c_{hv}S_{v}\frac{I_{h}}{N_{h}} - \frac{1}{D_{v}}E_{v} - \delta_{A}E_{v} 
\frac{dI_{v}}{dt} = \frac{1}{D_{v}}E_{v} - \delta_{A}I_{v}.$$
(4.1)

## 4.1 Análise do Modelo

Desconsiderando as inoculações de larvas e adultos e o retardo no sistema de equações (4.1), e assumindo que  $S_h^*$ ,  $E_h^*$ ,  $I_h^*$ ,  $R_h^*$ ,  $L^*$ ,  $P^*$ ,  $S_v^*$ ,  $E_v^*$  e  $I_v^*$  são soluções do estado estacionário, a partir de (4.1) obtém-se o sistema de equações:

$$\begin{pmatrix}
\frac{1}{M_{h}}N_{h} - c_{vh}I_{v}^{*}\frac{S_{h}^{*}}{N_{h}} - \frac{1}{M_{h}}S_{h}^{*} = 0 \\
c_{vh}I_{v}^{*}\frac{S_{h}^{*}}{N_{h}} - \frac{1}{D_{h}}E_{h}^{*} - \frac{1}{M_{h}}E_{h}^{*} = 0 \\
\frac{1}{D_{h}}E_{h}^{*} - \frac{1}{P_{h}}I_{h}^{*} - \frac{1}{M_{h}}I_{h}^{*} = 0 \\
\frac{1}{P_{h}}I_{h}^{*} - \frac{1}{M_{h}}R_{h}^{*} = 0 \\
\beta_{A}S_{v}^{*} - \beta_{A}S_{v}^{*}P^{*} - \alpha L^{*^{k+2}} = 0 \\
P^{*} - exp\left[-\alpha\tau_{L}L^{*^{k+1}}\right] = 0 \\
\beta_{A}S_{v}^{*}P^{*} - c_{hv}S_{v}^{*}\frac{I_{h}^{*}}{N_{h}} - \delta_{A}S_{v}^{*} = 0 \\
c_{hv}S_{v}^{*}\frac{I_{h}^{*}}{N_{h}} - \frac{1}{D_{v}}E_{v}^{*} - \delta_{A}E_{v}^{*} = 0 \\
\frac{1}{D_{v}}E_{v}^{*} - \delta_{A}I_{v}^{*} = 0.
\end{cases}$$
(4.2)

Resolvendo o sistema de equações (4.2), com a ajuda do Maple, encontrase o ponto de equilíbrio, livre da doença,  $\mathbf{E}_0 = (S_h^*, 0, 0, 0, 0, L^*, P^*, S_v^*, 0, 0)$ , onde:

$$S_{h}^{*} = N_{h};$$

$$L^{*} = \left[\frac{\ln\left(\beta_{A}/\delta_{A}\right)}{\alpha\tau_{L}}\right]^{1/k+1};$$

$$P^{*} = \frac{\delta_{A}}{\beta_{A}};$$

$$S_{v}^{*} = \frac{1}{\alpha^{1/k+1}\tau_{L}^{k+2/k+1}(\beta_{A}-\delta_{A})} \left[\ln\left(\frac{\beta_{A}}{\delta_{A}}\right)\right]^{\frac{k+2}{k+1}}.$$

Lembrando que os parâmetros  $\beta_A$ ,  $\delta_A \in \tau_L$  são positivos, assim como o fator de proporcionalidade  $\alpha$ , para ter  $L^* > 0$ ,  $S_v^* > 0$  e  $P^* < 1$  é necessário que  $\beta_A > \delta_A$ , ou seja, os nascimentos devem superar as mortes na população de mosquitos adultos.

Linearizando o sistema (4.1), processo detalhado no Apêndice A, fica-se

$$\frac{ds_{h}}{dt} = -c_{vh}i_{v} - \frac{1}{M_{h}}s_{h} 
\frac{de_{h}}{dt} = c_{vh}i_{v} - \frac{1}{D_{h}}e_{h} 
\frac{di_{h}}{dt} = \frac{1}{D_{h}}e_{h} - \frac{1}{P_{h}}i_{h} - \frac{1}{M_{h}}i_{h} 
\frac{dr_{h}}{dt} = \frac{1}{P_{h}}i_{h} - \frac{1}{M_{h}}r_{h} 
\frac{dl}{dt} = \beta_{A}s_{v} - \beta_{A}S_{v}^{*}p(t) - \delta_{A}s_{v}(t - \tau_{L}) - (k + 2)\alpha L^{*^{k+1}}l(t)$$
(4.3)
$$\frac{dp}{dt} = (k + 1)P^{*}\alpha L^{*^{k}}l(t - \tau_{L}) - (k + 1)P^{*}\alpha L^{*^{k}}l(t) 
\frac{ds_{v}}{dt} = \beta_{A}S_{v}^{*}p(t) + \delta_{A}s_{v}(t - \tau_{L}) - c_{hv}\frac{S_{v}^{*}}{N_{h}}i_{h} - \delta_{A}s_{v} 
\frac{de_{v}}{dt} = c_{hv}\frac{S_{v}^{*}}{N_{h}}i_{h} - \frac{1}{D_{v}}e_{v} - \delta_{A}e_{v} 
\frac{di_{v}}{dt} = \frac{1}{D_{v}}e_{v} - \delta_{A}i_{v}.$$

Buscando soluções para o sistema linearizado (4.3) de forma análoga ao processo detalhado na subseção 3.5.1 encontra-se a equação característica do modelo, de onde obtêm-se os autovalores:

$$\lambda_1 = \lambda_2 = -\frac{1}{M_h},$$

restando, após a substituição do ponto de equilíbrio  $\mathbf{E}_0$ , livre da doença, a equação:

$$\left[ \left(\frac{1}{D_h} + \frac{1}{M_h} + \lambda\right) \left(\frac{1}{P_h} + \frac{1}{M_h} + \lambda\right) \left(\frac{1}{D_v} + \frac{1}{M_v} + \lambda\right) \left(\frac{1}{M_v} + \lambda\right) - \frac{c_{vh}c_{hv}}{D_h D_v} \frac{N_v}{N_h} \right] \\ \left\{ -\lambda^3 + \left[ \delta_A (e^{-\lambda\tau_L} - 1) - (k+2) \frac{\ln(\beta_A/\delta_A)}{\tau_L} \right] \lambda^2 + (e^{-\lambda\tau_L} - 1) \left[ (k+2)\delta_A \frac{\ln(\beta_A/\delta_A)}{\tau_L} - (k+1)\delta_A \frac{\ln^2(\beta_A/\delta_A)}{\tau_L^2(\beta_A/\delta_A)} \right] \lambda + (e^{-\lambda\tau_L} - 1)(k+1)\delta_A \frac{\ln^2(\beta_A/\delta_A)}{\tau_L^2} \right\} = 0.$$

$$(4.4)$$

Observa-se que a equação característica (4.4) tem o primeiro fator idêntico à equação característica do modelo SEIR e o segundo, idêntico à equação do modelo com competição larval uniforme para uma população de *Aedes aegypti*. Logo, a estabilidade do modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme depende dos mesmos parâmetros que influenciam na estabilidade dos modelos já analisados.

### 4.1.1 Implementação do Modelo

Como o modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme é representado por um sistema de equações diferenciais ordinárias não-linear com retardo, sua análise é feita através de simulações computacionais que levam a soluções numéricas. Essas soluções numéricas permitem observar o comportamento de cada variável de estado e a influência que a variação de cada parâmetro envolvido provoca na evolução da epidemia.

Para realizar as simulações do modelo representado pelo sistema (4.1), foram adotados, inicialmente, os valores dos parâmetros listados nas tabelas 2.1 e 3.1 e as condições iniciais das variáveis de estado fornecidas na tabela 4.1, considerados caso-base.

Variáveis	Valor Inicial
$S_h(0)$	10000 indivíduos
$E_h(0)$	0 indivíduo
$I_h(0)$	0 indivíduo
$R_h(0)$	0 indivíduo
$S_v(0)$	20000 indivíduos
$E_v(0)$	0 indivíduo
$I_v(0)$	1 indivíduo
L(0)	0 indivíduo
P(0)	1

Tabela 4.1: Valores iniciais atribuídos às variáveis de estado do modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme.

Nota-se que a razão adotada para o número de mosquitos por pessoa é 2:1.

Conforme já foi mencionado na seção 3.6, necessita-se de um método numérico preditor-corretor [15, 21, 25, 26] para a resolução do sistema (4.1), devido às equações com retardo [20] que passam a fazer parte do modelo de transmissão da dengue, pois é adicionada a competição larval na dinâmica populacional do vetor.

Novamente utilizou-se o método preditor- corretor de Adams-Bashforth /Adams-Moulton de quinta ordem associado ao método de Runge-Kutta de quarta ordem para a determinação das soluções numéricas do modelo. Para este modelo é preciso informar o número de larvas e adultos inoculados ao sistema, bem como o período de inoculação. Em todas as simulações realizadas foram utilizados os seguintes valores:

- IL(t) = 50 larvas e IA(t) = 5 adultos para  $0 \le t \le 2$  dias;
- IL(t) = IA(t) = 0 para t > 2.

Os gráficos a seguir mostram o comportamento do modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme representado pelo sistema (4.1), no intervalo [0, 400] dias, com passo h = 0, 5, utilizando os valores dos parâmetros das tabelas 2.1 e 3.1 e as condições iniciais das variáveis de estado da tabela 4.1, considerados como caso-base.

A figura 4.2 mostra o número de pessoas suscetíveis, que decresce rapidamente mas que apresenta um ponto de equilíbrio diferente de zero, e o número de pessoas recuperadas e conseqüentemente imunes àquele sorotipo considerado.



Figura 4.2: (a) Número de pessoas suscetíveis e (b) número de pessoas recuperadas no caso-base do modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo de [0, 400] dias.

Observa-se que, após um período de tempo, o número de suscetíveis volta a crescer devido aos nascimentos, o que favorece o reaparecimento da doença. No gráfico que representa os recuperados, mesmo com quase toda a população resistente à doença, há a possibilidade de seu retorno, devido à mortalidade desses e sua substituição por suscetíveis recém-nascidos. A figura 4.3 fornece o número de pessoas infectantes e o comportamento da população de mosquitos adultos suscetíveis. Verifica-se que a epidemia inicia rapidamente com um grande número de casos em seu pico e, como já visto no capítulo três, a população de mosquitos passa por bruscas oscilações até estabilizar-se.



Figura 4.3: (a) Número de pessoas infectantes e (b) comportamento da população de mosquitos adultos suscetíveis no caso-base do modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo de [0, 400] dias.

A figura 4.4 mostra o comportamento da população de larvas, que também passa por um período de oscilações, e a probabilidade destas sobreviverem.



Figura 4.4: (a) Comportamento da população de larvas e (b) probabilidade de sobrevivência das larvas no caso-base, do modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo de [0, 400] dias.

A tabela 4.2 fornece informações, a respeito da epidemia, obtidas pela implementação do modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no caso-base, lembrando que a epidemia é detectada quando o número de pessoas infectantes atinge 1% da população, ou seja, 100 pessoas.

Tabela 4.2: Resultados obtidos sobre a epidemia para o modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no caso-base, no intervalo de [0, 400] dias.

Dia em que inicia a epidemia	
Dia em que termina a epidemia	
Duração da epidemia em dias	
Número total de casos de dengue	
Dia em que estabiliza a população de mosquitos	

Comparando os resultados da tabela 2.5, referentes ao modelo SEIR, com os da 4.2, observa-se que, no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, ocorre um atraso de quatorze dias para o início da epidemia e um atraso de trinta dias para a estabilização da população de mosquitos adultos. A duração da epidemia não se altera e a variação do número de casos de dengue é pouco significativa.

#### 4.1.2 Variação de Parâmetros

A seguir, variam-se alguns parâmetros envolvidos na estabilidade do modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme presentes na equação característica (4.4), com o objetivo de analisar as conseqüências na evolução da epidemia.

Várias simulações foram realizadas e escolheu-se aquelas que, além de virem ao encontro dos objetivos do trabalho, tiveram resultados mais significativos. Em cada gráfico, um dos parâmetros sofre variações e os demais assumem os valoresbase para o modelo. Os gráficos da figura 4.5 mostram o comportamento da epidemia no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme em relação ao início, término e intensidade dessa quando da variação da taxa de natalidade dos mosquitos adultos,  $\beta_A$ , lembrando que os nascimentos devem superar as mortes.



Figura 4.5: (a) Dia do início e término da epidemia e (b) número de casos de dengue quando se variam os valores do parâmetro  $\beta_A$  para o modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme.

A variação da taxa de natalidade dos mosquitos adultos pouco influencia no curso de uma epidemia de dengue no que se refere ao início, duração e intensidade. Pode-se observar que a influência maior ocorre para  $\beta_A < 1$ , onde a taxa de natalidade dos mosquitos adultos se aproxima da taxa de mortalidade,  $\delta_A$ , adiando a epidemia em alguns dias.

Os gráficos da figura 4.6 mostram o comportamento da epidemia no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme em relação ao início, término e intensidade desta quando da variação da expectativa de vida do mosquito Aedes aegypti,  $M_v$ , lembrando que sua taxa de mortalidade é  $\delta_A = \frac{1}{M_v}$ .

A variação da expectativa de vida do mosquito e conseqüentemente da sua taxa de mortalidade,  $\delta_A$ , interfere muito no início, duração e intensidade da epidemia. A redução da expectativa de vida do mosquito retarda o início da epidemia, principalmente para  $M_v < 10$  dias, mas aumenta sua duração. Quanto



Figura 4.6: (a) Dia do início e término da epidemia e (b) número de casos de dengue quando se variam os valores do parâmetro  $M_v$  para o modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme.

a sua intensidade, tem-se uma significativa redução do número de casos de dengue para  $M_v < 5$  dias.

Os gráficos da figura 4.7 mostram o comportamento da epidemia no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme em relação ao início, término e intensidade desta quando da variação do período larval  $\tau_L$ .



Figura 4.7: (a) Dia do início e término da epidemia e (b) número de casos de dengue quando se variam os valores do parâmetro  $\tau_L$  para o modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme.

O aumento do período larval retarda o início da epidemia, mas não interfere de maneira significativa em sua duração e intensidade.

Os gráficos da figura 4.8 mostram o comportamento da epidemia no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme em relação ao início, término e intensidade desta quando da variação do expoente k.



Figura 4.8: (a) Dia do início e término da epidemia e (b) número de casos de dengue quando se variam os valores do expoente k para o modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme.

O aumento do expoente k influencia muito pouco no curso de uma epidemia de dengue no que se refere ao início, duração e intensidade.

Os gráficos da figura 4.9 mostram o comportamento da epidemia no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme em relação ao início, término e intensidade desta quando da variação da população total de mosquitos,  $N_v$ , o que faz variar a razão  $\frac{N_v}{N_h}$ , pois a população de humanos permanece constante.

A variação da população de mosquitos adultos e, conseqüentemente da razão do número de mosquitos por pessoa,  $\frac{N_v}{N_h}$ , interfere muito na evolução da epidemia. A redução da população de mosquitos retarda seu início e aumenta sua duração, sendo que para, aproximadamente,  $N_v < 5150$  mosquitos não ocorre



Figura 4.9: (a) Dia do início e término da epidemia e (b) número de casos de dengue quando se varia a população de mosquitos adultos  $N_v$  para o modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme.

epidemia segundo o critério adotado. Em relação a intensidade, a redução do número de casos de dengue passa a ser significativa para uma população menor que 10000 mosquitos, ou seja, menos que um mosquito por pessoa.

### 4.1.3 Reprodutibilidade Basal

Identificar os componentes da expressão que possibilitam estimar a reprodutibilidade basal,  $R_0$ , assim como quantificá-la é importante para se estabelecer estratégias de controle de doenças infecciosas. Como o modelo apresentado não possibilita a sua determinação pelos métodos matemáticos usuais, buscou-se um caminho alternativo.

A reprodutibilidade basal,  $R_0$ , representa o número de contatos adequados de um humano infectante com mosquitos suscetíveis ou de um mosquito infectante com humanos suscetíveis, durante o período infeccioso.

Logo pode-se "supor" uma definição biológica para  $R_0$  expresando-a como função das etapas que descrevem os processos de aquisição e transmissão da

infecção por um único indivíduo infectante, durante o período infeccioso, em uma população onde todos são suscetíveis.

Tomando um único caso de dengue em que  $\frac{1}{D_h}$  representa a taxa de saída da classe dos expostos para a dos infectantes,  $\frac{1}{P_h}$  a taxa de recuperação e  $\frac{1}{M_h}$  a taxa de mortalidade, nos humanos, tem-se que o tempo de vida médio do indivíduo no período infectante é

$$\frac{1}{1/P_h + 1/M_h} = \frac{P_h M_h}{M_h + P_h}$$

multiplicado pela fração de sobreviventes ao período latente  $\frac{1/D_h}{1/D_h + 1/M_h} = \frac{M_h}{M_h + D_h}$ .

Logo, durante este período, o número médio de picadas do número de mosquitos suscetíveis por pessoa,  $\frac{S_v}{N_h} = \frac{N_v}{N_h}$ , pois todos são suscetíveis, com uma taxa de picadas  $p_s$  por dia é:

$$p_s \frac{N_v}{N_h} \frac{P_h M_h}{(M_h + P_h)} \frac{M_h}{(M_h + D_h)}$$

Do número de picadas uma proporção  $a_{hv}$  é realmente infecciosa. Então, tem-se um total de

$$\underbrace{a_{hv}p_s}_{c_{hv}} \frac{N_v}{N_h} \frac{P_h M_h}{(M_h + P_h)} \frac{M_h}{(M_h + D_h)}$$

mosquitos infectados a partir de um único caso de dengue.

Cada um destes mosquitos infectados sobrevive por um período médio de  $M_v$  dias, sendo que destes, uma fração

$$\frac{1/D_v}{(1/D_v + 1/M_v)} = \frac{M_v}{(M_v + D_v)}$$

sobreviverá ao período latente.

Então, o número total de picadas infecciosas é:

$$\underbrace{a_{vh}p_i}_{c_{vh}} M_v \frac{M_v}{(M_v + D_v)}.$$

Assim, o número total de casos secundários que um único indivíduo com dengue gera é:

$$c_{hv}c_{vh}\frac{N_v}{N_h}\frac{M_h}{(M_h+D_h)}\frac{M_h}{(M_h+P_h)}\frac{M_v^2}{(M_v+D_v)}P_h,$$
(4.5)

que representa a reprodutibilidade basal,  $R_0$ .

Observa-se que a expressão (4.5) é idêntica à expressão (2.11) que representa a reprodutibilidade basal,  $R_0$ , determinada no capítulo dois para o modelo SEIR.

Como considera-se uma população onde todos são suscetíveis para o cálculo de  $R_0$ , e constata-se que o modelo com competição larval uniforme, mesmo apresentando maiores oscilações, permanece estável quanto à população de mosquitos, pode-se supor:

$$N_{v} = S_{v}^{*} = \frac{1}{\alpha^{1/k+1} \tau_{L}^{k+2/k+1} (\beta_{A} - \delta_{A})} \left[ \ln \left( \frac{\beta_{A}}{\delta_{A}} \right) \right]^{\frac{k+2}{k+1}}.$$
 (4.6)

Substituindo (4.6) na expressão (4.5) tem-se:

$$R_{0} = \frac{c_{hv}c_{vh}M_{h}^{2}M_{v}^{2}P_{h}}{\alpha^{1/k+1}\tau_{L}^{k+2/k+1}(\beta_{A}-\delta_{A})N_{h}(M_{h}+D_{h})(M_{h}+P_{h})(M_{v}+D_{v})} \left[\ln\left(\frac{\beta_{A}}{\delta_{A}}\right)\right]^{\frac{k+2}{k+1}},$$
(4.7)

que representa uma suposta reprodutibilidade basal,  $R_0$ , para o modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme.

Como partiu-se de uma suposição para a definição da reprodutibilidade basal é importante verificar a validade da expressão (4.7). Sabe-se que, para valores de  $R_0$  maiores que um, a infecção tem possibilidade de se tornar endêmica em uma população e, em oposição, para valores menores que um, a infecção não se estabelece. Observando-se o comportamento da curva epidêmica do modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme para valores de  $R_0$  próximos de um testa-se esta validade.

Várias simulações foram realizadas variando-se os parâmetros envolvidos na expressão (4.7), de modo a quantificar  $R_0$  próximo da unidade, sendo apresentadas as mais significativas. Observa-se que, mantendo-se o equilíbrio  $S_v^*$  constante, variações nos parâmetros  $\beta_A$ ,  $\tau_L$  e k não alteram o valor de  $R_0$ .

As figuras 4.10 a 4.12 mostram o comportamento da curva epidêmica do modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme para valores da reprodutibilidade basal,  $R_0$ , próximos de um, variando a expectativa de vida do mosquito,  $M_v$ , e a população total de mosquitos,  $N_v$ . Estes foram escolhidos por provocarem maior impacto na quantificação de  $R_0$ , além de serem passíveis de alterações através de programas de controle. Os demais parâmetros assumem os valores-base do modelo.



Figura 4.10: (a) Curva epidêmica para  $M_v = 6$  dias e  $N_v = 5\,000$  mosquitos e (b) para  $M_v = 4$  dias e  $N_v = 10\,000$  mosquitos do modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo de [0, 1600] dias.



Figura 4.11: (a) Curva epidêmica para  $M_v = 4$  dias e  $N_v = 10700$  mosquitos e (b) para  $M_v = 4$  dias e  $N_v = 10900$  mosquitos do modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo de [0, 1600] dias.



Figura 4.12: (a) Curva epidêmica para  $M_v = 4$  dias e  $N_v = 11\,000$  mosquitos e (b) para  $M_v = 5$  dias e  $N_v = 8\,000$  mosquitos do modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo de [0, 1600] dias.

Percebe-se que a expressão (4.7) comporta-se exatamente como a reprodutibilidade basal para o modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, descaracterizando a curva epidêmica quando tem-se  $R_0 < 1$  e tornando-a ascendente à medida que este assume valores maiores que um.

Logo, o valor de  $R_0$  para o modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, utilizando os valores da tabela 2.1 e 3.1, com  $N_h=10\,000$ pessoas e  $N_v=20\,000$  mosquitos, é aproximadamente igual a 5,998, o que representa o número de infecções secundárias produzidas por um único indivíduo infectante em uma população inteiramente suscetível.

Observa-se que o valor da reprodutibilidade basal para o modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme é igual ao do modelo SEIR.

# 5 COMPARAÇÕES E CONCLUSÕES

A seguir são apresentados alguns resultados mais significativos de várias simulações realizadas, relacionando o comportamento da epidemia com a estabilização da população de mosquitos, onde a escolha dos parâmetros e seus respectivos valores basearam-se:

- Nas conclusões sobre a influência que as variações destes provocam no comportamento da população de mosquitos do modelo com competição larval uniforme analisado no capítulo três, onde verificou-se que, mesmo o modelo permanecendo estável, pode-se provocar atraso na estabilização das populações nos dois estágios de desenvolvimento, larval e adulto;
- Na análise do comportamento do modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme em relação ao início, término e intensidade da epidemia, quando da variação destes parâmetros, realizada no capítulo quatro.

As simulações realizadas mostram o comportamento da epidemia e da estabilização da população de mosquitos, quando da mudança de parâmetros escolhidos e quantificados com base nas colocações anteriores.

Inicialmente, realizam-se comparações entre os dois modelos de transmissão da dengue apresentados neste trabalho. Nas legendas destes gráficos, Modelo I, representa o modelo SEIR e, Modelo II, representa o modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme.

Posteriormente, apresenta-se somente o modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme com variações nos parâmetros escolhidos, juntamente com a simulação do caso-base, possibilitando uma melhor avaliação nas alterações ocorridas. Os gráficos das figuras 5.1 e 5.2 mostram o número de pessoas suscetíveis e recuperadas, a curva epidêmica e o comportamento da população de mosquitos no caso-base dos modelos de transmissão da dengue.



Figura 5.1: (a) Número de pessoas suscetíveis e (b) número de pessoas recuperadas no caso-base dos modelo de transmissão da dengue, no intervalo [0, 400] dias.



Figura 5.2: (a) Número de pessoas infectantes e (b) comportamento da população de mosquitos adultos no caso-base dos modelo de transmissão da dengue, no intervalo [0, 400] dias.

Comparando-se os gráficos dos dois modelos conclui-se que, no modelo com retardo há um atraso no início da epidemia em conseqüência do período transitório com oscilações na população de mosquitos. A intensidade e duração da epidemia não se alteram. Nas figuras 5.3 e 5.4 mostra-se o número de pessoas suscetíveis e recuperadas, a curva epidêmica e o comportamento da população de mosquitos para o caso-base do modelo SEIR e  $\beta_A = 0,21$  para o modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme.



Figura 5.3: (a) Número de pessoas suscetíveis e (b) número de pessoas recuperadas para o Modelo I, no caso-base e,  $\beta_A = 0, 21$  para o Modelo II, no intervalo [0, 400] dias.



Figura 5.4: (a) Número de pessoas infectantes e (b) comportamento da população de mosquitos adultos para o Modelo I, no caso-base e,  $\beta_A = 0, 21$  para o Modelo II, no intervalo [0, 400] dias.

Para uma taxa de natalidade dos mosquitos adultos,  $\beta_A$ , muito pequena, observa-se que o período de instabilidade na população de mosquitos do modelo com retardo é maior, assim como o atraso em relação ao dia do início da epidemia. O pico de prevalência diminui, mas a duração da epidemia é maior, o que justifica a sua intensidade não ter uma alteração significativa. Nas figuras 5.5 e 5.6 mostra-se o número de pessoas suscetíveis e recuperadas, a curva epidêmica e o comportamento da população de mosquitos para  $M_v = 4$  dias nos modelos de transmissão da dengue.



Figura 5.5: (a) Número de pessoas suscetíveis e (b) número de pessoas recuperadas para  $M_v = 4$  dias nos modelo de transmissão da dengue, no intervalo [0, 400] dias.



Figura 5.6: (a) Número de pessoas infectantes e (b) comportamento da população de mosquitos adultos para  $M_v = 4$  dias nos modelo de transmissão da dengue, no intervalo [0, 400] dias.

Com a diminuição da expectativa de vida dos mosquitos,  $M_v$ , de maneira a aumentar o período transitório com oscilações na população do modelo com retardo, observa-se que a diferença em relação ao início da epidemia, entre os dois modelos, se acentua. A intensidade e duração da epidemia para os modelos é a mesma, mas em relação aos casos-base, há uma redução significativa no número de pessoas atingidas e um aumento no seu período de duração, devido a menor expectativa de vida dos mosquitos.

Nas figuras 5.7 e 5.8 mostra-se o número de pessoas suscetíveis e recuperadas, a curva epidêmica e o comportamento da população de mosquitos para o caso-base do modelo SEIR e  $\tau_L = 39, 5$  dias para o modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme.



Figura 5.7: (a) Número de pessoas suscetíveis e (b) número de pessoas recuperadas para o Modelo I, no caso-base e,  $\tau_L = 39,5$  dias para o Modelo II, no intervalo [0, 400] dias.



Figura 5.8: (a) Número de pessoas infectantes e (b) comportamento da população de mosquitos adultos para o Modelo I, no caso-base e,  $\tau_L = 39,5$  dias para o Modelo II, no intervalo [0, 400] dias.

O aumento do período larval,  $\tau_L$ , provoca um período com bruscas oscilações na população de mosquitos do Modelo II, retardando o início da epidemia e provocando uma pequena redução em seu pico de prevalência. Há um pequeno aumento em sua duração e a intensidade não se altera.

Nas figuras 5.9 e 5.10 mostra-se o número de pessoas suscetíveis e recuperadas, a curva epidêmica e o comportamento da população de mosquitos para  $M_v = 4$  dias para os dois modelos e  $\tau_L = 39,5$  dias para o modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme.



Figura 5.9: (a) Número de pessoas suscetíveis e (b) número de pessoas recuperadas para  $M_v = 4$  dias e  $\tau_L = 39,5$  nos modelos de transmissão da dengue, no intervalo [0, 600] dias.



Figura 5.10: (a) Número de pessoas infectantes e (b) comportamento da população de mosquitos adultos para  $M_v = 4$  dias e  $\tau_L = 39,5$  dias nos modelo de transmissão da dengue, no intervalo [0, 600] dias.

Diminuindo a expectativa de vida dos mosquitos,  $M_v$ , e aumentando o período larval,  $\tau_L$ , provoca-se um grande período de oscilações na população de mosquitos do Modelo II e conseqüentemente um grande retardo no início da epidemia. A intensidade e duração da epidemia para os dois modelos é a mesma mas, em relação ao caso-base, há uma redução significativa no número de pessoas atingidas devido à redução da expectativa de vida dos mosquitos adultos,  $M_v$ . Nota-se que a curva epidêmica do modelo com retardo sofre algumas oscilações.

Nas figuras 5.11 e 5.12 mostra-se o número de pessoas suscetíveis e recuperadas, a curva epidêmica e o comportamento da população de mosquitos para  $M_v = 4$  dias para os dois modelos e  $\tau_L = 39,5$  dias e  $\beta_A = 0,36$  para o modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme.



Figura 5.11: (a) Número de pessoas suscetíveis e (b) número de pessoas recuperadas para  $M_v = 4$  dias,  $\tau_L = 39,5$  e  $\beta_A = 0,36$  nos modelos de transmissão da dengue, no intervalo [0, 1200] dias.

Diminuindo a expectativa de vida dos mosquitos,  $M_v$ , e a taxa de natalidade  $\beta_A$ , e aumentando o período larval,  $\tau_L$ , aumenta-se mais ainda o período de bruscas oscilações na população de mosquitos do Modelo II e, conseqüentemente, provoca-se um grande atraso no dia do início da epidemia. A intensidade e duração da epidemia para os dois modelos é a mesma.



Figura 5.12: (a) Número de pessoas infectantes e (b) comportamento da população de mosquitos adultos para  $M_v = 4$  dias,  $\beta_A = 0,36$  e  $\tau_L = 39,5$  dias nos modelo de transmissão da dengue, no intervalo  $[0, 1\,200]$  dias.

Observando as simulações realizadas em que se comparam os resultados numéricos dos dois modelos de transmissão da dengue conclui-se que, quanto a duração e intensidade da epidemia, as diferenças, quando ocorrem, são pouco representativas.

Em relação a variação dos parâmetros considerados, a modificação da expectaiva de vida dos mosquitos,  $M_v$ , altera o dia do início, duração e intensidade da epidemia nos dois modelos enquanto que, a variação da taxa de natalidade dos mosquitos,  $\beta_A$ , e do período larval,  $\tau_L$ , no Modelo II, alteram significativamente somente o dia do início desta.

A diferença fundamental entre os dois modelos refere-se ao comportamento da população de mosquitos que, para o modelo SEIR, estabiliza rapidamente, enquanto que para o modelo com retardo passa por um período transiente com bruscas oscilações, que se acentuam significativamente, à medida que diminui-se a expectativa de vida dos mosquitos,  $M_v$ , e a taxa de natalidade,  $\beta_A$ , e aumenta-se o período larval,  $\tau_L$ .

Em conseqüência deste período de instabilidade há um atraso no dia do início da epidemia, ou seja, quanto maior o período mais tarde ela inicia. Os gráficos a seguir apresentam a evolução da epidemia e o comportamento da população de mosquitos quando da variação da população total de mosquitos,  $N_v$ . Esta variação, como já observado, modifica a magnitude do equilíbrio da população de mosquitos e provoca alterações na evolução da epidemia.

Nas figuras 5.13 e 5.14 mostra-se o número de pessoas suscetíveis e recuperadas, a curva epidêmica e o comportamento da população de mosquitos para  $N_v = 6\,000$  nos modelos de transmissão da dengue.



Figura 5.13: (a) Número de pessoas suscetíveis e (b) número de pessoas recuperadas para  $N_v = 6\,000$  mosquitos nos modelo de transmissão da dengue, no intervalo [0, 600] dias.



Figura 5.14: (a) Número de pessoas infectantes e (b) comportamento da população de mosquitos adultos para  $N_v = 6\,000$  mosquitos nos modelos de transmissão da dengue, no intervalo [0, 600] dias.

Observa-se que a redução da população total de mosquitos,  $N_v$ , retarda a epidemia e diminui sua intensidade em conseqüência de um menor número de mosquitos por pessoa. A epidemia é mais longa, mas menos intensa.

As figuras 5.15 a 5.17 mostram o número de pessoas suscetíveis e recuperadas, a curva epidêmica, o comportamento da população de mosquitos nos dois estágios de desenvolvimento, adulto e larval, e a probabilidade de sobrevivência das larvas para  $\beta_A = 0,21$  no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme.



Figura 5.15: (a) Número de pessoas suscetíveis e (b) número de pessoas recuperadas para o caso-base e para  $\beta_A = 0,21$  no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo [0, 400] dias.



Figura 5.16: (a) Número de pessoas infectantes e (b) comportamento da população de mosquitos adultos para o caso-base e para  $\beta_A = 0,21$  no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo [0, 400] dias.



Figura 5.17: (a) Comportamento da população de larvas e (b) probabilidade de sobrevivência das larvas para o caso-base e para  $\beta_A = 0, 21$  no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo [0, 400] dias.

Observa-se que uma taxa de natalidade muito pequena para os mosquitos adultos,  $\beta_A$ , provoca retardo nas estabilizações das populações de larvas e mosquitos e, conseqüentemente, no dia do início da epidemia, que apresenta um pico de prevalência menor mas é mais longa, o que justifica sua intensidade não ter uma redução significativa.

Conclui-se também que, mesmo com uma população menor de larvas, a intensidade da epidemia tem uma redução muito pequena, pois a probabilidade delas sobreviverem é bem maior devido a redução na competição alimentar.

Nas figuras 5.18 a 5.20 mostra-se o número de pessoas suscetíveis e recuperadas, a curva epidêmica, o comportamento da população de mosquitos nos dois estágios de desenvolvimento, adulto e larval, e a probabilidade de sobrevivência das larvas para o caso-base e para  $M_v = 4$  dias no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme.



Figura 5.18: (a) Número de pessoas suscetíveis e (b) número de pessoas recuperadas para o caso-base e para  $M_v = 4$  dias no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo [0, 400] dias.



Figura 5.19: (a) Número de pessoas infectantes e (b) comportamento da população de mosquitos adultos para o caso-base e para  $M_v = 4$  dias no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo [0, 400] dias.



Figura 5.20: (a) Comportamento da população de larvas e (b) probabilidade de sobrevivência das larvas para o caso-base e para  $M_v = 4$  dias no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo [0, 400] dias.

Conclui-se que a variação da expectativa de vida dos mosquitos adultos,  $M_v$ , interfere no início, duração e intensidade da epidemia.

Com uma expectativa de vida menor (taxa de mortalidade,  $\delta_A$ , maior), tem-se um período maior de bruscas oscilações que retardam a estabilização das populações de mosquitos e, conseqüentemente, o dia do início da epidemia, que é mais longa, mas com um pico de prevalência significativamente menor. Logo, como pode-se observar, tem-se uma sensível diminuição do número de casos de dengue.

Mesmo com uma taxa de mortalidade maior entre os mosquitos, o que significa um número menor de posturas de ovos pelas fêmeas, a população de larvas aumenta devido a maior probabilidade de sobrevivência destas, reflexo da redução da competição alimentar.

Nas figuras 5.21 a 5.23 mostra-se o número de pessoas suscetíveis e recuperadas, a curva epidêmica, o comportamento da população de mosquitos nos dois estágios de desenvolvimento, adulto e larval e a probabilidade de sobrevivência das larvas para o caso-base e para  $\tau_L = 39,5$  dias no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme.



Figura 5.21: (a) Número de pessoas suscetíveis e (b) número de pessoas recuperadas para o caso-base e para  $\tau_L = 39,5$  dias no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo [0, 400] dias.



Figura 5.22: (a) Número de pessoas infectantes e (b) comportamento da população de mosquitos adultos para o caso-base e para  $\tau_L = 39,5$  dias no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo [0, 400] dias.



Figura 5.23: (a) Comportamento da população de larvas e (b) probabilidade de sobrevivência das larvas para o caso-base e para  $\tau_L = 39,5$  dias no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo [0, 400] dias.

Conclui-se que a variação do período larval,  $\tau_L$ , não interfere na intensidade da epidemia e que aumentá-lo retarda muito a estabilização das populações de larvas e mosquitos provocando um longo período de bruscas oscilações. Conseqüentemente, provoca-se um retardo no dia do inicio da epidemia, que apresenta uma pequena redução no seu pico de prevalência e é mais longa, o que justifica a não redução no número de casos de dengue.

Como o período de permanência na fase larval é maior, há um aumento na população de larvas, com a probabilidade de sobrevivência destas decaindo mais lentamente.

Nas figuras 5.24 a 5.26 mostra-se o número de pessoas suscetíveis e recuperadas, a curva epidêmica, o comportamento da população de mosquitos nos dois estágios de desenvolvimento, adulto e larval e a probabilidade de sobrevivência das larvas para o caso-base e para  $M_v = 4$  dias e  $\tau_L = 39,5$  dias no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme.


Figura 5.24: (a) Número de pessoas suscetíveis e (b) número de pessoas recuperadas para o caso-base e para  $M_v = 4$  dias e  $\tau_L = 39,5$  dias no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo [0, 600] dias.



Figura 5.25: (a) Número de pessoas infectantes e (b) comportamento da população de mosquitos adultos para o caso-base e para  $M_v = 4$  dias e  $\tau_L = 39,5$  dias no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo [0, 600] dias.



Figura 5.26: (a) Comportamento da população de larvas e (b) probabilidade de sobrevivência das larvas para o caso-base e para  $M_v = 4$  dias e  $\tau_L = 39,5$  dias no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo [0, 600] dias.

Nessa simulação combinou-se a redução da expectativa de vida dos mosquitos adultos,  $M_v$ , e o aumento do período larval,  $\tau_L$ , de maneira a intensificar o período transitório com bruscas oscilações nas populações de larvas e mosquitos. Conclui-se que este período transiente provoca um retardo ainda maior no dia do início da epidemia. Observa-se, ainda:

- Diminuição significativa do pico de prevalência na curva epidêmica e do número de casos de dengue, devido a redução de  $M_v$ ;
- Oscilações na curva epidêmica devido ao aumento de  $\tau_L$ ;
- Aumento da população de larvas, pois a probabilidade de sobrevivência destas decai mais lentamente devido ao aumento de  $\tau_L$ , e estabiliza em um valor maior, devido a redução de  $M_v$ .

Nas figuras 5.27 a 5.29 mostra-se o número de pessoas suscetíveis e recuperadas, a curva epidêmica, o comportamento da população de mosquitos nos dois estágios de desenvolvimento, adulto e larval e a probabilidade de sobrevivência das larvas para o caso-base e para  $\beta_A = 0, 36, M_v = 4$  dias e  $\tau_L = 39, 5$  dias no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme.



Figura 5.27: (a) Número de pessoas suscetíveis e (b) número de pessoas recuperadas para o caso-base e para  $\beta_A = 0, 36, M_v = 4$  dias e  $\tau_L = 39, 5$  dias no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo [0, 1 200] dias.



Figura 5.28: (a) Número de pessoas infectantes e (b) comportamento da população de mosquitos adultos para o caso-base e para  $\beta_A = 0, 36, M_v = 4$  dias e  $\tau_L = 39, 5$  dias no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo [0, 1 200] dias.



Figura 5.29: (a) Comportamento da população de larvas e (b) probabilidade de sobrevivência das larvas para o caso-base e para  $\beta_A = 0, 36, M_v = 4$  dias e  $\tau_L = 39, 5$  dias no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo [0, 1 200] dias.

Observa-se que o atraso no início da epidemia é muito acentuado. Ele é provocado pelo grande período transitório de bruscas oscilações nas populações de mosquitos resultante da variação dos três parâmetros que o provocam.

A diminuição do número de casos de dengue é conseqüência da redução de  $M_v$ , que provoca também uma redução no pico de prevalência. O aumento da população de larvas não é tão acentuado devido a uma menor taxa de natalidade dos mosquitos adultos,  $\beta_A$ , o que aumenta a probabilidade das larvas sobreviverem.

Nas figuras 5.30 a 5.32 mostra-se o número de pessoas suscetíveis e recuperadas, a curva epidêmica, o comportamento da população de mosquitos nos dois estágios de desenvolvimento, adulto e larval e a probabilidade de sobrevivência das larvas para o caso-base e para k = 6 no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme.

Ao inserir no modelo uma taxa de mortalidade das larvas diretamente proporcional a uma potência  $L^{k+1}$ , fica-se com uma taxa de mortalidade representada por  $\delta_A = \alpha L^{k+1}$  e uma mortalidade igual a  $\delta_A = \alpha L^{k+2}$ .



Figura 5.30: (a) Número de pessoas suscetíveis e (b) número de pessoas recuperadas para o caso-base e para k = 6 no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo [0, 400] dias.



Figura 5.31: (a) Número de pessoas infectantes e (b) comportamento da população de mosquitos adultos para o caso-base e para k = 6 no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo [0, 400] dias.



Figura 5.32: (a) Comportamento da população de larvas e (b) probabilidade de sobrevivência das larvas para o caso-base e para k = 6 no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo [0, 400] dias.

A inserção objetivou observar as alterações que o crescimento exponencial da população de larvas provocaria na evolução da epidemia. Observando os gráficos apresentados conclui-se que o aumento do expoente k não influencia significativamente no curso da epidemia, contrariando as expectativas provocadas pelo fato da taxa de mortalidade das larvas ser dependente da densidade, devido a competição alimentar que ocorre neste estágio.

Percebe-se, inicialmente, um aumento brusco na população de mosquitos adultos, em conseqüência do crescimento exponencial do número de larvas, mas que decai rapidamente, estabilizando praticamente no mesmo período do caso-base. O mesmo ocorre com a população de larvas. Mesmo provocando um crescimento exponencial em sua população observa-se que sua probabilidade de sobrevivência decai, num curto período de tempo, para valores muito pequenos (os menores obtidos de todas as simulações realizadas), em conseqüência da escassez de alimento para uma população tão numerosa.

Observando as simulações realizadas em que se compara o caso-base do modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme com os resultados numéricos obtidos com a variação dos parâmetros, conclui-se que há alterações significativas no número de casos da doença somente quando varia-se a expectativa de vida dos mosquitos adultos,  $M_v$ .

Em relação ao dia do início da epidemia conclui-se que está relacionado ao comportamento da população de mosquitos. Em todas as simulações onde ocorreu um aumento do período transiente nas populações, houve um atraso no início da epidemia.

Os gráficos a seguir apresentam a evolução da epidemia e o comportamento das populações de mosquitos quando da variação da população total de mosquitos,  $N_v$ . Esta variação, como já observado, não altera muito o período de instabilidade das populações, modificando somente a magnitude do equilíbrio, mas provoca significativas modificações na evolução da epidemia, inclusive no dia de seu início.

Nas figuras 5.33 a 5.35 mostra-se o número de pessoas suscetíveis e recuperadas, a curva epidêmica, o comportamento da população de mosquitos nos dois estágios de desenvolvimento, adulto e larval e a probabilidade de sobrevivência das larvas para o caso-base e para  $N_v = 6\,000$  mosquitos no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme.



Figura 5.33: (a) Número de pessoas suscetíveis e (b) número de pessoas recuperadas para o caso-base e para  $N_v = 6\,000$  mosquitos no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo [0, 600] dias.



Figura 5.34: (a) Número de pessoas infectantes e (b) comportamento da população de mosquitos adultos para o caso-base e para  $N_v = 6\,000$  mosquitos no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo [0, 600] dias.



Figura 5.35: (a) Comportamento da população de larvas e (b) probabilidade de sobrevivência das larvas para o caso-base e para  $N_v = 6\,000$  mosquitos no modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, no intervalo [0, 600] dias.

Como já foi observado nos gráficos que comparam os modelos de transmissão da dengue, SEIR e com competição larval uniforme, a diminuição da população total de mosquitos,  $N_v$ , retarda a epidemia e diminui sua intensidade em conseqüência de um menor número de mosquitos por pessoa. A epidemia é mais longa, mas sua intensidade é menor.

Mesmo com a redução da população de larvas não há um aumento na probabilidade de sobrevivência destas. Isto se deve à redução do equilíbrio assumido para a população de mosquitos adultos,  $A^*$ , o que provoca um aumento na mortalidade das larvas, dependente do fator de proporcionalidade  $\alpha$ , inversamente proporcional à população total de mosquitos.

## 5.1 Conclusões Finais

Este trabalho apresentou um modelo epidemiológico para uma epidemia de dengue com distribuição etária tendo como objetivo descrever, com mais eficiência, as interações que ocorrem na transmissão do vírus e investigar seus efeitos na evolução da epidemia.

O mosquito *Aedes aegypti*, vetor transmissor da dengue no Brasil, passa por diferentes estágios de desenvolvimento, no qual o larval e o adulto são considerados mais significativos. A fase larval é um período de alimentação e crescimento e depende da densidade de larvas no criadouro. Na fase adulta o mosquito é reprodutivamente ativo e é onde ocorre a transmissão do vírus.

Logo, a distribuição etária, considerada de fundamental importância para a determinação das propriedades de estabilidade de populações que têm diferentes fases de desenvolvimento com características distintas, leva a uma descrição mais aproximada da história de vida da espécie e, conseqüentemente, do comportamento da epidemia. O modelo com distribuição etária foi descrito por um conjunto de equações diferenciais com retardo que não possibilitam solucões analíticas, o que dificultou sua análise, que foi realizada através de soluções numéricas obtidas a partir de simulações computacionais.

É importante salientar que uma das maiores dificuldades no desenvolvimento do trabalho foi a implementação do modelo, devido às equações com retardo, que exigem um algorítmo de difícil elaboração e não disponível em bibliografias.

Inicialmente, trabalhou-se com o modelo SEIR de Newton e Reiter [32], no qual a população de mosquitos estabiliza rapidamente e, após, incorporou-se a ele um modelo com competição larval uniforme proposto por Gurney, Nisbest e Lauwton [20], e observou-se, através de simulações, que a distribuição etária para a população de mosquitos, representada por equações diferenciais com retardo, provoca um período transiente nas populações de larvas e adultos, estágios de desenvolvimento considerados.

Investigando as conseqüências que este período transiente provoca na evolução da epidemia constatou-se que existe uma relação entre a estabilidade das populações de mosquitos e o seu início e, que este período não interfere significativamente na sua intensidade.

Provocando aumento no período transiente através da variação dos parâmetros que a influenciam ( $\beta_A$ ,  $\delta_A \in \tau_L$ ), consegue-se adiar a epidemia de maneira diretamente proporcional a este período.

É importante dizer que existem variações que atrasam a epidemia e não provocam um maior período transitório de bruscas oscilações, como por exemplo, a diminuição da população total de mosquitos,  $N_v$ . Mas, nestas situações tem-se, também, uma redução acentuada da sua intensidade, com um número bem menor de casos de dengue, o que justifica o atraso.

Conclui-se, então, que há dois fatores que retardam o início da epidemia:

- Redução do número de casos de dengue e,
- Maior período transiente nas populações de mosquitos.

Logo, quando se combina estes dois fatores tem-se um resultado muito positivo em relação ao atraso e intensidade da epidemia, fatos constatados nos resultados das simulações apresentadas neste capítulo.

Referindo-se à modificação feita no modelo de Gurney, Nisbest e Lauwton, ao introduzir neste uma taxa de mortalidade per capita das larvas diretamente proporcional a uma potência  $L^{k+1}$ , observou-se que, mesmo com o número de larvas crescendo exponencialmente, não se tem alterações significativas na evolução da epidemia como se esperava, devido à rápida redução da probabilidade de sobrevivência destas, ocasionada pela competição alimentar.

Conclui-se, pelos resultados das simulações, que a densidade larval não traz alterações significativas na evolução da epidemia, pois a competição alimentar neste estágio determina o número de sobreviventes que passam para a fase adulta. O que modifica o comportamento da epidemia, alterando o dia de seu início, é a duração da fase larval, que representa o retardo nas equações diferenciais, provocando bruscas oscilações nas populações de larvas e de mosquitos adultos.

Em relação à reprodutibilidade basal,  $R_0$ , do modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, a variação da expectativa de vida dos mosquitos adultos,  $M_v$ , e a variação da população total de mosquitos,  $N_v$ , que altera a razão do número de mosquitos por pessoa, provocam maior impacto na quantificação de  $R_0$ .

A reprodutibilidade basal dá a velocidade com que a doença se propaga, o que significa que para alterá-la, necessita-se variar parâmetros que interfiram no dia do início da epidemia e em sua intensidade.

Como se concluiu que a instabilidade das populações não interfere, significativamente, na intensidade da epidemia, é razoável supor que o valor da reprodutibilidade basal não sofre alterações quando são incorporados ao modelo equações diferenciais com retardo.

Reforçam esta conclusão:

- A variação da taxa de natalidade dos mosquitos, β<sub>A</sub>, do período larval, τ<sub>L</sub>, e do expoente k, mantendo-se o equilíbrio S<sup>\*</sup><sub>v</sub> constante, não altera o valor de R<sub>0</sub>, e, ao mesmo tempo, não interfere, significativamente, na intensidade da epidemia;
- A variação da expectativa de vida dos mosquitos adultos, M<sub>v</sub>, e a da população total de mosquitos, N<sub>v</sub>, é a que provoca maior impacto na quantificação de R<sub>0</sub> e, ao mesmo tempo, a que mais interfere no dia do início e intensidade da epidemia;
- O modelo SEIR e o modelo de transmissão da dengue com competição larval uniforme, que inclue equações diferenciais com retardo, têm os mesmos valores para R<sub>0</sub>.

Pelos resultados obtidos pode-se afirmar que, para haver sucesso no combate a uma epidemia de dengue instalada é importante combinar ações periódicas que incluam, além do controle químico ao mosquito adulto, realizado somente em áreas de circulação comprovada do vírus, a redução dos principais criadouros. O objetivo é evitar que o aumento da mortalidade dos mosquitos adultos provoque um aumento na probabilidade de sobrevivência das larvas, devido à redução da competição alimentar, o que resultaria numa nova geração de adultos mais numerosa.

Pelo mesmo motivo, conclui-se que a aplicação de larvicidas, que reduzem, mas não exterminam por completo as larvas, resulta em uma geração de adultos bastante numerosa, provocando muitos casos da doença.

Devido as conclusões referentes ao combate à epidemia de dengue, percebe-se a importância da conscientização e envolvimento da comunidade para a eliminação dos criadouros de larvas, que são, na sua maioria, domiciliares, e, conseqüentemente, dos ovos do *Aedes aegypti*.

Estes ovos, quando não eliminados, resistem a um período de dessecação que pode prolongar-se por mais de um ano e, quando em contato com a água, eclodem, produzindo assim, mosquitos.

Finalmente, as conclusões apresentadas confirmam a importância da inclusão da distribuição etária, representada por um conjunto de equações diferenciais com retardo, nos modelos epidemiológicos para doenças causadas por viroses transmitidas por insetos, pois estes apresentam estágios de desenvolvimento com diferentes características, que provocam retardo na sua transformação em adultos, estágio em que passam a reproduzir-se e transmitir o vírus.

Seria interessante para a continuidade deste trabalho:

- Considerar que, no modelo com retardo, não só os mosquitos suscetíveis se reproduzem e incluir a taxa de natalidade per capita também nas classes de expostos e infectantes;
- Desconsiderar as inoculações de larvas e adultos pois, tanto o seu período de duração quanto a quantidade de larvas e adultos inoculados ao sistema, não provocam alterações na estabilidade das populações e acrescentam dificuldades na elaboração do algorítmo;
- Adequar os valores dos parâmetros às condições climáticas do Brasil, bem como as chances de contato entre mosquitos e humanos. Esta investigação deveria ser regional, devido às diversidades existentes no país, tornando os resultados mais adequados a sua realidade. Isto inclui, inclusive, os valores da reprodutibilidade basal,  $R_0$ , que para uma mesma doença podem variar conforme a localidade.

Para novos trabalhos sugere-se:

- Analisar outros modelos representados por equações diferenciais com retardo, observando o comportamento das variáveis de estado e suas conseqüências no fenômeno estudado, comparando-as com as conclusões finais deste trabalho;
- Analisar um modelo que represente epidemias seqüenciais de dengue, com a presença de mais de um sorotipo, abordando a dengue hemorrágica, uma vez que já existe a circulação de três, dos quatro vírus existentes, no Brasil.

## APÊNDICE A LINEARIZAÇÃO E CRITÉRIOS DE ESTABILIDADE PARA SISTEMAS AUTÔNOMOS

Considerando-se  $\mathbf{f} : \mathbb{R}^n \longrightarrow \mathbb{R}^n$ , onde  $\mathbf{f} = (f_1, f_2, ..., f_n)$ , e o sistema

não-linear autônomo:

$$\mathbf{x'} = f(x), \tag{A.1}$$

onde

Assumindo que  $\mathbf{x}^*$  seja um ponto de equilíbrio deste sistema, temos  $\mathbf{f}(\mathbf{x}^*) = 0$ . Fazendo:

$$\mathbf{x}(t) = \mathbf{x}^* + \Delta(t), \tag{A.2}$$

onde  $\Delta(t)$  é um vetor que representa uma pequena perturbação em relação ao equilíbrio  $\mathbf{x}^*$ , e substituindo-se (A.2) em (A.1) tem-se:

$$\frac{d}{dt}(\mathbf{x}^* + \Delta(t)) = \mathbf{f}(\mathbf{x}^* + \Delta(t)).$$
(A.3)

Utilizando a fórmula de Taylor para expandir (A.3) em torno de  $\mathbf{x}^*$ fica-se com:

$$\Delta'(t) = \mathbf{f}(\mathbf{x}^*) + \mathbf{D}\mathbf{f}(\mathbf{x}^*)\Delta(t) + o(\Delta(t)), \qquad (A.4)$$

onde  $\mathbf{Df}(\mathbf{x}^*)$  é uma matriz  $n \times n$  cujos elementos são  $[\mathbf{Df}(\mathbf{x}^*)]_{ij} = \left[\frac{\partial \mathbf{f}_i}{\partial x_j}\right]_{x=x^*}$ .

Em (A.4), desprezando-se os termos não-lineares e lembrando que  $\mathbf{f}(\mathbf{x}^*) = 0$ , fica-se com o sistema linearizado  $n \times n$ :

$$\Delta'(t) = \mathbf{Df}(\mathbf{x}^*)\Delta(t), \tag{A.5}$$

onde  $\mathbf{Df}(\mathbf{x}^*)$  é a matriz Jacobiana calculada no ponto  $\mathbf{x}^*$ .

Para verificar a estabilidade de cada um dos pontos de equilíbrio do sistema (A.1), analisa-se os autovalores  $\lambda$  da matriz Jacobiana, no ponto de equilíbrio analisado, segundo os critérios:

Se os autovalores  $\lambda$  têm partes reais negativas, então  $x^*$  é um ponto estável;

Se um autovalor  $\lambda$  tem parte real positiva, então  $x^*$  é um ponto instável.

## APÊNDICE B RELAÇÃO DE GIRARD PARA O PRODUTO DAS RAÍZES DE UMA EQUAÇÃO ALGÉBRICA

Se  $a_n\lambda^n + a_{n-1}\lambda^{n-1} + \ldots + a_1\lambda + a_0 = 0$  é uma equação algébrica de grau n, n > 1 com  $a_n \neq 0$  e de raízes  $\lambda_1, \lambda_2, \ldots, \lambda_n$ , tem-se que:

$$P = \lambda_1 . \lambda_2 . \dots . \lambda_{n-1} . \lambda_n = (-1)^n \frac{a_0}{a_n}.$$

Se todas as raízes  $\lambda_i$  tiverem parte real negativa, ou seja,  $Re[\lambda_i] < 0 \,\forall i = 1, 2, ..., n$ , então:

P > 0, se *n* par, logo P < 0 significa, no mínimo, uma raíz com parte real positiva (ponto instável);

P < 0, se *n* ímpar, logo P > 0 significa, no mínimo, uma raíz com parte real positiva (ponto instável).

Ou seja:

- $n \text{ par} \Rightarrow P < 0 \Leftrightarrow$  no mínimo uma  $Re[\lambda_i] > 0;$
- $n \text{ impar} \Rightarrow P > 0 \Leftrightarrow \text{ no minimo uma } Re[\lambda_i] > 0.$

## REFERÊNCIAS

- ANDERSON, R. M., AND MAY, R. M. Population biology of infectious diseases: part I. *Nature 280*, 2 (1979), 361–367.
- [2] ANDERSON, R. M., AND MAY, R. M. Population biology of infectious diseases: part II. Nature 280, 9 (1979), 455–461.
- [3] ANDERSON, R. M., AND MAY, R. M. Infectious Diseases of Humans
   Dynamics and Control. Oxford University Press Inc., New York, 1991.
- [4] BASSANEZI, R. C. Ensino-aprendizagem com Modelagem Matemática: uma nova estratégia. Contexto, São Paulo, 2002.
- [5] BASSANEZI, R. C., AND FERREIRA JR, W. C. Equações Diferenciais com Aplicações. Harbra Ltda, São Paulo, 1988.
- BRAUER, F. Mathematical Approaches for Emerging and Reemerging Infectious Diseases-models, methods and theory., vol. 125. Springer-Verlag, New York, 2002, ch. Basic ideas of mathematical epidemiology, pp. 31– 66. Edited by Carlos Castillo-Chavez with Sally Blower, Pauline van den Driessche, Denise Kirschner and Abdul-Aziz Yakubu.
- [7] CENTRO ESTADUAL DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Dengue. Extraído de http://www.saude.rs.gov.br/cevs/dengue.php.
- [8] CENTRO ESTADUAL DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Boletim Epidemiológico, vol. 3. Secretaria da Saúde, Porto Alegre, março 2002.
- [9] CUNHA, R. V. Estudo soroepidemiológico sobre dengue em escolares do município de Niterói, Rio de Janeiro, 1991. Dissertação de mestrado, Instituto Osvaldo Cruz, Rio de Janeiro, 1993.
- [10] DYE, C. Models for the population dynamics of the yellow fever mosquito, aedes aegypti. *Journal of Animal Ecology 53* (1984), 247–268.

- [11] ESTEVA, L., AND HADELER, K. P. Mathematical Approaches for Emerging and Reemerging Infectious Diseases-models, methods and theory, vol. 126. Springer-Verlag, New York, 2002, ch. Maximal prevalence and the basic reproduction number in simple epidemics, pp. 31–44. Edited by Carlos Castillo-Chavez with Sally Blower, Pauline van den Driessche, Denise Kirschner and Abdul-Aziz Yakubu.
- [12] FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. Dengue-manual de normas técnicas. Ministério da Saúde, Brasília, 2001.
- [13] FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. Roteiro para capacitação de agentes nas ações de controle da dengue. Ministério da Saúde, Brasília, 2002.
- [14] FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. Dengue: Situação atual da doença. Extraído de http://www.funasa.gov.br/guia\_epi/htm/doencas/dengue/situacao\_doenca.htm.
- [15] GEAR, C. W. Numerical Initial Value Problems in Ordinary Differential Equations. Prentice-Hall, New Jersey, 1971.
- [16] GIESECKE, J. Modern Infectious Disease Epidemiology. Arnold, New York, 2002, ch. What is special about infectious disease epidemiology? and Definitions, pp. 3–20.
- [17] GIOVANNI, J. R., AND BONJORNO, J. R. Matemática: uma nova abordagem, vol. 3. FTD, São Paulo, 2001.
- [18] GURNEY, W. S. C., AND NISBET, R. M. Fluctuation periodicity, generation separation and the expression of larval competition. *Theoretical Population Biology 28* (1985), 150–180.
- [19] GURNEY, W. S. C., AND NISBET, R. M. Ecological Dynamics. Oxford University Press, New York, 1998.

- [20] GURNEY, W. S. C., NISBET, R. M., AND LAWTON, J. H. The systematic formulation of tractable single species models incorporating age struture. *Journal of Animal Ecology* 52, 2 (1983), 479–495.
- [21] HAIRER, E., NORSETT, S. P., AND WANNER, G. Solving Ordinary Differential Equations I - Noonstiff Problems. Springer-Verlag, New York, 1987.
- [22] HETHCOTE, H. W. Applied Mathematical Ecology. Springer-Verlag, New York, 1989, ch. Three Basic Epidemiological Models, pp. 119–144.
   Edited by Simon A. Levin, Thomas G. Hallam and Louis J. Gross.
- [23] HETHCOTE, H. W. Frontiers in Mathematical Biology. Springer-Verlag, New York, 1994, ch. A Thousand And One Models, pp. 504–515.
   Edited by Simon A. Levin.
- [24] HOPPENSTEADT, F. Mathematical theories of populations: demographics, genetics and epidemics. SIAM Regional Conference Series in Applied Mathematics, Philadelphia (1975).
- [25] KINEAID, D., AND CHENEY, W. Numerical Analyses-Mathematics of Scientific Computing. Brooks/Cole Publishing Company, California, 1991.
- [26] LAMBERT, J. D. Computational Methods in Ordinary Differential Equations. John Wiley & Sons, London, 1973.
- [27] LERVIN, S. A., HALLAM, T. G., AND GROSS, L. J. Mathematical Ecology - An Introduction. Springer-Verlag, New York, 1980.
- [28] MALTA, C. Modelo determinístico, não-linear, com dependência do passado. XXV CNMAC - Nova Friburgo, RJ - Modelagem em Biomatemática, 2002.
- [29] MASSAD, E. *Epidemiologia Geral.* Artes Médicas Ltda, Porto Alegre, 1996, ch. Modelagem, pp. 143–166. Edited by Osvaldo Paulo Forattini.

- [30] MINISTÉRIO DAS RELAÇÕES EXTERIORES. Erradicação do mosquito da dengue e da febre amarela urbana no Brasil. Extraído de htpp://www.mre.gov.br/ndsg/textos/deng-p.htm, 2002.
- [31] MIORELLI, A. Modelos epidemiológicos do dengue e o controle do vetor transmissor. Dissertação de mestrado, UFRGS, Porto Alegre, 1999.
- [32] NEWTON, E. A. C., AND REITER, P. A model of the transmission of dengue fever with an evaluation of the impact of ultra-low volume (ulv) insecticide applications on dengue epidemics. *The American Society of Tropical Medicine Hygiene* 47, 6 (1992), 709–720.
- [33] QUARTIERI, M. T. Estudo de modelos epidemiológicos determinísticos básicos em doenças causadas por microparasitas. Dissertação de mestrado, UFRGS, Porto Alegre, 2004.
- [34] SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Dengue-Campanha
  2004. Extraído de http://dtr2001.saude.gov.br/dengue/balanco.htm.
- [35] SHEPPARD, P. M., MACDONALD, W. W., TONN, R. J., AND GRAB, B. The dynamics of an adult population of Aedes aegypti in relation to dengue haemorragic fever in Bangkok. *Journal of Animal Ecology* 38 (1969), 661–702.
- [36] YANG, H. M. Dinâmica da transmissão da dengue e delineamento de mecanismos de controle e prevenção. *Revista de Biomatemática XII*, IMECC-UNICAMP, XXV CNEMAC - Nova Friburgo, RJ (2002), 63–89.
   Editado por Geraldo L. Diniz.
- [37] YANG, H. M. Epidemiologia da transmissão da dengue. Seleta do XXVI CNMAC, 2003.
- [38] ZILL, D. G., AND CULLEN, M. R. Equações Diferenciais, vol. 2. Makron Books, São Paulo, 2001.