

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Instituto de Física e Matemática
Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática



Dissertação

**Um modelo epidemiológico para o estudo da Febre Amarela com interação
entre ciclos urbano-silvestre**

Lisandra Pitol

Pelotas, 2022

Lisandra Pitol

**Um modelo epidemiológico para o estudo da Febre Amarela com interação
entre ciclos urbano-silvestre**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Modelagem Matemática

Orientador: Prof. Dr. Glênio Aguiar Gonçalves
Coorientadora: Prof. Dra. Luciana Rossato Piovesan

Pelotas, 2022

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação na Publicação

P681m Pitol, Lisandra

Um modelo epidemiológico para o estudo da Febre Amarela com interação entre ciclos urbano-silvestre / Lisandra Pitol ; Glênio Aguiar Gonçalves, orientador ; Luciana Rossato Piovesan, coorientadora. — Pelotas, 2022.

80 f. : il.

Dissertação (Mestrado) — Modelagem Matemática, Instituto de Física e Matemática, Universidade Federal de Pelotas, 2022.

1. Modelo epidemiológico. 2. Febre amarela. 3. Número de reprodução básico. 4. Sistema de equações diferenciais. I. Gonçalves, Glênio Aguiar, orient. II. Piovesan, Luciana Rossato, coorient. III. Título.

CDD : 515.35

**Um modelo epidemiológico para o estudo da Febre Amarela com interação entre ciclos
urbano-silvestre**

por

Lisandra Pitol

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática, PPGMMat,
do Instituto de Física e Matemática da Universidade Federal de Pelotas, como parte dos
requisitos necessários para a obtenção do Título de

Mestre em Modelagem Matemática

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Glênio Aguiar Gonçalves – Orientador (UFPel)

Profa. Dra. Luciana Rossato Piovesan – Coorientadora (UFPel)

Prof. Dr. Fábio Raphael Pascoti Bruhn (UFPel)

Prof. Dr. Claudio Zen Petersen (UFPel)

Prof. Dr. Luiz Alberto Díaz Rodrigues (UFSM)

Pelotas, 09 de dezembro de 2022

Dedico este trabalho à minha família, em especial à minha mãe Helena e à meu pai, Loreno, que nos deixou no meio desta caminhada. Mesmo não estando mais entre nós, pai, teus ensinamentos estarão sempre conosco!

AGRADECIMENTOS

À minha família, em especial a meus pais Loreno e Helena e meus irmãos, Camila e Tiago. Sabemos que nem tudo tem sido fácil, mas vocês foram e são fundamentais. Obrigada por estarem comigo sempre!

Ao meu namorado Daniel, pelo companheirismo e incentivo. Obrigada por me apoiar em toda e qualquer decisão. Teu apoio com certeza foi fundamental para que eu chegasse até aqui!

Aos meus amigos de longa data, que estão comigo desde pequenininha, por sempre acreditarem em mim, até mais do que eu mesma. Com certeza o incentivo de vocês fez toda diferença!

Às amigas que a carreira acadêmica me presenteou, em especial à Tatiane, Pétra e Letiane. Obrigada pelo apoio mútuo e pelos momentos de estudo e de conversa. Vocês estiveram comigo quando mais precisei, por isso serei eternamente grata!

Aos meus professores, que tanto me inspiram, meu reconhecimento e minha gratidão. Não poderia deixar de mencionar o professor Delair Bavaresco, pois se hoje estou aqui, muito se deve a seu incentivo, durante a graduação. Além disso, agradeço profundamente à professora Daniela Buske, por ser esse exemplo de profissional, sempre compreensiva e disposta a ajudar no que estiver ao seu alcance. E claro, não poderia deixar de citar meus orientadores, os professores Glênio Aguiar Gonçalves e Luciana Rossato Piovesan, pelo empenho, paciência e comprometimento durante estes quase três anos de mestrado. Com certeza aprendi e cresci muito como pessoa, ao lado de vocês.

Por fim, um agradecimento especial à CAPES, pelo apoio financeiro parcial durante o mestrado.

“Foi o tempo que dedicaste à tua rosa que a fez tão importante.”
— ANTOINE DE SAINT-EXUPÉRY

RESUMO

PITOL, Lisandra. **Um modelo epidemiológico para o estudo da Febre Amarela com interação entre ciclos urbano-silvestre**. 2022. 80 f. Dissertação (Mestrado em Modelagem Matemática) – Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática, Instituto de Física e Matemática, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2022.

A matemática está presente em muitas áreas do conhecimento, dentre elas podemos citar a epidemiologia, que está relacionada ao estudo de doenças infecciosas. Neste trabalho, nos delimitamos a estudar a modelagem matemática da Febre Amarela, uma doença febril aguda, transmitida por vetores, neste caso os mosquitos, sendo os principais o *Aedes aegypti*, o *Haemagogus* e o *Sabethes*. Geralmente, a doença se desenvolve na sua forma leve, contudo cerca de 15% dos casos evolui para a forma grave da doença. No Brasil, são registrados apenas casos de Febre Amarela Silvestre, uma vez que desde 1942 não há ocorrência da transmissão urbana da doença. Dessa maneira, este trabalho busca estudar um modelo matemático compartimental que descreve a dinâmica da transmissão da Febre Amarela em seus diferentes ciclos de transmissão: ciclo silvestre, ciclo epidêmico entre humanos que se deslocam para a região de floresta e ciclo urbano. O modelo também considera a presença de dois diferentes vetores, o *Aedes aegypti* (transmissor na área urbana) e o *Haemagogus* (principal transmissor na região de floresta). Para o estudo do modelo, foram calculados o ponto de equilíbrio livre da doença, além do número de reprodução básico (R_0) para cada um dos ciclos de transmissão. Ainda, foram calculados os pontos de equilíbrio para três casos distintos, considerando-se diferentes meios de circulação do vírus. Por fim, através da simulação computacional, foi possível obter um gráfico para cada compartimento estudado, possibilitando uma análise mais completa de como ocorre a propagação da doença com o passar do tempo. Também, para validar o modelo, foi implementado o caso real de surto de Febre Amarela ocorrido em Luanda, Angola, no início de 2016. Neste caso, foi simulado o número de infectados e o impacto da vacinação na mitigação do surto.

Palavras-chave: Modelo epidemiológico, febre amarela, número de reprodução básico, sistema de equações diferenciais.

ABSTRACT

PITOL, Lisandra. **An epidemiological model for the study of yellow fever with interaction among urban-sylvatic cycles.** 2022. 80 f. Dissertação (Mestrado em Modelagem Matemática) – Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática, Instituto de Física e Matemática, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2022.

Mathematics is present in many areas of knowledge, among them we can mention epidemiology, which is related to the study of infectious diseases. In this work, we limit ourselves to studying the mathematical modeling of Yellow Fever, an acute febrile disease, transmitted by vectors, in this case mosquitoes, the main ones being *Aedes aegypti*, *Haemagogus* and *Sabethes*. Generally, the disease develops in its mild form, but about 15% of cases evolve into the severe form of the disease. In Brazil, only cases of Wild Yellow Fever are recorded, since there has been no occurrence of urban transmission of the disease since 1942. Thus, this work seeks to study a compartmental mathematical model that describes the dynamics of yellow fever transmission in its different cycles: wild cycle, epidemic cycle among humans moving to the forest region and urban cycle. The model also considers the presence of two different vectors, *Aedes aegypti* (transmitter in the urban area) and *Haemagogus* (main transmitter in the forest region). For the model study, the disease-free equilibrium point was calculated, in addition to the basic reproduction number (R_0) for each of the transmission cycles. Also, equilibrium points were calculated for three different cases, considering different means of virus circulation. Finally, through the computational simulation, it was possible to obtain a graph for each studied compartment, allowing a more complete analysis of how the disease spreads over time. Also, to validate the model, a real case of an outbreak of Yellow Fever occurred in Luanda, Angola, in early 2016 was implemented. In this case, the number of infected people and the impact of vaccination in mitigating the outbreak were simulated.

Keywords: epidemiological model, yellow fever, basic reproduction number, system of differential equations.

LISTA DE FIGURAS

1	Principais áreas de circulação do vírus da FA	25
2	Ciclos epidemiológicos da Febre Amarela no Brasil	26
3	Casos de FA confirmados no Brasil (2000-2020)	27
4	Setor de ocupação de casos confirmados de FA no Brasil (2000-2014)	28
5	Recomendação de vacinação contra a FA nas Américas (2013) . .	30
6	Fluxograma para o modelo com migração	42
7	Simulação numérica das equações das populações s_w e i_w (macacos suscetíveis e infectados)	51
8	Simulação numérica da equação da população y_w (mosquitos <i>Hae-</i> <i>magogus</i> infectados)	52
9	Simulação numérica das equações das populações s_m e i_m (humanos migrantes suscetíveis e infectados que estão em região de mata)	53
10	Simulação numérica das equações das populações s_u e i_u (humanos suscetíveis e infectados que residem na área urbana)	53
11	Simulação numérica da equação da população y_u (mosquitos <i>Aedes aegypti</i> infectados)	54
12	Localização da Angola	55
13	Níveis de conforto em umidade em Luanda	56
14	Simulação do total de casos confirmados e prováveis em contraste com o início da vacinação em Luanda.	60
15	Simulação dos diferentes tempos de atraso no início da vacinação.	61
16	Influência da migração para o caso de Luanda	63

LISTA DE TABELAS

1	Resumo dos parâmetros utilizados no modelo	49
2	Resumo dos parâmetros usados para o caso de Luanda, Angola . .	59
3	RK 3/8	76
4	RK clássico	76

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

a.C	Antes de Cristo
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CEVS-RS	Centro Estadual de Vigilância em Saúde do Rio Grande do Sul
EDOs	Equações diferenciais ordinárias
FA	Febre Amarela
FAS	Febre Amarela Silvestre
FAU	Febre Amarela Urbana
HIV	Human Immunodeficiency Virus - Vírus da imunodeficiência humana
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PNH	Primatas Não Humanos
SIR	Modelo Suscetível-Infetado-Removido/Recuperado

LISTA DE SÍMBOLOS

1 CARACTERES GREGOS

β	Taxa de contato ou taxa de transmissão
$\bar{\beta}_w$	Coeficiente de transmissão de <i>Haemagogus</i> para animais da floresta
$\bar{\beta}_m$	Coeficiente de transmissão de <i>Haemagogus</i> para humanos migrantes
$\bar{\beta}_u$	Coeficiente de transmissão de <i>Aedes</i> para humanos
$\bar{\alpha}_w$	Coeficiente de transmissão de macacos para <i>Haemagogus</i>
$\bar{\alpha}_m$	Coeficiente de transmissão de humanos migrantes para para <i>Haemagogus</i>
$\bar{\alpha}_u$	Coeficiente de transmissão de humanos para <i>Aedes</i>
μ	Taxa de natalidade e mortalidade
μ_w	Taxa de mortalidade de macacos
μ_u	Taxa de mortalidade de humanos
v_w	Taxa de mortalidade do <i>Haemagogus</i>
v_u	Taxa de mortalidade do <i>Aedes</i>
γ	Taxa de recuperação
γ_w	Taxa de recuperação de macacos
γ_u	Taxa de recuperação de humanos
ϵ	Taxa de migração de humanos da floresta
δ	Taxa de migração de humanos para a floresta
b_w	Taxa de picadas do <i>Haemagogus</i>
b_u	Taxa de picadas do <i>Aedes</i>
ρ	Raio espectral de uma matriz
Φ	Taxa de decrescimento da oscilação da população de mosquitos infectados
τ	Período de incubação extrínseco do mosquito

2 CARACTERES ARÁBICOS

f	Eficácia da vacina
$Fm(t)$	Função que simula ondas de mosquitos infectados
$G(t)$	Função decrescimento da oscilação de mosquitos infectados
$H(t)$	Função de <i>Heaviside</i>
$I(t)$	Indivíduos infectados
I_m	Humanos infectados que migram para a floresta
I_u	Humanos infectados que residem na área urbana
I_w	Macacos infectados
\mathcal{M}	Matriz próxima geração
L_i	Limite inferior de mosquitos infectados
L_s	Limite superior de mosquitos infectados
M_u	Mosquitos suscetíveis na área urbana
M_w	Mosquitos suscetíveis na área florestal
Mt_u	Tamanho da população de mosquitos na área urbana
Mt_w	Tamanho da população de mosquitos na área florestal
N	Tamanho da população no modelo SIR
N_m	Tamanho da população de humanos que se deslocam para a floresta
N_u	Tamanho da população de humanos que residem na área urbana
N_w	Tamanho da população de macacos
N_h	Tamanho da população de humana
\bar{P}_0	Ponto de equilíbrio livre da doença
\bar{P}_u	Ponto de equilíbrio quando a FA está circulando apenas na área urbana
\bar{P}_w	Ponto de equilíbrio quando a FA está circulando apenas na floresta
$R(t)$	Indivíduos recuperados
R_0	Número de reprodução básico
R_0^s	Número de reprodução básico na natureza (região de floresta)
R_0^m	Número de reprodução básico no ciclo epidêmico entre humanos na região de floresta
R_0^u	Número de reprodução básico na área urbana
R_0^w	Número de reprodução básico no ciclo florestal
$S(t)$	Indivíduos suscetíveis
S_m	Humanos suscetíveis que migram para a floresta
S_u	Humanos suscetíveis que residem na área urbana

S_w	Macacos suscetíveis
t	Tempo
tv	Taxa de vacinação
vl	Percentual máximo de vacinados na população urbana
V_m	Humanos vacinados que se encontram na região de mata
V_u	Humanos vacinados na área urbana
Y_u	Mosquitos infectados na área urbana
Y_w	Mosquitos infectados na área florestal
Z_m	Humanos recuperados que migram para a floresta
Z_u	Humanos recuperados que residem na área urbana
Z_w	Macacos recuperados

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	DOENÇAS INFECCIOSAS E EPIDEMIOLOGIA	18
2.1	Aspectos gerais	18
2.2	Distribuição das doenças na população	19
2.3	A matemática das doenças infecciosas	20
2.4	Definição e classificação dos modelos	22
2.5	Definições básicas em epidemiologia de doenças infecciosas	23
2.6	A Febre Amarela	24
2.6.1	Modelos matemáticos para a FA	30
3	O MODELO	32
3.1	O Modelo SIR	32
3.2	Um modelo para Febre Amarela com migração	37
3.2.1	A formulação do modelo	37
3.2.2	Análise do modelo	42
3.2.3	Análise dos resultados	47
3.3	Um estudo de caso para a província de Luanda, Angola	54
3.3.1	A formulação do modelo	57
3.3.2	Análise dos resultados	58
3.4	A influência da migração no caso de Luanda, Angola	62
4	CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS	64
	REFERÊNCIAS	66
	APÊNDICE A CÁLCULO DAS CONSTANTES C_1, C_2 E C_3 PARA O CASO I: FA CIRCULANDO NA ÁREA SELVAGEM	71
	APÊNDICE B MÉTODOS DE RUNGE-KUTTA	74
B.1	Métodos de Runge-Kutta explícitos	74
B.2	Método de Runge-Kutta de quarta ordem	76
	APÊNDICE C ESTIMATIVA DA TAXA DE VACINAÇÃO PARA O CASO DE LUANDA	78

1 INTRODUÇÃO

A Matemática está cada vez mais presente em outros campos da ciência e, como consequência, o estigma de ser uma ciência isolada vai sendo deixado de lado, dando lugar a uma diversidade de aplicações. Dessa forma, a matemática é vista como uma ferramenta capaz de auxiliar outras áreas do conhecimento, como é o caso da epidemiologia. A união destas duas áreas dá espaço para o estudo de modelos matemáticos que descrevem o comportamento da disseminação de doenças.

Ao se ter um modelo epidemiológico consistente, além da possibilidade de compreender a dinâmica de como a doença se espalha em determinada população, também é possível prever como ela se comportará com o passar do tempo. Ainda, a modelagem matemática permite a simulação de diferentes cenários (em alguns casos, hipotéticos), responsáveis por indicar o comportamento da doença, alertando para a adoção de medidas de prevenção e contenção, por exemplo, evitando agravamentos de crises sanitárias.

São diversas as doenças que podem ser descritas e modeladas através de equações matemáticas. Neste trabalho nos delimitamos a estudar uma das doenças que são transmitidas por meio de vetores, a Febre Amarela. Ela é uma arbovirose transmitida através de mosquitos infectados e não é transmitida de pessoa para pessoa.

Dessa forma, estudar modelos matemáticos que descrevem esta doença torna-se bastante importante, uma vez que através das simulações computacionais, é possível estudar o comportamento e o curso que um possível surto de Febre Amarela pode tomar.

O presente trabalho tem por objetivo conhecer a dinâmica de propagação de doenças transmitidas por vetores, especificamente através do estudo de modelos epidemiológicos para Febre Amarela. Além disso, busca-se identificar através da literatura e/ou estimar os parâmetros necessários para o estudo do modelo, implementando-o computacionalmente. Para validar o modelo, compara-se os resultados obtidos através da implementação com aqueles provenientes da literatura.

O trabalho está dividido da seguinte maneira: no segundo capítulo serão apre-

sentados alguns aspectos gerais sobre a epidemiologia e a matemática das doenças infecciosas, os principais conceitos, além de breve explanação sobre a doença da Febre Amarela. O terceiro capítulo versará sobre o modelo estudado, contemplando aspectos mais gerais, seguido pelo estudo dos pontos de equilíbrio e do número de reprodução básico. Além disso, serão estudados 3 cenários diferentes de propagação da Febre Amarela, de acordo com diferentes ciclos de transmissão. Ainda no terceiro capítulo será apresentado um estudo de caso, especificamente o surto de Febre Amarela ocorrido em Luanda, Angola, no início de 2016, avaliando o impacto da vacinação no controle da disseminação da doença . O quarto capítulo apresenta as perspectivas futuras. Por fim, são apresentadas as referências bibliográficas.

2 DOENÇAS INFECCIOSAS E EPIDEMIOLOGIA

2.1 Aspectos gerais

Ao longo da história existem registros da ocorrência de vários tipos de doenças que atingiram a humanidade em diferentes períodos e, em alguns casos, elas foram responsáveis em diminuir drasticamente algumas populações por conta do elevado número de mortes. Durante boa parte da história, o surgimento dessas doenças esteve diretamente ligado à religião, uma vez que não sendo possível identificar a causa, elas foram frequentemente associadas a agentes invisíveis que se apossavam dos corpos das pessoas (HEGENBERG, 1998). Dessa forma, as doenças eram explicadas, na maioria das vezes como castigos divinos oriundos do pecado do ser humano e eram “tratadas”, sobretudo, através de chás e orações (CARNEIRO-CARVALHO; RODRIGUES, 2022). A medicina e a cura das doenças também foram creditadas a uma sabedoria ensinada pelos deuses durante séculos.

O início da medicina científica é creditado a Hipócrates (460-377 a.C) , que foi o primeiro a relacionar as doenças a uma causa natural, e não mais estabelecendo ligações místicas e espirituais (HEGENBERG, 1998). Hoje, Hipócrates é considerado o pai da epidemiologia (MARTCHEVA, 2015), a ciência que se ocupa em estudar a dinâmica das doenças na sociedade, bem como seus fatores associados. Cabe destacar a importância de John Snow (1813-1858), considerado o pai da epidemiologia moderna que, em virtude de uma epidemia de cólera em Londres (1848-1854), evidenciou a hipótese de que a causa da doença estaria relacionada ao consumo de água contaminada (ROUQUAYROL, 2018).

A epidemiologia pode ser entendida como

o estudo dos fatores que determinam a frequência e a distribuição das doenças nas coletividades humanas. Enquanto a clínica dedica-se ao estudo da doença no indivíduo, analisando caso a caso, a epidemiologia debruça-se sobre os problemas de saúde em grupos de pessoas – às vezes pequenos grupos – na maioria das vezes envolvendo populações numerosas. (ROUQUAYROL, 2018, p.10 *apud* Associação

Internacional de Epidemiologia - IEA, 1973)

Ainda, de acordo com BONITA; BEAGLEHOLE; KJELLSTRÖM (2008), a epidemiologia moderna é uma disciplina relativamente nova que usa métodos quantitativos, ou seja, métodos baseados em números, para estudar as doenças que atingem a população humana e utiliza-se deste conhecimento como base para medidas e programas de prevenção e controle. Seu significado etimológico deriva dos termos gregos *epi*, que quer dizer “sobre”, *demós*, se refere à “povo” e *logos*, que significa “estudo” (MARTCHEVA, 2015). Dessa forma, pode-se dizer que a epidemiologia trata do estudo sobre as populações e há indícios de que este termo tenha sido usado pela primeira vez pelo médico espanhol de Villalba, em 1802, justamente para descrever o estudo de epidemias (MARTCHEVA, 2015).

Habitualmente, estudos epidemiológicos se preocupam em compreender a dinâmica de doenças infecciosas resultante da presença de um agente microbiano patogênico e que são clinicamente evidentes. Esses agentes, de acordo com MARTCHEVA (2015) podem ser bacterianos, virais, fúngicos, parasitários ou até mesmo proteínas tóxicas.

As doenças, objeto de estudo da epidemiologia, podem ser divididas em duas categorias: doenças infecciosas e doenças não-infecciosas. As doenças infecciosas, categoria abordada neste trabalho, podem ser transmitidas através de diversos modos e são classificadas de acordo com o meio de transmissão conforme MARTCHEVA (2015):

- Doenças transmitidas de pessoa para pessoa, através do contato direto ou indireto;
- Doenças com transmissão aérea, através do ar infectado;
- Doenças transmitidas através de alimentos e água contaminados;
- Doenças transmitidas por vetores, normalmente pequenos animais, tais como mosquitos, carrapatos e caracóis, por exemplo;
- Doenças com transmissão vertical, aquelas que podem ser passadas de mãe para filho através da placenta, antes ou durante o nascimento.

2.2 Distribuição das doenças na população

Em linhas gerais, as doenças se fazem presentes na população de três maneiras distintas: endemia, epidemia e pandemia. A definição de cada um destes períodos, de acordo com o Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2012) está descrita abaixo.

A endemia, pode ser definida como a presença constante ou habitual de uma doença em uma população de uma determinada área. O momento endêmico não se trata necessariamente do número desejado de casos, mas sim, o quantitativo de casos observados.

Já a epidemia, ocorre quando há um aumento inesperado (e muitas vezes repentino) no número de casos de uma doença, ultrapassando os índices endêmicos esperados para a população daquela área específica. Algumas vezes, a palavra surto também pode ser usada para indicar uma epidemia, porém, formalmente, ela é utilizada para regiões geográficas mais limitadas. O período entre duas epidemias é denominado período interepidêmico.

Quando há a ocorrência de epidemias simultâneas em vários países e continentes, ocorre a chamada pandemia. A ocorrência de uma pandemia geralmente está relacionada à infecção de um grande número de pessoas, impactando em diversas esferas da sociedade. São exemplos de pandemias a Peste Negra, que ocorreu na Idade Média, a Gripe Espanhola, no século XX e a mais recente, a COVID-19, que teve seu início no final do ano de 2019.

2.3 A matemática das doenças infecciosas

No que diz respeito à matemática das epidemias, o primeiro modelo matemático a estudar a dinâmica de doenças infecciosas é atribuído a Daniel Bernoulli (1700-1782), que foi levado a analisar mais a fundo o impacto da inoculação da varíola, doença endêmica na época (BRAUER; CASTILLO-CHAVEZ; FENG, 2019). Em 1766, Bernoulli desenvolveu seu estudo a partir de tabelas de mortalidade e, assim, foi capaz de desenvolver algumas expressões matemáticas que ajudassem a compreender o comportamento da doença em um ambiente com e sem a presença da inoculação (BERNOULLI, 1760; BERNOULLI; BLOWER, 2004). A inoculação, também chamada de variolação, era uma prática relativamente recente, que levantava inúmeros questionamentos à época, uma vez que havia muitos riscos que permeavam essa técnica, tendo em vista que algumas pessoas acabavam contraindo uma forma grave da varíola, vindo a óbito, inclusive. A variolação portanto, consistia em “pegar o pus de alguém afetado pela varíola e aplicar na pele de uma pessoa saudável”(HOLLINGHAM, 2020, *online*). Normalmente esta aplicação era feita por meio de um tipo especial de agulha, as agulhas bifurcadas. Ainda, existem relatos de que para a variolação, também era feito o uso de crostas secas, retiradas de pacientes doentes. Estas crostas eram colocadas diretamente sobre a pele dos indivíduos sadios, ou então, eram transformadas em uma espécie de pó, que era assoprado diretamente no nariz da pessoa a ser imunizada (AQEL, 2020). De certa forma, a ideia da variolação foi a precursora das vacinas, pois tinha como base a aplicação do vírus atenuado, para conferir imunidade.

Através deste estudo, Bernoulli conseguiu mostrar que os benefícios da inoculação superavam os riscos e que, inclusive, haveria um ganho na expectativa de vida da população quando esta prática era considerada. Dessa forma, constatou-se que a inoculação deveria ser implementada.

Mais tarde, no início do século XX, surge o nome de William Hamer, um dos responsáveis pelo desenvolvimento significativo da modelagem de doenças infecciosas. Hamer tinha como objeto de estudo o sarampo e foi o primeiro a usar a ideia da lei de ação de massas, proveniente da química, para a modelagem de doenças infecciosas.

Ronald Ross é considerado o pai da epidemiologia matemática moderna (MARTCHEVA, 2015), sendo reconhecido pelo seu pioneirismo nos estudos sobre a malária. Ross descobriu que a doença é transmitida entre humanos e mosquitos. Por estes estudos, ele ganhou o Prêmio Nobel em 1902. Ainda, Ronald Ross, em uma segunda edição de seu livro acerca da prevenção da malária, publicado em 1911, apresentou modelos matemáticos desenvolvidos para a transmissão da doença, derivando a quantidade limiar, o que hoje é conhecido como número de reprodução básico, um importante indicador no estudo de doenças infecciosas e que é amplamente utilizado.

Em 1927, surgem os nomes de Kermack e McKendrick, responsáveis em elevar os estudos em epidemiologia matemática a um outro patamar. Eles publicaram pela primeira vez um modelo epidêmico determinístico, que separava a população em suscetíveis, infecciosos e removidos. Originalmente, este modelo não inclui taxas de natalidade e mortalidade naturais, o que faz com que sejam descritos apenas surtos de doenças. Algumas adaptações com o intuito de melhorar o modelo, possibilitando que ele descreva doenças que possam se estabelecer e persistir em uma população foram publicadas como parte II e parte III do artigo original, intitulado "Contribuição para a teoria matemática das epidemias", em 1932 e 1933, respectivamente. Por sua fundamental importância para a epidemiologia matemática, esta trilogia de artigos foi republicada em 1991 (KERMACK; MCKENDRICK, 1991a) (KERMACK; MCKENDRICK, 1991b) (KERMACK; MCKENDRICK, 1991c). Atualmente, o modelo desenvolvido por Kermack e McKendrick, conhecido como SIR (suscetível-infeccioso-removido) é amplamente utilizado para descrever diversas doenças, apresentando uma gama de variações. Mais detalhes sobre o modelo são descritos na Seção 3.1.

Com a chegada do HIV na década de 1980, a modelagem matemática de doenças infecciosas ganhou importância e desde então uma enorme variedade de modelos tem sido desenvolvidos para estudo das mais variadas doenças. Atualmente, a epidemiologia matemática pode ser encontrada na literatura (embora alguns tópicos ainda continuem escassos), e contribui de forma significativa não apenas para a área da matemática, mas também para a saúde pública (MARTCHEVA, 2015).

2.4 Definição e classificação dos modelos

Um modelo matemático pode ser entendido como “uma descrição de um sistema usando ferramentas e linguagem matemática” (MARTCHEVA, 2015, p.06, tradução nossa). O processo de desenvolver um modelo matemático é chamado de modelagem matemática (MARTCHEVA, 2015). Em uma linguagem mais ampla,

Modelagem Matemática é um processo dinâmico utilizado para a obtenção e validação de modelos matemáticos. É uma forma de abstração e generalização com a finalidade de previsão de tendências. A modelagem consiste, essencialmente, na arte de transformar situações da realidade em problemas matemáticos cujas soluções devem ser interpretadas na linguagem usual. (BASSANEZI, 2014, p. 24)

Os modelos matemáticos podem ser classificados da seguinte maneira, de acordo com a matemática utilizada:

- Linear ou não linear: um modelo é dito não linear quando apresentar uma dependência não linear das variáveis, tais como uma multiplicação entre elas, por exemplo. Caso contrário, o modelo é classificado como linear (MARTCHEVA, 2015);
- Estático ou dinâmico: um modelo é considerado dinâmico quando leva em conta as mudanças dependentes do tempo no estado do sistema. Já em um modelo estático, estas mudanças não são consideradas. Modelos dinâmicos normalmente fazem uso de equações diferenciais ou equações de diferenças (MARTCHEVA, 2015);
- Discreto ou contínuo: Modelos discretos tratam o tempo como partes discretas, ou seja, constituído por partes distintas. Modelos deste tipo normalmente transformam uma sequência de entrada $s(n)$ em uma sequência de saída $y(n)$ e para resolvê-los utilizam-se equações de diferenças e fórmulas recursivas. Já os modelos contínuos tratam o tempo ou o estado do sistema através do estudo das variações instantâneas e utilizam como método de resolução as equações diferenciais (FERREIRA, 2021);
- Determinístico ou estocástico: um modelo determinístico é aquele em que cada conjunto de variáveis de estado é determinado unicamente pelos parâmetros e pelo estado inicial das variáveis do modelo. Já um modelo estocástico é marcado pelo uso de fatores aleatórios e as variáveis de estado são descritas por distribuições de probabilidade (MARTCHEVA, 2015).

Neste trabalho, será feita uma abordagem utilizando um modelo determinístico, dinâmico, contínuo e não linear.

2.5 Definições básicas em epidemiologia de doenças infecciosas

Existem diversos conceitos epidemiológicos associados às doenças infecciosas. Estes conceitos se fazem necessários ao se estudar a modelagem matemática deste tipo de doença, uma vez que seu entendimento é fundamental para a construção de modelos matemáticos, tendo a possibilidade de adicionar diversos recursos ao modelo. Alguns destes conceitos estão listados abaixo e outros poderão ser introduzidos à medida que novos modelos forem discutidos:

- **Indivíduos Suscetíveis:** são aqueles que não estão infectados, mas que podem vir a contrair uma infecção através de algum agente infeccioso (DIEKMANN; HEESTERBEEK; BRITTON, 2013);
- **Indivíduos Infectados e Infecciosos:** são considerados infectados aqueles indivíduos que vieram a contrair uma infecção através do agente infeccioso aos quais foram expostos. Nesse caso, a presença do agente infeccioso (vírus ou bactérias, por exemplo), podem ser detectadas através de exames e testes específicos. É importante destacar que nem todo indivíduo infectado será necessariamente infeccioso, porém todos aqueles que forem capazes de transmitir a doença, serão considerados infecciosos (DIEKMANN; HEESTERBEEK; BRITTON, 2013; MARTCHEVA, 2015);
- **Indivíduos Latentes:** são aqueles indivíduos que sofreram uma infecção, porém ainda não são capazes de transmitir o agente infeccioso a outros indivíduos, por um breve período de tempo. Este período em que o indivíduo ainda não é capaz de transmitir a doença pode ser chamado de período latente (DIEKMANN; HEESTERBEEK; BRITTON, 2013; MARTCHEVA, 2015);
- **Indivíduos Recuperados:** são aqueles em que o agente infeccioso não é mais detectado após a infecção. Dependendo da doença, estes indivíduos se tornam imunes ou eles se tornam novamente suscetíveis. (DIEKMANN; HEESTERBEEK; BRITTON, 2013);
- **Período de Incubação:** é o período entre a exposição do indivíduo ao agente infeccioso e o início dos sintomas da doença. Nem sempre este período coincidirá com o período latente, uma vez que o indivíduo pode transmitir o agente infeccioso antes mesmo de apresentar algum sintoma (DIEKMANN; HEESTERBEEK; BRITTON, 2013; MARTCHEVA, 2015);
- **Prevalência:** é o número de indivíduos infectados em determinado momento. Às vezes ela pode ser expressa pela razão entre o número total de infectados em determinado momento e a população total (DIEKMANN; HEESTERBEEK; BRITTON, 2013; MARTCHEVA, 2015);

- Incidência: também pode ser chamada de taxa de transmissão em nível populacional, uma vez que trata-se da taxa de surgimento de novos infectados. Em resumo, trata-se do número de novos infectados por unidade de tempo. Às vezes ela pode ser expressa como a razão entre o número de indivíduos que adoecem por unidade de tempo e a população total (DIEKMANN; HEESTERBEEK; BRITTON, 2013; MARTCHEVA, 2015);
- Força de infecção: é a probabilidade, por unidade de tempo, de um indivíduo suscetível vir a se tornar infectado (DIEKMANN; HEESTERBEEK; BRITTON, 2013);
- Proporção de Casos Fatais ou Letalidade: é a razão entre as pessoas que morreram da doença pelos que a contraíram (MARTCHEVA, 2015);
- Mortalidade Induzida por Doença: é o número de pessoas que vêm a falecer da doença em uma unidade de tempo, dividido pela população total (MARTCHEVA, 2015);
- Reprodutibilidade Basal: também chamado de número de reprodução básico, ou simplesmente de R_0 , trata-se de um número que mede a intensidade com que a epidemia se espalha quando um caso é introduzido em uma população completamente suscetível. Esse conceito será trabalhado posteriormente com mais detalhes, no Capítulo 3, Subseção 3.2.2.2.

2.6 A Febre Amarela

A Febre Amarela (FA), temida desde o século XVII, é uma doença hemorrágica com ocorrência em regiões tropicais da África e América, especialmente a América do Sul e é causada por um arbovírus do gênero *Flavivirus* (família *Flaviviridae*). É uma doença transmitida por vetores, neste caso, os mosquitos, não havendo transmissão de pessoa para pessoa. Possui grande importância epidemiológica, uma vez que a FA foi a primeira doença humana a ser atribuída a um vírus (SACCHETTO et al., 2020).

As principais áreas de circulação do vírus da FA podem ser observadas na Figura 1 onde, em amarelo, são as regiões que apresentam a doença desde o ano de 1984.

(FAS), aquela que se desenvolve no ciclo silvestre, especialmente em áreas rurais e de mata, uma vez que desde 1942 não são registrados casos de Febre Amarela Urbana (FAU). Os ciclos epidemiológicos da FA que ocorrem no Brasil, podem ser observados na Figura 2.

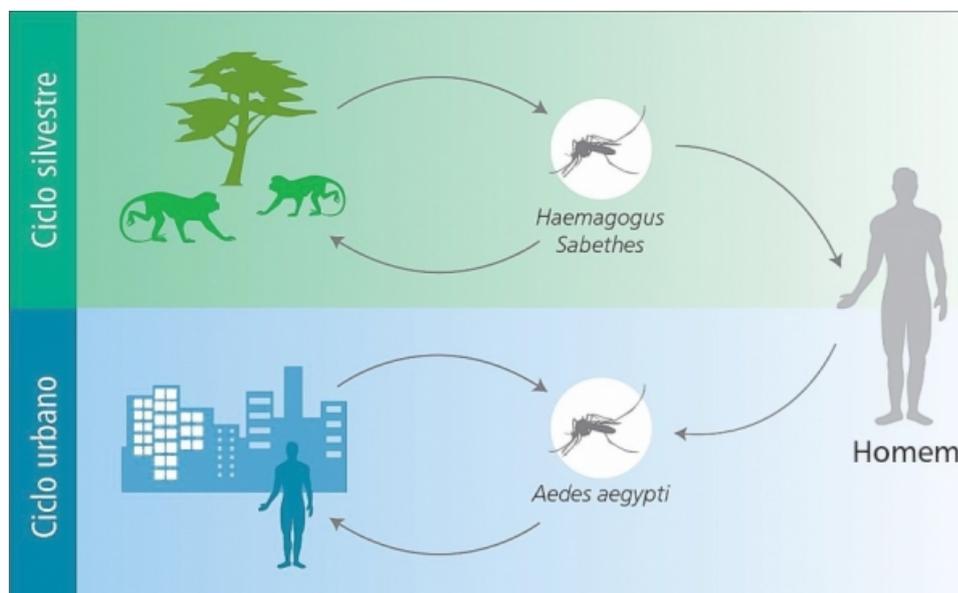


Figura 2: Ciclos epidemiológicos da Febre Amarela no Brasil

Fonte: Guia de vigilância de epizootias em primatas não humanos e entomologia aplicada à vigilância da Febre Amarela (BRASIL, 2017)

Algumas regiões do Brasil, ainda reportam casos da FAS de forma controlada. Neste caso, de acordo com o CEVS-RS (2021), os PNH, que participam do ciclo silvestre da doença, muitas vezes acabam morrendo por serem muito sensíveis, ocasionando as chamadas epizootias. Quando ocorre a morte desses macacos, as fêmeas do mosquito, as quais necessitam de sangue para a produção de ovos¹, ao não encontrarem os PNH para se nutrir, buscam outras maneiras de se alimentar e os humanos que vivem próximos a estas regiões acabam tornando-se os chamados hospedeiros acidentais. Dessa forma, pode-se dizer que a morte desses primatas antecede casos de FA humana servindo, portanto, como um indicador de alerta.

O quantitativo de casos de FA registrados no Brasil entre os anos de 2000 e 2020 pode ser observado na Figura 3. Pode-se notar que quanto maior o gráfico de setores sobre o estado, maior o número de infectados com o passar dos anos. Além disso, quanto mais escura é a cor do gráfico, mais recente são os casos. Outro fato que chama a atenção, é o registro da ocupação das pessoas acometidas pelo vírus: quase

¹ Ambos os mosquitos, macho e fêmea, se alimentam de substâncias que contém açúcar, como o néctar por exemplo, porém como o macho não produz ovos, ele não necessita da ingestão de sangue (Instituto Oswaldo Cruz (IOC), s.d.).

50% dos casos estão ligados a profissões que predominam no meio rural, em áreas de mata, tais como agricultura, pecuária, caça, pesca e coleta (Figura 4).

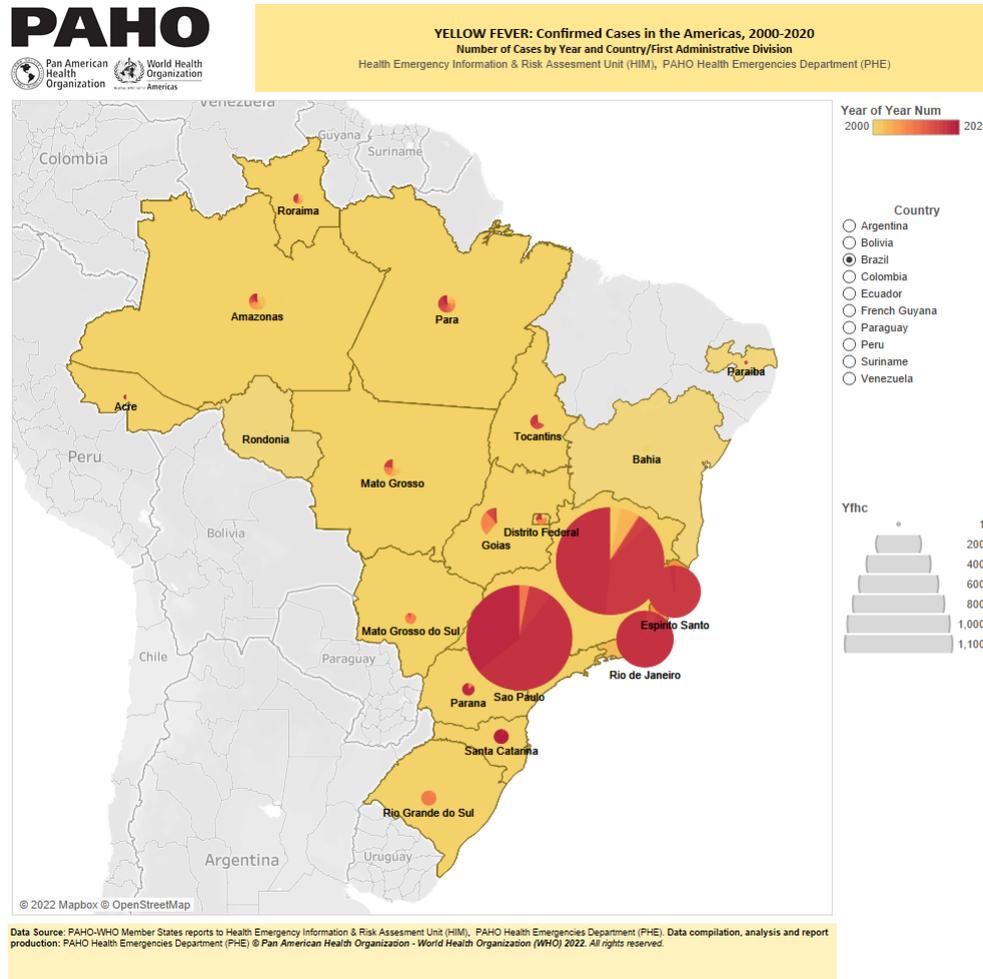


Figura 3: Casos de FA confirmados no Brasil (2000-2020)

Fonte: OPAS/OMS

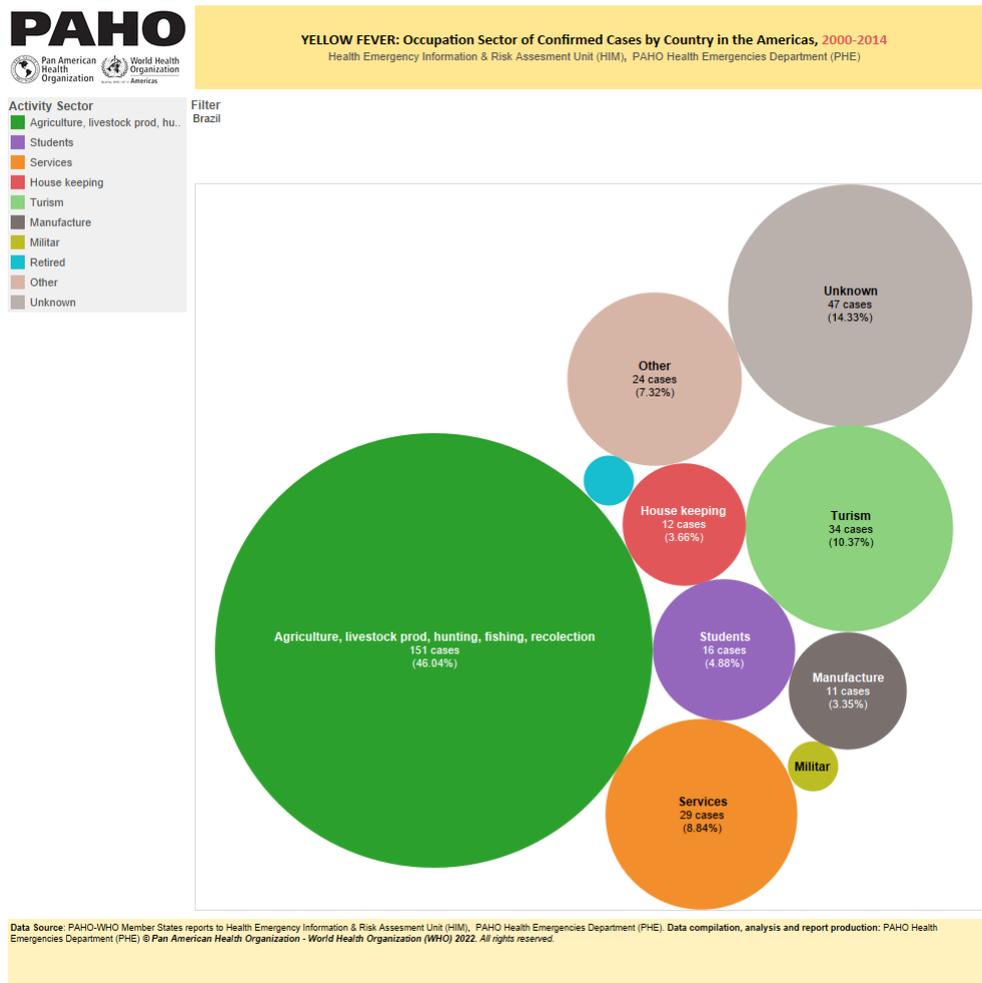


Figura 4: Setor de ocupação de casos confirmados de FA no Brasil (2000-2014)

Fonte: OPAS/OMS

Outro fato que vem chamando a atenção no Brasil é a mudança na distribuição geográfica da doença. De acordo com o boletim de alerta para a FA, emitido pela Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS) (2022), no período compreendido entre 2014 e 2015 a concentração de casos, tanto de humanos como o registro de epizootias, ocorria inicialmente na região norte, expandindo-se para a região centro-oeste. Ao final de 2016 até meados de 2017 houve o registro de um grande surto de FA, na região sudeste. Esta mesma região sofreu, ao final de 2017 até a metade de 2018, com uma segunda onda de transmissão, com uma maior concentração de casos nos estados de Minas Gerais e São Paulo. Ainda de acordo com a OPAS/OMS (2022), o quantitativo de casos registrados durante o período compreendido entre estes dois surtos ultrapassou os casos que haviam sido notificados nos últimos 50 anos e dos casos registrados no período de 2018 a 2019, cerca de 80% se sucederam no estado de São Paulo.

Nos anos subsequentes, foram registrados casos, incluindo mortes por FA, em-

bora em menores quantidades, em diversos estados. Destes casos, a maioria dos indivíduos acometidos pela doença não possuía o esquema vacinal contra a FA em dia e ainda, tinham histórico de exposição a áreas de mata devido a atividades laborais ou de lazer.

Como citado anteriormente, o registro de epizootias normalmente antecede os casos de FA humana. Dessa forma, de acordo com a Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS) (2022), entre 2016 e 2022, a onda de FA parece ter se deslocado mais para o sul do Brasil, uma vez que o registro destas epizootias, no ano de 2021, estavam localizadas basicamente ao longo do rio Iguaçu, um afluente do rio Paraná, que segue em direção ao Paraguai, Argentina e Uruguai, representando risco de circulação da doença para os países que estão localizados nesta região.

Atualmente, de acordo com BRASIL (2021), existe uma vacina altamente eficaz (cerca de 95%) e de longa duração contra a FA, constituída pelo vírus vivo atenuado da cepa 17DD. É considerada uma vacina segura, uma vez que a ocorrência de eventos adversos graves é rara, ocorrendo cerca de 1 caso por 250 mil doses aplicadas. Ao se vacinar, o organismo produz anticorpos e a imunização é atingida após o intervalo de 7 a 10 dias. É uma vacina de dose única, sem a necessidade de dose de reforço (OPAS/OMS, 2022). É importante destacar que, atualmente, a vacina é o principal meio de prevenção à FA, além de ser responsável pela contenção de eventuais surtos e reduzir a possibilidade da reinserção do vírus no ciclo urbano.

Nas Américas, a vacinação contra o vírus da FA é recomendada em grande parte dos países, especialmente aqueles em que os indivíduos encontram-se em alto grau de exposição à doença (ver Figura 5). Vale ressaltar que em alguns casos, em locais onde há baixo potencial de exposição aos mosquitos transmissores e ao vírus da FA, a aplicação da vacina nem sempre é recomendada. Porém, viajantes devem ficar atentos ao se deslocarem para áreas de maior circulação da doença, observando os critérios de entrada no país a ser visitado, que muitas vezes, incluem a vacinação obrigatória contra a FA.

Apesar de ser uma alternativa bastante eficaz, a cobertura vacinal da FA estagnou na última década. Nos últimos anos, principalmente em virtude da pandemia da Covid-19, o acesso às vacinas que era realizado habitualmente se tornou um desafio. No Brasil, por exemplo, a cobertura vacinal no período 2017 a 2021 ficou entre 62,4% e 47,4%, enquanto o ideal seria uma cobertura vacinal de cerca de 95% para países ou territórios endêmicos (OPAS/OMS, 2022).



Figura 5: Recomendação de vacinação contra a FA nas Américas (2013)

Fonte: OMS

2.6.1 Modelos matemáticos para a FA

Modelos matemáticos têm sido desenvolvidos com o intuito de representar a propagação da FA. ESTEVA; VARGAS; YANG (2019), com base em uma variação do modelo de Ross-MacDonald e em trabalhos anteriores sobre transmissão vetorial, buscaram avaliar o risco de se adquirir a FA por meio de migrantes nas áreas florestais, além de verificar a potencial introdução desta doença em áreas urbanas. Para isso, foram considerados no modelo dois diferentes vetores que são o mosquito *Aedes aegypti* e mosquito *Haemagogus* e diferentes ciclos epidêmicos que são o ciclo florestal, o ciclo entre humanos em região de floresta e o ciclo que representa a epidemia de FAU sustentada por humanos infecciosos que retornam da região de mata (migrantes). DANBABA; GARBA (2020), por sua vez, estudaram a dinâmica de transmissão da FA em um ambiente onde há interação entre humanos e mosquitos na presença de vacinação, admitindo-se que ocorre transmissão vertical na população de mosquitos.

Um modelo considerando o ambiente humano-mosquito com múltiplas medidas de controle é apresentado por KALRA; RATTI (2020). As medidas de controle adotadas por KALRA; RATTI aparecem em uma classe denominada protegidos e compreendem indivíduos que adquiriram proteção temporária através do uso de repelente de insetos. Além disso, também é levado em conta a questão da vacinação. Modelos considerando o uso de uma vacina imperfeita podem ser encontrados nos trabalhos de RAIMUNDO; AMAKU; MASSAD (2015) e RAIMUNDO; YANG; MASSAD (2016). Uma tentativa de estimar a proporção ideal da população a ser vacinada, levando-se em conta possíveis riscos de eventos adversos graves provocados pela vacina e considerando a idade dos indivíduos, foi feita por MASSAD et al. (2005). Um modelo para estimar a densidade de mosquitos *Aedes aegypti* a partir de dados de incidência de um surto de dengue é apresentado por MASSAD et al. (2017), onde são analisados os riscos existentes para que ocorra uma reintrodução da FAU em áreas infestadas pela dengue. Já CODEÇO et al. (2007) estudou qual seria o momento mais adequado para se tomar a vacina da FA, verificando quais as vantagens e desvantagens de se tomar a vacina preventivamente ou durante um surto em áreas livres da doença.

3 O MODELO

3.1 O Modelo SIR

Desenvolvido por Kermack e McKendrick no ano de 1927 (KERMACK; MCKENDRICK, 1991a), o modelo SIR é amplamente utilizado, inclusive na atualidade, para modelar doenças nas quais o indivíduo, ao se recuperar, adquire imunidade para o resto da vida.

Trata-se de um modelo compartimental, onde a população se mantém constante e é separada em três classes distintas: Suscetíveis (S), aqueles indivíduos que podem contrair a doença, Infectados (I), aqueles indivíduos que têm a doença e podem transmiti-la, e Removidos/Recuperados (R), aqueles que tiveram a doença e se recuperaram, tornando-se imunes.

Tem-se como hipótese ainda que, inicialmente, toda a população é considerada suscetível e um pequeno grupo de infectados é inserido nessa população, desencadeando assim a propagação da doença naquela população. Dessa forma, o principal objetivo deste modelo é descrever a propagação de uma infecção em função do tempo. Esquemáticamente, o modelo SIR pode ser representado por

$$S \longrightarrow I \longrightarrow R.$$

Originalmente, o modelo SIR não levava em consideração a demografia, deixando de lado aspectos como o nascimento e a mortalidade natural dos indivíduos. Estes incrementos no modelo foram introduzidos em trabalhos posteriores. Desse modo, um modelo SIR com dinâmica vital é dado pelo seguinte sistema de equações diferenciais ordinárias (EDO's):

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

onde:

- β : taxa de contato ou taxa de transmissão;
- γ : taxa de recuperação;
- μ : taxa de natalidade e mortalidade;
- N : tamanho da população;
- $S(t)$: número de indivíduos suscetíveis no tempo t ;
- $I(t)$: número de indivíduos infectados no tempo t ;
- $R(t)$: número de indivíduos recuperados no tempo t ;
- t : tempo.

No sistema de equações (1) o termo $\frac{\beta SI}{N}$ representa a taxa total de transmissão para toda a população suscetível. Essa taxa total é tomada desta maneira pois considera-se que o número de contatos é independente do tamanho da população e que todos interagem com igual probabilidade. O fator $\frac{\beta I}{N}$ é a taxa de transmissão por indivíduo suscetível e representa a força da infecção (KEELING; ROHANI, 2007).

Pelo fato de a população ser considerada constante, ou seja, o tamanho da população não se altera ao longo do tempo t , tem-se que: $dN/dt = 0$ e $N = S(t) + I(t) + R(t)$. As condições iniciais são todas maiores ou iguais a zero: $S(0) = S_0 > 0$, $I(0) = I_0 \geq 0$ e $R(0) = 0$.

Ao dividir as equações de (1) por N , ou seja, considerando frações (ou densidades), obtém-se um sistema normalizado. Dessa forma, o sistema (1) pode ser reescrito como:

$$\begin{aligned} \frac{ds}{dt} &= \mu - \beta si - \mu s, \\ \frac{di}{dt} &= \beta si - \gamma i - \mu i, \\ \frac{dr}{dt} &= \gamma i - \mu r, \end{aligned} \tag{2}$$

com

$$s = \frac{S}{N}, \quad i = \frac{I}{N}, \quad r = \frac{R}{N} \quad \text{e} \quad s + i + r = 1.$$

O número de reprodutibilidade básica, de acordo com KEELING; ROHANI (2007) é obtido da seguinte maneira: ao analisar a equação dos infectados, no conjunto de equações (2), inicialmente é preciso considerar que o parâmetro β representa a taxa de transmissão da doença e os termos negativos, que representam a saída do compartimento através da recuperação ou da mortalidade natural, possibilitam dizer

o tempo médio que cada indivíduo gasta neste compartimento. Assim, neste caso, um indivíduo infectado, gasta em média, $1/(\gamma + \mu)$ unidades de tempo neste compartimento.

No início de uma epidemia, tem-se que a população inicial de suscetíveis s_0 é aproximadamente igual à população total. Dessa maneira, é plausível assumir a hipótese de que toda a população é suscetível ($s = 1$). Assim, da equação dos infectados:

$$i'(t) = \beta si - \gamma i - \mu i$$

$$i'(t) = \beta \cdot 1 \cdot i - \gamma i - \mu i$$

$$i'(t) = i \cdot (\beta - \gamma - \mu).$$

Para que uma epidemia ocorra, é necessário que haja um aumento inicial no número de infectados. Isto ocorrerá se $i'(t) > 0$ e, portanto, se:

$$\beta - \gamma - \mu > 0$$

$$\beta - (\gamma + \mu) > 0$$

$$\beta > \gamma + \mu$$

$$\frac{\beta}{\gamma + \mu} > 1.$$

Assim, o número de reprodutibilidade básica R_0 é determinado

$$R_0 = \frac{\beta}{\gamma + \mu} \quad (3)$$

pois este valor é o limiar entre uma epidemia e o desaparecimento da doença, ou seja:

- se $R_0 = \frac{\beta}{\gamma + \mu} > 1$, teremos que $i'(t) > 0$ e, portanto, o número de indivíduos infectados aumentará inicialmente com o tempo, ou seja, existirá uma epidemia;
- se $R_0 = \frac{\beta}{\gamma + \mu} = 1$, teremos que $i'(t) = 0$ e, portanto, o número de indivíduos infectados permanecerá constante com o passar do tempo, ou seja, a doença existirá de maneira controlada;
- se $R_0 = \frac{\beta}{\gamma + \mu} < 1$, teremos que $i'(t) < 0$ e, portanto, o número de indivíduos infectados diminuirá com o passar do tempo, ou seja, a doença desaparecerá.

Para estudar o comportamento de um sistema é importante entender o que é uma solução de equilíbrio. Uma **solução de equilíbrio** é aquela que não varia à medida que o tempo aumenta e, portanto, a taxa de variação é sempre nula. Assim, para buscar as soluções de equilíbrio de um sistema de EDO's, considera-se a derivada de cada equação igual a zero (BOYCE; DIPRIMA, 2002)

Os valores das variáveis dependentes encontradas ao buscar as soluções de equilíbrio podem ser representadas em um conjunto de coordenadas que são chamadas de **ponto de equilíbrio** (ou ponto crítico).

O primeiro ponto de equilíbrio a ser analisado é o **ponto de equilíbrio livre da doença**. Este ponto ocorre quando não há infectados, onde toda a população encontra-se suscetível. Para encontrar este ponto, deve-se igualar cada uma das equações do sistema (2) a zero. Analisando a equação dos infectados, no sistema (2):

$$\begin{aligned}i'(t) &= \beta si - \gamma i - \mu i = 0, \\ i(\beta s - \gamma - \mu) &= 0\end{aligned}\tag{4}$$

Assim, tem-se que pelo menos um dos termos desta multiplicação é igual a zero. Como deseja-se calcular o ponto de equilíbrio livre da doença, considera-se inicialmente que $i = 0$, ou seja, não existem infectados circulando na população. Agora, substituindo este ponto nas demais equações do sistema (2), para a equação dos suscetíveis, têm-se:

$$\begin{aligned}s'(t) &= \mu - \beta si - \mu s = 0 \\ \mu - \beta s \cdot 0 - \mu s &= 0 \\ \mu - \mu s &= 0 \\ \mu &= \mu s \\ s &= 1\end{aligned}\tag{5}$$

Por fim, para a equação dos recuperados:

$$\begin{aligned}r'(t) &= \gamma i - \mu r = 0 \\ \gamma \cdot 0 - \mu r &= 0 \\ -\mu r &= 0 \\ r &= 0\end{aligned}\tag{6}$$

Para especificar o ponto de equilíbrio livre da doença, será usada a notação $P_0(s^*, i^*, r^*)$. Dessa forma, este ponto é dado por

$$P_0(s^*, i^*, r^*) = (1, 0, 0).\tag{7}$$

Outro ponto de equilíbrio importante a ser analisado é o **ponto de equilíbrio endêmico**, que é caracterizado pela presença constante de uma doença em uma população, apresentando índices considerados normais. Analisa-se agora a segunda parte equação (4), fazendo com que o segundo termo da multiplicação seja zero.

$$\begin{aligned}
i'(t) &= \beta si - \gamma i - \mu i = 0, \\
i(\beta s - \gamma - \mu) &= 0 \\
\beta s - \gamma - \mu &= 0 \\
\beta s &= \gamma + \mu \\
s &= \frac{\gamma + \mu}{\beta}
\end{aligned} \tag{8}$$

Pode-se observar que o ponto encontrado para a população suscetível é o inverso do R_0 . Assim, o ponto s pode ser reescrito como:

$$s = \frac{1}{R_0} \tag{9}$$

Substituindo a equação (9) na equação dos suscetíveis do sistema (2):

$$\begin{aligned}
s'(t) &= \mu - \beta si - \mu s = 0 \\
-s(\beta i + \mu) &= -\mu \quad \times (-1) \\
s(\beta i + \mu) &= \mu \\
\frac{1}{R_0}(\beta i + \mu) &= \mu \\
\beta i + \mu &= \mu R_0 \\
i &= \frac{\mu R_0 - \mu}{\beta} \\
i &= \frac{\mu}{\beta}(R_0 - 1)
\end{aligned} \tag{10}$$

Por fim, usando a seguinte relação $s + i + r = 1$, obtém-se uma expressão para o ponto de equilíbrio r .

$$\begin{aligned}
s + i + r &= 1 \\
\frac{1}{R_0} + \frac{\mu}{\beta}(R_0 - 1) + r &= 1 \\
r &= 1 - \frac{1}{R_0} - \frac{\mu}{\beta}(R_0 - 1)
\end{aligned} \tag{11}$$

Podemos escrever $r = 1 - \frac{1}{R_0} - \frac{\mu}{\beta}(R_0 - 1)$ como $r = \frac{\gamma}{\beta}(R_0 - 1)$.

Assim como no caso anterior, o ponto de equilíbrio endêmico será indicado por $P_1(s^*, i^*, r^*)$ e será dado pelos pontos encontrados acima:

$$P_1(s^*, i^*, r^*) = \left(\frac{1}{R_0}, \frac{\mu}{\beta}(R_0 - 1), \frac{\gamma}{\beta}(R_0 - 1) \right). \tag{12}$$

Observe que este ponto é biologicamente viável se $R_0 > 1$.

3.2 Um modelo para Febre Amarela com migração

Proposto por ESTEVA; VARGAS; YANG (2019), o modelo com migração trata-se de um modelo compartimental, que divide a população em três ciclos epidêmicos diferentes: ciclo epidêmico florestal, ciclo epidêmico entre humanos na região de floresta e epidemia de FAU sustentada por humanos migrantes infecciosos.

Cada um dos ciclos epidêmicos apresenta uma dinâmica de propagação própria que leva em conta as peculiaridades de cada ciclo, embora o esquema compartimental seja semelhante aos demais. Aqui, inicialmente, não serão considerados a vacinação e nem a mortalidade induzida pela doença. Neste modelo, presume-se que todo indivíduo infectado é também infeccioso, uma vez que não é levado em conta, neste momento, o período de latência. Além disso, assume-se que nenhum ser humano infectado entra na floresta, apenas pode sair dela infectado e que todas as populações envolvidas na propagação da FA (macacos, humanos e mosquitos) são constantes.

No modelo, a migração é entendida como o deslocamento temporário de humanos residentes em áreas urbanas para áreas de mata e vice-versa. Este deslocamento pode se dar por diversos motivos, seja para a realização de algum trabalho ou até mesmo para atividades de lazer e *camping*. No sentido epidemiológico, este cenário pode ser visto como um potencial risco para que ocorra a reintrodução da FA no meio urbano, uma vez que mosquitos suscetíveis urbanos podem vir a se infectar através da picada em humanos infectados regressos da floresta, vindo assim, a adquirir a possibilidade de transmitir o patógeno.

O ciclo epidêmico florestal é responsável por retratar a propagação da FA na natureza, onde o vírus circula apenas entre macacos e os mosquitos *Haemagogus*. Já no ciclo epidêmico entre humanos na região de floresta a propagação do vírus ocorre entre mosquitos e humanos migrantes, que se deslocam para a região de mata. Por fim, a epidemia de FAU sustentada por humanos migrantes infecciosos se refere à dinâmica do vírus em áreas urbanas, provocada, sobretudo, pelo regresso daqueles indivíduos que estavam em uma região de mata, com possibilidade de infecção de mosquitos *Aedes aegypti*.

3.2.1 A formulação do modelo

Os diferentes compartimentos populacionais retratados no modelo são:

- S_w : população zoonótica suscetível (macacos suscetíveis);
- I_w : população zoonótica infectada (macacos infectados);
- Z_w : população zoonótica recuperada (macacos recuperados);
- S_m : população de humanos migrantes suscetíveis;

- I_m : população de humanos migrantes infectados;
- Z_m : população de humanos migrantes recuperados;
- S_u : população urbana (humanos) suscetível;
- I_u : população urbana (humanos) infectada;
- Z_u : população urbana (humanos) recuperada;
- M_w : população de mosquitos *Haemagogus* suscetíveis;
- Y_w : população de mosquitos *Haemagogus* infectados;
- M_u : população de mosquitos *Aedes aegypti* suscetíveis;
- Y_u : população de mosquitos *Aedes aegypti* infectados.

Em virtude do tempo de vida de ambos os mosquitos ser bastante reduzido (o *Aedes aegypti*, por exemplo, tem uma expectativa de vida de cerca de 4 a 6 semanas, de acordo com a Organização Pan-americana da Saúde (OPAS/OMS) s.d.b), eles não se recuperam da infecção, passando a viver com o vírus da FA até o fim de sua vida. Por este motivo, não foi inserido no modelo um compartimento para os mosquitos recuperados.

Considera-se ainda que populações totais são constantes, uma vez que as taxas de natalidade e mortalidade naturais permanecem as mesmas. Portanto elas serão dadas por:

- N_w : população zoonótica total, onde $N_w = S_w + I_w + Z_w$;
- N_m : população total de humanos migrantes, onde $N_m = S_m + I_m + Z_m$;
- N_u : população total de humanos que residem na área urbana, onde $N_u = S_u + I_u + Z_u$;
- N_h : população total de humanos, onde $N_h = N_m + N_u$;
- Mt_w : população total de mosquitos *Haemagogus*, onde $Mt_w = M_w + Y_w$;
- Mt_u : população total de mosquitos *Aedes aegypti*, onde $Mt_u = M_u + Y_u$.

Os parâmetros utilizados para modelar a dinâmica da FA estão descritos abaixo:

- μ_w : taxa de mortalidade da população de macacos;
- μ_u : taxa de mortalidade da população humana;

- v_w : taxa de mortalidade do *Haemagogus*;
- v_u : taxa de mortalidade do *Aedes aegypti*;
- γ_w : taxa de recuperação dos macacos;
- γ_u : taxa de recuperação dos humanos;
- b_w : taxa de picadas dos mosquitos selvagens (*Haemagogus*);
- b_u : taxa de picadas dos mosquitos urbanos (*Aedes aegypti*);
- δ : porcentagem de humanos que viaja para a floresta;
- ϵ : porcentagem de humanos que retorna para a área urbana;
- $\bar{\beta}_w$: coeficiente de transmissão do *Haemagogus* para os animais da floresta;
- $\bar{\beta}_u$: coeficiente de transmissão do *Aedes aegypti* para os humanos;
- $\bar{\beta}_m$: coeficiente de transmissão do *Haemagogus* para os humanos migrantes;
- $\bar{\alpha}_w$: coeficiente de transmissão de macacos para o *Haemagogus*;
- $\bar{\alpha}_u$: coeficiente de transmissão de humanos para o *Aedes aegypti*;
- $\bar{\alpha}_m$: coeficiente de transmissão de humanos migrantes para o *Haemagogus*.

Quando a FA é endêmica na região de floresta, os humanos migrantes suscetíveis (δS_u) que se deslocam para esta região, estão sujeitos à contrair a FA durante o tempo em que permanecerão no local, devido à presença de mosquitos infectados (Y_w). Levando todos estes aspectos em consideração, ESTEVA; VARGAS; YANG (2019) formularam o seguinte modelo, composto por um sistema de EDOs que descreve cada um dos ciclos epidêmicos:

O ciclo epidêmico florestal é dado por

$$\begin{aligned}
 \frac{dS_w}{dt} &= \mu_w N_w - \frac{b_w \bar{\beta}_w}{N_w + N_m} S_w Y_w - \mu_w S_w \\
 \frac{dI_w}{dt} &= \frac{b_w \bar{\beta}_w}{N_w + N_m} S_w Y_w - \gamma_w I_w - \mu_w I_w \\
 \frac{dZ_w}{dt} &= \gamma_w I_w - \mu_w Z_w \\
 \frac{dY_w}{dt} &= \frac{b_w \bar{\alpha}_w}{N_w + N_m} (M t_w - Y_w) I_w + \frac{b_w \bar{\alpha}_m}{N_w + N_m} (M t_w - Y_w) I_m - v_w Y_w.
 \end{aligned}
 \tag{13}$$

O ciclo epidêmico entre humanos na região de floresta é dado por

$$\begin{aligned}
\frac{dS_m}{dt} &= \delta S_u - \frac{b_w \bar{\beta}_m}{N_w + N_m} S_m Y_w - \epsilon S_m - \mu_u S_m \\
\frac{dI_m}{dt} &= \frac{b_w \bar{\beta}_m}{N_w + N_m} S_m Y_w - \gamma_u I_m - \epsilon I_m - \mu_u I_m \\
\frac{dZ_m}{dt} &= \delta_1 Z_u + \gamma_u I_m - \epsilon Z_m - \mu_u Z_m.
\end{aligned} \tag{14}$$

A epidemia de febre amarela urbana sustentada por humanos migrantes infecciosos, por sua vez, é dada por

$$\begin{aligned}
\frac{dS_u}{dt} &= \mu_u N_h - \frac{b_u \bar{\beta}_u}{N_u} S_u Y_u - \mu_u S_u - \delta S_u + \epsilon S_m \\
\frac{dI_u}{dt} &= \frac{b_u \bar{\beta}_u}{N_u} S_u Y_u - \gamma_u I_u - \mu_u I_u + \epsilon I_m \\
\frac{dZ_u}{dt} &= \gamma_u I_u - \delta_1 Z_u - \mu_u Z_u + \epsilon Z_m \\
\frac{dY_u}{dt} &= \frac{b_u \bar{\alpha}_u}{N_u} (M t_u - Y_u) I_u - v_u Y_u,
\end{aligned} \tag{15}$$

onde δ_1 é a taxa de migração de indivíduos recuperados (aqui foi considerado que $\delta_1 = \delta$). Somando as equações referentes à população zoonótica do sistema (13), obtém-se $dN_w/dt = 0$. Da mesma forma, ao somar as equações referentes à população de humanos dos sistemas (14) e (15), obtém-se $dN_h/dt = 0$.

Como as populações de recuperados Z_w , Z_m e Z_u são desacopladas, elas podem ser removidas do sistema sem causar prejuízos. As mesmas podem ser recuperadas por meio das expressões $Z_w = N_w - S_w - I_w$, $Z_m = N_m - S_m - I_m$ e $Z_u = N_u - S_u - I_u - (S_m + I_m + Z_m)$.

Em virtude de que tanto as populações humanas como as de mosquitos são constantes, é conveniente escrever as equações em termos de proporções. As proporções utilizadas foram:

$$\begin{aligned}
s_w &= \frac{S_w}{N_w}, i_w = \frac{I_w}{N_w}, z_w = \frac{Z_w}{N_w}, y_w = \frac{Y_w}{M t_w}, s_u = \frac{S_u}{N_h}, i_u = \frac{I_u}{N_h}, z_u = \frac{Z_h}{N_h}, y_u = \frac{Y_u}{M t_u}, \\
s_m &= \frac{S_m}{N_h}, i_m = \frac{I_m}{N_h}.
\end{aligned}$$

Substituindo estas proporções nas equações (13), (14) e (15), obtém-se para o

ciclo florestal,

$$\begin{aligned}
 \frac{ds_w}{dt} &= \mu_w - \beta_w s_w y_w - \mu_w s_w \\
 \frac{di_w}{dt} &= \beta_w s_w y_w - \gamma_w i_w - \mu_w i_w \\
 \frac{dz_w}{dt} &= \gamma_w i_w - \mu_w z_w \\
 \frac{dy_w}{dt} &= \alpha_w (1 - y_w) i_w + \alpha_m (1 - y_w) i_m - v_w y_w.
 \end{aligned} \tag{16}$$

para o ciclo epidêmico entre humanos na região de floresta:

$$\begin{aligned}
 \frac{ds_m}{dt} &= \delta s_u - \beta_m s_m y_w - \epsilon s_m - \mu_u s_m \\
 \frac{di_m}{dt} &= \beta_m s_m y_w - \gamma_u i_m - \epsilon i_m - \mu_u i_m \\
 \frac{dz_m}{dt} &= \delta z_u + \gamma_u i_m - \epsilon z_m - \mu_u z_m.
 \end{aligned} \tag{17}$$

e para a epidemia de febre amarela urbana sustentada por humanos migrantes infecciosos:

$$\begin{aligned}
 \frac{ds_u}{dt} &= \mu_u - \beta_u s_u y_u - \mu_u s_u - \delta s_u + \epsilon s_m \\
 \frac{di_u}{dt} &= \beta_u s_u y_u - \gamma_u i_u - \mu_u i_u + \epsilon i_m \\
 \frac{dz_u}{dt} &= -\delta z_u + \epsilon z_m + \gamma_u i_u - \mu_u z_u \\
 \frac{dy_u}{dt} &= \alpha_u (1 - y_u) i_u - v_u y_u.
 \end{aligned} \tag{18}$$

As equações dos recuperados também podem ser expressas como $z_w = 1 - s_w - i_w$, $z_m = 1 - s_m - i_m - N_u/N_h$ e $z_u = 1 - s_u - i_u - N_m/N_h$. Sua escrita junto ao sistema (16), (17) e (18) torna-se facultativa, uma vez que estas equações são desacopladas, como já citado anteriormente. Com o intuito de simplificar as equações acima, os coeficientes de infecção apresentados originalmente foram reduzidos a β ou α e podem ser observados abaixo:

$$\begin{aligned}
 \beta_w &= b_w \bar{\beta}_w \frac{Mt_w}{N_w + N_m}, & \alpha_w &= b_w \bar{\alpha}_w \frac{N_w}{N_w + N_m}, \\
 \beta_m &= b_w \bar{\beta}_m \frac{Mt_w}{N_w + N_m}, & \alpha_m &= b_w \bar{\alpha}_m \frac{N_h}{N_w + N_m}, \\
 \beta_u &= b_u \bar{\beta}_u \frac{Mt_u}{N_u}, & \alpha_u &= b_u \bar{\alpha}_u \frac{N_h}{N_u}.
 \end{aligned} \tag{19}$$

Para um melhor entendimento da dinâmica da FA, o modelo proposto acima pode ser representado através de um fluxograma, que é responsável por indicar o fluxo de

indivíduos de um compartimento para outro:

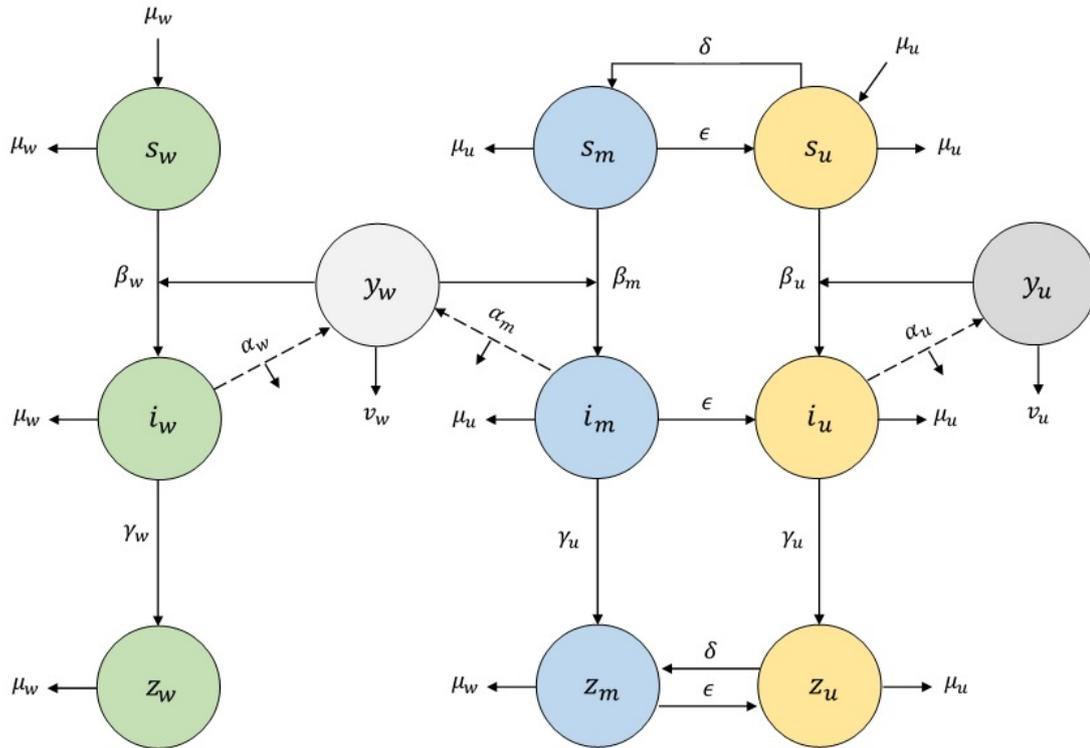


Figura 6: Fluxograma para o modelo com migração

3.2.2 Análise do modelo

3.2.2.1 Ponto de equilíbrio livre da doença

Para se obter o ponto de equilíbrio livre da doença, é comum considerar que não há doença, logo não existem infectados. Assim, $i_w = i_m = i_u = 0$. Dessa forma, basta substituir estas informações em cada uma das equações dos sistemas (16), (17) e (18), omitindo-se as equações dos recuperados tendo em vista seu desacoplamento, e igualando cada uma das expressões a zero. Deste modo, o ponto de equilíbrio livre da doença encontrado é dado por:

$$\bar{P}_0 = \left(1, 0, 0, \frac{\delta}{\epsilon + \mu_u + \delta}, 0, 1 - \frac{\delta}{\epsilon + \mu_u + \delta}, 0, 0 \right). \quad (20)$$

Este ponto de equilíbrio irá representar o estado onde a população está livre da infecção, ou seja, quando a doença não está circulando entre as populações.

3.2.2.2 O número de reprodução básico - R_0

O número de reprodução básico R_0 , também chamado de razão básica de reprodução pode ser entendido como o número esperado de casos secundários produzidos por um indivíduo infectado típico durante todo o seu período infeccioso,

em uma população completamente suscetível (DIEKMANN; HEESTERBEEK; METZ, 1990). Este parâmetro é amplamente utilizado para indicar o quanto uma epidemia está avançando na população. Assim, ao se determinar o R_0 de uma doença, é possível ter uma estimativa da dinâmica da propagação da doença na população, além de se obter um indicador muito importante, que pode vir a auxiliar, inclusive, na definição de estratégias de controle da doença.

O critério de limiar em epidemiologia afirma que a doença se propagará na população quando $R_0 > 1$ (pode-se dizer que há uma situação de descontrole, pois haverá um aumento no número de indivíduos infectados), caso contrário, quando $R_0 < 1$ a doença será extinta (nesse caso, pode-se afirmar que há um controle da epidemia, pois haverá uma queda no número de infectados). Ainda, considera-se o caso em que $R_0 = 1$, situação na qual há uma condição de equilíbrio, onde a doença permanece no ambiente, mas de forma controlada.

Uma maneira de calcular o R_0 de uma doença é usando a Matriz Próxima Geração. Este conceito foi introduzido em 1990 por DIEKMANN; HEESTERBEEK; METZ (1990), que associaram o número R_0 ao raio espectral da Matriz Próxima Geração (MELLO; SILVA, 2019).

Definição 1: (Matriz Próxima Geração) A Matriz Próxima Geração, denotada por \mathcal{M} , é a matriz quadrada não negativa dada por:

$$\mathcal{M} = FV^{-1},$$

onde cada entrada da matriz F pode ser vista como uma função densidade de probabilidade para novas infecções e as entradas da matriz V representam os fluxos de saída e entrada de indivíduos, devido qualquer motivo que não sejam novas infecções (AMORIM, 2020).

Definição 2: (Raio Espectral de uma Matriz) Seja A uma matriz real quadrada de ordem n . O raio espectral de A , denotado por $\rho(A)$, é o máximo dentre os módulos dos autovalores da matriz. Isto é,

$$\rho(A) = \max\{|\lambda|; \lambda \text{ é autovalor de } A\}.$$

Definição 3: Define-se o Número Básico de Reprodução da doença R_0 como sendo o raio espectral da matriz \mathcal{FV}^{-1} , isto é (MELLO; SILVA, 2019):

$$R_0 = \rho(\mathcal{FV}^{-1}),$$

onde \mathcal{F} e \mathcal{V} são as matrizes Jacobianas de F e V , respectivamente.

Dessa forma, o cálculo do R_0 do sistema (16), (17), (18) estudado, pode ser observado a seguir.

Inicialmente é preciso considerar que novas infecções ocorrem apenas nos compartimentos de infectados (macacos, humanos e mosquitos). Assim, para o cálculo do R_0 não é necessário levar em conta as demais equações. Portanto, o sistema pode ser reescrito da seguinte maneira:

$$\begin{pmatrix} i'_w(t) \\ y'_w(t) \\ i'_m(t) \\ i'_u(t) \\ y'_u(t) \end{pmatrix} = F - V = \begin{pmatrix} \beta_w s_w y_w \\ \alpha_w i_w + \alpha_m i_m \\ \beta_m s_m y_w \\ \beta_u s_u y_u + \epsilon i_m \\ \alpha_u i_u \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} (\gamma_w + \mu_w) i_w \\ (\alpha_w i_w + \alpha_m i_m + v_w) y_w \\ (\gamma_u + \epsilon + \mu_u) i_m \\ (\gamma_u + \mu_u) i_u \\ (\alpha_u i_u + v_u) y_u \end{pmatrix}.$$

As matrizes Jacobianas associadas ao ponto de equilíbrio livre da doença são dadas por:

$$\mathcal{F} = \begin{pmatrix} \frac{\partial F_1}{\partial i_w} & \frac{\partial F_1}{\partial y_w} & \frac{\partial F_1}{\partial i_m} & \frac{\partial F_1}{\partial i_u} & \frac{\partial F_1}{\partial y_u} \\ \frac{\partial F_2}{\partial i_w} & \frac{\partial F_2}{\partial y_w} & \frac{\partial F_2}{\partial i_m} & \frac{\partial F_2}{\partial i_u} & \frac{\partial F_2}{\partial y_u} \\ \frac{\partial F_3}{\partial i_w} & \frac{\partial F_3}{\partial y_w} & \frac{\partial F_3}{\partial i_m} & \frac{\partial F_3}{\partial i_u} & \frac{\partial F_3}{\partial y_u} \\ \frac{\partial F_4}{\partial i_w} & \frac{\partial F_4}{\partial y_w} & \frac{\partial F_4}{\partial i_m} & \frac{\partial F_4}{\partial i_u} & \frac{\partial F_4}{\partial y_u} \\ \frac{\partial F_5}{\partial i_w} & \frac{\partial F_5}{\partial y_w} & \frac{\partial F_5}{\partial i_m} & \frac{\partial F_5}{\partial i_u} & \frac{\partial F_5}{\partial y_u} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & \beta_w & 0 & 0 & 0 \\ \alpha_w & 0 & \alpha_m & 0 & 0 \\ 0 & \beta_m \frac{\delta}{\epsilon + \mu_u + \delta} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \epsilon & 0 & \beta_u \left(1 - \frac{\delta}{\epsilon + \mu_u + \delta}\right) \\ 0 & 0 & 0 & \alpha_u & 0 \end{pmatrix},$$

$$\mathcal{V} = \begin{pmatrix} \frac{\partial V_1}{\partial i_w} & \frac{\partial V_1}{\partial y_w} & \frac{\partial V_1}{\partial i_m} & \frac{\partial V_1}{\partial i_u} & \frac{\partial V_1}{\partial y_u} \\ \frac{\partial V_2}{\partial i_w} & \frac{\partial V_2}{\partial y_w} & \frac{\partial V_2}{\partial i_m} & \frac{\partial V_2}{\partial i_u} & \frac{\partial V_2}{\partial y_u} \\ \frac{\partial V_3}{\partial i_w} & \frac{\partial V_3}{\partial y_w} & \frac{\partial V_3}{\partial i_m} & \frac{\partial V_3}{\partial i_u} & \frac{\partial V_3}{\partial y_u} \\ \frac{\partial V_4}{\partial i_w} & \frac{\partial V_4}{\partial y_w} & \frac{\partial V_4}{\partial i_m} & \frac{\partial V_4}{\partial i_u} & \frac{\partial V_4}{\partial y_u} \\ \frac{\partial V_5}{\partial i_w} & \frac{\partial V_5}{\partial y_w} & \frac{\partial V_5}{\partial i_m} & \frac{\partial V_5}{\partial i_u} & \frac{\partial V_5}{\partial y_u} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \gamma_w + \mu_w & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & v_w & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \gamma_u + \epsilon + \mu_u & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \gamma_u + \mu_u & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & v_u \end{pmatrix}.$$

Dessa maneira, a Matriz \mathcal{FV}^{-1} é expressa por:

$$\mathcal{FV}^{-1} = \begin{pmatrix} 0 & \frac{\beta_w}{v_w} & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\alpha_w}{\gamma_w + \mu_w} & 0 & \frac{\alpha_m}{\gamma_u + \epsilon + \mu_u} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\beta_m}{v_w} \cdot \frac{\delta}{\epsilon + \mu_u + \delta} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{\epsilon}{\gamma_u + \epsilon + \mu_u} & 0 & \frac{\beta_u}{v_u} \left(1 - \frac{\delta}{\epsilon + \mu_u + \delta}\right) \\ 0 & 0 & 0 & \frac{\alpha_u}{\gamma_u + \mu_u} & 0 \end{pmatrix}.$$

Para determinar os autovalores, precisa-se da equação característica correspondente a \mathcal{FV}^{-1} . Para isso, calcula-se $\det(\mathcal{FV}^{-1} - \lambda I) = 0$ que, na forma matricial, é

dado por:

$$\det \begin{pmatrix} 0 - \lambda & \frac{\beta_w}{v_w} & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\alpha_w}{\gamma_w + \mu_w} & 0 - \lambda & \frac{\alpha_m}{\gamma_u + \epsilon + \mu_u} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\beta_m}{v_w} \cdot \frac{\delta}{\epsilon + \mu_u + \delta} & 0 - \lambda & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{\epsilon}{\gamma_u + \epsilon + \mu_u} & 0 - \lambda & \frac{\beta_u}{v_u} \left(1 - \frac{\delta}{\epsilon + \mu_u + \delta}\right) \\ 0 & 0 & 0 & \frac{\alpha_u}{\gamma_u + \mu_u} & 0 - \lambda \end{pmatrix} = 0.$$

Calculando o determinante, obtém-se:

$$[\lambda^3 - \lambda(R_0^m + R_0^w)] \cdot (\lambda^2 - R_0^u) = 0, \quad (21)$$

com

$$\begin{aligned} R_0^w &= \frac{\alpha_w}{\gamma_w + \mu_w} \cdot \frac{\beta_w}{v_w}, \\ R_0^m &= \frac{\alpha_m}{\gamma_u + \epsilon + \mu_u} \cdot \frac{\beta_m}{v_w} \cdot \frac{\delta}{\epsilon + \mu_u + \delta}, \\ R_0^u &= \frac{\alpha_u}{\gamma_u + \mu_u} \cdot \frac{\beta_u}{v_u} \cdot \left(1 - \frac{\delta}{\epsilon + \mu_u + \delta}\right). \end{aligned} \quad (22)$$

Aqui, R_0^u é o R_0 na área urbana, R_0^w é o R_0 no ciclo florestal e R_0^m é o R_0 no ciclo epidêmico entre humanos na região de floresta. De maneira a simplificar, a notação $R_0^s = R_0^m + R_0^w$ será usada para indicar o R_0 na natureza, ou seja, os ciclos epidêmicos que ocorrem na região de floresta.

Por fim, o R_0 associado ao equilíbrio livre de doença \bar{P}_0 é

$$R_0 = \max(R_0^s, R_0^u). \quad (23)$$

A seguir, serão estudadas três situações em que o R_0 é maior que 1:

- Caso I: FA circulando na área selvagem: $R_0^s > 1, R_0^u < 1$;
- Caso II: FA circulando na área urbana: $R_0^s < 1, R_0^u > 1$;
- Caso III: FA circulando em ambas as regiões: $R_0^s > 1, R_0^u > 1$.

3.2.2.3 Caso I: FA circulando na área selvagem

Este caso restringe a circulação da FA apenas a áreas de mata, portanto, considera-se que não há circulação da FA nas áreas urbanas. Assim, tem-se que $R_0^s > 1$ e $R_0^u < 1$. Dessa forma, com a circulação do vírus restrita à área de mata, pode-se considerar que os coeficientes de transmissão na área urbana são iguais a zero. Assim, as equações (16), (17), (18), omitindo-se as equações dos recuperados,

têm seu equilíbrio em

$$\bar{P}_w = (\bar{s}_w, \bar{i}_w, \bar{y}_w, \bar{s}_m, \bar{i}_m, \bar{s}_u, \bar{i}_u, \bar{y}_u), \quad (24)$$

onde:

$$\begin{aligned} \bar{s}_w &= \frac{\mu_w}{\beta_w \bar{y}_w + \mu_w}, \\ \bar{i}_w &= \frac{\beta_w \mu_w \bar{y}_w}{(\beta_w \bar{y}_w + \mu_w)(\gamma_w + \mu_w)}, \\ \bar{s}_m &= \frac{\delta \mu_u}{(\delta + \mu_u) \beta_m \bar{y}_w + \mu_u (\delta + \epsilon + \mu_u)}, \\ \bar{i}_m &= \frac{\delta \mu_u \beta_m \bar{y}_w}{[(\delta + \mu_u) \beta_m \bar{y}_w + \mu_u (\delta + \epsilon + \mu_u)](\gamma_u + \epsilon + \mu_u)}, \\ \bar{s}_u &= \frac{\epsilon \bar{s}_m + \mu_u}{\delta + \mu_u}, \\ \bar{i}_u &= \frac{\epsilon \bar{i}_m}{\gamma_u + \mu_u}, \\ \bar{y}_u &= \frac{\alpha_u \bar{i}_u}{\alpha_u \bar{i}_u + v_u}, \end{aligned} \quad (25)$$

e \bar{y}_w , de acordo com ESTEVA; VARGAS; YANG (2019), satisfaz a seguinte equação quadrática:

$$c_1 \bar{y}_w^2 + c_2 \bar{y}_w + c_3 = 0. \quad (26)$$

Os cálculos realizados para a obtenção destas constantes podem ser vistos com maiores detalhes no Apêndice A. As constantes encontradas estão descritas abaixo:

$$\begin{aligned} c_1 &= -[R_0^w \beta_m \mu_w (\delta + \mu_u) + R_0^m (\delta + \epsilon + \mu_u) \beta_w \mu_u + \beta_w \beta_m (\delta + \mu_u)], \\ c_2 &= \mu_u \beta_m (\delta + \mu_u) (R_0^w - 1) - \mu_w \mu_u (\delta + \epsilon + \mu_u) (R_0^w + R_0^m) + (\delta + \epsilon + \mu_u) \beta_w \mu_u (R_0^m - 1), \\ c_3 &= \mu_u \mu_w (\delta + \epsilon + \mu_u) (R_0^m + R_0^w - 1). \end{aligned} \quad (27)$$

3.2.2.4 Caso II: FA circulando na área urbana

Este segundo caso supõe que a FA circula apenas na área urbana. Dessa forma, têm-se que $R_0^s < 1$ e $R_0^u > 1$. Há, portanto, um equilíbrio endêmico. Como a circulação do vírus da FA está restrita somente à área urbana, não havendo circulação do vírus em áreas de mata, pode-se considerar que os coeficientes de transmissão na floresta são iguais a zero. Conseqüentemente, o ponto de equilíbrio para este caso é dado por:

$$\bar{P}_u = (s_w^*, i_w^*, y_w^*, s_m^*, i_m^*, s_u^*, i_u^*, y_u^*), \quad (28)$$

onde:

$$\begin{aligned}
s_w^* &= 1, \\
i_w^* &= 0, \\
y_w^* &= 0, \\
s_m^* &= \frac{\delta s_u^*}{\epsilon + \mu_u}, \\
i_m^* &= 0, \\
s_u^* &= \frac{\mu_u}{\beta_u y_u^* + \frac{\mu_u(\epsilon + \delta + \mu_u)}{\epsilon + \mu_u}}, \\
i_u^* &= \frac{\beta_u s_u^* y_u^*}{(\gamma_u + \mu_u)}, \\
y_u^* &= \frac{\mu_u(\epsilon + \delta + \mu_u)(R_0^u - 1)}{\beta_u(\epsilon + \mu_u) + \mu_u(\epsilon + \delta + \mu_u)R_0^u}.
\end{aligned} \tag{29}$$

3.2.2.5 Caso III: FA circulando em ambas as regiões

Este caso supõe que a FA está bem estabelecida e circulando em ambas as regiões. Além disso, pode-se assumir que o número de migrantes infectados na floresta que retorna para a área urbana é muito pequeno quando comparado ao número de FAU, o que permite fazer $\delta \ll 1$. Desta forma, pode-se obter dois sistemas desacoplados para os ciclos urbanos e de região de mata. Portanto, de acordo com ESTEVA; VARGAS; YANG (2019), pode-se escrever o seguinte teorema:

Teorema 1: Se $R_0^u \leq 1$, todas as trajetórias do sistema (16) com condições iniciais $(s_u(0), i_u(0), y_u(0))$ em $\Omega = \{(s_u, i_u, y_u) | 0 \leq s_u, 0 \leq i_u, s_u + i_u \leq 1, 0 \leq y_u \leq 1\}$ aproximam-se do equilíbrio livre da doença. Se $R_0^u > 1$, o equilíbrio livre da doença torna-se instável, e todas as trajetórias com condições iniciais $(s_u(0), i_u(0), y_u(0))$ em Ω com $i_0 > 0$ ou $y_0 > 0$ aproximam-se de um único equilíbrio endêmico.

Trocando u por w , o resultado acima também é válido para o sistema florestal dado por (16).

3.2.3 Análise dos resultados

Por meio de recursos computacionais, especialmente com o auxílio do *software* Scilab¹, foi possível desenvolver uma rotina numérica e plotar os gráficos das populações para cada um dos ciclos. O conjunto de equações (16), (17) e (18) foi resolvido através da implementação do método de Runge-Kutta, um método iterativo tra-

¹Scilab é um ambiente voltado para o desenvolvimento de *softwares* para resolução de problemas numéricos. É gratuito e bastante flexível, estando disponível nos mais variados sistemas operacionais. O *download* do *software* pode ser feito através do *site* <https://www.scilab.org/>.

dicional e bastante eficaz para a resolução deste tipo de problema. Mais informações sobre este método podem ser encontradas no Apêndice B. Neste primeiro momento, a fim de comparar os resultados obtidos com aqueles disponíveis na literatura, foram usados os parâmetros indicados na Tabela 1.

Tabela 1: Resumo dos parâmetros utilizados no modelo

Parâmetro	Significado	Valor	Referência
β_w	Coeficiente de transmissão de <i>Haemagogus</i> para animais da floresta	0,4	MORENO et al. (2015)
β_m	Coeficiente de transmissão de <i>Haemagogus</i> para humanos migrantes	0,25	ESTEVA; VARGAS; YANG (2019)
β_u	Coeficiente de transmissão de <i>Aedes</i> para humanos	0,2	ESTEVA; VARGAS; YANG (2019)
$\bar{\alpha}_w$	Coeficiente de transmissão de macacos para <i>Haemagogus</i>	0,4	MORENO et al. (2015)
$\bar{\alpha}_m$	Coeficiente de transmissão de humanos migrantes para <i>Haemagogus</i>	0,4	ESTEVA; VARGAS; YANG (2019)
$\bar{\alpha}_u$	Coeficiente de transmissão de humanos para <i>Aedes</i>	0,25	JOHNSON et al. (2002)
μ_w	Taxa de mortalidade de macacos	0,0048 mês ⁻¹	ESTEVA; VARGAS; YANG (2019)
μ_u	Taxa de mortalidade de humanos	0,0012 mês ⁻¹	ESTEVA; VARGAS; YANG (2019)
v_w	Taxa de mortalidade do <i>Haemagogus</i>	0,46 mês ⁻¹	RAIMUNDO; YANG; MASSAD (2016)
v_u	Taxa de mortalidade do <i>Aedes</i>	0,913 mês ⁻¹	Dengue Vírus Net
γ_w	Taxa de recuperação de macacos	3 mês ⁻¹	MORENO et al. (2015)
γ_u	Taxa de recuperação de humanos	4 mês ⁻¹	PAHO
ϵ	Taxa de migração de humanos da floresta	1* mês ⁻¹	ESTEVA; VARGAS; YANG (2019)
δ	Taxa de migração de humanos para a floresta	0,02* mês ⁻¹	ESTEVA; VARGAS; YANG (2019)
b_w	Taxa de picadas do <i>Haemagogus</i>	6 mês ⁻¹	CHADEE et al. (1995)
b_u	Taxa de picadas do <i>Aedes</i>	6 mês ⁻¹	SEAWRIGHT; DAME; WEIDHAAS (1997)

* podem variar.

Inicialmente, admitiu-se que os humanos migrantes permanecem um mês na região de floresta ($\epsilon = 1$) e que a taxa de migração δ é de 0,02, ou seja, 2% da população urbana entra na área florestal por mês. Ainda, considerou-se que as populações totais satisfazem: $N_m = \delta N_u / (\epsilon + \mu_u)$, $N_w = 0,5 N_h$, $Mt_w = 3 N_w$ e $Mt_u = 2 N_h$. O tempo total de simulação foi de 120 meses (10 anos). Utilizou-se este período para fins de padronização, uma vez que os dados disponíveis na literatura utilizam este mesmo intervalo de tempo, o que possibilita uma melhor análise e comparação dos resultados.

Além disso, assumiu-se que no momento inicial da simulação, a área urbana é considerada livre da FA e a região de floresta encontra-se em equilíbrio endêmico. Assim, as condições iniciais utilizadas para as simulações numéricas estão descritas abaixo. É possível observar que boa parte das condições iniciais utilizadas são provenientes dos pontos de equilíbrio, calculados anteriormente: para o ciclo florestal (equações com subíndice w), foram utilizados basicamente os pontos de equilíbrio encontrados no Caso I, com exceção de y_w , que foi calculado separadamente, através da equação (26); já para ciclo entre humanos na região de floresta e epidemia de FAU sustentada por humanos migrantes, que envolvem populações humanas (equações com subíndices m e u), foram utilizadas como condições iniciais os valores encontrados através do cálculo do ponto de equilíbrio livre da doença.

$$\begin{aligned}
s_w(0) &= \frac{\mu_w}{\beta_w y_w + \mu_w}, \\
i_w(0) &= \frac{\beta_w \mu_w y_w}{(\beta_w y_w + \mu_w)(\gamma_w + \mu_w)}, \\
z_w(0) &= 1 - s_w(0) - i_w(0), \\
y_w(0) &= 0.008203290301, \\
s_m(0) &= \frac{\delta}{\epsilon + \mu_u + \delta}, \\
i_m(0) &= 0, \\
z_m(0) &= 0 \\
s_u(0) &= 1 - \frac{\delta}{\epsilon + \mu_u + \delta}, \\
i_u(0) &= 0, \\
z_u(0) &= 0, \\
y_u(0) &= 0,
\end{aligned} \tag{30}$$

Fazendo uso dos valores da Tabela 1, acima, encontramos através da simulação numérica, os seguintes valores de R_0 :

$$R_0^w = 11,577, \quad R_0^m = 0,170282 \quad \text{e} \quad R_0^u = 1,00515.$$

Os valores de R_0 encontrados para os três casos são próximos aqueles apresentados na literatura, em ESTEVA; VARGAS; YANG (2019) para uma situação análoga.

Os gráficos obtidos para cada um dos ciclos epidêmicos podem ser observados na sequência:

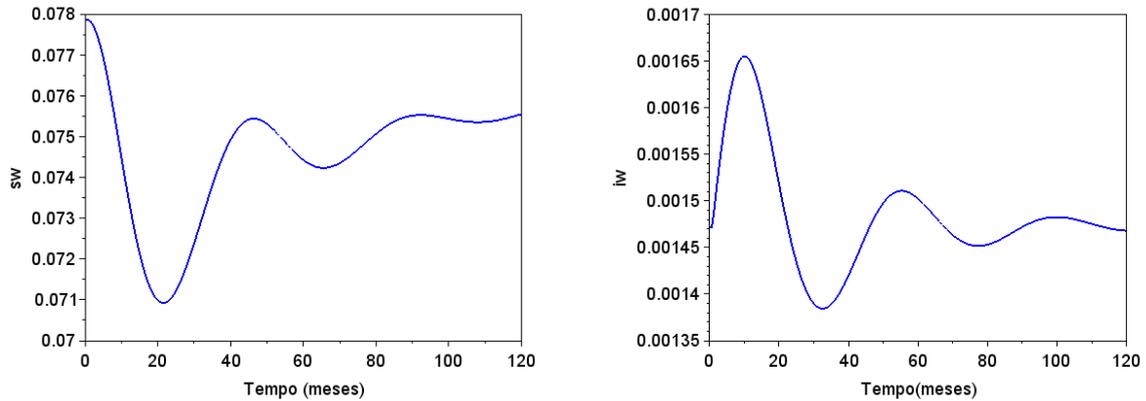


Figura 7: Simulação numérica das equações das populações s_w e i_w (macacos suscetíveis e infectados)

Fonte: autoral

Na figura acima, é possível notar que enquanto a população de macacos suscetíveis diminui com o passar do tempo, especialmente durante os primeiros 20 meses, o contrário ocorre com a população de macacos infectados: há um aumento considerável no número de macacos infectados. Este fato pode ser explicado pois, estando saudáveis, os macacos acabam adquirindo a doença da FA e, portanto, acabam movendo-se para o compartimento dos infectados. É importante destacar que cada um dos pontos máximos que aparecem nos gráficos indicam a presença de picos epidêmicos. Especialmente na população de infectados, estes picos serão responsáveis por descrever surtos que estão ocorrendo naquela população. Assim, é possível constatar que, ao mesmo tempo em que ocorrem surtos na população de macacos infectados, ocorre uma atenuação dos casos de macacos suscetíveis.

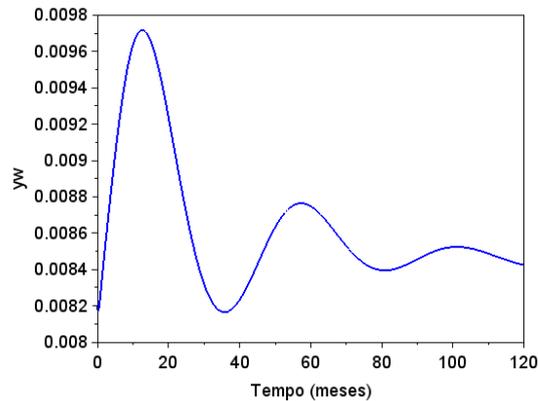


Figura 8: Simulação numérica da equação da população y_w (mosquitos *Haemagogus* infectados)

Fonte: autoral

No caso da população de mosquitos infectados que são nativos da região de mata (Figura 8), pode-se notar que ocorre um comportamento semelhante ao observado com a população de macacos infectados. Inicialmente, há o registro de um surto epidêmico na população de mosquitos *Haemagogus* infectados, ocorrendo uma elevação no número dos vetores acometidos pelo vírus da FA. Em seguida, ocorre uma atenuação dos casos, acompanhados por outros dois surtos epidêmicos sucessivamente menores e só então este número se encaminha para o ponto endêmico. Nota-se que este comportamento é adequado, uma vez que com uma quantidade alta de mosquitos capazes de transmitir a doença, haverá um consequente aumento no número de infectados, sejam eles macacos ou humanos (Figura 9). Quando boa parte dos possíveis hospedeiros do vírus já foram infectados, esta população se encaminha para a estabilidade, uma vez que as populações são fechadas, não havendo o acréscimo de novos suscetíveis, por exemplo.

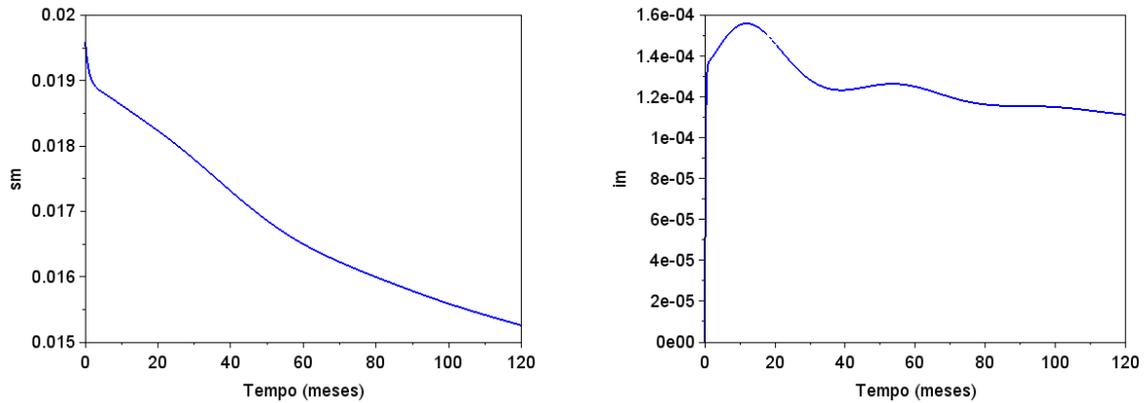


Figura 9: Simulação numérica das equações das populações s_m e i_m (humanos migrantes suscetíveis e infectados que estão em região de mata)

Fonte: autoral

Ao se observar os gráficos que descrevem o comportamento da população de humanos que se desloca para a região de mata (Figura 9), percebe-se que quando a população de suscetíveis decresce à uma velocidade maior, têm-se que a população de infectados aumenta.

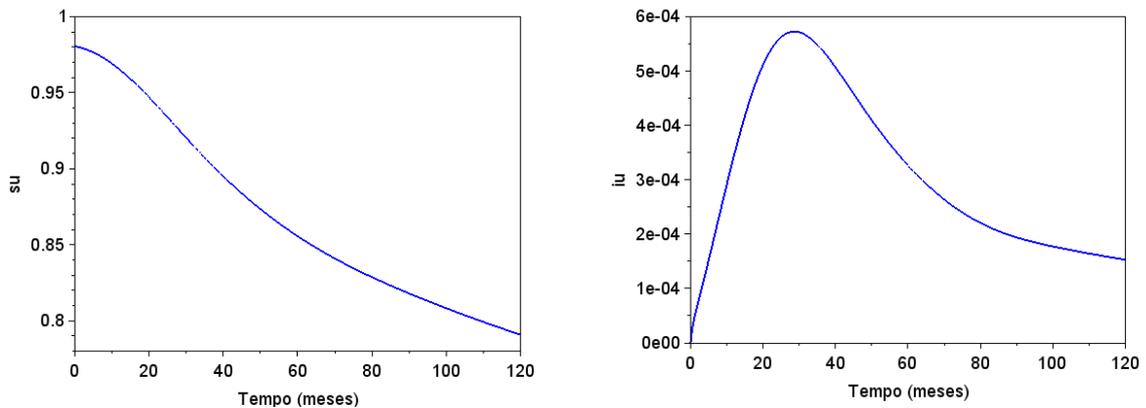


Figura 10: Simulação numérica das equações das populações s_u e i_u (humanos suscetíveis e infectados que residem na área urbana)

Fonte: autoral

Ao analisar os resultados obtidos para a população urbana (Figura 10), nota-se que à medida que a população urbana vai tendo contato com o vírus da FA, passando para o compartimento dos infectados, há uma diminuição no número de pessoas suscetíveis, número este que, com o passar do tempo, torna-se cada vez menor. Já a população de infectados, que neste caso abrange aqueles que por ventura adquiriram a doença na região de mata e retornaram para suas residências, além daqueles que adquiriram a doença estando na área urbana, apresenta um pico de casos por volta

dos 30 meses a partir do início da simulação e em seguida este número diminui, se encaminhando para a estabilidade.

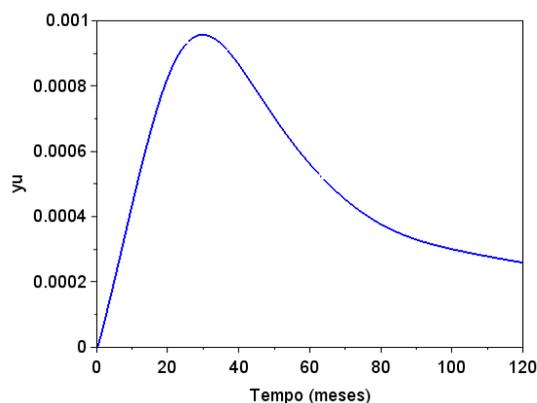


Figura 11: Simulação numérica da equação da população y_u (mosquitos *Aedes aegypti* infectados)

Fonte: autoral

Para a população de mosquitos infectados provenientes da área urbana (*Aedes aegypti*), pode-se observar na Figura 11 que ocorre algo semelhante daquilo que é observado no gráfico do i_u da Figura 10. Nota-se ainda que quando há uma elevação no número de mosquitos infectados, ou seja, existe a ocorrência de um pico epidêmico (surto), há também uma elevação no número de humanos infectados, o que é esperado, uma vez que quando há um quantitativo elevado de mosquitos, estes, encontrando um bom número de indivíduos suscetíveis, acabam infectando-os através da picada, pois necessitam se alimentar.

Os gráficos obtidos a partir da simulação em Scilab forneceram resultados bastante satisfatórios quando comparados com aqueles apresentados na literatura. O comportamento dos gráficos em muito se assemelha aos originais apresentados em ESTEVA; VARGAS; YANG (2019). Há algumas pequenas diferenças no que diz respeito ao número de indivíduos, especialmente onde os gráficos atingem seus máximos e mínimos (picos epidêmicos). Estas diferenças podem ser justificadas devido a um erro de máquina, a ordem do método utilizado para a simulação, ou então, por eventuais ajustes que devam ser feitos para melhorar a implementação numérica.

3.3 Um estudo de caso para a província de Luanda, Angola

Angola é um país localizado ao sul do continente africano, tendo como limítrofes a República do Congo, República Democrática do Congo, Zâmbia e Namíbia. É dividido em 18 províncias, sendo sua capital, Luanda, com 6 543 000 habitantes. É um país de clima predominantemente quente (normalmente apresenta temperaturas entre 17

e 27 °C), possuindo duas estações, a das chuvas e a do cacimbo (ou seca). A primeira é mais quente e ocorre entre setembro e maio, enquanto a segunda é menos quente e vai de maio a setembro (ANGOLA, [s.d.]).



Figura 12: Localização da Angola

Fonte: © publicdomainvectors.org

Um elemento que ajuda a compreender o comportamento climático e a intensidade das temperaturas é a análise do mapa dos níveis de conforto em umidade. No gráfico da Figura 13 é possível observar estes níveis para a cidade de Luanda no período de um ano.

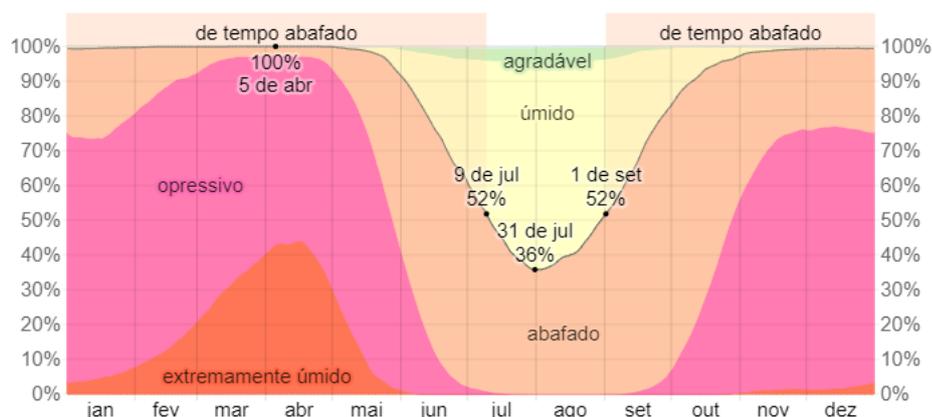


Figura 13: Níveis de conforto em umidade em Luanda

Fonte: © WeatherSpark.com

Cada um dos níveis é baseado no ponto do orvalho e é apresentado de acordo com a temperatura. O nível de conforto agradável, em verde, se dá entre as temperaturas de 13°C e 16°C. O nível úmido, em amarelo, ocorre com temperaturas acima de 16°C e abaixo de 18°C. Já o nível abafado, representado na figura em laranja, ocorre quando as temperaturas estão entre 18°C e 21°C. O nível é considerado opressivo quando as temperaturas ultrapassam a barreira dos 21°C, atingindo até os 24°C (esta condição pode ser observada em rosa, na imagem). Por fim, quando as temperaturas atingem marcas acima dos 24°C, diz-se que o nível de conforto é extremamente úmido (na imagem, em vermelho). Assim, observa-se que as temperaturas registradas durante a maior parte do tempo são bastante elevadas.

O fator climático é favorável para o desenvolvimento de diversos organismos, dentre eles os mosquitos, que podem atuar como vetores de diversas doenças. Destaca-se aqui os mosquitos do gênero *Aedes*, especialmente o *Aedes aegypti*, que atuam na transmissão da FA.

Em dezembro de 2015, Angola registrou o primeiro caso de FA, que culminou em um surto que durou até junho de 2016, de acordo com a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) (2017). Foi o maior surto registrado nos últimos 30 anos. ZHAO et al. (2018) afirma que somente Luanda registrou 941 casos, entre confirmados e prováveis, e 73 mortes pela doença, no período de 5 de dezembro de 2015 a 18 de agosto de 2016. Em Angola, os casos foram distribuídos entre 16 das 18 províncias, sendo a capital, Luanda (centro do surto) e as províncias Benguela, Huambo e Huíla as mais afetadas (OMS Angola, 2016).

Como medida de controle, a fim de atenuar o número de casos, o governo angolano propôs uma campanha de vacinação, na primeira semana de fevereiro de 2016, sendo necessárias mais de 10 milhões de doses para suprir a necessidade do país (ZHAO et al., 2018). Outras fontes afirmam que as autoridades sanitárias imunizaram cerca de 18 milhões de pessoas nas campanhas de vacinação, nos municípios de maior

risco, o que representaria cerca de 70% do público alvo (OMS Angola, 2016).

3.3.1 A formulação do modelo

Inicialmente, propomos uma modificação no modelo dado pelo sistema de equações (16), (17) e (18) a fim de que seja capaz de reproduzir o comportamento qualitativo do número de casos na província de Luanda. A principal mudança introduzida foi o acréscimo da variável vacinação ao sistema original, além de um fator de atenuação da população de mosquitos infectados, $Fm(t)$. As populações de cada compartimento e os parâmetros permanecem com o mesmo significado atribuído anteriormente.

O novo modelo é dado pelo sistema de equações abaixo:

$$\begin{aligned}
 \frac{dS_w}{dt} &= \mu_w - \beta_w S_w Y_w - \mu_w S_w \\
 \frac{dI_w}{dt} &= \beta_w S_w Y_w - \gamma_w I_w - \mu_w I_w \\
 \frac{dZ_w}{dt} &= \gamma_w I_w - \mu_w Z_w \\
 \frac{dY_w}{dt} &= \alpha_w e^{-\frac{1}{v_w \tau} (1 - Y_w)} I_w + \alpha_m e^{-\frac{1}{v_w \tau} (1 - Y_w)} I_m - v_w Y_w.
 \end{aligned} \tag{31}$$

$$\begin{aligned}
 \frac{dS_m}{dt} &= \delta S_u - \beta_m S_m Y_w - \epsilon S_m - \mu_u S_m \\
 \frac{dI_m}{dt} &= \beta_m S_m Y_w - \gamma_u I_m - \epsilon I_m - \mu_u I_m \\
 \frac{dZ_m}{dt} &= \delta Z_u - \epsilon Z_m + \gamma_u I_m - \mu_u Z_m \\
 \frac{dV_m}{dt} &= \delta V_u - \epsilon V_m - \mu_u V_m.
 \end{aligned} \tag{32}$$

$$\begin{aligned}
 \frac{dS_u}{dt} &= (1 - f \, tv \, H(t)) \mu_u - \beta_u S_u Y_u - \mu_u S_u - \delta S_u + \epsilon S_m - f \, tv \, H(t) - (vl - V_u) S_u \\
 \frac{dI_u}{dt} &= \beta_u S_u Y_u - \gamma_u I_u - \mu_u I_u + \epsilon I_m \\
 \frac{dZ_u}{dt} &= -\delta Z_u + \epsilon Z_m + \gamma_u I_u - \mu_u Z_u \\
 \frac{dY_u}{dt} &= \alpha_u e^{-\frac{1}{v_u \tau} (Fm(t) - Y_u)} I_u - v_u Y_u \\
 \frac{dV_u}{dt} &= f \, tv \, H(t) (vl - V_u) S_u - \delta V_u + \epsilon V_m + f \, tv \, H(t) \mu_u + \mu_u V_u
 \end{aligned} \tag{33}$$

Os compartimentos V_m e V_u indicam os seres humanos vacinados no ambiente de mata e na área urbana respectivamente. Considerou-se que a vacinação ocorre ape-

nas na área urbana, uma vez que a passagem dos humanos pela região de mata é transitória, durando um curto período de tempo, na maioria das vezes. Além disso, normalmente estes locais são de difícil acesso, o que dificultaria a chegada, o armazenamento e integridade das vacinas.

Ainda no compartimento dos vacinados, os parâmetros f e tv designam a eficácia da vacina e a taxa de vacinação, respectivamente. O parâmetro vl é o percentual máximo de vacinados da população humana. Também foi inserida uma função de Heaviside, $H(t)$, que possibilita realizar simulações de diferentes tempos de início (ou atraso) da vacinação durante um surto.

Nos compartimentos de mosquitos, Y_w e Y_u , foi acrescentado um termo exponencial, que leva em consideração a taxa de mortalidade (v_u ou v_w) e o período de incubação extrínseco do mosquito (τ). Além disso, como mencionado anteriormente, dentro do desenvolvimento desse trabalho foi construída uma função $Fm(t)$ que simula ondas atenuadas de mosquitos infectados. Essa função é dada por

$$Fm(t) = G(t) \cdot \left[1 + 0,9 \cdot \cos \left(\frac{2\pi t}{3,4} - \frac{\pi}{4} \right) \right]^2 \quad (34)$$

com

$$G(t) = L_s + L_i - \frac{L_s}{\frac{L_s - L_i}{L_i e^{-L_s \Phi t}} + 1}. \quad (35)$$

A função $G(t)$ desempenha o papel de atenuação da população de mosquitos devido a fatores abióticos. Os parâmetros L_s e L_i indicam os limites superior e inferior de mosquitos infectados e Φ é a taxa de decrescimento da oscilação da população de mosquitos infectados.

3.3.2 Análise dos resultados

Com o intuito de comparar os dados produzidos pelo modelo com aqueles disponíveis na literatura, inicialmente os valores dos parâmetros foram ajustados, conforme aqueles apresentados em ZHAO et al. (2018). Para isso, alguns parâmetros foram ajustados, de modo que o ciclo da FA esteja acontecendo exclusivamente com humanos que residem nas cidades, sem levar em conta qualquer carácter migratório. Os parâmetros que foram acrescentados e/ou modificados, estão descritos na Tabela 2. Aqueles que não constam na tabela, permanecem os mesmos usados no caso anterior.

Tabela 2: Resumo dos parâmetros usados para o caso de Luanda, Angola

Parâmetro	Significado	Valor	Referência
$\bar{\beta}_u$	Coeficiente de transmissão de Aedes para humanos	0,4	ZHAO et al. (2018)
$\bar{\alpha}_u$	Coeficiente de transmissão de humanos para Aedes	0,5	ZHAO et al. (2018)
δ	Taxa de migração de humanos para a floresta	0 mês ⁻¹	Estimado
b_u	Taxa de picadas do Aedes	7 mês ⁻¹	ZHAO et al. (2018)
τ	período de incubação extrínseco do mosquito	0,330	Estimado
f	Eficácia da vacina	1,0	Estimado
tv	Taxa de vacinação	0,896	Estimado (ver Apêndice C)
vl	Percentual máximo de humanos vacinados	0,98	ZHAO et al. (2018)
L_s	Limite superior de mosquitos infectados	1,54	Estimado
L_i	Limite inferior de mosquitos infectados	0,25	Estimado
Φ	Taxa de decrescimento da oscilação da população de mosquitos infectados	0,45	Estimado
Y_u	População inicial de mosquitos infectados	$1.66 \cdot 10^{-6}$	ZHAO et al. (2018)

As principais simulações estão descritas a seguir. A Figura 14 mostra a simulação dos casos de FA registrados em Luanda no período de 9 meses (janeiro a setembro). Assim, a linha verde mostra a curva da soma dos casos confirmados e prováveis da doença. Já a curva em azul representa o quantitativo de vacinados durante este surto no ano de 2016.

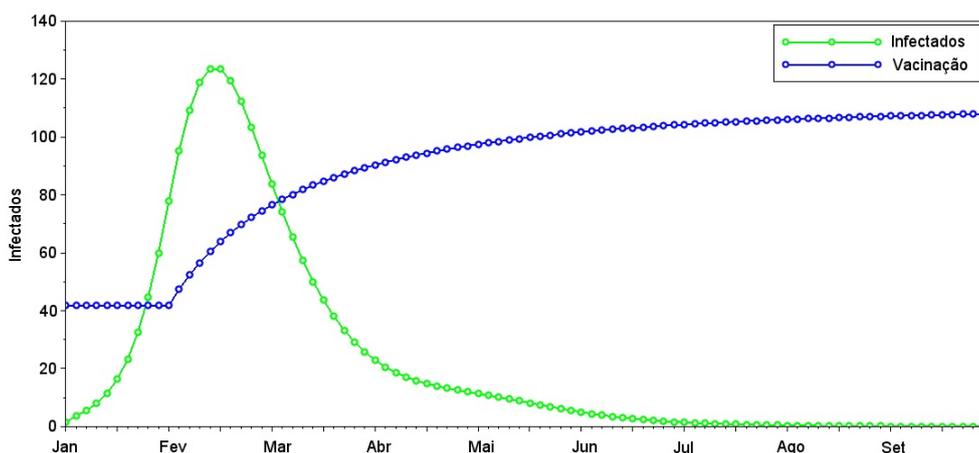


Figura 14: Simulação do total de casos confirmados e prováveis em contraste com o início da vacinação em Luanda.

Fonte: autoral

Aqui, consideram-se casos confirmados aqueles que testaram positivo através de testes e exames específicos para detectar a presença de FA. Os casos prováveis são considerados aqueles que apresentam

[...] início agudo de febre, com icterícia aparecendo dentro de 14 dias do início dos primeiros sintomas e um dos seguintes: (i) presença de anticorpo IgM de febre amarela na ausência de imunização contra febre amarela dentro de 30 dias antes do início da doença; ou (ii) histopatologia hepática *post mortem* positiva; ou (iii) ligação epidemiológica com um caso confirmado ou um surto. (ZHAO et al., 2018, tradução nossa)

Ao se fazer um comparativo entre os gráficos dos casos confirmados e prováveis e da vacinação, na Figura 14 com os casos reais, disponível em ZHAO et al. (2018), é possível constatar que o comportamento de ambas as curvas é bastante semelhante. Na Figura 14, ao analisar o gráfico em verde, é possível observar que o número de casos começa a aumentar mais expressivamente ao se aproximar do tempo 1, correspondente ao mês de janeiro. O mesmo ocorre com os casos reais observados. O pico dos casos em ambos os gráficos se dá um pouco acima de 120 infectados. Ainda é

possível observar que após o mês de junho, em ambos os casos, o surto tende a deixar de existir.

A fim de analisar os impactos do atraso na vacinação, foram feitas simulações para diferentes tempos de retardo no início da imunização. Para fins de comparação com os dados disponíveis na literatura, foram plotados os gráficos da raiz quadrada dos infectados *versus* tempo. O resultado pode ser observado abaixo na Figura 15.

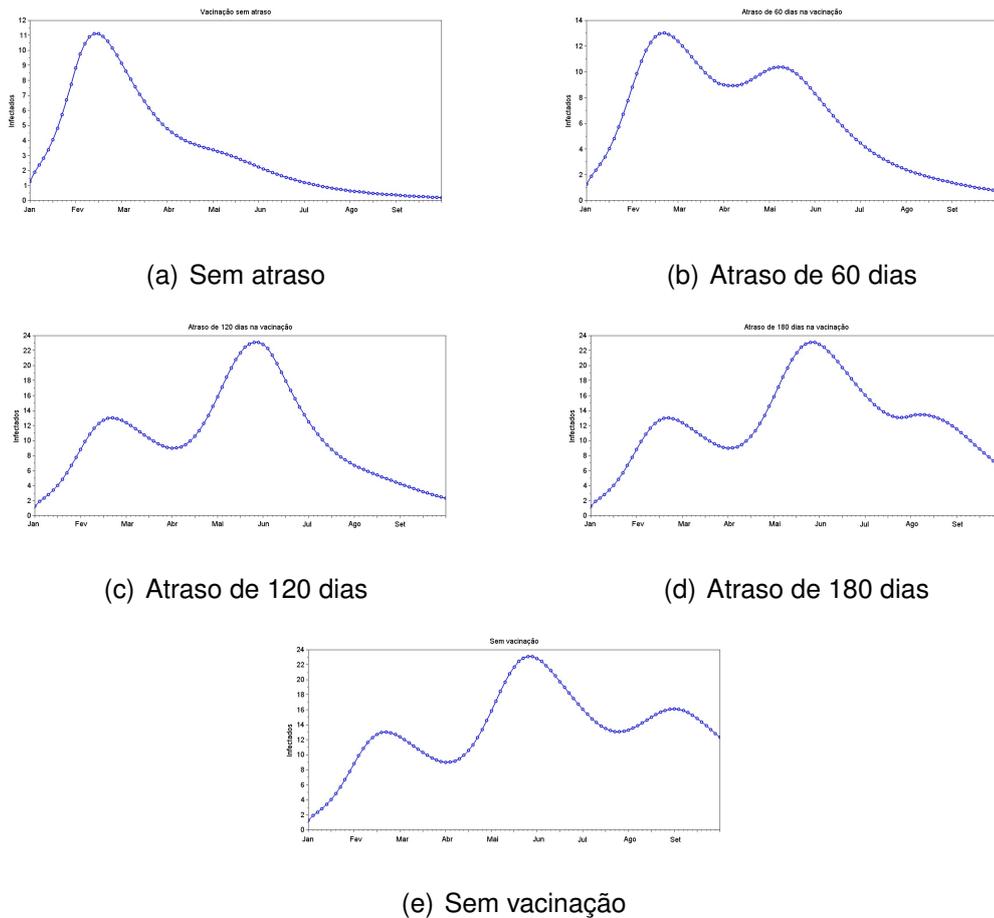


Figura 15: Simulação dos diferentes tempos de atraso no início da vacinação.

O gráfico 15 (a) simula o comportamento de uma população que não sofreu com o atraso na vacinação, ou seja, ela foi iniciada logo no primeiro mês do surto. Ao compararmos com a simulação feita por ZHAO et al. (2018), é possível observar que o comportamento da curva é bastante semelhante. Em ambos os gráficos o pico ocorre com valores levemente acima de 10^2 infectados.

A Figura 15 (b) simula o comportamento da população sendo imunizada com 60 dias de atraso. Ao confrontar este gráfico, com aquele apresentado em ZHAO et al. (2018), é possível observar algumas discrepâncias: o primeiro pico em ambos os gráficos se dá logo acima de 10^2 infectados (na Figura 15 (b) há aproximadamente 13^2 infectados enquanto em ZHAO et al. (2018) existem aproximadamente 11^2), porém o

segundo pico mostrado na curva apresenta um comportamento distinto, uma vez que na Figura 15 (b) este pico decai para aproximadamente 10^2 e em ZHAO et al. (2018) há um aumento em relação ao primeiro pico.

A curva indicativa de 120 dias de atraso está plotada Figura 15 (c). Ao compará-la com aquela apresentada por ZHAO et al. (2018), percebe-se que o comportamento qualitativo é bastante semelhante, com ambas as figuras apresentando dois picos. Nos dois casos, o primeiro pico ocorre com aproximadamente um máximo de 11^2 infectados, enquanto o segundo pico apresenta um máximo por volta de 23^2 .

Ao simular um atraso de 180 dias na vacinação, na Figura 15 (d) pode-se constatar que, novamente, o comportamento qualitativo é bastante semelhante com aquele apresentado em ZHAO et al. (2018). Ambos apresentam um primeiro pico menor, seguido por um decréscimo no número de casos. Em seguida, ocorre um aumento no número de infectados, provocando um novo pico, maior que o primeiro (em ambos os casos, cerca de 23^2 infectados). Este número decai levemente antes de provocar um novo pico, relativamente pequeno (com um máximo apresentando valores de aproximadamente 13^2 e 15^2 infectados, nas figuras 15 (d) e em ZHAO et al. (2018), respectivamente).

Por fim, a curva da Figura 15 (e) simula um ambiente sem nenhuma campanha de vacinação em curso.

Pode-se dizer que nosso modelo se adaptou bem aos dados, uma vez que o comportamento qualitativo é condizente com aqueles apresentados por ZHAO et al. (2018). No geral, ao explorar os gráficos gerados nas simulações da Figura 15, pode-se notar que logo após a inserção das campanhas de vacinação ocorre um decaimento no número de indivíduos infectados. Este comportamento é observado nos diferentes tempos de atraso simulados. Ainda, é evidente que, quanto maior for o atraso no início das campanhas de vacinação após a identificação de um surto, maior será a quantidade de indivíduos infectados com o passar do tempo.

3.4 A influência da migração no caso de Luanda, Angola

A fim de analisar, como uma situação hipotética, a influência da migração no caso real de Luanda, considerou-se agora que a população não é totalmente urbana. Assim, uma pequena porcentagem desses humanos se desloca para uma região de mata, por um curto período de tempo, podendo entrar em contato com outros vetores capazes de transmitir a FA, neste caso, considerou-se o *Haemagogus*, uma vez que o *Aedes aegypti* é o transmissor urbano. Dessa forma, para a simulação, será usado o modelo (31), (32) e (33). Serão considerados os mesmos parâmetros utilizados para o caso estudado acima, com exceção de δ , que é responsável por regular a porcentagem de humanos que se desloca da cidade para a região de mata, tal como no modelo

proposto por ESTEVA; VARGAS; YANG (2019). Considerou-se que não há atraso na vacinação e que a população de Luanda era de 6 543 000 habitantes em 2016, de acordo com os dados citados por ZHAO et al. (2018).

A Figura 16 mostra o gráfico da população urbana de infectados em Luanda, durante os principais meses do surto. Foram simulados diferentes valores para δ (porcentagem da população que se desloca para a mata), a fim de analisar o impacto deste deslocamento no número de infectados na área urbana.

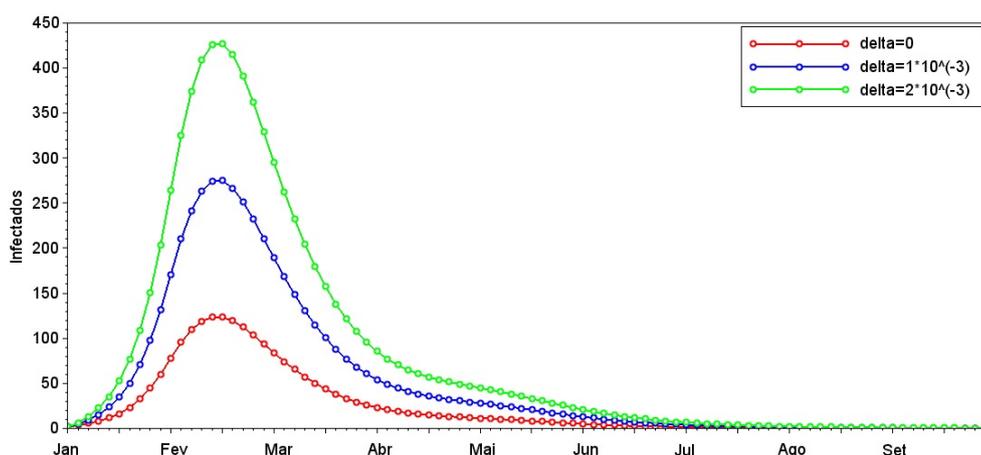


Figura 16: Influência da migração para o caso de Luanda

Fonte: autoral

A curva em vermelho, com $\delta = 0$, representa um ambiente onde o deslocamento de humanos para a área de mata não ocorre. Assim, de acordo com a simulação, o pico de infectados é levemente acima de 120 indivíduos. Em azul é possível observar um cenário onde há deslocamento de humanos para a região de mata. Neste caso utilizou-se $\delta = 1 \times 10^{-3}$, o que corresponde a 0,1% da população. É nítido o aumento no número de infectados. Neste caso, a curva atinge o pico com cerca de 275 infectados. Para a curva plotada em verde, utilizou-se $\delta = 2 \times 10^{-3}$, ou seja, 0,2% das pessoas se deslocando da área urbana para a mata temporariamente. Neste caso, é possível perceber que o pico dos infectados irá ocorrer com um número máximo de aproximadamente 430 indivíduos.

Dessa forma, percebe-se que, o aumento da porcentagem de pessoas que transitam entre as regiões, implicará em aumento no número de humanos infectados na cidade, embora o momento final do surto é bastante semelhante em ambos os casos.

4 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS

Este trabalho tinha por objetivo conhecer a dinâmica de propagação de doenças transmitidas por vetores, especificamente através do estudo de modelos epidemiológicos para Febre Amarela. Dessa forma, inicialmente, estudou-se um modelo epidemiológico compartimental, usado para modelar o comportamento da FA em uma população predominantemente urbana, onde uma pequena parcela desta população migra temporariamente para regiões de mata, ficando expostos aos vetores da FA. A partir do estudo deste modelo, foi possível explorar diferentes casos e simular o comportamento dos diferentes compartimentos que compõem a dinâmica de transmissão dessa doença.

Ainda, a partir deste estudo inicial, foi possível propor um modelo inédito — a principal contribuição deste trabalho — capaz de descrever a dinâmica da FA em um ambiente com migração e com a presença de uma vacina altamente eficaz no meio urbano. Assim, além da inserção de novas variáveis, foi necessária a introdução de novos parâmetros, que se fazem presentes na literatura ou que puderam ser estimados.

A validação deste novo modelo, com a inclusão de termos de atenuação da população de mosquitos infectados devido a fatores abióticos, foi feita a partir de um caso real, o caso de Luanda, em Angola. Ao se fazer uma comparação entre os dados existentes na literatura com aqueles gerados através da simulação numérica, pode-se dizer que nosso modelo representou bem aos dados existentes, uma vez que os resultados gerados através da simulação numérica produziram resultados qualitativos com um grau de semelhança bastante grande.

Por fim, no estudo do último caso, ainda fazendo o uso no novo modelo, simulou-se que parte da população de Luanda teria a possibilidade de se deslocar temporariamente para uma região de mata, tendo contato com outros transmissores da FA, mostrando o impacto desta migração temporária. Este estudo mostrou que quanto maior a parcela da população a se deslocar para a mata, maiores serão os índices de humanos infectados, principalmente na cidade.

Em um trabalho futuro, pretende-se aprofundar os estudos referentes ao novo mo-

delo, fazendo uma análise de estabilidade e consistência. Além disso, visa-se acrescentar ao modelo subpopulações de humanos que residem nas cidades, de modo que hajam regiões distintas, algumas mais densamente povoadas do que outras e um fluxo de pessoas entre essas regiões. Ainda, pretende-se introduzir a influência de fatores climáticos na variação da população de mosquitos, especialmente o *Aedes aegypti*.

REFERÊNCIAS

AMORIM, M. P. **Modelos Matemáticos e Computacionais da Dengue via Equações Diferenciais Ordinárias com Estratégias de Controle**. 2020. Dissertação de Mestrado — Universidade Federal Fluminense (UFF).

ANGOLA. **Sobre Angola**. Disponível em: <https://governo.gov.ao/ao/angola/sobre-angola/>. Acesso em: 15 nov. 2022.

AQEL, F. Vaccination: A long and perilous history. **Made for minds. Science**, 2020.

BASSANEZI, R. C. **Ensino-aprendizagem com modelagem matemática: uma nova estratégia**. 4.ed. São Paulo: Contexto, 2014.

BERNOULLI, D. Essai d'une nouvelle analyse de la mortalite causee par la petite verole. **Mémoires de Mathématique et de Physique da l'Académie Royale des Sciences**, 1760.

BERNOULLI, D.; BLOWER, S. An attempt at a new analysis of the mortality caused by smallpox and of the advantages of inoculation to prevent it. **Reviews in Medical Virology**, v.14, n.5, p.275–288, aug 2004.

BONITA, R.; BEAGLEHOLE, R.; KJELLSTRÖM, T. **Epidemiología básica: Segunda edición**. 2.ed. Washington, D.C: Organización Panamericana de la Salud, 2008. Tradução para o espanhol da reimpressão corrigida da segunda edição em inglês, 2008.

BOYCE, W. E.; DIPRIMA, R. C. **Equações Diferenciais Elementares e Problemas de Valores de Contorno**. Rio de Janeiro: LTC Editora, 2002.

BRASIL. **Guia de vigilância de epizootias em primatas não humanos e entomologia aplicada à vigilância da febre amarela**. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis, 2017.

BRASIL. **Plano de contingência para resposta às emergências em Saúde Pública: febre amarela**. Brasília: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis, 2021.

BRAUER, F.; CASTILLO-CHAVEZ, C.; FENG, Z. **Mathematical Models in Epidemiology**. New York: Springer, 2019.

BRAZIER, Y. **What's to know about yellow fever?** Disponível em: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/174372>. Acesso em: 31 jan. 2022.

BURDEN, R. R.; FAIRES, J. D.; BURDEN, A. M. **Análise Numérica**: Tradução da 10ª edição norte-americana. 3.ed. São Paulo: Cengage Learning, 2015. Tradução de All Tasks. Revisão Técnica de Helena Maria Ávila de Castro.

CARNEIRO-CARVALHO, A.; RODRIGUES, I. A peste negra e as crenças religiosas: Conflito Ciência e Religião. **RevistaMultidisciplinar.com**, v.4, n.2, p.5–19, 2022.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). **Principles of Epidemiology in Public Health Practice**: An Introduction to Applied Epidemiology and Biostatistics: Lesson 1: Introduction to Epidemiology: Section 11: Epidemic Disease Occurrence. Third Edition. Disponível em: <https://www.cdc.gov/csels/dsepd/ss1978/lesson1/section11.html>. Acesso em: 15 nov. 2022.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). **Transmission of Yellow Fever Virus**. Disponível em: <https://www.cdc.gov/yellowfever/transmission/index.html>. Acesso em: 27 nov. 2022.

CEVS-RS. **Informativo Epidemiológico de Arboviroses**: Outubro de 2021: Semana Epidemiológica 40 (03/10 a 09/10). Rio Grande do Sul: Centro Estadual de Vigilância em Saúde do Rio Grande do Sul (CEVS-RS). Governo do Estado do Rio Grande do Sul. Secretaria da Saúde, 2021.

CHADEE, D.; GANESH, R.; HINGWAN, J.; TIKASINGH, E. Seasonal abundance, biting cycle and parity of the mosquito *Haemagogus leucocelaenus* in Trinidad, West Indies. **Medical and Veterinary Entomology**, p.372–376, 1995.

CODEÇO, C. T.; LUZ, P. M.; COELHO, F.; GALVANI, A. P.; STRUCHINER, C. Vaccinating in disease-free regions: a vaccine model with application to yellow fever. **Journal of The Royal Society Interface**, v.4, n.17, p.1119–1125, apr 2007.

DANBABA, U.; GARBA, S. Stability Analysis and Optimal Control for Yellow Fever Model with Vertical Transmission. **International Journal of Applied and Computational Mathematics**, v.6, n.4, p.34, July 2020.

DIEKMANN, O.; HEESTERBEEK, H.; BRITTON, T. **Mathematical tools for understanding infectious disease dynamics**. New Jersey: Princeton University Press, 2013.

DIEKMANN, O.; HEESTERBEEK, J.; METZ, J. On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations. **Journal of Mathematical Biology**, v.28, n.4, p.365–382, jun 1990.

ESTEVA, L.; VARGAS, C.; YANG, H. M. A model for yellow fever with migration. **Computational and Mathematical Methods**, v.1, n.6, p.13, aug 2019.

FERREIRA, M. L. **Modelagem matemática em dinâmica da população como uma estratégia no ensino da matemática**. 2021. Dissertação de Mestrado — Universidade Federal de Viçosa, Florestal, MG.

Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). **Angola e República Democrática do Congo declaram fim do surto de febre amarela**. Disponível em: <https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/noticias/1404-angola-e-republica-democratica-do-congo-declaram-fim-do-surto-de-febre-amarela#:~:text=0%20surto%2C%20que%20foi%20detectado,de%20julho%20do%20mesmo%20ano>. Acesso em: 25 nov. 2022.

GAYTHORPE, K. A. M.; HAMLET, A. T. P.; JEAN, K.; RAMOS, D. G.; CIBRELUS, L.; GARSKE, T.; FERGUSON, N. M. The global burden of yellow fever. Preprint. **medRxiv**, 2020.

HEGENBERG, L. **Doença**: um estudo filosófico. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 1998.

HOLLINGHAM, R. Como um experimento com vacas resultou no nascimento da primeira vacina. **BBC News Brasil**, oct 2020.

Instituto Oswaldo Cruz (IOC). **Dengue**: Vírus e vetor: Curiosidades sobre o *A. Aegypti*. Disponível em: <https://www.ioc.fiocruz.br/dengue/textos/curiosidades.html>. Acesso em: 31 jan. 2022.

ISERLES, A. **A First Course in the Numerical Analysis of Differential Equations**. 2.ed. New York: Cambridge University Press, 2008.

JOHNSON, B. W.; CHAMBERS, T.; CRABTREE, M. B. et al. Vector competence of Brazilian *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* for a Brazilian yellow fever virus isolate. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, p.611–613, 2002.

JUSTO, D. A. R.; SAUTER, E.; AZEVEDO, F. S. de; GUIDI, L. F.; ALMEIDA KONZEN, P. H. de; (ORG.). **Cálculo Numérico: Um Livro Colaborativo: Versão Scilab**. UFRGS: REAMAT, 2020.

KALRA, P.; RATTI, I. Impact of Yellow Fever with Multiple Control Measures: Mathematical Model. **Journal of Physics: Conference Series**, v.1531, n.1, p.012066, may 2020.

KEELING, M. J.; ROHANI, P. **Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals**. New Jersey: Princeton University Press, 2007. 408p.

KERMACK, W. O.; MCKENDRICK, A. G. Contributions to the mathematical theory of epidemics—I. **Bulletin of Mathematical Biology**, v.53, n.1-2, p.33–55, mar 1991.

KERMACK, W. O.; MCKENDRICK, A. G. Contributions to the mathematical theory of epidemics—II. The problem of endemicity. **Bulletin of Mathematical Biology**, v.53, n.1-2, p.57–87, mar 1991.

KERMACK, W. O.; MCKENDRICK, A. G. Contributions to the mathematical theory of epidemics—III. Further studies of the problem of endemicity. **Bulletin of Mathematical Biology**, v.53, n.1-2, p.89–118, mar 1991.

MARTCHEVA, M. **An Introduction to Mathematical Epidemiology**. New York: Springer, 2015.

MASSAD, E.; AMAKU, M.; COUTINHO, F. A. B.; STRUCHINER, C. J.; LOPEZ, L. F.; WILDER-SMITH, A.; BURATTINI, M. N. Estimating the size of *Aedes aegypti* populations from dengue incidence data: Implications for the risk of yellow fever outbreaks. **Infectious Disease Modelling**, v.2, n.4, p.441–454, nov 2017.

MASSAD, E.; COUTINHO, F. A. B.; BURATTINI, M. N.; LOPEZ, L. F.; STRUCHINER, C. J. Yellow fever vaccination: How much is enough? **Vaccine**, v.23, n.30, p.3908–3914, jun 2005.

MELLO, M. H. D. P. L.; SILVA, R. F. D. D. O número básico de reprodução de uma doença e a matriz próxima geração. **Cadernos do IME - Série Matemática**, n.13 (*online*), p.27–41, dec 2019.

MORENO, E. S.; AGOSTINI, I.; HOLZMANN, I.; BITETTI, M. S. D. et al. Yellow fever impact on brown howler monkeys (*Alouatta guariba clamitans*) in Argentina: a metamodeling approach based on population viability analysis and epidemiological dynamics. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.110, n.7, p.865–876, oct 2015.

Organização Mundial da Saúde - Angola (OMS Angola). **Angola declara oficialmente fim da epidemia de febre amarela**. Disponível em: <https://www.afro.who.int/pt/news/angola-declara-oficialmente-fim-da-epidemia-de-febre-amarela>. Acesso em: 27 nov. 2022.

Organização Pan-americana da Saúde (OPAS/OMS). **Febre amarela**. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/node/40>. Acesso em: 12 fev. 2022.

Organização Pan-americana da Saúde (OPAS/OMS). **Dengue**. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/dengue>. Acesso em: 10 fev. 2022.

Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde. **Alerta Epidemiológico: Febre Amarela**. 31 de agosto de 2022. Washington, D.C.: Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde, 2022.

RAIMUNDO, S. M.; AMAKU, M.; MASSAD, E. Equilibrium Analysis of a Yellow Fever Dynamical Model with Vaccination. **Computational and Mathematical Methods in Medicine**, v.2015, p.1–12, 2015.

RAIMUNDO, S. M.; YANG, H. M.; MASSAD, E. Modeling vaccine preventable vector-borne infections: yellow fever as a case study. **Journal of Biological Systems**, v.24, n.02n03, p.193–216, jun 2016.

ROUQUAYROL, M. Z.; SILVA, M. G. C. da (Ed.). **Rouquayrol** : Epidemiologia & saúde. 8.ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2018.

SACCHETTO, L.; DRUMOND, B. P.; HAN, B. A.; NOGUEIRA, M. L.; VASILAKIS, N. Re-emergence of yellow fever in the neotropics — quo vadis? **Emerging Topics in Life Sciences**, v.4, n.4, p.411–422, dez 2020.

SEAWRIGHT, J.; DAME, D.; WEIDHAAS, D. Field survival and ovipositional characteristics of *Aedes aegypti* and their relation to population dynamics and control. **Mosquito News**, p.62–70, 1997.

STERZA, R. d. L.; BRANDI, A. C. Comparação entre métodos numéricos: Runge-Kutta de quarta ordem e previsor-corretor. **C.Q.D. – Revista Eletrônica Paulista de Matemática**, v.7, p.12–22, dez 2016.

ZHAO, S.; STONE, L.; GAO, D.; HE, D. Modelling the large-scale yellow fever outbreak in Luanda, Angola, and the impact of vaccination. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v.12, n.1, p.e0006158, jan 2018.

APÊNDICE A CÁLCULO DAS CONSTANTES C_1 , C_2 E C_3 PARA O CASO I: FA CIRCULANDO NA ÁREA SELVAGEM

Encontrando a equação quadrática característica para y_w . Partindo da equação original, e escrevendo-a em termos dos demais pontos de equilíbrio, temos:

$$\frac{dy_w}{dt} = \alpha_w(1 - y_w)i_w + \alpha_m(1 - y_w)i_m - v_w y_w$$

$$\bar{y}_w = \alpha_w(1 - \bar{y}_w)\bar{\zeta}_w + \alpha_m(1 - \bar{y}_w)\bar{\zeta}_m - v_w \bar{y}_w$$

Agora, igualamos a equação \bar{y}_w a zero e substituímos os pontos de equilíbrio já encontrados em (25). Dessa forma obtêm-se a equação quadrática (26):

$$\alpha_w(1 - \bar{y}_w)\bar{\zeta}_w + \alpha_m(1 - \bar{y}_w)\bar{\zeta}_m - v_w \bar{y}_w = 0$$

$$\alpha_w(1 - \bar{y}_w) \frac{\beta_w \mu_w \bar{y}_w}{(\beta_w \bar{y}_w + \mu_w)(\gamma_w + \mu_w)} + \alpha_m(1 - \bar{y}_w) \frac{\delta \mu_u \beta_m \bar{y}_w}{[(\delta + \mu_u)\beta_m \bar{y}_w + \mu_u(\delta + \epsilon + \mu_u)](\gamma_u + \epsilon + \mu_u)} - v_w \bar{y}_w = 0$$

$$\frac{\alpha_w(1 - \bar{y}_w)}{\cancel{\bar{y}_w}} \frac{\beta_w \mu_w \cancel{\bar{y}_w}}{(\beta_w \bar{y}_w + \mu_w)(\gamma_w + \mu_w)} + \frac{\alpha_m(1 - \bar{y}_w)}{\cancel{\bar{y}_w}} \frac{\delta \mu_u \beta_m \cancel{\bar{y}_w}}{[(\delta + \mu_u)\beta_m \bar{y}_w + \mu_u(\delta + \epsilon + \mu_u)](\gamma_u + \epsilon + \mu_u)} - \frac{v_w \cancel{\bar{y}_w}}{\cancel{\bar{y}_w}} = \frac{0}{\bar{y}_w}$$

$$(1 - \bar{y}_w) \frac{\alpha_w \beta_w \mu_w}{(\beta_w \bar{y}_w + \mu_w)(\gamma_w + \mu_w)} + (1 - \bar{y}_w) \frac{\alpha_m \delta \mu_u \beta_m}{[(\delta + \mu_u)\beta_m \bar{y}_w + \mu_u(\delta + \epsilon + \mu_u)](\gamma_u + \epsilon + \mu_u)} - v_w = 0$$

Reescrevendo os termos do denominador de cada expressão:

$$(1 - \bar{y}_w) \frac{\overbrace{\alpha_w \beta_w \mu_w}^M}{\underbrace{\beta_w(\gamma_w + \mu_w)}_A \bar{y}_w + \underbrace{\mu_w(\gamma_w + \mu_w)}_C} + (1 - \bar{y}_w) \frac{\overbrace{\alpha_m \delta \mu_u \beta_m}^N}{\underbrace{(\delta + \mu_u)(\gamma_u + \epsilon + \mu_u)\beta_m \bar{y}_w}_D + \underbrace{\mu_u(\delta + \epsilon + \mu_u)(\gamma_u + \epsilon + \mu_u)}_G} - v_w = 0$$

$$(1 - \bar{y}_w) \frac{M}{A\bar{y}_w + C} + (1 - \bar{y}_w) \frac{N}{D\bar{y}_w + G} - v_w = 0$$

$$\frac{(1 - \bar{y}_w)M(D\bar{y}_w + G) + (1 - \bar{y}_w)N(A\bar{y}_w + C) - v_w(A\bar{y}_w + C)(D\bar{y}_w + G)}{(A\bar{y}_w + C)(D\bar{y}_w + G)} = 0$$

$$M(D\bar{y}_w + G - D\bar{y}_w^2 - G\bar{y}_w) + N(A\bar{y}_w + C - A\bar{y}_w^2 - C\bar{y}_w) - v_w(AD\bar{y}_w^2 + AG\bar{y}_w + CD\bar{y}_w + CG) = 0$$

$$\bar{y}_w^2 \underbrace{(-MD - AN - ADv_w)}_{c_1} + \bar{y}_w \underbrace{(MD - MG + AN - CN - AGv_w - CDv_w)}_{c_2} + \underbrace{(MG + CN - CGv_w)}_{c_3} = 0$$

$$\boxed{c_1 \bar{y}_w^2 + c_2 \bar{y}_w + c_3 = 0}$$

Agora, vamos encontrar cada uma das constantes separadamente:

• Constante c_1 :

$$\boxed{c_1} \Rightarrow -MD - AN - ADv_w \Rightarrow -[MD + AN + ADv_w]$$

$$\begin{aligned} & -[\alpha_w \beta_w \mu_w (\delta + \mu_u) \beta_m (\gamma_u + \epsilon + \mu_u) + \beta_w (\gamma_w + \mu_w) \alpha_m \delta \mu_u \beta_m + \beta_w (\gamma_w + \mu_w) (\delta + \mu_u) \beta_m (\gamma_u + \epsilon + \mu_u) v_w] \\ & - \left[\frac{\alpha_w \beta_w \mu_w (\delta + \mu_u) \beta_m (\gamma_u + \epsilon + \mu_u)}{v_w (\gamma_u + \epsilon + \mu_u) (\gamma_w + \mu_w)} + \frac{\beta_w (\gamma_w + \mu_w) \alpha_m \delta \mu_u \beta_m}{v_w (\gamma_u + \epsilon + \mu_u) (\gamma_w + \mu_w)} + \frac{\beta_w (\gamma_w + \mu_w) (\delta + \mu_u) \beta_m (\gamma_u + \epsilon + \mu_u) v_w}{v_w (\gamma_u + \epsilon + \mu_u) (\gamma_w + \mu_w)} \right] \\ & - \left[\underbrace{\frac{\alpha_w}{\gamma_w + \mu_w} \cdot \frac{\beta_w}{v_w} \cdot \beta_m \mu_w (\delta + \mu_u)}_{R_0^w} + \underbrace{\frac{\alpha_m}{\gamma_u + \epsilon + \mu_u} \cdot \frac{\beta_m}{v_w} \cdot \frac{\delta}{\delta + \epsilon + \mu_u} \cdot (\delta + \epsilon + \mu_u) \beta_w \mu_u + \beta_w \beta_m (\delta + \mu_u)}_{R_0^m} \right] \\ & - \left[R_0^w \beta_m \mu_w (\delta + \mu_u) + R_0^m (\delta + \epsilon + \mu_u) \beta_w \mu_u + \beta_w \beta_m (\delta + \mu_u) \right] \end{aligned}$$

• Constante c_2 :

$$\boxed{c_2} \Rightarrow MD - MG + AN - CN - AGv_w - CDv_w$$

$$\begin{aligned} & \alpha_w \beta_w \mu_w (\delta + \mu_u) \beta_m (\gamma_u + \epsilon + \mu_u) - \alpha_w \beta_w \mu_w \mu_u (\delta + \epsilon + \mu_u) (\gamma_u + \epsilon + \mu_u) + \beta_w (\gamma_w + \mu_w) \alpha_m \delta \mu_u \beta_m - \mu_w (\gamma_w + \mu_w) \alpha_m \delta \mu_u \beta_m \\ & \hookrightarrow -\beta_w (\gamma_w + \mu_w) \mu_u (\delta + \epsilon + \mu_u) (\gamma_u + \epsilon + \mu_u) v_w - \mu_w (\gamma_w + \mu_w) (\delta \mu_u) \beta_m (\gamma_u + \epsilon + \mu_u) v_w \end{aligned}$$

$$\frac{\alpha_w \beta_w \mu_w (\delta + \mu_u) \beta_m (\gamma_u + \epsilon + \mu_u)}{v_w (\gamma_u + \epsilon + \mu_u) (\gamma_w + \mu_w)} - \frac{\alpha_w \beta_w \mu_w \mu_u (\delta + \epsilon + \mu_u) (\gamma_u + \epsilon + \mu_u)}{v_w (\gamma_u + \epsilon + \mu_u) (\gamma_w + \mu_w)} + \frac{\beta_w (\gamma_w + \mu_w) \alpha_m \delta \mu_u \beta_m}{v_w (\gamma_u + \epsilon + \mu_u) (\gamma_w + \mu_w)}$$

$$\hookrightarrow -\frac{\mu_w (\gamma_w + \mu_w) \alpha_m \delta \mu_u \beta_m}{v_w (\gamma_u + \epsilon + \mu_u) (\gamma_w + \mu_w)} - \frac{\beta_w (\gamma_w + \mu_w) \mu_u (\delta + \epsilon + \mu_u) (\gamma_u + \epsilon + \mu_u) v_w}{v_w (\gamma_u + \epsilon + \mu_u) (\gamma_w + \mu_w)} - \frac{\mu_w (\gamma_w + \mu_w) (\delta \mu_u) \beta_m (\gamma_u + \epsilon + \mu_u) v_w}{v_w (\gamma_u + \epsilon + \mu_u) (\gamma_w + \mu_w)}$$

$$\frac{\alpha_w \beta_w \mu_w (\delta + \mu_u) \beta_m}{v_w (\gamma_w + \mu_w)} - \frac{\alpha_w \beta_w \mu_w \mu_u (\delta + \epsilon + \mu_u)}{v_w (\gamma_w + \mu_w)} + \frac{\beta_w \alpha_m \delta \mu_u \beta_m}{v_w (\gamma_u + \epsilon + \mu_u)} - \frac{\mu_w \alpha_m \delta \mu_u \beta_m}{v_w (\gamma_u + \epsilon + \mu_u)} - \beta_w \mu_u (\delta + \epsilon + \mu_u)$$

$$\hookrightarrow -\mu_w (\delta + \mu_u) \beta_m$$

$$\underbrace{\frac{\alpha_w}{\gamma_w + \mu_w} \cdot \frac{\beta_w}{v_w}}_{R_0^w} \cdot \beta_m \mu_w (\delta + \mu_u) - \underbrace{\frac{\alpha_w}{\gamma_w + \mu_w} \cdot \frac{\beta_w}{v_w}}_{R_0^w} \cdot \mu_w \mu_u (\delta + \epsilon + \mu_u) + \underbrace{\frac{\alpha_m}{\gamma_u + \epsilon + \mu_u} \cdot \frac{\beta_m}{v_w} \cdot \frac{\delta}{\delta + \epsilon + \mu_u}}_{R_0^m} \cdot (\delta + \epsilon + \mu_u) \beta_w \mu_u$$

$$\hookrightarrow - \underbrace{\frac{\alpha_m}{\gamma_u + \epsilon + \mu_u} \cdot \frac{\beta_m}{v_w} \cdot \frac{\delta}{\delta + \epsilon + \mu_u}}_{R_0^m} \cdot (\delta + \epsilon + \mu_u) \mu_w \mu_u - \beta_w \mu_u (\delta + \epsilon + \mu_u) - \mu_w (\delta + \mu_u) \beta_m$$

$$R_0^w \beta_m \mu_w (\delta + \mu_u) - R_0^w \mu_w \mu_u (\delta + \epsilon + \mu_u) + R_0^m (\delta + \epsilon + \mu_u) \beta_w \mu_u - R_0^m (\delta + \epsilon + \mu_u) \mu_w \mu_u$$

$$\hookrightarrow -\beta_w \mu_u (\delta + \epsilon + \mu_u) - \mu_w (\delta + \mu_u) \beta_m$$

$$\mu_w \beta_m (\delta + \mu_u) (R_0^w - 1) - \mu_w + \mu_u (\delta + \epsilon + \mu_u) (R_0^w + R_0^m) + (\delta + \epsilon + \mu_u) \beta_w \mu_u (R_0^m - 1)$$

• Constante c_3 :

$$\boxed{c_3} \Rightarrow MG + NC - v_w CG$$

$$(\alpha_w \beta_w \mu_w) [\mu_u (\delta + \epsilon + \mu_u) (\gamma_u + \epsilon + \mu_u)] + (\alpha_m \beta_m \delta \mu_u) [\mu_w (\gamma_w + \mu_w)] - v_w [\mu_w (\gamma_w + \mu_w) \mu_u (\delta + \epsilon + \mu_u) (\gamma_u + \epsilon + \mu_u)]$$

$$\mu_w \mu_u (\delta + \epsilon + \mu_u) \left[\alpha_w \beta_w (\gamma_u + \epsilon + \mu_u) + \frac{\alpha_m \beta_m \delta (\gamma_w + \mu_w)}{(\delta + \epsilon + \mu_u)} - v_w (\gamma_w + \mu_w) (\gamma_u + \epsilon + \mu_u) \right]$$

$$\mu_w \mu_u (\delta + \epsilon + \mu_u) \left[\frac{\alpha_w \beta_w (\gamma_u + \epsilon + \mu_u)}{v_w (\gamma_u + \epsilon + \mu_u) (\gamma_w + \mu_w)} + \frac{\alpha_m \beta_m \delta (\gamma_w + \mu_w)}{(\delta + \epsilon + \mu_u) v_w (\gamma_u + \epsilon + \mu_u) (\gamma_w + \mu_w)} - \frac{v_w (\gamma_w + \mu_w) (\gamma_u + \epsilon + \mu_u)}{v_w (\gamma_u + \epsilon + \mu_u) (\gamma_w + \mu_w)} \right]$$

$$\mu_w \mu_u (\delta + \epsilon + \mu_u) \left[\frac{\alpha_w \beta_w}{v_w (\gamma_w + \mu_w)} + \frac{\alpha_m \beta_m \delta}{(\delta + \epsilon + \mu_u) v_w (\gamma_u + \epsilon + \mu_u)} - 1 \right]$$

$$\mu_w \mu_u (\delta + \epsilon + \mu_u) \left[\underbrace{\frac{\alpha_w}{\gamma_w + \mu_w} \cdot \frac{\beta_w}{v_w}}_{R_0^w} + \underbrace{\frac{\alpha_m}{\gamma_u + \epsilon + \mu_u} \cdot \frac{\beta_m}{v_w} \cdot \frac{\delta}{\delta + \epsilon + \mu_u}}_{R_0^m} - 1 \right]$$

$$\mu_w \mu_u (\delta + \epsilon + \mu_u) [R_0^w + R_0^m - 1]$$

APÊNDICE B MÉTODOS DE RUNGE-KUTTA

Os métodos de Runge-Kutta formam um grupo de métodos iterativos, utilizados para a aproximação numérica de soluções de EDOs. Esses métodos foram desenvolvidos inicialmente, por Carl Runge (1856-1927), no final do século XIX, que desenvolveu mecanismos para encontrar a aproximação de problemas de valor inicial. Mais tarde, em 1901, Martin Wilhelm Kutta (1867-1944), generalizou os métodos desenvolvidos por Runge a fim de incorporar sistemas de equações diferenciais de primeira ordem (BURDEN; FAIRES; BURDEN, 2015).

Eles consistem em uma comparação da função com um polinômio de Taylor apropriado, a fim de eliminar a necessidade de calcular as derivadas, fazendo avaliações da função a cada passo de tempo (STERZA; BRANDI, 2016; ISERLES, 2008). Trata-se, portanto, de uma generalização de outros métodos numéricos, tais como o método de Euler melhorado, onde é feita a inserção de mais estágios de cálculo, buscando ordens de precisão mais altas (JUSTO et al., 2020).

Os métodos de Runge-Kutta podem ser explícitos, ou seja, quando o estado do sistema é calculado em um tempo posterior ao estado atual, ou implícitos, em que tanto o tempo atual como o tempo posterior são levados em conta para a solução do problema. Neste trabalho, nos deteremos a estudar um método explícito, conhecido como Método de Runge-Kutta de quarta ordem.

B.1 Métodos de Runge-Kutta explícitos

Métodos explícitos são mais fáceis de serem implementados computacionalmente. A seguir, será apresentada uma explanação dos métodos de Runge-Kutta explícitos, de acordo com JUSTO et al. (2020) e ISERLES (2008).

Consideremos inicialmente o problema de valor inicial:

$$u'(t) = f(t, u(t)), \quad (36)$$

$$u(t_0) = a. \quad (37)$$

$$\begin{array}{c|c} c & A \\ \hline & b^T \end{array},$$

ou seja:

$$\begin{array}{c|ccc} c_1 & 0 & 0 & 0 \\ c_2 & a_{21} & 0 & 0 \\ c_3 & a_{31} & a_{22} & 0 \\ \hline & b_1 & b_2 & b_3 \end{array}.$$

A tabela acima geralmente é reescrita, omitindo-se os termos nulos, acima da diagonal:

$$\begin{array}{c|ccc} c_1 & & & \\ c_2 & a_{21} & & \\ c_3 & a_{31} & a_{22} & \\ \hline & b_1 & b_2 & b_3 \end{array}.$$

B.2 Método de Runge-Kutta de quarta ordem

Os dois esquemas mais conhecidos de Runge-Kutta (RK) de quarta ordem com quatro estágios são o método de Runge-Kutta 3/8 e o método de Runge-Kutta clássico. Seus esquemas estão descritos nas seguintes *tableaux* RK abaixo.

$$\begin{array}{c|cccc} 0 & & & & \\ \frac{1}{3} & \frac{1}{3} & & & \\ \frac{2}{3} & -\frac{1}{3} & 1 & & \\ \frac{3}{3} & 1 & -1 & 1 & \\ \hline & \frac{1}{8} & \frac{3}{8} & \frac{3}{8} & \frac{1}{8} \end{array}$$

Tabela 3: RK 3/8

$$\begin{array}{c|cccc} 0 & & & & \\ \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & & & \\ \frac{1}{2} & 0 & \frac{1}{2} & & \\ \frac{1}{2} & 0 & 0 & 1 & \\ \hline & \frac{1}{6} & \frac{2}{6} & \frac{2}{6} & \frac{1}{6} \end{array}$$

Tabela 4: RK clássico

Nos deteremos ao estudo do método de Runge-Kutta clássico. Seu esquema iterativo, de acordo com (BURDEN; FAIRES; BURDEN, 2015) é dado por:

$$\begin{aligned} k_1 &= hf(t_i, w_i), \\ k_2 &= hf\left(t_i + \frac{h}{2}, w_i + \frac{k_1}{2}\right), \\ k_3 &= hf\left(t_i + \frac{h}{2}, w_i + \frac{k_2}{2}\right), \\ k_4 &= hf(t_{i+1}, w_i + k_3), \\ w_{i+1} &= w_i + \frac{1}{6}(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4), \end{aligned} \tag{41}$$

onde k_1 e k_4 representam os valores das funções nos extremos e k_2 e k_3 são aproximações diferentes para a inclinação no meio do intervalo.

APÊNDICE C ESTIMATIVA DA TAXA DE VACINAÇÃO PARA O CASO DE LUANDA

A cobertura vacinal no período do surto, de acordo com ZHAO et al. (2018) foi de 98%, sendo que a cobertura inicial era de 38%. Assim, a estimativa da taxa de vacinação pode ser obtida a partir da lógica da dinâmica logística:

$$\frac{dv(t)}{dt} = \alpha(L - v(t)) \quad (42)$$

onde $v(t)$ é o percentual de vacinados, α é a taxa de vacinação e L é o limite do número de vacinados. Assim, substituindo este limite na equação (42), temos:

$$\frac{dv(t)}{dt} = -\alpha(0,98 - v(t)) \quad (43)$$

Ao isolar a constante α e integrar ambos os lados em relação a t , obtém-se

$$0,98 - v(t) = Ae^{-\alpha t} \quad (44)$$

onde $A = e^C$. Isolando-se a variável $v(t)$, têm-se:

$$v(t) = 0,98 - Ae^{-\alpha t}$$

Com um mês de vacinação, em primeiro de março, a cobertura vacinal era de praticamente de 74% (73.5%, segundo estimativa pelo gráfico). Assim, pela condição inicial e o tempo $t = 1$, podemos determinar a taxa de vacinação α . Dessa forma,

- Para $t = 0$:

$$v(t) = 0,98 - Ae^{-\alpha t}$$

$$v(0) = 0,98 - Ae^{-\alpha \cdot 0}$$

$$0,38 = 0,98 - A$$

$$A = 0,60$$

- Para $t = 1$:

$$v(t) = 0,98 - Ae^{-\alpha t}$$

$$v(1) = 0,98 - 0,60e^{-\alpha \cdot 1}$$

$$0,735 = 0,98 - 0,60e^{-\alpha}$$

$$0,60e^{-\alpha} = 0,98 - 0,735$$

$$e^{\alpha} = 0,60/0,245$$

$$\alpha = \ln(0,60/0,245)$$

$$\alpha \approx 0,896$$

Dessa forma, a taxa de vacinação a ser usada será $\alpha = 0,896$.

Um modelo epidemiológico para o estudo da Febre Amarela com interação entre ciclos urbano-silvestre
– Lisandra Pitol



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Instituto de Física e Matemática
Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática



Dissertação

Um modelo epidemiológico para o estudo da Febre Amarela com interação entre ciclos urbano-silvestre

LISANDRA PITOL

Pelotas, 2022