UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Botucatu

Sophia Perez Cosin

Epidemiologia Matemática da Gripe Aviária

Botucatu, São Paulo

2026

Sophia Perez Cosin

Epidemiologia Matemática da Gripe Aviária

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de Física Médica da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - Instituto de Biociências de Botucatu como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Bacharel em Física Médica.

Orientadora: Profa. Dra. Cláudia Pio Ferreira

Botucatu, São Paulo

2026

C834e

Cosin, Sophia Perez
Epidemiologia matemática da gripe aviária / Sophia Perez Cosin. -- Botucatu, 2026
43 f. : il., tabs., mapas

Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado - Física Médica) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Biociências, Botucatu
Orientadora: Cláudia Pio Ferreira

1. Biomatemática. 2. Epidemiologia Modelos matemáticos. 3. Matemática aplicada. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Dados fornecidos pelo autor(a).

Sophia Perez Cosin

EPIDEMIOLOGIA MATEMÁTICA DA GRIPE AVIÁRIA

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado a Universidade Estadual Paulista, como parte das exigências para a obtenção do título de Bacharel, do curso de Graduação em Física Médica.

Botucatu, 03 de julho de 2026

BANCA EXAMINADORA

_____
Profa. Dra. Cláudia Pio Ferreira
Professor Titular

_____
Prof. Dr. Thomas Nogueira Vilches
Professor Assistente Doutor

_____
Prof. Dr. Paulo Fernando de Arruda Mancera
Professor Associado

Dedicatória

Dedico este trabalho à minha nona, Cecília Cosin Tozelli, e ao meu nono, José Tozelli (*in memoriam*), por serem pilares da minha formação intelectual e humana. Dedico-lhes, sobretudo, meu amor incondicional e meu mais profundo agradecimento.

Agradecimentos

Inicialmente, gostaria de expressar minha gratidão à professora Cláudia Pio Ferreira, por me acompanhar desde o meu primeiro ano de graduação e ter me proporcionado tantas oportunidades incríveis ao longo dessa trajetória. Sua orientação, apoio e confiança foram fundamentais para o meu desenvolvimento acadêmico, intelectual e pessoal.

Aos meus melhores amigos, em ordem alfabética, para não estabelecer qualquer hierarquia: Ana Luisa, Andria, Marco, Theo e Tuanny, deixo meu mais sincero agradecimento por estarem ao meu lado ao longo desses quatro anos. Sou imensamente grata por cada almoço compartilhado, por todos os momentos de acolhimento, pelas conversas em que dividimos dores, amores, frustrações e alegrias, e por todo o apoio e incentivo ao longo dessa caminhada. Guardarei cada momento nosso em meu coração por toda a minha vida. Agradeço também a toda a turma de Física Médica XX, por contribuírem de forma tão especial para essa trajetória.

Aos meus grandes amigos, Natan e Alyce, meu sincero agradecimento por todo o apoio, incentivo e por estarem ao meu lado em todos os momentos, sempre dispostos a me ajudar no que fosse necessário. Em especial à Alyce, agradeço pelos nossos 17 anos de amizade, uma relação construída com carinho, confiança e companheirismo. Sou imensamente grata por ter você na minha vida e espero que nossa amizade permaneça por toda a vida.

Aos meus pais, obrigada por acreditarem em mim desde quando eu era apenas uma menininha que gostava de ler e escrever. Obrigada por me proporcionarem a oportunidade de poder ter uma excelente formação e apoiarem meus sonhos. Juntamente, agradeço a toda a minha família: avós, avôs, tios, tias, primos e primas.

Aos meus irmãos, Lorenna e José Miguel, agradeço por todo o carinho, amor e companheirismo. Vocês tornam minha vida muito mais leve e feliz. Ao longo desses quatro anos morando longe, foram incontáveis as vezes em que a saudade apertou o peito e me fez querer correr de volta para casa, apenas para estar perto de vocês.

À minha tia-madrinha, obrigada por sempre me incentivar no caminho científico e intelectual. Desde muito cedo, foi você quem despertou em mim o amor pelos livros, pela curiosidade e pelo conhecimento. Obrigada por cada conversa, indicação de leitura, incentivo aos estudos e por sempre acreditar no valor da pesquisa, da academia e da busca constante pelo aprendizado. Você é minha maior inspiração de carreira, de princípios e de vida, e carrego comigo cada ensinamento que me proporcionou ao longo de toda a minha trajetória.

Este trabalho é parte de um projeto de iniciação científica, financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - FAPESP, nº do processo 01145-7/2024.

"Tenho a impressão de ter sido uma criança brincando à beira-mar, divertindo-me em descobrir uma pedrinha mais lisa ou uma concha mais bonita que as outras, enquanto que o imenso oceano da verdade continua misterioso diante de meus olhos."

– Isaac Newton

Resumo

A influenza aviária de alta patogenicidade, subtipo viral H5N1, é uma doença altamente contagiosa, com manifestações clínicas multissistêmicas, sendo responsável por acarretar consequências econômicas graves para o comércio internacional de produtos avícolas. Nesse contexto, com base nos aspectos biológicos da transmissão da doença, propõe-se um modelo matemático de equações diferenciais ordinárias, que descreve a dinâmica de transmissão da doença ao longo do tempo, para as três populações envolvidas na dinâmica da doença: aves migratórias, aves silvestres locais e aves de produção, a partir de modelos compartimentais clássicos dos tipos Suscetivel-Infectado e Suscetivel-Infectado-Recuperado. A análise teórica contempla a determinação dos pontos de equilíbrio e o estudo de sua existência e estabilidade local, além do cálculo dos números básicos de reprodução associados ao modelo completo e aos submodelos, utilizando-se o método da Matriz de Próxima Geração. Ademais, por meio de simulações numéricas realizadas com a aplicação do método de Runge-Kutta de 4ª ordem, são apresentados diagramas de bifurcação e a evolução temporal da doença, considerando-se as interações intra e intergrupos. Atrelado a isso, é realizada uma análise de sensibilidade por meio do Coeficiente de Correlação de Posto Parcial, com o objetivo de identificar os parâmetros mais influentes sobre os limiares epidemiológicos encontrados e discutir estratégias de controle e contenção da doença em diferentes cenários.

Palavras-chave: equações diferenciais; valores limiares; equilíbrio; estabilidade.

Abstract

Highly pathogenic avian influenza, subtype H5N1, is a highly contagious disease with multisystem clinical manifestations, responsible for causing severe economic consequences for the international trade of poultry products. In this context, based on the biological aspects of disease transmission, a mathematical model of ordinary differential equations is proposed, which describes the transmission dynamics of the disease over time for the three populations involved in the disease dynamics: migratory birds, local wild birds, and production birds, based on classical compartmental models of the Susceptible-Infected and Susceptible-Infected-Recovered types. The theoretical analysis comprises the determination of equilibrium points and the investigation of their existence and local stability, as well as the computation of the basic reproduction numbers associated with the full model and its submodels using the Next Generation Matrix method. Furthermore, through numerical simulations performed using the 4th-order Runge-Kutta method, bifurcation diagrams and the temporal evolution of the disease are presented, considering intra- and intergroup interactions. In addition, a sensitivity analysis is performed using the Partial Rank Correlation Coefficient (PRCC) to identify the parameters that most strongly influence the epidemiological thresholds and to discuss strategies for disease control and containment under different scenarios.

Key-words: differential equations; threshold values; equilibrium; stability.

Lista de Figuras

1 Mapa de distribuição dos focos de IAAP-H5N1 no território brasileiro. 15

2 Mapa graduado da distribuição dos focos de IAAP-H5N1 no território brasileiro, considerando o número de casos por foco em escala logarítmica. 16

3 Espécies com maior incidência de focos de IAAP-H5N1 no território brasileiro. . 17

4 Modelo compartimental SIR de Kermack-McKendrick. 19

5 Modelos compartimentais da transmissão da influenza aviária de alta patogenicidade em 1) aves silvestres locais, 2) aves migratórias e 3) aves de produção. . . 20

6 Diagrama de Bifurcação de i_S *versus* R_S. Persistência da doença na população de aves de produção e ausência da doenças nas populações de aves silvestres locais e aves migratórias (ver Tabela 3). 32

7 Evolução temporal da doença (ver Figura 6). Em 1) e 2) caso $R_S < 1$, respectivamente, Infectados *versus* Tempo e Suscetíveis *versus* Tempo para $R_S < 1$. Em 3) e 4) $R_S > 1$, respectivamente, Infectados *versus* Tempo e Suscetíveis *versus* Tempo. 32

8 Diagrama de Bifurcação de $i_M + i_S$ *versus* R_2 (ver Tabela 3). Persistência da doença nas população de aves migratórias e de produção e ausência da doença na população de aves silvestres locais. 33

9 Gráfico de R_2 *versus* μ_{dS}. 34

10 Evolução temporal da doença (ver Figura 8). Em 1) e 2) caso $R_2 < 1$, respectivamente, Infectados *versus* Tempo para $R_2 < 1$, Suscetíveis *versus* Tempo. Em 3) e 4) caso $R_2 > 1$, respectivamente, Infectados *versus* Tempo e Suscetíveis *versus* Tempo. 35

11 Diagrama de Bifurcação de $i_S+i_M+i_L+a_L$ *versus* R_5 (ver Tabela 3). Persistência da doença em todas as populações de aves. 35

12 Evolução temporal da doença (ver Figura 11). Em 1) e 2) caso $R_5 < 1$, respectivamente, Infectados *versus* Tempo e Suscetíveis *versus* Tempo. Em 3) e 4) caso $R_5 > 1$, respectivamente, Infectados *versus* Tempo e Suscetíveis *versus* Tempo. . 36

13 Análise de Sensibilidade PRCC com saída R_S; limiar para a existência da doença somente nas aves de produção. 37

14 Análise de Sensibilidade PRCC com saída R_2; limiar para a persistência da doença nas aves de produção e nas aves migratórias. 39
15 Análise de Sensibilidade PRCC com saída R_5; limiar para a persistência da doença em todos os grupos de aves. 41

Lista de Tabelas

1 Definição das variáveis dos modelos compartimentais propostos. 22

2 Parâmetros do modelo epidemiológico proposto e seus valores estimados. Em comparação com a população de aves silvestres locais, a população de aves de produção é mais suscetível à doença. 23

3 Pontos de equilíbrio, condições de existência e estabilidade local do modelo, para R_i, $i \in \{S,M,1,2,3,4,5\}$ 30

Conteúdo

1 Introdução **14**

2 Objetivo **18**

3 Metodologia **18**

3.1 Modelos Compartimentais 18

3.2 Análise de Estabilidade Local: Matriz de Próxima Geração 25

3.3 Simulações Numéricas 28

3.4 Análise de Sensibilidade 29

4 Resultados e Discussões **30**

4.1 Análise de Estabilidade Local: Matriz de Próxima Geração 30

4.2 Simulações Numéricas 31

4.3 Análise de Sensibilidade 36

5 Conclusão **43**

Bibliografia **44**

1 Introdução

A influenza aviária de alta patogenicidade (IAAP-H5N1) é uma doença infecciosa aguda altamente contagiosa que afeta, principalmente, populações de aves de produção e aves silvestres em todas as regiões do globo. Os primeiros casos da doença foram notificados no final da década de 1990, e, desde então, o vírus têm promovido impacto significativo nas indústrias avícolas em escala global, representado uma séria ameaça à saúde pública [1] e circulado nas populações de aves em 109 países e cinco continentes, sendo que a maioria dos surtos prevalece no Leste e no Sul da Ásia (ONU News, 2024).

No que concerne à manifestação e transmissão da doença, os principais achados clínicos e patológicos são observados nos sistemas nervoso, circulatório, respiratório, tegumentar, musculoesquelético, gastrointestinal e reprodutivo e, ocasionalmente, as lesões são multissistêmicas [2]. Além disso, predomina a transmissão viral pela via fecal-oral entre as populações de aves selvagens [3].

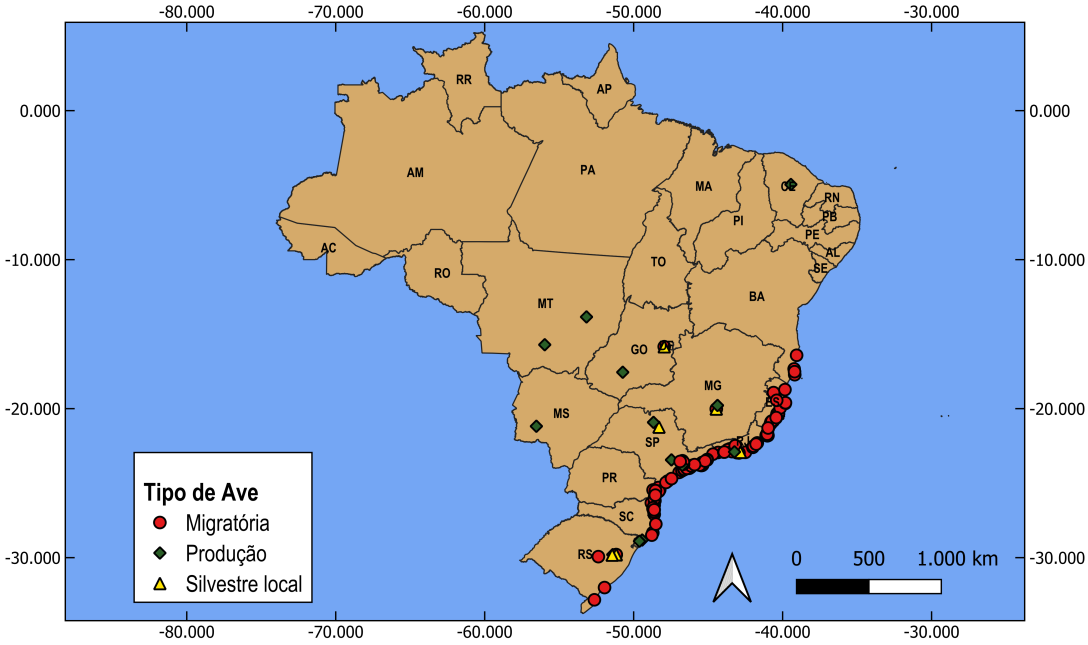
A principal problemática em relação à disseminação da doença e manutenção viral está relacionada à transmissão por aves migratórias, uma vez que, normalmente, elas são portadoras assintomáticas e espalham o vírus ao longo do globo terrestre durante suas extensas rotas de migração [4]. As principais espécies migratórias envolvidas são as aves aquáticas e costeiras das ordens Anseriformes (patos, gansos, cisnes e marrecos) e Charadriiformes (gaivotas, jaçanã, maçaricos e trinta-réis).

Em um âmbito nacional, os primeiros casos de IAAP-H5N1 foram anunciados em 15 de maio de 2023, em duas aves marinhas da espécie trinta-réis-de-bando (*Thalasseus acuflavidus*), em Marataízes e Vitória, no litoral do Espírito Santo. Essa espécie apresenta comportamento migratório durante o período reprodutivo, visto que é encontrada predominantemente em ilhas rochosas do estado, próximas à costa litorânea brasileira, entre os meses de abril e outubro [5]. Ademais, constatou-se a doença em outras espécies de aves silvestres migratórias no litoral brasileiro, como em atobás-pardos (*Sula leucogaster*), na região costeira de Santa Catarina.

A Figura 1 ilustra a distribuição espacial dos focos de IAAP-H5N1 no território brasileiro, que compreende 26 estados e o Distrito Federal, distinguindo as três populações consideradas no modelo proposto: aves migratórias, aves de produção e aves silvestres locais. Observa-se que as notificações de focos associadas à população de aves migratórias

concentram-se majoritariamente em regiões litorâneas e costeiras do país. As áreas costeiras são locais com elevada produtividade primária, isto é, a síntese de matéria orgânica a partir de compostos inorgânicos, que, associada à complexidade ambiental, contribui para as atividades de alimentação, descanso e nidificação das aves migratórias, além de fornecer condições climáticas favoráveis [6].

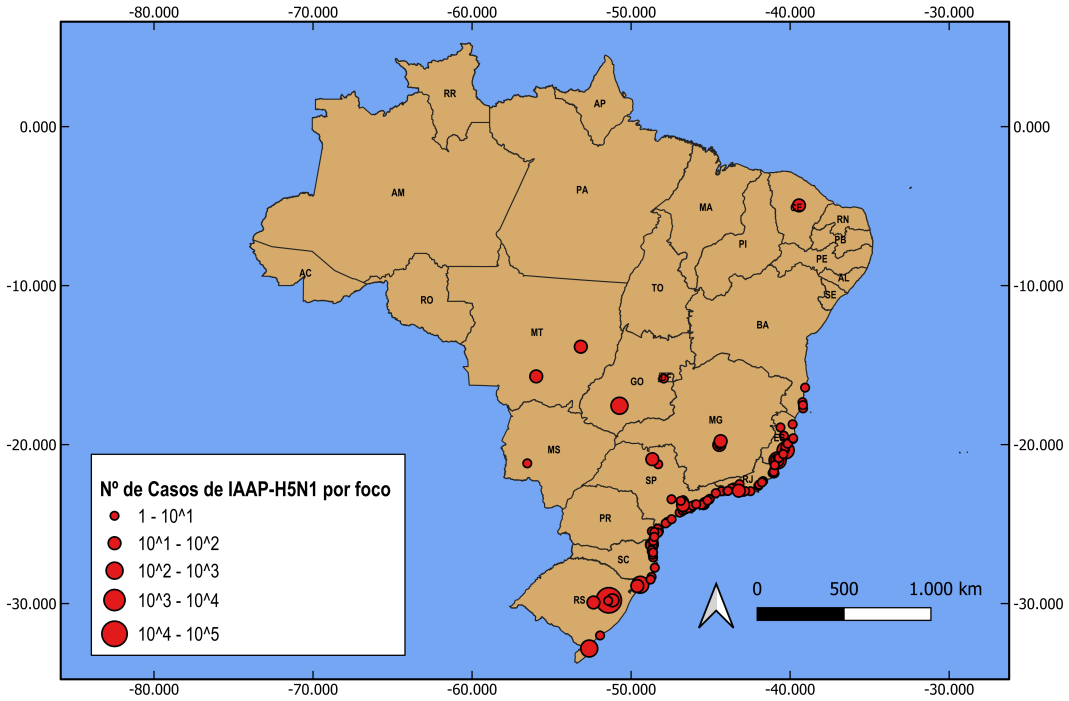
Figura 1: Mapa de distribuição dos focos de IAAP-H5N1 no território brasileiro.



Fonte: Elaborado pela autora no software QGIS Desktop 3.40.13 a partir de dados disponibilizados em [7].

A Figura 2 apresenta a distribuição do número de casos de IAAP-H5N1 por foco no território brasileiro, representada em escala logarítmica. Nota-se que os círculos de maior tamanho estão, em sua maioria, associados aos focos da doença em aves de produção, indicando um maior número de casos por notificação reportada. Isso ocorre porque sistemas de produção avícola industriais intensivos, caracterizados pela elevada densidade populacional de aves destinadas à produção em um único lote, em que estas encontram-se em confinamento integral desde o nascimento até o abate, propiciam o enfraquecimento do sistema imunológico das aves. Logo, uma vez que o vírus é introduzido nesse ambiente, isso resulta em surtos mais letais e que propagam-se mais rapidamente.

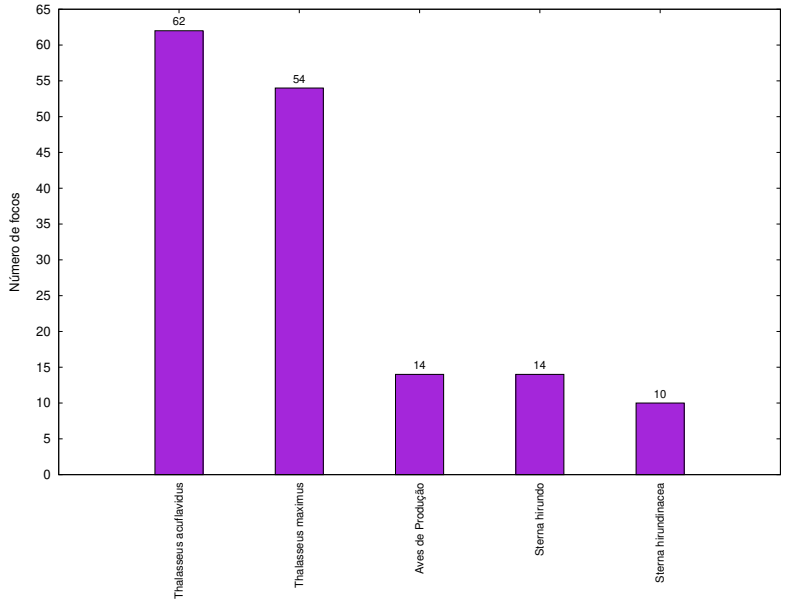
Figura 2: Mapa graduado da distribuição dos focos de IAAP-H5N1 no território brasileiro, considerando o número de casos por foco em escala logarítmica.



Fonte: Elaborado pela autora no software QGIS Desktop 3.40.13 a partir de dados disponibilizados em [7].

A Figura 3 apresenta as cinco espécies de aves com maior número de registros de focos de IAAP-H5N1 no Brasil. É notória a predominância de espécies migratórias, com destaque para *Thalasseus acuflavidus* (trinta-réis-de-bando) e *Thalasseus maximus* (trinta-réis-real), que concentram as maiores ocorrências entre os casos notificados. Um fator determinante para a manutenção e evolução do vírus H5N1 em aves migratórias é a interação entre as espécies por meio da formação de "creches" localizadas nas periferias de suas colônias. Nas regiões litorâneas brasileiras, principalmente no Sul e Sudeste do país, esse comportamento é observado em três espécies de aves trinta-réis: trinta-réis-de-bico-vermelho (*Sterna hirundinacea*), trinta-réis-de-bando (*Thalasseus acuflavidus*) e trinta-réis-real (*Thalasseus maximus*). Logo após o nascimento, os filhotes, que são nidífugos, reunem-se nas "creches" e recebem cuidados parentais e proteção, predominantemente contra a predação de gaivotões (*Larus dominicanus*), tanto de seus respectivos pais quanto de pássaros adultos de outras espécies [8],(Livro Vermelho da Fauna Brasileira Ameaçada de Extinção).

Figura 3: Espécies com maior incidência de focos de IAAP-H5N1 no território brasileiro.



Fonte: Elaborado pela autora utilizando o software gnuplot a partir de dados disponibilizados em [7].

Além das aves migratórias, registram-se 14 focos em aves de produção que, embora em número inferior ao observado nas espécies migratórias, concentram maior quantidade de casos por notificação (ver Figura 2), em razão da elevada densidade populacional característica dos sistemas avícolas industriais.

Por fim, é importante salientar que, além de representar um elevado risco biológico, a disseminação do vírus H5N1 no Brasil configura uma ameaça para o setor econômico agropecuário e, consequentemente, para a economia nacional em sua totalidade, uma vez que o país é líder no ranking mundial de exportação de carne de frango, que representa cerca de 24,1% do PIB brasileiro (Serviços e Informações do Brasil). Em vista disso, os prejuízos econômicos que surtos IAAP-H5N1 em plantéis avícolas comerciais brasileiros suscitariam são de grande impacto, pois além das perdas com a mortalidade das aves na região do foco, tanto infectadas quanto expostas, e dos gastos públicos para controle, fiscalização e limpeza das granjas, a disseminação do vírus provocaria queda acentuada no consumo interno e nas exportações de frango [9]. Estima-se que o impacto anual na economia do Brasil seria de R$ 21,7 bilhões mediante uma queda de R$ 1,3 bilhão na arrecadação de impostos e uma redução de R$ 3,8 bilhões na renda da população (FGV-Agro).

2 Objetivo

Desenvolver modelos epidemiológicos baseados em equações diferenciais ordinárias inspirados em cenários de transmissão da influenza aviária de alta patogenicidade, subtipo viral H5N1, em aves domésticas, aves migratórias e aves silvestres locais.

Objetivos específicos:

- Determinar e analisar os pontos de equilíbrio do modelo completo e de seus submodelos associados, incluindo suas condições de existência, estabilidade local e seus respectivos limiares epidemiológicos, definidos pelo número de reprodução básico.
- Construir diagramas de bifurcação a partir de simulações numéricas para analisar a dinâmica da doença em função do número de reprodução básico.
- Realizar uma análise de sensibilidade a fim de determinar os parâmetros mais influentes na transmissão da doença entre as populações consideradas para discutir possíveis estratégias de controle.

3 Metodologia

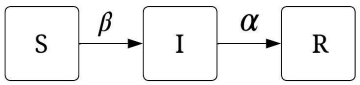
3.1 Modelos Compartimentais

Os modelos epidemiológicos são, em geral, formulados por meio de sistemas de equações diferenciais ordinárias (EDOs), os quais descrevem a dinâmica temporal das populações em diferentes classes epidemiológicas. Um dos modelos mais clássicos é o modelo SIR, que considera a dinâmica de indivíduos suscetíveis (S), infecciosos (I) e recuperados (R). Proposto inicialmente por Kermack e McKendrick em 1927 [10], esse modelo constitui um caso particular dos chamados modelos compartimentais, nos quais a população é dividida em compartimentos mutuamente exclusivos. Dessa forma, cada indivíduo pertence a apenas um compartimento em um dado instante, podendo transitar entre eles ao longo do tempo a uma determinada taxa [11].

A estrutura desses modelos é frequentemente representada por meio de diagramas esquemáticos, conhecidos como fluxogramas, nos quais cada compartimento é indicado por

uma caixa, e as transições entre classes são representadas por setas orientadas, geralmente associadas às respectivas taxas de mudança (ver Figura 4).

Figura 4: Modelo compartimental SIR de Kermack-McKendrick.



Fonte: Adaptado de [11].

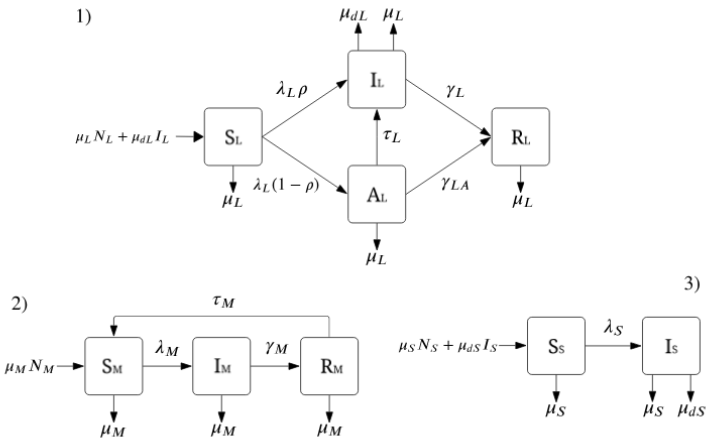
Logo, é possível derivar o sistema de equações diferenciais ordinárias (1) que rege a dinâmica do modelo (ver Figura 4),

$$\begin{cases} S'(t) = -\beta IS, \\ I'(t) = \beta IS - \alpha I, \\ R'(t) = \alpha I. \end{cases} \tag{1}$$

em que β representa a taxa de transmissão e α, a taxa de recuperação.

Nesse sentido, baseando-se em modelos epidemiológicos preexistentes na literatura e nos aspectos biológicos da transmissão da influenza aviária de alta patogenicidade, subtipo viral H5N1, foram classificados três grupos de aves: aves de produção (S), aves migratórias (M) e aves silvestres locais (L). Dessa forma, modelos compartimentais clássicos SIR (Suscetível $\longrightarrow$ Infectado $\longrightarrow$ Recuperado) e SI (Suscetível $\longrightarrow$ Infectado) foram construídos para descrever a dinâmica de transmissão da doença em cada uma das populações, considerando-se que as populações são constantes e as interações entre os grupos, simétricas (ver Figura 5 e Tabelas 1, 2).

Figura 5: Modelos compartimentais da transmissão da influenza aviária de alta patogenicidade em 1) aves silvestres locais, 2) aves migratórias e 3) aves de produção.



Fonte: Elaborado pela autora.

Consideram-se aves silvestres locais todas as espécies de vida livre que permanecem na região de estudo ao longo do ano, sem realizar migrações sazonais. Essas aves são consideradas suscetíveis ao vírus H5N1 e são representadas pelo compartimento S_L. Como esse grupo engloba um grande número de espécies com diferentes respostas à infecção, assume-se que uma fração dos indivíduos infectados desenvolva sinais clínicos da doença, enquanto os demais permaneçam assintomáticos. Assim, aves suscetíveis podem tornar-se infectadas sintomáticas (I_L) ou infectadas assintomáticas (A_L), às taxas $\lambda_L\rho$ e $\lambda_L(1-\rho)$, respectivamente, em que ρ representa a proporção de aves que desenvolvem infecção sintomática. Além disso, indivíduos inicialmente assintomáticos podem evoluir para a forma sintomática da doença à taxa τ_L. A mortalidade natural, representada por μ_L, é considerada em todos os compartimentos dessa população, enquanto a mortalidade induzida pela doença, μ_{dL}, aplica-se apenas às aves infectadas sintomáticas (I_L). A recuperação ocorre a partir do compartimento assintomático (A_L) à taxa γ_{LA} e do compartimento sintomático (I_L) à taxa γ_L, conduzindo os indivíduos ao compartimento recuperado.

As aves migratórias, especialmente as espécies aquáticas, são reconhecidas como hospedeiros naturais do vírus H5N1. Frequentemente, essas aves são portadoras assintomáticas, desempenhando papel fundamental na manutenção, evolução e dispersão geográfica do vírus, uma vez que podem percorrer grandes distâncias sem apresentar manifestações clínicas. No modelo, a recuperação das aves infectadas (I_M) ocorre à taxa γ_M, conduzindo-

as ao compartimento recuperado (R_M). Adicionalmente, considera-se a possibilidade de perda de imunidade à taxa τ_M, permitindo o retorno de indivíduos recuperados ao compartimento suscetível (S_M). Como essas aves são consideradas portadoras assintomáticas, não é incluída mortalidade induzida pela doença, sendo considerada apenas a mortalidade natural, representada por μ_M, em todos os compartimentos.

As aves de produção compreendem espécies criadas para fins comerciais, principalmente para a produção de carne e ovos. Em sistemas intensivos de criação, a elevada densidade populacional e as condições de confinamento favorecem o estresse crônico, comprometendo a resposta imunológica e aumentando a suscetibilidade às doenças infecciosas. Além disso, falhas nas medidas de biosseguridade potencializam a introdução e a disseminação do vírus no plantel. Dessa forma, as aves suscetíveis (S_S) podem tornar-se infectadas (I_S) à taxa λ_S, principalmente por contato direto com secreções respiratórias, oculares ou fezes de aves infectadas. Devido ao elevado potencial de transmissão do H5N1 e às condições de criação intensiva, a infecção tende a disseminar-se rapidamente entre os indivíduos do lote, provocando elevada mortalidade. Por esse motivo, assume-se que não há recuperação das aves infectadas, sendo considerada apenas a mortalidade induzida pela doença, representada por μ_{dS}, além da mortalidade natural μ_S, aplicada ao compartimento de aves suscetíveis.

Tabela 1: Definição das variáveis dos modelos compartimentais propostos.

Variável	Definição
S_M	Classe de aves migratórias suscetíveis
I_M	Classe de aves migratórias infectadas
R_M	Classe de aves migratórias recuperadas
S_L	Classe de aves locais suscetíveis
I_L	Classe de aves locais infectadas assintomáticas
A_L	Classe de aves locais infectadas sintomáticas
R_L	Classe de aves locais recuperadas
S_S	Classe de aves de produção suscetíveis
I_S	Classe de aves de produção infectadas
N_M	População total de aves migratórias
N_L	População total de aves locais
N_S	População total de aves de produção

Fonte: Elaborado pela autora.

Após uma extensa busca na literatura acerca dos aspectos biológicos e notificações de surtos da doença em várias regiões do mundo, construiu-se a Tabela 2, que apresenta uma estimativa dos intervalos de valores atribuídos aos parâmetros do modelo epidemiológico proposto.

Tabela 2: Parâmetros do modelo epidemiológico proposto e seus valores estimados. Em comparação com a população de aves silvestres locais, a população de aves de produção é mais suscetível à doença.

Parâm	Definição	Unidade	Valores	Referências
γ_M	Taxa de recuperação das aves migratórias	$dias^{-1}$	0.07 - 0.33	[12, 13]
τ_M	Taxa de perda de imunidade ao vírus	$dias^{-1}$	0.0013 - 0.8	[12, 14]
μ_M	Taxa de mortalidade natural das aves migratórias	$dias^{-1}$	0.0001 - 0.0009	Anseriform,[12]
ρ	Proporção de aves locais sintomáticas	-	0.0007 - 0.053	[15],APHIS – Wild Bird Surveillance
γ_L	Taxa de recuperação das aves locais sintomáticas	$dias^{-1}$	0.1 - 0.33	[16]
γ_{L_A}	Taxa de recuperação das aves locais assintomáticas	$dias^{-1}$	0.1 - 0.33	assumido
τ_L	Taxa de transição de assintomáticos para sintomáticos	$dias^{-1}$	0.12 - 0.33	[17]
μ_L	Taxa de mortalidade natural das aves locais	$dias^{-1}$	0.00009 - 0.04	[3],[18]
μ_{dL}	Taxa de mortalidade induzida pela doença nas aves locais sintomáticas	$dias^{-1}$	0.0031 - 0.25	[3, 19]
μ_S	Taxa de mortalidade natural das aves de produção	$dias^{-1}$	0.0001 - 0.261904	Proteção Animal Mundial
μ_{dS}	Taxa de mortalidade induzida pela doença das aves de produção	$dias^{-1}$	0.000161 - 0.5	[2],CDC Bird Flu Dashboard,[18],[11]
β_{ij}	Taxa de transmissão do vírus entre as aves	-	$10^{-2} - 3$	[12, 19]
α	Redução na taxa de transmissão relativa às aves locais assintomáticas	-	(0,1]	-

Fonte: Elaborado pela autora.

O sistema de equações diferenciais ordinárias que descreve a transmissão da IAAP-H5N1 ao longo do tempo nas populações de aves é descrito por:

$$\begin{cases} \frac{dS_S}{dt} = \mu_S N_S + \mu_{dS} I_S - \mu_S S_S - \lambda_S S_S \\ \frac{dI_S}{dt} = \lambda_S S_S - \mu_S I_S - \mu_{dS} I_S \\ \frac{dS_M}{dt} = \mu_M N_M + \tau_M R_M - \mu_M S_M - \lambda_M S_M \\ \frac{dI_M}{dt} = \lambda_M S_M - \mu_M I_M - \gamma_M I_M \\ \frac{dR_M}{dt} = \gamma_M I_M - \mu_M R_M - \tau_M R_M \\ \frac{dS_L}{dt} = \mu_L N_L + \mu_{dL} I_L - \lambda_L S_L - \mu_L S_L \\ \frac{dI_L}{dt} = \lambda_L \rho S_L + \tau_L A_L - \gamma_L I_L - \mu_{dL} I_L - \mu_L I_L \\ \frac{dA_L}{dt} = \lambda_L (1-\rho) S_L - \tau_L A_L - \gamma_{LA} A_L - \mu_L A_L \\ \frac{dR_L}{dt} = \gamma_L I_L + \gamma_{LA} A_L - \mu_L R_L \end{cases}$$

onde,

$$N_M = S_M + I_M + R_M, \quad N_L = S_L + I_L + A_L + R_L, \quad \text{e} \quad N_S = S_S + I_S.$$

A transmissão da doença entre as populações de aves é representada por uma matriz de transmissão (β). A interação entre as populações dá-se da seguinte maneira: cada elemento β_{ij} de β mede a taxa de transmissão da população infectada i à população suscetível j.

$$\beta = \begin{pmatrix} \beta_{MM} & \beta_{ML} & \beta_{MS} \\ \beta_{LM} & \beta_{LL} & \beta_{LS} \\ \beta_{SM} & \beta_{SL} & \beta_{SS} \end{pmatrix}$$

As forças de infecção (λ) relacionadas à cada uma das populações são definidas com base na matriz de transmissão. Foi adicionado um parâmetro referente à força de infecção assintomática ($\alpha < 1$) para a interação das aves locais com as outras aves

$$\lambda_M = \beta_{MM} I_M + \beta_{LM} I_L + \alpha(\beta_{LM} A_L) + \beta_{SM} I_S,$$

$$\lambda_L = \beta_{ML} I_M + \beta_{LL} I_L + \alpha(\beta_{LL} A_L) + \beta_{SL} I_S,$$
$$\lambda_S = \beta_{MS} I_M + \beta_{LS} I_L + \alpha(\beta_{LS} A_L) + \beta_{SS} I_S.$$

Por tratar-se de uma formulação inicial do modelo, supõe-se que todas as populações são constantes e distribuídas de forma homogênea no espaço, de modo que $N = N_S + N_L + N_M > 0$. Dessa forma, realizou-se uma mudança de variável a fim de analisar a proporção dos indivíduos em relação à população total (N), de modo que: $s_S = \frac{S_S}{N}$, $i_S = \frac{I_S}{N}$, $s_M = \frac{S_M}{N}$, $i_M = \frac{I_M}{N}$, $r_M = \frac{R_M}{N}$, $s_L = \frac{S_L}{N}$, $i_L = \frac{I_L}{N}$, $a_L = \frac{A_L}{N}$, $r_L = \frac{R_L}{N}$, $n_M = \frac{N_M}{N}$, $n_L = \frac{N_L}{N}$, e $n_S = \frac{N_S}{N}$. A matriz de transmissão da doença (β) foi redefinida de modo que cada elemento é multiplicado pela população total (N). Logo, o sistema de EDO'S normalizado e reduzido é dado por (2).

$$\begin{cases} \frac{di_S}{dt} = (n_S - i_S)(\beta_{MS} i_M + \beta_{LS} i_L + \alpha\beta_{LS} a_L + \beta_{SS} i_S) - i_S(\mu_S + \mu_{dS}) \\ \frac{ds_M}{dt} = \mu_M n_M + \tau_M(n_M - s_M - i_M) - \mu_M s_M - s_M(\beta_{MM} i_M + \beta_{LM} i_L + \alpha\beta_{LM} a_L + \beta_{SM} i_S) \\ \frac{di_M}{dt} = s_M(\beta_{MM} i_M + \beta_{LM} i_L + \alpha\beta_{LM} a_L + \beta_{SM} i_S) - i_M(\mu_M + \gamma_M) \\ \frac{ds_L}{dt} = \mu_L n_L + \mu_{dL} i_L - s_L(\beta_{ML} i_M + \beta_{LL} i_L + \alpha(\beta_{LL} a_L) + \beta_{SL} i_S + \mu_L) \\ \frac{di_L}{dt} = \rho s_L(\beta_{ML} i_M + \beta_{LL} i_L + \alpha\beta_{LL} a_L + \beta_{SL} i_S) + \tau_L a_L - i_L(\gamma_L + \mu_{dL} + \mu_L) \\ \frac{da_L}{dt} = (1-\rho) s_L(\beta_{ML} i_M + \beta_{LL} i_L + \alpha\beta_{LL} a_L + \beta_{SL} i_S) - a_L(\tau_L + \gamma_{LA} + \mu_L). \end{cases} \tag{2}$$

3.2 Análise de Estabilidade Local: Matriz de Próxima Geração

A ideia para a abordagem da matriz de próxima geração baseia-se na observação de que o número de reprodução básico R_i, $i \in \{S,M,1,2,3,4,5\}$, é caracterizado por considerar a transmissão da infecção como a produção de descendentes em um sentido epidemiológico, ou seja, gerar um novo indivíduo infectado. Nesse sentido, o processo de infecção pode corresponder a um processo demográfico com gerações de indivíduos infectados. Se as gerações subsequentes crescerem em tamanho, isso significa uma epidemia.

Considerando-se modelos compartimentais de equações diferenciais ordinárias, em que trabalha-se com categorias discretas, pode-se definir uma matriz que relaciona o número de recém-introduzidos indivíduos infectados nas diversas categorias em gerações consecutivas. Esta matriz é denominada Matriz de Próxima Geração [11].

De acordo com a abordagem de Van Den Driessche e Watmough [11], divide-se os compartimentos em duas categorias: compartimentos dos infectados e compartimentos dos não infectados. Supõe-se que n seja o número de compartimentos infectados e m o número de compartimentos não infectados, de modo que o sistema de equações diferenciais ordinárias possua $m+n$ variáveis dependentes. Seja x o vetor das variáveis associadas aos compartimentos infectados e y o vetor das variáveis associadas aos compartimentos não infectados. Assim, $x \in \mathbb{R}^n \quad \text{e} \quad y \in \mathbb{R}^m$. Nesse sentido, R_i é calculado como o maior autovalor positivo da Matriz de Próxima Geração definida a partir do submodelo onde considera-se somente a dinâmica do vetor x.

Para o modelo proposto, $x^T = (i_S, i_M, i_L, a_L)$, portanto:

1. O submodelo a ser considerado é descrito por:

$$\begin{aligned}
\frac{di_S}{dt} &= (n_S - i_S)(\beta_{MS} i_M + \beta_{LS} i_L + \alpha\beta_{LS} a_L + \beta_{SS} i_S) - [-i_S(\mu_S + \mu_{dS})] \\
\frac{di_M}{dt} &= s_M(\beta_{MM} i_M + \beta_{LM} i_L + \alpha\beta_{LM} a_L + \beta_{SM} i_S) - [-i_M(\mu_M + \gamma_M)] \qquad (3) \\
\frac{di_L}{dt} &= \rho s_L(\beta_{ML} i_M + \beta_{LL} i_L + \alpha\beta_{LL} a_L + \beta_{SL} i_S) - [\tau_L a_L - i_L(\gamma_L + \mu_{dL} + \mu_L)] \\
\frac{da_L}{dt} &= (1-\rho) s_L\left(\beta_{ML} i_M + \beta_{LL} i_L + \alpha\beta_{LL} a_L + \beta_{SL} i_S\right) - [-a_L(\tau_L + \gamma_{LA} + \mu_L)]
\end{aligned}$$

2. Com isso, gera-se o vetor que mede a chegada de novas infecções $\mathscr{F}$ e o vetor de saída (eventos não relacionados a infecção) $\mathscr{V}$:

$$\mathscr{F} = \begin{pmatrix} (n_S - i_S)(\beta_{MS} i_M + \beta_{LS} i_L + \alpha\beta_{LS} a_L + \beta_{SS} i_S) \\ s_M(\beta_{MM} i_M + \beta_{LM} i_L + \alpha\beta_{LM} a_L + \beta_{SM} i_S) \\ \rho s_L(\beta_{ML} i_M + \beta_{LL} i_L + \alpha\beta_{LL} a_L + \beta_{SL} i_S) \\ (1-\rho) s_L\left(\beta_{ML} i_M + \beta_{LL} i_L + \alpha\beta_{LL} a_L + \beta_{SL} i_S\right) \end{pmatrix} \mathscr{V} = \begin{pmatrix} i_S(\mu_S + \mu_{dS}) \\ i_M(\mu_M + \gamma_M) \\ -\tau_L a_L + i_L(\gamma_L + \mu_{dL} + \mu_L) \\ a_L(\tau_L + \gamma_{LA} + \mu_L) \end{pmatrix}$$

3. Tomando-se as derivadas parciais de $\mathscr{F}$ e $\mathscr{V}$ com relação a i_s, i_M, i_L e a_L, e avaliando-

as no ponto de equilíbrio livre de doença $(0, n_M, 0, n_L, 0, 0)$, obtêm-se as matrizes F e V. Logo,

$$F = \begin{pmatrix} n_S\beta_{SS} & n_S\beta_{MS} & n_S\beta_{LS} & n_S\alpha\beta_{LS} \\ n_M\beta_{SM} & n_M\beta_{MM} & n_M\beta_{LM} & n_M\alpha\beta_{LM} \\ \rho n_L\beta_{SL} & \rho n_L\beta_{ML} & \rho n_L\beta_{LL} & \rho n_L\alpha\beta_{LL} \\ (1-\rho)n_L\beta_{SL} & (1-\rho)n_L\beta_{ML} & (1-\rho)n_L\beta_{LL} & (1-\rho)n_L\alpha\beta_{LL} \end{pmatrix}$$

e

$$V = \begin{pmatrix} \mu_S + \mu_{dS} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \mu_M + \gamma_M & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \gamma_L + \mu_{dL} + \mu_L & -\tau_L \\ 0 & 0 & 0 & \tau_L + \gamma_{LA} + \mu_L \end{pmatrix}$$

4. Invertendo-se a matriz V, obtém-se:

$$V^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{1}{\mu_S + \mu_{dS}} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{\mu_M + \gamma_M} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1}{\gamma_L + \mu_{dL} + \mu_L} & \frac{\tau_L}{(\gamma_L + \mu_{dL} + \mu_L)(\tau_L + \gamma_{LA} + \mu_L)} \\ 0 & 0 & 0 & \frac{1}{\tau_L + \gamma_{LA} + \mu_L} \end{pmatrix}$$

5. Por fim, multiplicando-se FV^{-1}, obtém-se a Matriz de Próxima Geração K:

$$K = \begin{pmatrix} R_S & R_{MS} & R_{LS} & \tilde{R}_{LS}(\sigma_L+\alpha) \\ R_{SM} & R_M & R_{LM} & \tilde{R}_{LM}(\sigma_L+\alpha) \\ \rho R_{SL} & \rho R_{ML} & \rho R_L & \rho\tilde{R}_L(\sigma_L+\alpha) \\ (1-\rho)R_{SL} & (1-\rho)R_{ML} & (1-\rho)R_L & (1-\rho)\tilde{R}_L(\sigma_L+\alpha) \end{pmatrix}$$

em que,

$$\begin{aligned} &R_S = \frac{n_S\beta_{SS}}{\mu_S+\mu_{dS}}, \quad R_M = \frac{n_M\beta_{MM}}{\mu_M+\gamma_M}, \quad R_L = \frac{n_L\beta_{LL}}{\gamma_L+\mu_{dL}+\mu_L}, \quad R_{ML} = \frac{n_L\beta_{ML}}{\mu_M+\gamma_M}, \\ &R_{LM} = \frac{n_M\beta_{LM}}{\gamma_L+\mu_{dL}+\mu_L}, \quad R_{LS} = \frac{n_S\beta_{LS}}{\gamma_L+\mu_{dL}+\mu_L}, \quad R_{SL} = \frac{n_L\beta_{SL}}{\mu_S+\mu_{dS}} \\ &R_{MS} = \frac{n_S\beta_{MS}}{\mu_M+\gamma_M}, \quad R_{SM} = \frac{n_M\beta_{SM}}{\mu_S+\mu_{dS}}, \quad \tilde{R}_{LS} = \frac{n_S\beta_{LS}}{\tau_L+\gamma_{LA}+\mu_L}, \\ &\tilde{R}_{LM} = \frac{n_M\beta_{LM}}{\tau_L+\gamma_{LA}+\mu_L}, \quad \tilde{R}_L = \frac{n_L\beta_{LL}}{\tau_L+\gamma_{LA}+\mu_L}, \quad \text{e} \quad \sigma_L = \frac{\tau_L}{\gamma_L+\mu_{dL}+\mu_L}. \end{aligned} \tag{4}$$

Aplicando-se o método da Matriz de Próxima geração para os submodelos associados ao modelo completo, obtêm-se:

$R_S = \frac{n_S\beta_{SS}}{\mu_S+\mu_{dS}}$, $R_M = \frac{n_M\beta_{MM}}{\mu_M+\gamma_M}$, $R_1 = \rho R_L + (1-\rho)\tilde{R}_L(\sigma_L+\alpha)$, $R_2 = \frac{R_S+R_M+\sqrt{(R_S+R_M)^2-4(R_SR_M-R_{SM}R_{MS})}}{2}$,

$R_3 = \frac{R_M+\rho R_L+(1-\rho)\tilde{R}_L(\sigma_L+\alpha)+\sqrt{(R_M+\rho R_L+(1-\rho)\tilde{R}_L(\sigma_L+\alpha))^2+4[\rho(R_{LM}R_{ML}-R_LR_M)+(1-\rho)(\tilde{R}_{LM}R_{ML}(\sigma_L+\alpha)-\tilde{R}_LR_M(\sigma_L+\alpha))]}}{2}$,

$R_4 = \frac{R_S+\rho R_L+(1-\rho)\tilde{R}_L(\sigma_L+\alpha)+\sqrt{(R_S+\rho R_L+(1-\rho)\tilde{R}_L(\sigma_L+\alpha))^2+4[\rho(R_{LS}R_{SL}-R_LR_S)+(1-\rho)(\tilde{R}_{LS}R_{SL}(\sigma_L+\alpha)-\tilde{R}_LR_S(\sigma_L+\alpha))]}}{2}$.

3.3 Simulações Numéricas

Analisou-se o comportamento dinâmico do sistema através da elaboração de diagramas de bifurcação (Infectados *versus* R_i, $i \in \{S, M, 1, 2, 3, 4, 5\}$) e curvas de evolução temporal por meio da aplicação do método numérico de Runge-Kutta de quarta ordem, implementado em linguagem Python em ambiente Google Colab, no modelo completo e submodelos associados, e, posteriormente, plotados pelo software gnuplot.

Para a construção dos diagramas de bifurcação, variou-se o parâmetro de transmissão β_{ij}, mantendo-se constantes os demais parâmetros do modelo. Para cada valor de β_{ij}, o sis-

tema foi resolvido numericamente pelo método de Runge-Kutta de quarta ordem, obtendo-se os valores das variáveis infectadas no equilíbrio. Em seguida, esses valores foram representados em função do respectivo número de reprodução R_i, $i \in \{S, M, 1, 2, 3, 4, 5\}$, possibilitando a análise das alterações qualitativas na dinâmica do sistema em função da variação da taxa de transmissão.

3.4 Análise de Sensibilidade

A aplicação da análise de sensibilidade permite determinar, de forma comparativa, quais parâmetros do modelo exercem maior influência sobre o número de reprodução básico R_i, tanto no modelo completo quanto nos submodelos [11], a fim de subsidiar a proposição de estratégias de controle e contenção da doença. Para isso, calculou-se o Coeficiente de Correlação de Posto Parcial (PRCC)([20]). Foram geradas aleatoriamente 1000 amostras (conjuntos de parâmetros) a partir de uma distribuição de probabilidade uniforme dentro dos intervalos de valores definidos em Tabela 2. Foi criado um parâmetro b, que não existe no modelo, definido como o zero de referência, de modo que os parâmetros com valores de PRCC próximos a b foram considerados não significantes e não aparecem nos gráficos de análise de sensibilidade. Estes parâmetros podem ser mantidos fixos nas simulações.

As simulações foram implementadas no ambiente Google Colab em linguagem Pyhton. Realizou-se o sorteio das amostras com o gerador de números aleatórios da biblioteca random. Após isso, para cada combinação de valores de entrada (conjunto de parâmetros), a variável de saída do modelo (R_i) foi calculada e armazenada em um DataFrame da biblioteca pandas. Posteriormente, o cálculo dos valores de PRCC foi implementado com o uso das bibliotecas NumPy, SciPy e scikit-learn, em que inicialmente, as variáveis independentes e dependentes foram transformadas em postos (ranks) utilizando o método rankdata (SciPy). Em seguida, aplicou-se o algoritmo de regressão linear múltipla (LinearRegression, scikit-learn) para remover o efeito dos demais parâmetros sobre a variável analisada. A correlação de Pearson entre os resíduos obtidos de cada regressão foi calculada, resultando nos coeficientes PRCC de cada parâmetro. Os coeficientes foram ordenados de acordo com o valor absoluto, permitindo a identificação dos parâmetros mais significativos na determinação da saída (R_i).

4 Resultados e Discussões

4.1 Análise de Estabilidade Local: Matriz de Próxima Geração

Os pontos de equilíbrio do modelo são obtidos como soluções do sistema (2) que satisfazem $\frac{di_S}{dt} = \frac{ds_M}{dt} = \frac{di_M}{dt} = \frac{ds_L}{dt} = \frac{di_L}{dt} = \frac{da_L}{dt} = 0$. O sistema completo admite um ponto de equilíbrio livre de doença e um ponto de equilíbrio endêmico. Ao considerar submodelos nos quais a transmissão entre grupos ocorre sob restrições específicas impostas às taxas de transmissão entre as populações de aves, novos pontos de equilíbrio podem ser obtidos.

A análise de estabilidade local desses pontos foi realizada por meio do método da Matriz de Próxima Geração. Em suma (ver Tabela 3), o modelo possui um ponto de equilíbrio livre de doença, que sempre existe e é localmente estável quando $R_i < 1$. Por outro lado, o modelo admite diferentes pontos de equilíbrio endêmicos associados aos seus submodelos, cuja existência depende das restrições impostas à matriz de transmissão (β_{ij}, i,$j \in \{M,S,L\}$), sendo localmente estáveis quando o respectivo número básico de reprodução satisfaz $R_i > 1$.

Tabela 3: Pontos de equilíbrio, condições de existência e estabilidade local do modelo, para R_i, $i \in \{S,M,1,2,3,4,5\}$

Ponto de Equilíbrio	Condição de Existência	Estabilidade local
$(0, s_M, 0, s_L, 0, 0)$	Sempre existe	$R_i < 1$
$(i_S, s_M, 0, s_L, 0, 0)$	$\beta_{ij} = \delta_{iS}\delta_{jS}\beta_{SS}$ e $R_S > 1$	$R_S > 1$
$(0, s_M, i_M, s_L, 0, 0)$	$\beta_{ij} = \delta_{iM}\delta_{jM}\beta_{MM}$ e $R_M > 1$	$R_M > 1$
$(0, s_M, 0, s_L, i_L, a_L)$	$\beta_{ij} = \delta_{iL}\delta_{jL}\beta_{LL}$ e $R_1 > 1$	$R_1 > 1$
$(i_S, s_M, i_M, s_L, 0, 0)$	$\beta_{ML} = \beta_{LM} = \beta_{SL} = \beta_{LS} = 0$ e $R_2 > 1$	$R_2 > 1$
$(0, s_M, i_M, s_L, i_L, a_L)$	$\beta_{MS} = \beta_{SM} = \beta_{LS} = \beta_{SL} = 0$ e $R_3 > 1$	$R_3 > 1$
$(i_S, s_M, 0, s_L, i_L, a_L)$	$\beta_{LM} = \beta_{ML} = \beta_{SM} = \beta_{MS} = 0$ e $R_4 > 1$	$R_4 > 1$
$(i_S, s_M, i_M, s_L, i_L, a_L)$	$\beta_{ij} > 0$, i,$j \in \{M,S,L\}$	$R_5 > 1$

Fonte: Elaborado pela autora.

Aqui, δ_{ij} é o delta de Kronecker, definido por $\delta_{ij} = 1$ se $i = j$ e $\delta_{ij} = 0$ caso contrário. Assim, por exemplo, $\beta_{ij} = \delta_{iS}\delta_{jS}\beta_{SS}$ implica que apenas β_{SS} é diferente de zero.

Os números básicos de reprodução associados a cada submodelo estão definidos em (5). O número de reprodução básico R_5, referente ao modelo completo e à coexistência de todas as populações, é determinado numericamente (ver Figura 11), sendo dado pelo maior autovalor da matriz de próxima geração K.

4.2 Simulações Numéricas

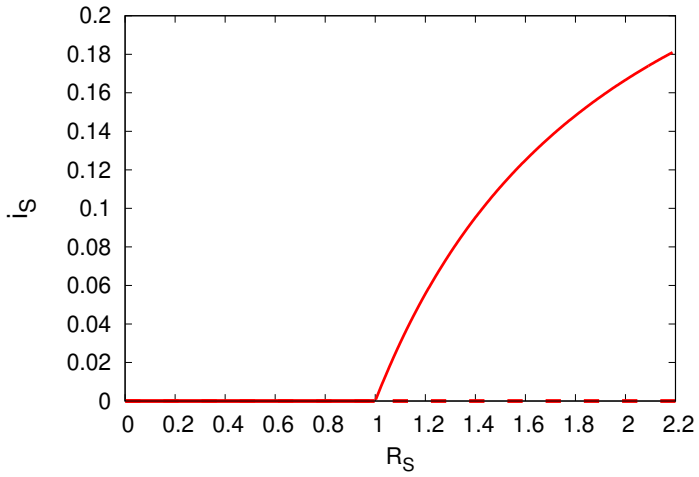
A dinâmica do sistema é determinada pelo número básico de reprodução (R_i), definido como o número médio de infecções secundárias geradas por um único indivíduo infectado ao ser introduzido em uma população inteiramente suscetível. A relação entre R_i e a propagação da doença pode ser resumida da seguinte forma: se $R_i > 1$, cada infectado gera, em média, mais de um novo caso, permitindo que a doença se dissemine e evolua para uma epidemia; se $R_i < 1$, um indivíduo infectado produz menos de uma nova infecção durante seu período infeccioso, o que leva à erradicação da doença [21]. Do ponto de vista de estabilidade matemática, o ponto de equilíbrio livre de doença é assintoticamente estável quando $R_i < 1$ e torna-se instável quando $R_i > 1$. Por outro lado, a doença persiste, sendo o ponto de equilíbrio endêmico assintoticamente estável quando $R_i > 1$.

Nos cenários em que a doença persiste em apenas um grupo de aves, como na população de aves de produção, observa-se o surgimento do equilíbrio endêmico quando ultrapassa-se o valor de transição $R_i = 1$ (ver Figura 6). No diagrama de bifurcação, a linha contínua representa pontos de equilíbrio estáveis, enquanto a linha pontilhada representa pontos de equilíbrio instáveis.

No que diz respeito à evolução temporal da doença nos diferentes cenários considerados, são apresentados neste trabalho apenas três cenários representativos, em que os resultados estão ilustrados nas Figuras 7, 10 e 12. Nesses casos, analisa-se a variação da proporção de aves suscetíveis e infectadas ao longo do tempo (em dias), evidenciando-se o comportamento dinâmico do sistema em função do limiar epidêmico R_i. Para $R_i < 1$, a fração de indivíduos infectados decresce até zero, o que indica a erradicação da doença na(s) população(ões) considerada(s) e a convergência do sistema para o equilíbrio livre de doença, no qual permanece apenas a fração de indivíduos suscetíveis correspondente a esse equilíbrio. Todavia, para $R_i > 1$, as curvas associadas às populações de suscetíveis e infectados evoluem até alcançar um patamar constante e não nulo, o que indica a exis-

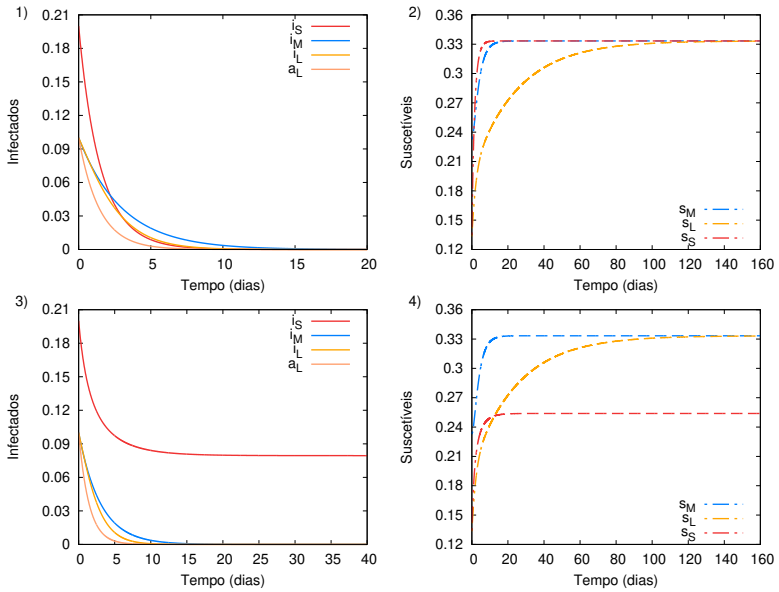
tência de um equilíbrio endêmico estável e a persistência da circulação da doença na(s) população(ões) considerada(s).

Figura 6: Diagrama de Bifurcação de i_S *versus* R_S. Persistência da doença na população de aves de produção e ausência da doenças nas populações de aves silvestres locais e aves migratórias (ver Tabela 3).



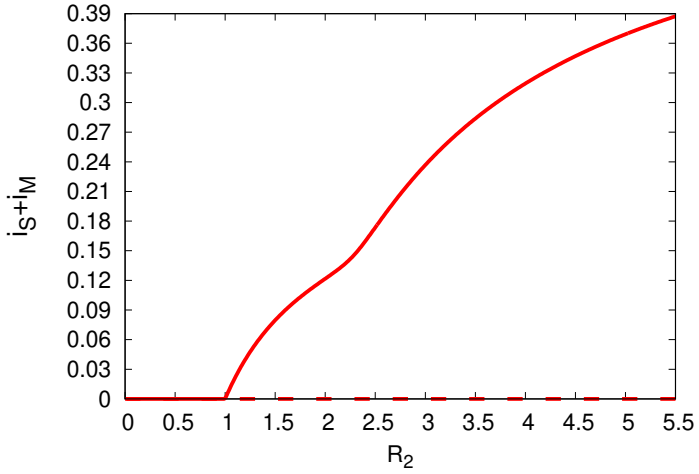
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 7: Evolução temporal da doença (ver Figura 6). Em 1) e 2) caso $R_S < 1$, respectivamente, Infectados *versus* Tempo e Suscetíveis *versus* Tempo para $R_S < 1$. Em 3) e 4) $R_S > 1$, respectivamente, Infectados *versus* Tempo e Suscetíveis *versus* Tempo.



Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 8: Diagrama de Bifurcação de $i_M + i_S$ *versus* R_2 (ver Tabela 3). Persistência da doença nas população de aves migratórias e de produção e ausência da doença na população de aves silvestres locais.



Fonte: Elaborado pela autora.

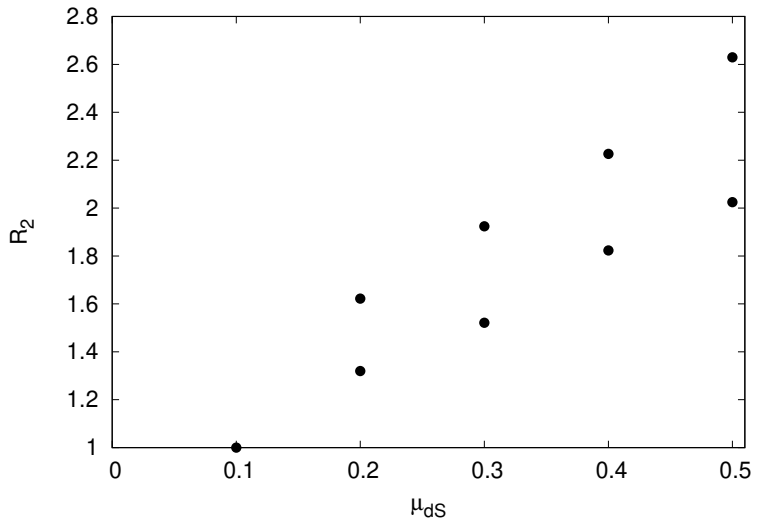
Ao analisar-se o diagrama de bifurcação de $i_M + i_S$ *versus* R_2, que representa a persistência da doença nas populações de aves migratórias e aves de produção, são observadas algumas alterações na dinâmica do sistema quando essa interação intergrupo é considerada, isto é, quando $\beta_{SM} > 0$ é estritamente positiva. Especificamente, notam-se pontos de inflexão locais que indicam a presença de oscilações na curva de bifurcação (ver Figura 8).

Em uma primeira abordagem, levantou-se a hipótese de que tais oscilações estariam associadas aos parâmetros responsáveis pela manutenção da circulação viral, ou seja, que promovem o retorno ao compartimento suscetível (ver Figura 5), sendo eles a taxa de perda de imunidade ao vírus (τ_M), a taxa de transição de assintomáticos para sintomáticos (τ_L) e a taxa de mortalidade induzida pela doença das aves de produção (μ_{ds}), especialmente quando um ou mais desses parâmetros tendem a zero. No entanto, considerando-se o diagrama de bifurcação de $i_M + i_S$ *versus* R_2, que compreende a persistência da doença nas populações de aves migratórias e de produção e ausência da doença nas populações de aves silvestres locais (ver Figura 8), ao calcularmos a derivada de segunda ordem numérica variando-se μ_{dS} no intervalo de 0.1 a 0.5 (ver Figura 9), foi possível identificar que para cada valor o correspondente R_2 é alterado no ponto de inflexão da curva (mudança de sinal da segunda derivada), evidenciando que o deslocamento da concavidade é relacionado

ao parâmetro μ_{dS}. O mesmo procedimento foi realizado para verificar a influência dos parâmetros τ_L e τ_M mas não foram pontos de inflexão nas curvas de bifurcação para esses casos.

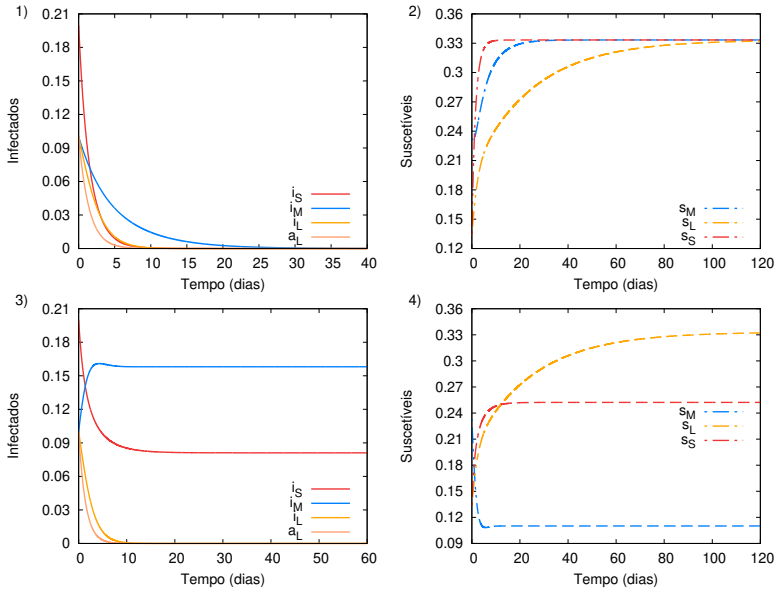
Sob uma perspectiva biológica, esse comportamento pode ser atribuído a capacidade do vírus H5N1 de persistir no ambiente, como em resíduos gerados na produção de aves ou em hospedeiros assintomáticos, sobretudo nas aves migratórias, em que dinâmica de infecção não acarreta em mortalidade induzida pela doença no modelo proposto. Isso propicia ciclos de infecção e reinfecção que, dado que as populações são consideradas constantes e homogêneas, surgem de forma exclusiva da estrutura do modelo e dos parâmetros de manutenção da circulação viral e não de variações demográficas, como nascimento e morte.

Figura 9: Gráfico de R_2 *versus* μ_{dS}.



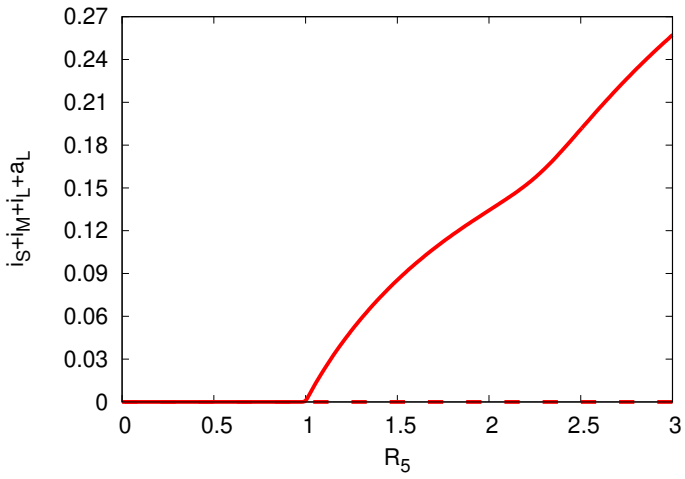
Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 10: Evolução temporal da doença (ver Figura 8). Em 1) e 2) caso $R_2 < 1$, respectivamente, Infectados *versus* Tempo para $R_2 < 1$, Suscetíveis *versus* Tempo. Em 3) e 4) caso $R_2 > 1$, respectivamente, Infectados *versus* Tempo e Suscetíveis *versus* Tempo.



Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 11: Diagrama de Bifurcação de $i_S + i_M + i_L + a_L$ *versus* R_5 (ver Tabela 3). Persistência da doença em todas as populações de aves.

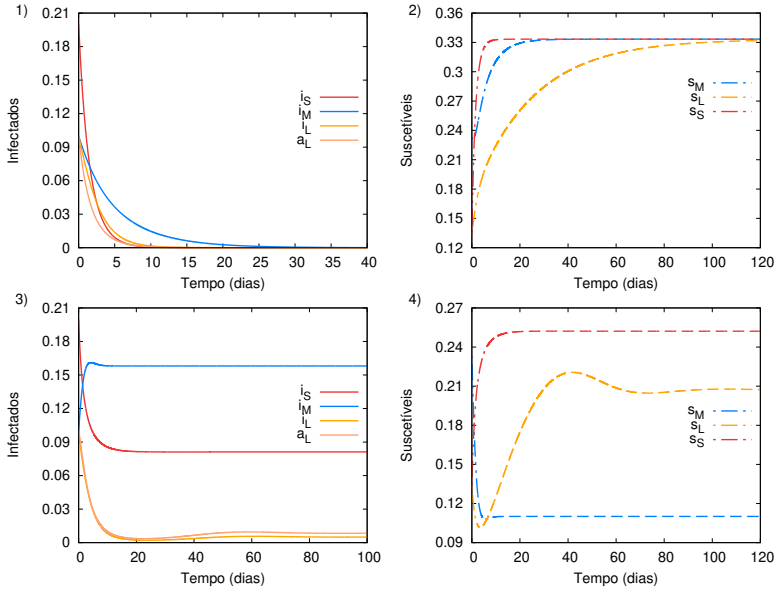


Fonte: Elaborado pela autora.

De maneira análoga ao observado no diagrama de bifurcação de $i_M + i_S$ *versus* R_2 (ver Figura 8), ao analisar o diagrama de bifurcação de $i_S + i_M + i_L + a_L$ *versus* R_5 (ver Figura 11), que considera a persistência da doença em todas as populações de aves,

também notam-se mudanças de concavidade na curva de bifurcação. Assim sendo, pode-se concluir que esse comportamento é igualmente regido pelo parâmetro μ_{dS}, definido como a taxa de mortalidade induzida pela doença das aves de produção, sendo decorrente do mesmo processo de manutenção da circulação viral identificado no cenário de R_2, independentemente da magnitude de interação entre os três grupos de aves.

Figura 12: Evolução temporal da doença (ver Figura 11). Em 1) e 2) caso $R_5 < 1$, respectivamente, Infectados *versus* Tempo e Suscetíveis *versus* Tempo. Em 3) e 4) caso $R_5 > 1$, respectivamente, Infectados *versus* Tempo e Suscetíveis *versus* Tempo.



Fonte: Elaborado pela autora.

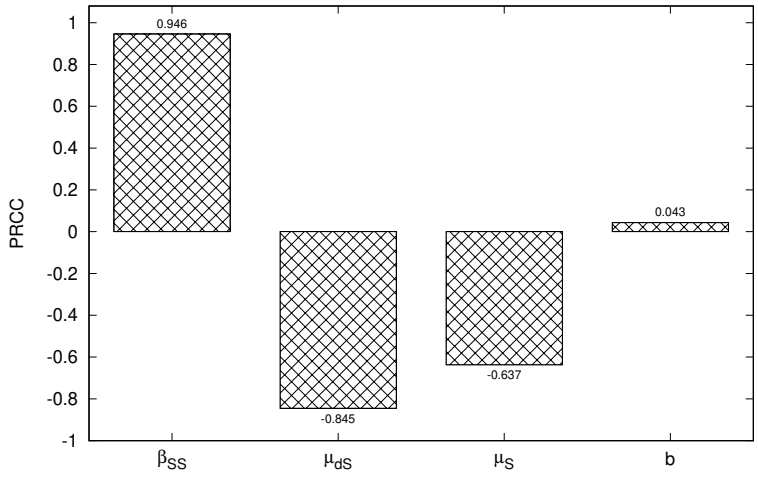
4.3 Análise de Sensibilidade

A seguir, apresentam-se os resultados da análise de sensibilidade a partir do cálculo do PRCC para os limiares R_S, R_2 e R_5, destacando a influência dos parâmetros mais significativos na determinação da saída R_i para cada cenário considerado, assim como as respectivas estratégias de controle e contenção da doença.

A ordem de importância (em ordem crescente) relacionada à contribuição de cada parâmetro para R_S é μ_S, μ_{dS} e β_{SS} (ver Figura 13). Assim sendo, o aumento de μ_S e μ_{dS}, promove a diminuição de R_S. Em contraste, o aumento de β_{SS} leva a um aumento do R_S. Esse cenário representa um sistema de produção avícola de corte ou postura, intensivo e de escala industrial, em que as aves destinadas à produção de alimentos encontram-se em confinamento integral desde o nascimento até o abate. Entre as espécies criadas na

avicultura destaca-se, principalmente, o frango e, em menor escala, o peru, o pato, o ganso, a codorna e o avestruz.

Figura 13: Análise de Sensibilidade PRCC com saída R_S; limiar para a existência da doença somente nas aves de produção.



Fonte: Elaborado pela autora.

Atribuí-se a disseminação de surtos de IAAP-H5N1 nesse ambiente a questões relacionadas à biosseguridade, muitas vezes causada por equipamentos, veículos e roupas contaminadas. A produção de aves de cortes, gera os seguintes resíduos: cama, poeira, odor, água de lavagem e carcaças de aves. Com isso, o vazio sanitário, que consiste em manter as instalações sem a presença de animais por um determinado tempo após a limpeza e desinfecção da granja, entre a retirada das aves para o abate e o próximo alojamento é uma medida crucial para a prevenção de reinfecção pelo vírus [22].

Uma vez que a doença é altamente patogênica em aves de produção, como principal estratégia de controle da transmissão do vírus H5N1 indica-se o abate de todo o lote contaminado o mais rapidamente possível após a detecção da doença em um único animal, a fim de reduzir ao máximo o período infeccioso. Essa ação é recomendada pela Organização Mundial de Saúde Animal (OMSA) e pela Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO) e ocasiona em impacto direto sobre os parâmetros μ_S e β_{SS}, respectivamente, mortalidade natural das aves de produção e taxa de transmissão do vírus entre as aves de produção, promovendo a redução de R_S. Como forma de prevenção da entrada do vírus no lote, recomenda-se a implementação e o reforço rigorosa de práticas de biosseguridade, tais como: garantir a higienização adequada de calçados, rou-

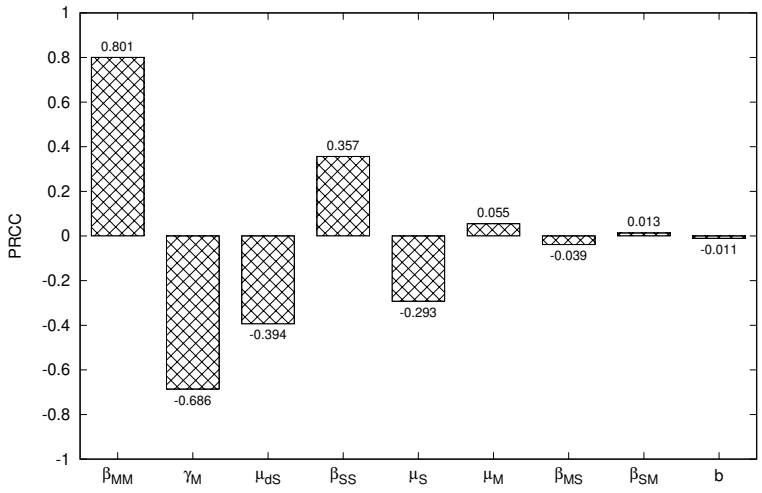
pas e equipamentos antes do ingresso às instalações, utilizar roupas e calçados exclusivos dentro da granja, realizar a desinfecção periódica de galpões, utensílios e veículos utilizados na produção, adotar um manejo integrado de saúde animal, com acompanhamento constante de um médico veterinário e monitorar diariamente a saúde das aves e notificar imediatamente à orgãos veterinários oficiais sobre qualquer sinal clínico suspeito [23].

Em relação ao parâmetro de mortalidade induzida pela doença, μ_{dS}, este configura-se como o principal fator de influência na redução de R_S. As aves de corte e postura são submetidas a condições de confinamento que provocam estresse crônico, predominantemente gerado por condições extremas de temperatura, densidade elevada de indivíduos no lote e nutrição inadequada [24]. Esse estado de estresse contínuo enfraquece o sistema imunológico das aves, tornando-as mais vulneráveis a doenças infecciosas. No caso da infecção pelo vírus H5N1, altamente contagioso, letal e transmitido entre as aves de produção sobretudo por contato direto, seja por meio de secreções nasais, oculares ou pelas fezes de indivíduos infectados, as condições de aglomeração e o elevado grau de contágio fazem com que, uma vez que o vírus penetra em um lote, a disseminação ocorra de forma rápida e devastadora, afetando múltiplos órgãos e sistemas das aves. Com isso, a taxa de mortalidade induzida pela doença (μ_{dS}) pode alcançar 100% em menos de 48 horas, levando à perda total do lote [11].

Em outro cenário, a ordem de importância (em ordem crescente) relacionada à contribuição de cada parâmetro para R_2 é μ_S, β_{SS}, μ_{dS}, γ_M e β_{MM} (ver Figura 14). Assim sendo, o aumento de μ_S, μ_{dS} e γ_M promove a diminuição de R_2. Em contraste, o aumento de β_{SS} e β_{MM} leva a um aumento do R_2. Esse cenário representa um sistema de produção avicultora de corte ou postura, extensivo de pequena a média escala, como pequenos sítios ou cooperativas. As aves destinadas à produção são criadas soltas e expostas ao ar livre, o que favorece o contato direto com aves migratórias, especialmente aquáticas. Isso ocorre, principalmente, devido ao crescente desaparecimento de ecossistemas de zonas úmidas, o que leva à procura de locais alternativos para a reprodução dessas aves, como lagos artificiais em fazendas de granjas de produção (A Gripe Aviária e as Aves Silvestres). Dessa forma, são nesses momentos que as aves de produção tornam-se suscetíveis ao contato com secreções de aves migratórias contaminadas e surge o risco de transmissão do vírus, seja através de gotículas respiratórias, fezes contaminadas ou contato direto (Gripe Avi-

ária). Ressalta-se que as aves domésticas terrestres, tais como galinhas e perus, não são consideradas reservatórios dos vírus de influenza, mas são sensíveis à infecção por vírus transmitido por aves migratórias [25].

Figura 14: Análise de Sensibilidade PRCC com saída R_2; limiar para a persistência da doença nas aves de produção e nas aves migratórias.



Fonte: Elaborado pela autora.

A partir disso, faz-se necessária a implementação rigorosa de boas práticas de produção baseadas em biosseguridade, para que os produtores possam minimizar o risco de doenças nas aves e contaminações em seus produtos. Primordialmente, deve-se restringir a livre circulação das aves de produção no terreno, mantendo-as em local fechado (como galinheiros) com comedouros, bebedouros, poleiros e ninhos de fácil higienização, permitindo apenas acesso a um piquete cercado através de portinholas instaladas na base inferior das paredes e muretas do galinheiro. Além disso, o galinheiro deve ser telado com malha que impeça a entrada de aves migratórias, com todas as frestas e orifícios vedados e porta de acesso dos produtoras fechada. Outras medidas de biossegurança incluem restrição do acesso das aves de produção a lagos, poças ou tanques de água nos piquetes e a instalação do sistema de produção o mais distante possível de outros sistemas de produção avícola e locais de risco, tais como: sítios de aves migratórias, zoológicos, abatedouros, e estabelecimentos de comercialização de aves vivas [26].

Em relação ao parâmetro de mortalidade induzida pela doença, μ_{dS}, este atua como um fator de influência na redução de R_2. Recomenda-se que, se houver alta mortalidade (maior ou igual a 10% em um período de até 72 horas ou com aumento súbito e signifi-

cativo), queda significativa na produção de ovos e/ou aparecimento de ovos malformados associados a sinais nervosos e respiratórios acentuados em um grande número de aves, cabe ao produtor informar imediatamente o Serviço Veterinário Oficial do seu estado. Sobretudo, como medidas de prevenção e controle da IAAP-H5N1, a verificação diária das aves é importante para a detecção precoce de doença, ação que pode limitar o impacto de um surto e permitir um retorno mais rápido à normalidade. Logo, aves mortas ou doentes podem estar infectadas e, por isso, devem ser consideradas um risco. Carcaças de aves mortas podem ser fonte de infecção e, portanto, devem ser retiradas imediatamente do interior do galinheiro dentro de recipientes com tampa até serem levadas para a composteira. Limpar e desinfetar os recipientes de manutenção temporária de aves mortas depois da retirada e transporte das carcaças. Aves doentes devem ser eliminadas em condições isoladas, se necessário isolar área separada para tratamento ou sacrifício sanitário [26].

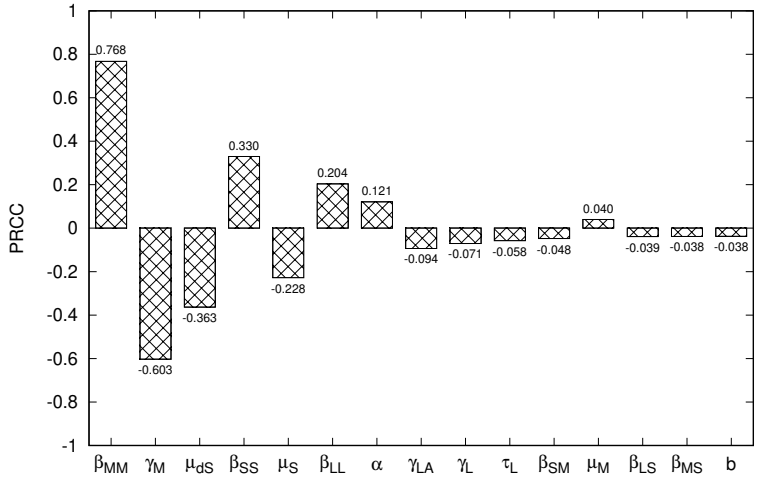
O sacrifício sanitário atrelado à desinfecção dos galinheiros contaminados pelo vírus H5N1 são ações que ocasionam um impacto direto sobre os parâmetros μ_S e β_{SS}, respectivamente, mortalidade natural das aves de produção e taxa de transmissão do vírus entre as aves de produção, promovendo a redução de R_2. Com menos aves disponíveis, diminuem-se a transmissão da doença entre elas.

Quanto ao parâmetro γ_M, definido como a taxa de recuperação das aves migratórias, este é caracterizado como o principal fator de influência na redução de R_2. Visto que as aves migratórias normalmente são portadoras assintomáticas do H5N1, considera-se no modelo proposto que elas recuperam-se e não há mortalidade induzida pela doença, apenas mortalidade natural das aves.

Por fim, em relação ao parâmetro, β_{MM}, que representa a taxa de transmissão da doença entre as aves migratórias, é indispensável que os produtores rurais notifiquem imediatamente os órgãos de Defesa Sanitária Animal caso observem aves migratórias doentes, aglomeradas, caídas, com comportamento anormal ou apresentando mortalidade nas imediações de seus galinheiros. Essa comunicação é obrigatória e permite que o Serviço Veterinário Oficial realize as investigações clínicas necessárias e, quando indicado, execute o abate. Assim sendo, a aplicação dessas medidas reduz a influência do parâmetro β_{MM} ao erradicar-se os reservatórios do vírus e, por consequência, promove a diminuição do R_2.

Por fim, considerando o cenário em que há a coexistência das três populações de aves infectadas, a ordem de importância (em ordem crescente) relacionada à contribuição de cada parâmetro para R_5 é α, β_{LL}, μ_S, β_{SS}, μ_{dS}, γ_M e β_{MM} (ver Figura 15). Assim sendo, o aumento de μ_S, μ_{dS} e γ_M promove a diminuição de R_5. Em contraste, o aumento de α, β_{LL}, β_{SS} e β_{MM} leva a um aumento do R_5. Em um âmbito geral, no contexto da contaminação e transmissão da IAAP-H5N1 entre os três grupos de aves considerados, a principal problemática associada à disseminação e à persistência do vírus está relacionada às aves migratórias. Isso ocorre porque essas aves, em sua maioria, são portadoras assintomáticas e capazes de transportar e disseminar o vírus ao longo de longas distâncias ao longo do globo durante suas rotas migratórias [4]. As principais espécies envolvidas pertencem às ordens Anseriformes (patos, gansos, cisnes e marrecos) e Charadriiformes (gaivotas, jaçanãs, maçaricos e trinta-réis), predominantemente aves aquáticas e costeiras.

Figura 15: Análise de Sensibilidade PRCC com saída R_5; limiar para a persistência da doença em todos os grupos de aves.



Fonte: Elaborado pela autora.

A extensão de surtos da IAAP-H5N1 pode ser explicada pelo processo migratório de aves, um fenômeno natural, que ocorre em resposta a variações sazonais e envolve o deslocamento de aves ao longo de diferentes regiões ao longo do globo. Esses fluxos migratórios estão geralmente relacionados às mudanças nas condições climáticas, à disponibilidade de alimento e às necessidades de reprodução. Em busca de regiões com maior disponibilidade de alimento e habitats adequados para manter seus processos biológicos, as aves deixam suas áreas de reprodução quando as condições se tornam desfavoráveis [27]. Assim sendo,

é notório que as espécies mais infectadas pela gripe aviária não são apenas limitadas a aves de produção, apesar de serem acometidas por sintomas clínicos mais graves, mas também incluem uma variedade de aves migratórias, que atuam como hospedeiros primários da infecção viral. Desta forma, a maior parte da disseminação do vírus estaria relacionada ao processo migratório, que uma vez estabelecidos em uma determinada localidade, poderia disseminar o vírus para a população de aves residentes, que por conta de seu grande número de espécies, atuariam como agentes amplificadores do surto [27].

Diante disso, as estratégias de controle e contenção da IAAP-H5N1 descritas para reduzir a influência dos parâmetros β_{SS} e β_{MM}, que atuam promovendo o aumento do R_5, estão definidas nas análises das Figuras 13 e 14.

Os parâmetros α e β_{LL} também contribuem para o aumento de R_5. Em particular, β_{LL}, associado à transmissão entre aves silvestres locais, engloba diferentes mecanismos de disseminação do vírus, como contato direto e contaminação ambiental, sendo intensificado em ambientes com alta densidade de aves. Assim, a redução de seu impacto depende da diminuição do contato entre indivíduos e do manejo adequado de ambientes que favorecem a aglomeração. Além disso, α, relacionado à transmissão entre aves silvestres locais assintomáticas, destaca-se por favorecer a circulação silenciosa do vírus, contribuindo para a manutenção da doença.

5 Conclusão

O modelo proposto demonstra que as transmissões interespecífica e intraespecífica da influenza aviária de alta patogenicidade, subtipo viral H5N1, dependem diretamente das taxas de contato entre aves migratórias, aves silvestres locais e aves de produção. Os diagramas de bifurcação e a análise de sensibilidade indicam que a dinâmica da doença é regida pelos limiares epidemiológicos obtidos, como R_S, R_M, R_5, e demais números de reprodução, sugerindo que estratégias de controle devem concentrar-se nos parâmetros que compõem essas expressões. Ademais, políticas de vigilância e contenção devem priorizar o monitoramento das aves migratórias, em razão de seu papel na introdução e manutenção do vírus, especialmente em regiões costeiras e durante períodos reprodutivos.

A análise dos pontos de equilíbrio e de suas condições de estabilidade permitiu caracterizar os diferentes regimes dinâmicos do sistema, evidenciando cenários de erradicação ou persistência da doença. Em conjunto, os resultados obtidos possibilitaram identificar os parâmetros mais influentes na transmissão, fornecendo subsídios para a proposição de estratégias de controle mais eficazes e direcionadas para cada cenário.

Dessa forma, conclui-se que os objetivos propostos para a realização deste trabalho foram alcançados, uma vez que o modelo desenvolvido permitiu descrever a dinâmica da IAAP-H5N1, determinar limiares epidemiológicos associados à propagação da doença e analisar a influência dos principais parâmetros por meio de análises analíticas e numéricas.

Bibliografia

1 RETKUTE, Renata et al. Dynamics of the 2004 avian influenza H5N1 outbreak in Thailand: the role of duck farming, sequential model fitting and control. **Preventive veterinary medicine**, Elsevier, v. 159, p. 171–181, 2018.

2 AKANBI, Olatunde Babatunde; TAIWO, Victor Olusegun. Mortality and pathology associated with highly pathogenic avian influenza H5N1 outbreaks in commercial poultry production systems in Nigeria. **International Scholarly Research Notices**, v. 2014, n. 1, p. 415418, 2014.

3 KNIEF, Ulrich et al. Highly pathogenic avian influenza causes mass mortality in Sandwich Tern Thalasseus sandvicensis breeding colonies across north-western Europe. **Bird conservation international**, Cambridge University Press, v. 34, e6, 2024.

4 SILVA, Rodrigo; FABBRI, Felipe de Lima Junqueira Franco. Influenza aviária e os riscos para o mercado brasileiro. **AgroANALYSIS**, v. 43, n. 4, p. 28–30, 2023.

5 EFE, Márcio Amorim. **Ecologia, história evolutiva e conservação de Thalasseus sandvicensis/acuflavidus/eurygnathus (aves: sternidae)**. 2008. Tese (Doutorado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

6 WARNOCK, Nils; ELPHICK, Chris; RUBEGA, Margaret A. Shorebirds in the marine environment . In: WRIGHT, Thomas; SMITH, Jane (ed.). **Biology of Marine Birds**. Boca Raton, FL: CRC Press, 2001. p. 599–634.

7 WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH (WOAH). **World Animal Health Information System (WAHIS)**. [s. l.: s. n.], 2025. Disponível em: `https://wahis.woah.org/`.

8 CAMPOS, Fausto Rosa de; CAMPOS, Fausto Pires de; JESUS FARIA, Patrícia de. Trinta-réis (Sternidae) do Parque Estadual Marinho da Laje de Santos, São Paulo, e notas sobre suas aves. **Revista Brasileira de Ornitologia**, v. 15, n. 3, p. 386–394, 2007.

9 FACHINELLO, Arlei Luiz; FERREIRA FILHO, Joaquim Bento de Souza. Gripe aviária no Brasil: uma análise econômica de equilíbrio geral. **Revista de Economia e Sociologia Rural**, SciELO Brasil, v. 48, p. 539–566, 2010.

10 KERMACK, William Ogilvy; MCKENDRICK, Anderson G. A contribution to the mathematical theory of epidemics. **Proceedings of the royal society of london.**

Series A, Containing papers of a mathematical and physical character, The Royal Society London, v. 115, n. 772, p. 700–721, 1927.

11 MARTCHEVA, Maia. **An Introduction to Mathematical Epidemiology**. [s. l.]: Springer, 2015.

12 LISOVSKI, Simeon et al. The roles of migratory and resident birds in local avian influenza infection dynamics. **Journal of Applied Ecology**, Wiley Online Library, v. 55, n. 6, p. 2963–2975, 2018.

13 STALLKNECHT, David E; SHANE, SM. Host range of avian influenza virus in free-living birds. **Veterinary research communications**, Springer, v. 12, n. 2, p. 125–141, 1988.

14 GALSWORTHY, Stephen J et al. Effects of infection-induced migration delays on the epidemiology of avian influenza in wild mallard populations. **PloS one**, Public Library of Science San Francisco, USA, v. 6, n. 10, e26118, 2011.

15 GRECO, Fiona et al. Asymptomatic infection and antibody prevalence to co-occurring avian influenza viruses vary substantially between sympatric seabird species following H5N1 outbreaks. **Scientific Reports**, Nature Publishing Group UK London, v. 15, n. 1, p. 1435, 2025.

16 LEE, Sun-Hak et al. Age is a determinant factor in the susceptibility of domestic ducks to H5 clade 2.3. 2.1 c and 2.3. 4.4 e high pathogenicity avian influenza viruses. **Frontiers in Veterinary Science**, Frontiers Media SA, v. 10, p. 1207289, 2023.

17 RAMIS, A et al. Experimental highly pathogenic avian influenza virus H5N1 infection in black-headed gulls (Chroicocephalus ridibundus). **Journal of Comparative Pathology**, WB Saunders, v. 146, n. 1, p. 88, 2012.

18 YU, Zhengjun et al. Avian influenza (H5N1) virus in waterfowl and chickens, central China. **Emerging Infectious Diseases**, v. 13, n. 5, p. 772, 2007.

19 BEERENS, Nancy et al. Comparative pathogenicity and environmental transmission of recent highly pathogenic avian influenza H5 viruses. **Emerging microbes & infections**, Taylor & Francis, v. 10, n. 1, p. 97–108, 2021.

20 SOROKIN, Anatoly; GORYANIN, Igor. Fba-prcc. partial rank correlation coefficient (prcc) global sensitivity analysis (gsa) in application to constraint-based models. **Biomolecules**, MDPI, v. 13, n. 3, p. 500, 2023.

21 GUIMARÃES, Jéssica Duarte Silva. **Uma análise do modelo SIRS e o estudo de suas bifurcações**. 2022. Dissertação de Mestrado – Universidade Federal de Minas Gerais.

22 JUNGES, Marcos Scherer; SOUZA ZAT, Luciana Hugue de. Biosseguridade na avicultura de corte: impactos na produção e alternativas para prevenção de doenças. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v. 26, 1cont, p. 134–151, 2023.

23 DEFESA SANITÁRIA AGROSILVOPASTORIL DO ESTADO DE RONDÔNIA, Agência de. **Idaron reforça importância da biossegurança para prevenir influenza aviária em aves de Rondônia**. Porto Velho: Idaron. Jun. 2025. Disponível em: https://www.idaron.ro.gov.br/index.php/2025/06/04/idaron-reforca-importancia-da-biosseguranca-para-prevenir-influenza-aviaria-em-aves-de-rondonia/.

24 EMBRAPA. **Doenças imunossupressoras em aves**. Disponível em: https://www.embrapa.br/agencia-de-informacao-tecnologica/criacoes/frango-de-corte/producao/sanidade/doencas/doencas-imunossupressoras. Acesso em: 28 out. 2025. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. 2024. Disponível em: https://www.embrapa.br/agencia-de-informacao-tecnologica/criacoes/frango-de-corte/producao/sanidade/doencas/doencas-imunossupressoras.

25 AVES, Embrapa Suínos. **Influenza aviária**. n.d. Disponível em: https://www.embrapa.br/suinos-e-aves/influenza-aviaria. Acesso em: 30 mar. 2026.

26 DUARTE, Sabrina Castilho et al. **Recomendações Básicas de Biosseguridade para Produção Avícola em Pequena Escala**. 1. ed., versão eletrônica, Embrapa Suínos e Aves. 2020. Disponível em: https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/bitstream/doc/1120910/1/Folheto-Biosseguridade.pdf. Acesso em: 21 nov. 2025.

27 ARRUDA, Ana Beatriz Coutinho Braga. Análise da dispersão e evolução do H5N1 nas Américas. Trabalho de Conclusão de Curso, Universidade Vila Velha. [s. l.], 2024.