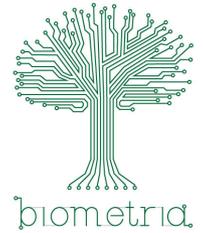




Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
Instituto de Biociências – Câmpus de Botucatu
Programa de Pós-graduação em Biometria



Investigação dos Efeitos da Sazonalidade e da Mobilidade Humana na Dinâmica de Transmissão da Dengue em *Patches*

Matheus Moreira Costa

Botucatu
2022

Matheus Moreira Costa

Investigação dos Efeitos da Sazonalidade e da Mobilidade Humana na Dinâmica de Transmissão da Dengue em *Patches*

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Biometria da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” como parte dos requisitos necessários para a obtenção do título de Doutor em Biometria.

Orientador: Prof. Dr. Fernando Luiz Pio dos Santos

Botucatu
2022

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Costa, Matheus Moreira.

Investigação dos efeitos da sazonalidade e da mobilidade humana na dinâmica de transmissão da dengue em patches / Matheus Moreira Costa. - Botucatu, 2022

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Instituto de Biociências de Botucatu

Orientador: Fernando Luiz Pio dos Santos
Capes: 90100000

1. Dengue. 2. Pluviometria. 3. Distribuição sazonal.
4. Temperatura. 5. Modelagem matemática.

Palavras-chave: Abordagem patch; Dengue; Modelagem matemática; Pluviosidade; Temperatura.

MATHEUS MOREIRA COSTA

**INVESTIGAÇÃO DOS EFEITOS DA SAZONALIDADE E DA
MOBILIDADE HUMANA NA DINÂMICA DE TRANSMISSÃO DA
DENGUE EM *PATCHES***

Tese de Doutorado defendida e aprovada em Botucatu, 22 de Julho, pela banca examinadora constituída pelos professores:

Prof. Dr. Fernando Luiz Pio dos Santos
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

Prof. Dr. Geraldo Lucio Diniz
Universidade Federal do Mato Grosso

Prof. Dr. Luiz Alberto Diaz Rodrigues
Universidade Federal de Santa Maria

Prof. Dr. Thomas Nogueira Vilches
York University

Profa. Dra. Helenice de Oliveira Florentino Silva
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

Agradecimentos

Agradeço a todos que estiveram direta ou indiretamente envolvidos no desenvolvimento de meu trabalho de doutorado.

A todos do programa de pós-graduação em Biometria que me acolheram e tanto me ensinaram, especialmente ao Dr. Paulo F. A. Mancera que me ensinou todo o arcabouço teórico para que pudesse desenvolver meu trabalho. Os colegas do programa também sempre foram grandes companheiros, sempre dispostos a ajudar e contribuir. Não poderia de deixar de citar, em especial, os amigos Lyra, Frank e Paulo Toro que muito me ensinaram. A colega Gabriela Colovati também foi uma grande parceira e me ajudou muito, indicando-me o caminho para encontrar os dados reais aqui utilizados.

Agradeço a CAPES pelo suporte ao programa de pós-graduação.

Agradeço também ao IFSP pelo afastamento remunerado concedido, sem o qual eu não teria conseguido cursar todas as disciplinas do programa e desenvolver o trabalho dessa tese. Devo um agradecimento especial aos colegas da Matemática que tiveram ainda mais trabalho durante o tempo que estive ausente.

Agradeço imensamente ao meu orientador professor Fernando por todos os ensinamentos, conselhos, orientações, por ter sido um grande orientador e parceiro durante esses anos.

Por fim, agradeço os meus amigos e a minha família: meus pais, irmãos, minha sogra Mariland, os queridos Juca, Zeca e Dinho e a minha amada esposa Ariane por toda ajuda, suporte, amor, carinho, pelas palavras de incentivo em momentos difíceis e por segurarem as pontas nos momentos que estive ausente e ocupado com os estudos do doutorado. Ariane, amo você e sem a sua ajuda e seu apoio nada disso teria sido possível. Obrigado por tudo!

“Tudo o que temos que decidir é o que fazer com o tempo que nos é dado”

J. R. R. Tolkien

Resumo

A dengue é uma arbovirose transmitida pelos mosquitos do gênero *Aedes*. Estudar como se dá a dispersão do mosquito transmissor é essencial para compreender as interações que ocorrem na dinâmica da doença e propor estratégias de controle. Este trabalho propõe uma modelagem matemática para analisar a dispersão da dengue, considerando características heterogêneas como a temperatura, a pluviosidade e a mobilidade humana na dinâmica do *Aedes*. O modelo matemático é descrito por um sistema de equações não lineares que acopla a interação de transmissão do vírus entre as populações de humanos e mosquitos. A mobilidade humana é descrita formalmente via abordagem *patch* (sítios). Foram realizadas as análises matemáticas e obtidas simulações numéricas para diferentes padrões de temperaturas, pluviosidades e tipos de movimentos humanos, entre dois sítios. Os resultados mostraram que as variáveis climáticas, especialmente a temperatura, influenciam fortemente a dinâmica da doença. As condições para a ocorrência de surtos de doenças são favoráveis quando a temperatura está próxima de 30°C. Em relação à mobilidade humana, as simulações ilustraram que esse fator pode levar a doença de uma região para a outra e, dependendo do tipo de movimento, agravar ou atenuar os surtos de dengue. A comparação com dados reais mostrou que o modelo proposto, tanto para um como para dois *patches*, faz boas estimativas para a incidência da dengue.

Palavras-chave: Dengue, Temperatura, Pluviosidade, Abordagem *patch*, Modelagem Matemática.

Abstract

Dengue is an arbovirus transmitted by mosquitoes of the genus *Aedes*. Study how the dispersal of the transmitting mosquito occurs is essential to understand the interactions that take place in the dynamics of the disease and propose control strategies. This work proposes a mathematical model to analyze dengue dispersion, considering heterogeneous characteristics such as temperature and human mobility in the dynamics of *Aedes*. The mathematical model is described by a system of non-linear equations that couple the virus transmission interaction between humans and mosquito populations. Human mobility is formally described by the patch approach. Mathematical analysis of the models and numerical simulations were performed for different temperatures, rainfall and types of human movements, between two patches. The results showed that climatic variables, especially temperature, strongly influences the dynamics of the disease. The conditions for the occurrence of disease outbreaks are favorable when the temperature is close to 30°C. In relation to human mobility, the simulations illustrated that this factor can take the disease from one region to another and, depending on the type of movement, aggravate or alleviate dengue outbreaks. The comparison with real data showed that the proposed model, both for one and for two patches, makes good estimates for the incidence of dengue.

Keywords: Dengue, Temperature, Rainfall, Patch approach, Mathematical Modeling.

Lista de figuras

Figura 1 – Filtro de água de Pauster-Chamberland. Adaptado de Hansen (2016).	3
Figura 2 – Imagem de um dos primeiros vírus registrados através do MET, por volta de 1938. O vírus em questão é o Mixoma Vírus que causa a mixomatose em coelhos (BORRIES; RUSKA; RUSKA, 1938).	5
Figura 3 – Estruturas de um vírus nu e um envelopado (MADIGAN, 2021).	6
Figura 4 – Número de trabalhos envolvendo dengue e modelagem matemática por década. 16	
Figura 5 – Diagrama representando o processo de seleção dos artigos relacionados à influência da temperatura.	18
Figura 6 – Diagrama representando o processo de seleção dos artigos relacionados à influência da pluviosidade.	24
Figura 7 – Diagrama representando o processo de seleção dos artigos relacionados à influência da mobilidade humana.	28
Figura 8 – População de humanos (suscetíveis e infectados) e mosquitos (suscetíveis, infectados e imaturos) até 50 dias com $Q_0 = 0,56$	47
Figura 9 – População de humanos (suscetíveis e infectados) e mosquitos (suscetíveis, infectados e imaturos) até 50 dias com $Q_0 = 5,55$ e $\mathcal{R}_0 = 0,78$	47
Figura 10 – População de humanos (suscetíveis e infectados) e mosquitos (suscetíveis, infectados e imaturos) até 60 dias com $Q_0 = 14,8$ e $\mathcal{R}_0 = 2,22$	48
Figura 11 – População de humanos (suscetíveis, infectados e recuperados) e mosquitos (suscetíveis, infectados e prematuros) até 140 dias a temperatura de 20°C e precipitação de 5mm (esquerda) e 10mm (direita).	50
Figura 12 – População de humanos (suscetíveis, infectados e recuperados) e mosquitos (suscetíveis, infectados e prematuros) até 180 dias a temperatura de 25°C e precipitação de 5mm (esquerda) e 10mm (direita).	50
Figura 13 – População de humanos (suscetíveis, infectados e recuperados) e mosquitos (suscetíveis, infectados e prematuros) até 140 dias a temperatura de 30°C e precipitação de 5mm (esquerda) e 10mm (direita).	51
Figura 14 – Temperatura (esquerda) e pluviosidade (direita) no decorrer do ano utilizadas nas simulações.	52
Figura 15 – Q_0 (esquerda) e \mathcal{R}_t (direita) no decorrer de um ano para o caso em que as variáveis climáticas não são fixas.	52
Figura 16 – População de humanos (suscetíveis, infectados e recuperados) e mosquitos (suscetíveis, infectados e prematuros) no decorrer de um ano para o caso em que as variáveis climáticas não são fixas.	53
Figura 17 – Temperatura (esquerda) e pluviosidade (direita) consideradas nas simulações com dados reais para a cidade de Sorocaba.	54

Figura 18 – Q_0 (esquerda) e \mathcal{R}_t (direita) para a cidade de Sorocaba de acordo com o modelo (4.2).	54
Figura 19 – Comparação da estimativa do modelo (4.2) para população humana infectada por dengue em Sorocaba, ao longo de 2021, com dados reais.	55
Figura 20 – Temperatura (esquerda) e Pluviosidade (direita) para as simulações de <i>patches</i> com mesmas condições meteorológicas.	62
Figura 21 – População de humanos (suscetíveis, infectados e recuperados) e mosquitos (suscetíveis, infectados e prematuros) nos dois <i>patches</i> com mesmas condições meteorológicas para o movimento unidirecional no sentido $1 \rightarrow 2$	62
Figura 22 – População de humanos infectados nos dois <i>patches</i> (esquerda) e variação de \mathcal{R}_{t_1} , \mathcal{R}_{t_2} e \mathcal{R}_t global (direita), para o caso em que os sítios possuem as mesmas condições meteorológicas para o movimento unidirecional no sentido $1 \rightarrow 2$	63
Figura 23 – População de humanos (suscetíveis, infectados e recuperados) e mosquitos (suscetíveis, infectados e prematuros) nos dois <i>patches</i> com mesmas condições meteorológicas para o movimento unidirecional no sentido $2 \rightarrow 1$	63
Figura 24 – População de humanos infectados nos dois <i>patches</i> (esquerda) e variação de \mathcal{R}_{t_1} , \mathcal{R}_{t_2} e \mathcal{R}_t global (direita), para o caso em que os sítios possuem as mesmas condições meteorológicas para o movimento unidirecional no sentido $2 \rightarrow 1$	63
Figura 25 – População de humanos (suscetíveis, infectados e recuperados) e mosquitos (suscetíveis, infectados e prematuros) nos dois <i>patches</i> com mesmas condições meteorológicas para o movimento bidirecional simétrico.	64
Figura 26 – População de humanos infectados nos dois <i>patches</i> (esquerda) e variação de \mathcal{R}_{t_1} , \mathcal{R}_{t_2} e \mathcal{R}_t global (direita), para o caso em que os sítios possuem as mesmas condições meteorológicas para o movimento bidirecional simétrico.	65
Figura 27 – População de humanos (suscetíveis, infectados e recuperados) e mosquitos (suscetíveis, infectados e prematuros) nos dois <i>patches</i> com mesmas condições meteorológicas para o movimento bidirecional assimétrico mais forte no sentido $1 \rightarrow 2$	66
Figura 28 – População de humanos infectados nos dois <i>patches</i> (esquerda) e variação de \mathcal{R}_{t_1} , \mathcal{R}_{t_2} e \mathcal{R}_t global (direita), para o caso em que os sítios possuem as mesmas condições meteorológicas para o movimento bidirecional assimétrico mais forte no sentido $1 \rightarrow 2$	66
Figura 29 – População de humanos (suscetíveis, infectados e recuperados) e mosquitos (suscetíveis, infectados e prematuros) nos dois <i>patches</i> com mesmas condições meteorológicas para o movimento bidirecional assimétrico mais forte no sentido $2 \rightarrow 1$	67

Figura 30 – População de humanos infectados nos dois <i>patches</i> (esquerda) e variação de \mathcal{R}_{t_1} , \mathcal{R}_{t_2} e \mathcal{R}_t global (direita), para o caso em que os sítios possuem as mesmas condições meteorológicas para o movimento bidirecional assimétrico mais forte no sentido $1 \rightarrow 2$	67
Figura 31 – Temperatura (esquerda) e pluviosidade (direita) para as simulações de patches com condições meteorológicas distintas.	68
Figura 32 – População de humanos infectados nos dois <i>patches</i> (esquerda) e variação de \mathcal{R}_{t_1} , \mathcal{R}_{t_2} e \mathcal{R}_t global (direita), para o caso em que os sítios possuem condições meteorológicas distintas para o movimento unidirecional no sentido $1 \rightarrow 2$	68
Figura 33 – População de humanos infectados no segundo sítio, com movimento unidirecional na direção $1 \rightarrow 2$, no caso anterior(mesmas condições meteorológicas) e atual (condições distintas).	69
Figura 34 – População de humanos infectados nos dois <i>patches</i> (esquerda) e variação de \mathcal{R}_{t_1} , \mathcal{R}_{t_2} e \mathcal{R}_t global (direita), para o caso em que os sítios possuem condições meteorológicas distintas para o movimento simétrico.	70
Figura 35 – População de humanos infectados no segundo sítio, com movimento simétrico, no caso anterior (mesmas condições meteorológicas) e atual (condições distintas).	70
Figura 36 – População de humanos infectados nos dois <i>patches</i> (esquerda) e variação de \mathcal{R}_{t_1} , \mathcal{R}_{t_2} e \mathcal{R}_t global (direita), para o caso em que os sítios possuem condições meteorológicas distintas para o movimento assimétrico mais forte no sentido $1 \rightarrow 2$	71
Figura 37 – População de humanos infectados no segundo sítio, com movimento assimétrico mais forte no sentido $1 \rightarrow 2$, no caso anterior(mesmas condições meteorológicas) e atual (condições distintas).	72
Figura 38 – População de humanos infectados nos dois <i>patches</i> (esquerda) e variação de \mathcal{R}_{t_1} , \mathcal{R}_{t_2} e \mathcal{R}_t global (direita), para o caso em que os sítios possuem condições meteorológicas distintas para o movimento assimétrico mais forte no sentido $2 \rightarrow 1$	72
Figura 39 – População de humanos infectados no segundo sítio, com movimento assimétrico mais forte no sentido $2 \rightarrow 1$, no caso anterior(mesmas condições meteorológicas) e atual (condições distintas).	73
Figura 40 – Temperatura (esquerda) e pluviosidade (direita) consideradas para as simulações com dados reais.	74
Figura 41 – Variação de \mathcal{R}_{t_1} (Sorocaba), \mathcal{R}_{t_2} (Campinas) e \mathcal{R}_t global de acordo com o modelo 5.2 e os dados reais.	74
Figura 42 – Comparação da estimativa do modelo 5.2 para população humana infectada por dengue em Sorocaba (esquerda) e Campinas (direita), ao longo de 2021, com dados reais.	75

Figura 43 – Diagrama da dinâmica populacional de humanos e vetores.	86
Figura 44 – Proporção de humanos e mosquitos suscetíveis e infectados até 200 dias. Para o caso em que $\mathcal{R}_0 = 0,88$	95
Figura 45 – Proporção de humanos e mosquitos suscetíveis e infectados até 50 dias. Para o caso em que $\mathcal{R}_0 = 3,40$	95
Figura 46 – População de humanos infectados no primeiro sítio, com e sem a mobilidade humana, para a simulação com sítios de mesmas condições meteorológicas e movimento unidirecional	97
Figura 47 – População de humanos infectados no primeiro sítio, com e sem a mobilidade humana, para a simulação com sítios de mesmas condições meteorológicas e movimento simétrico.	97
Figura 48 – População de humanos infectados no primeiro sítio, com e sem a mobilidade humana, para a simulação com sítios de mesmas condições meteorológicas e movimento assimétrico.	98
Figura 49 – População de humanos (suscetíveis, infectados e recuperados) e mosquitos (suscetíveis, infectados e prematuros) nos dois patches com condições meteorológicas distintas para o movimento unidirecional no sentido $1 \rightarrow 2$	98
Figura 50 – População de humanos (suscetíveis, infectados e recuperados) e mosquitos (suscetíveis, infectados e prematuros) nos dois patches com condições meteorológicas distintas para o movimento unidirecional no sentido $2 \rightarrow 1$	98
Figura 51 – População de humanos infectados nos dois patches com condições meteorológicas distintas para o movimento unidirecional no sentido $2 \rightarrow 1$	99
Figura 52 – Variação de \mathcal{R}_{01} , \mathcal{R}_{02} e \mathcal{R}_0 global para o caso em que os <i>patches</i> possuem condições meteorológicas distintas e o movimento é unidirecional no sentido $2 \rightarrow 1$	99
Figura 53 – População de humanos (suscetíveis, infectados e recuperados) e mosquitos (suscetíveis, infectados e prematuros) nos dois patches com condições meteorológicas distintas para o movimento simétrico.	99

Lista de tabelas

Tabela 1	– Resultados da revisão “Dengue e Temperatura”.	22
Tabela 2	– Resultado da revisão “Dengue e Pluviosidade”.	27
Tabela 3	– Resultado da revisão “Dengue e Mobilidade Humana”.	33
Tabela 4	– Variáveis de estado do modelo.	35
Tabela 5	– Parâmetros biológicos do modelo	35
Tabela 6	– Parâmetros fixos nas simulações	49
Tabela 7	– \mathcal{R}_0 e Q_0 de acordo com a temperatura e pluviosidade	50
Tabela 8	– Máximos de humanos infectados e de \mathcal{R}_t nos primeiros 200 dias das simulações.	73

Lista de abreviaturas e siglas

EDO	Equação Diferencial Ordinária
DNA	Ácido Desoxirribonucléico
MET	Microscópio Eletrônico de Transmissão
ICTV	Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus
RNA	Ácido Ribonucléico

Sumário

	1 INTRODUÇÃO	1
1.1	Objetivos	2
	2 DENGUE: ASPECTOS BIOLÓGICOS E HISTÓRICOS	3
2.1	Uma breve história dos vírus	3
2.2	O que é um vírus?	5
2.3	Os vírus do domínio <i>Eukarya</i>	7
2.4	O vírus da dengue	8
2.5	O mosquito <i>Aedes aegypti</i>	9
2.6	Transmissão do vírus da dengue	12
2.7	Aspectos históricos da dengue no Brasil	13
	3 MODELOS MATEMÁTICOS EM DENGUE: UMA REVISÃO	15
3.1	Dengue e temperatura	17
3.2	Dengue e pluviosidade	23
3.3	Dengue e mobilidade humana	27
	4 MODELO MATEMÁTICO COM FASE AQUÁTICA	34
4.1	Análise local	36
4.1.1	Pontos de equilíbrio	36
4.1.2	Análise de estabilidade	38
4.2	Simulações numéricas	46
4.2.1	Para temperaturas e pluviosidade constantes	48
4.2.2	Para temperaturas e pluviosidade variando	51
4.2.3	Dados reais	53
	5 MODELO METAPOPOPULACIONAL	56
5.1	Modelo para dois patches	57
5.1.1	Análise de estabilidade do modelo	58
5.1.1.1	Pontos de equilíbrio	58
5.1.1.2	Número reprodutivo básico global	58
5.1.2	Simulações numéricas	61
5.1.2.1	<i>Patches</i> com mesmas condições meteorológicas	61
5.1.2.2	<i>Patches</i> com condições meteorológicas distintas	67
5.1.2.3	Dados reais	73
	6 CONCLUSÕES	76

	Referências	78
	Apêndices	85
	APÊNDICE A – MODELO SEM FASE AQUÁTICA	86
A.1	Análise Global do Modelo	87
A.1.1	Pontos de Equilíbrio	87
A.1.2	Número Reprodutivo Básico - \mathcal{R}_0	88
A.1.3	Análise de Estabilidade	88
A.2	Simulações Numéricas	94
	APÊNDICE B – ESTABILIDADE LOCAL DE SISTEMAS AUTÔNOMOS LINEARES	96
	APÊNDICE C – RESULTADOS NUMÉRICOS COMPLEMENTARES	97

1 Introdução

A dengue é uma doença viral causada por um flavivírus transmitido por artrópodes do gênero *Aedes*. A picada do mosquito fêmea das espécies *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, contaminadas por este vírus, é que transmite a doença para os humanos. Essa enfermidade constitui um grande problema de saúde pública em muitas regiões tropicais e subtropicais do mundo, em que essas espécies de mosquitos estão presentes (WHO, 2009).

Atualmente há quatro sorotipos distintos da dengue: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4. A infecção primária com um dos sorotipo gera imunidade protetora a longo prazo contra o mesmo sorotipo, mas após um curto período de proteção cruzada, os indivíduos recuperados de uma infecção primária se tornam suscetíveis a infecção por sorotipos heterólogos (infecção secundária), elevando-se substancialmente o risco de desenvolver a doença na sua forma severa, denominada Febre Hemorrágica da Dengue ou Dengue Hemorrágica que pode levar a morte (CAPEDING; BRION; CAPONPON, 2010).

O controle da doença se dá basicamente diminuindo a quantidade de mosquitos, através de dedetização e, principalmente, da eliminação de possíveis criadouros. As variáveis climáticas, como temperatura e pluviosidade, influenciam diretamente na quantidade de criadouros potenciais disponíveis, influenciando assim na dispersão da doença. Além disso, os fatores climáticos também alteram o ciclo de vida e o comportamento dos mosquitos (PHAIJOO; GURUNG, 2017; SILVA et al., 2018).

As variáveis climáticas não são as únicas que podem alterar a propagação da dengue. A mobilidade humana, por meio de viagens e transportes urbanos, contribuem para a disseminação de doenças infecciosas, como a dengue, uma vez que nessas viagens o vírus pode ser transportado de uma região para outra (ALMEIDA, 2017; ARINO; KHAN, 2014; COLIZZA et al., 2006; KOUOKAM et al., 2006; PHAIJOO; GURUNG, 2017).

Uma ferramenta capaz de estudar a influência desse conjunto de fatores na disseminação de uma doença é a modelagem matemática. O uso de modelos compartimentais baseados em sistemas de equações diferenciais é uma ferramenta poderosa que permite compreender as interações que ocorrem nos sistemas epidemiológicos, como se dá a disseminação de uma doença e avaliar possíveis estratégias de prevenção e controle (AMAKU, 2001).

Quando se pretende incluir a questão da mobilidade no estudo da propagação da doença,

o ambiente inicialmente considerado contínuo, pode ser discretizado, ou seja, dividido em fragmentos, denominados sítios ou *patches*. Assim, os movimentos migratórios, entre duas cidades ou regiões, são representados pela movimentação de um indivíduo de um *patch* para outro (ALMEIDA, 2017).

Este trabalho que foi organizado da seguinte forma: no Capítulo 2 são apresentados os principais aspectos biológicos e históricos da dengue. No Capítulo 3 é realizada a revisão da literatura para identificar como são incorporadas as questões da temperatura, da pluviosidade e da mobilidade humana na dinâmica de transmissão da doença. No Capítulo 4 é apresentado um modelo matemático com fase aquática. A análise desse modelo e simulações computacionais são realizadas, considerando cenários estabelecidos de acordo com os parâmetros relacionados à temperatura e pluviosidade. No Capítulo 5, o modelo é estendido para a abordagem *patch*. O modelo com 2 sítios é analisado com o intuito de investigar os efeitos da mobilidade humana, da temperatura e pluviosidade na dinâmica da doença e são feitas comparações com dados reais. Por fim, são apresentadas as conclusões e possíveis trabalhos futuros no Capítulo 6.

1.1 Objetivos

O presente trabalho teve como objetivo principal investigar como a temperatura, a pluviosidade e a mobilidade humana alteram a dinâmica de transmissão da dengue.

Além disso, outros objetivos específicos foram:

- Compreender o comportamento dos modelos propostos, por meio de análise de estabilidade e simulações numéricas.
- Estudar os efeitos dos diferentes tipos de condições climáticas e movimentos migratórios na transmissão da doença.
- Comparar os resultados numéricos dos modelos propostos com dados reais, para verificar se o modelo faz boas estimativas e descreve de maneira satisfatória a dinâmica da dengue.

2 Dengue: aspectos biológicos e históricos

2.1 Uma breve história dos vírus

No século XIX, Louis Pasteur construiu sua teoria microbiana das doenças que dizia que microorganismos eram a causa de inúmeras doenças. Seu contemporâneo e colega Charles Chamberland para provar essa teoria, construiu um filtro de porcelana com poros que variavam entre 0,1 e 1,0 μm com o objetivo de barrar a passagem de corpos bacterianos. Eles estudavam uma doença que atacava plantas, conhecida atualmente como vírus mosaico do tabaco, isso no ano de 1884. Em 1892, o biólogo russo Dmitri Ivanovsky utilizou o filtro de Chamberland (por vezes também chamado de filtro de Pasteur) para filtrar extratos obtidos de plantas infectadas. Observou que, mesmo após o processo, o material continuava infectado, e assim foi levado a pensar que estava diante de uma toxina (SCHULZ, 2020; HORZINEK, 1997).

Em 1898, o holandês Martinus Beijerinck repetiu o experimento de Ivanovsky e observou o mesmo resultado do russo. Ele então propôs que estariam diante de um patógeno que se multiplicava nas células das plantas. Como o material infectado não tinha uma natureza observável como partículas, mas sim como líquidos, os estudiosos estavam diante de um dilema: seria esta substância uma toxina ou um composto com materiais de tamanho muito diminuto que eles não conseguiam observar com seus instrumentos? (SANTOS, 2021)

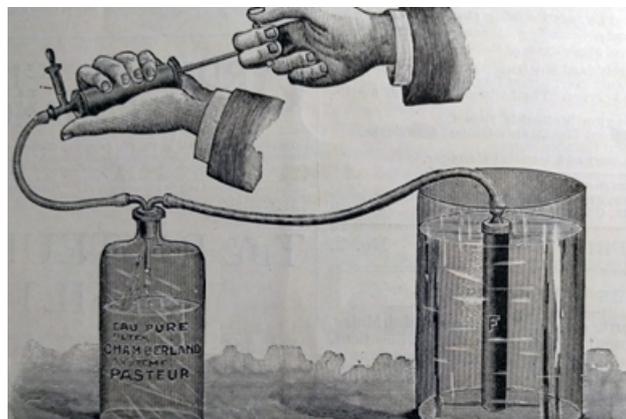


Figura 1 – Filtro de água de Pauster-Chamberland. Adaptado de Hansen (2016).

Assim, o filtro de Chamberland foi balizador para identificação do agente causador da

doença. Se o material residual do processo de filtração fosse ativo, isto é, provocasse a doença em um organismo saudável, o agente causador da doença era um “agente filtrável” ou um “vírus filtrável” e não uma bactéria. A palavra “vírus” vem do latim e significa veneno ou toxina, ideia originária dos primeiros experimentos com filtros (SCHULZ, 2020; HORZINEK, 1997).

A medida que novas doenças eram causadas por um “agente filtrável”, foi surgindo o entendimento dos estudiosos que este agente se tratava de uma partícula, apesar de não conseguirem observar sua estrutura.

Em 1915, usando a tecnologia da ultramicroscopia desenvolvida a partir do efeito Tyndall (dispersão da luz causada por partículas coloidais), Twort confirmou a natureza particular deste agente, dando ideia de suas dimensões que até então eram desconhecidas. Assim, uma nova nomenclatura ganhou espaço. Ao invés de “vírus filtrável”, o termo “vírus ultramicroscópio” passou a ser utilizado ao se referir a esta partícula (TWORT, 1915).

É importante ressaltar que a técnica da ultramicroscopia não possibilita a observação da estrutura do vírus, porque o comprimento de onda da luz (400 nm – 700 nm) utilizado para visualizar as partículas coloidais é maior que a estrutura média dos vírus (20 nm – 300 nm). Assim, o limite de resolução deste microscópio está aquém do tamanho do objeto a ser observado.

A barreira da observação da estrutura do vírus fez com que a definição deste patógeno se arrastasse, variando ora como um composto sem vida e chamado de “vírus filtrável”, como propõe o artigo de 1927 de Charles Simon, ora como um agente que provavelmente fosse dotado de vida e assim chamado de “vírus ultramicroscópio”, por Earl McKinley no seu artigo de 1932.

Em 1931 foi inventado pelos engenheiros alemães Bodo von Borries e Ernst Ruska, o instrumento que, definitivamente, traria luz a natureza do vírus: o microscópio eletrônico de transmissão (MET). Neste tipo de microscópio eletrônico um feixe de elétrons é emitido na direção de uma camada muito fina da amostra. Parte dos elétrons interagem com a amostra e a outra parte a atravessa sem interagir. Estes elétrons transmitidos formam uma imagem em um filme ou um sensor (GALLETI, 2003; GELDERBLOM; KRUGER, 2014).

Com o auxílio do MET, em 1938, os irmãos Ernst e Helmut Ruska e von Borrie obtiveram as imagens mais claras de bactérias e, finalmente, uma imagem da estrutura de um vírus (Figura 2).

A classificação dos vírus até a década de quarenta do século passado era realizada através dos agrupamentos dos hospedeiros, sintomas e patologias que os agentes induziam, mas, com a observação em MET, Helmut Ruska propôs uma classificação dos agentes virais por meio de sua morfologia, assim abandonando a classificação fenomenológica. Seu sistema não foi aceito por seus pares e a classificação que atualmente é utilizada para vírus é a definida por David Baltimore, em 1971. Nesta classificação é levado em conta a composição do ácido nucleico e as estratégias de replicação do vírus (RUSKA, 1943; BALTIMORE, 1971).

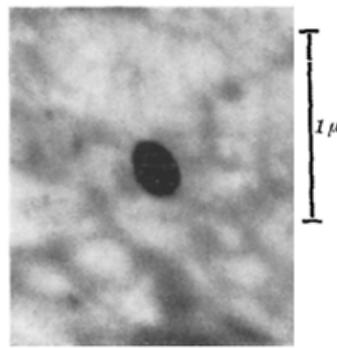


Figura 2 – Imagem de um dos primeiros vírus registrados através do MET, por volta de 1938. O vírus em questão é o Mixoma Vírus que causa a mixomatose em coelhos (BORRIES; RUSKA; RUSKA, 1938).

2.2 O que é um vírus?

Atualmente se entende que um vírus é um micróbio não celular, isto é, não é considerado um ente vivo, já que ele não possui a estrutura de uma célula e por isso é reconhecidamente um parasita intracelular, pois requer obrigatoriamente células para se reproduzir, utilizando, para isso, o metabolismo do hospedeiro e o código do seu genoma.

São os genomas presentes nos vírus que conseguem codificar as funções necessárias para eles se multiplicarem e, quando esta estrutura está fora da célula – extracelular – são chamados de vírions. O vírion permite que o vírus faça o seu traslado entre as células hospedeiras. Ressalta-se que para a reprodução não é necessário que a totalidade do vírion penetre na célula hospedeira, o importante é que seu genoma consiga entrar na célula, causando o processo conhecido por infecção. Observa-se na natureza que as células dos três domínios¹ (*Bacteria*, *Archaea* e *Eukarya*) são passíveis de serem hospedeiras de vírus que as infectam.

A estrutura básica de um vírion é um invólucro de proteína chamado de capsídeo e um tipo de ácido nucleico (DNA ou RNA). Esse conjunto de ácido nucleico e capsídeo é conhecido por nucleocapsídeo. Alguns vírions também possuem uma outra estrutura mais externa que é denominada de envelope e tem natureza fosfolipídica. Este envelope é oriundo da membrana da célula que hospedou o vírus e serve para anexá-lo a célula hospedeira. Alguns outros vírions possuem enzimas mais específicas para desempenharem um papel importante na infecção e replicação.

O ácido nucleico presente nos vírus pode ser o ácido desoxirribonucleico (DNA) ou o ácido ribonucleico (RNA). Na natureza é possível encontrar vírus com RNA ou DNA, de fita simples ou dupla. Também há vírus que possui DNA e RNA em distintas fases de sua replicação, utilizando RNA ou DNA como ácido nucleico intermediário no processo.

A classificação dos vírus pensada por Baltimore trata exatamente das características no

¹ Três subdivisões principais pelas quais os seres vivos são classificados.

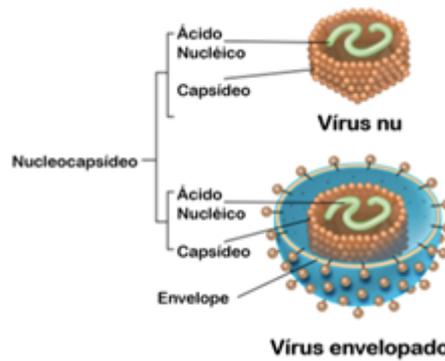


Figura 3 – Estruturas de um vírus nu e um envelopado (MADIGAN, 2021).

ácido nucleico, assim o vírus será de:

- Classe I – DNA de fita dupla.
- Classe II – DNA de fita simples.
- Classe III – RNA de fita dupla.
- Classe IV – RNA de fita simples com polaridade positiva.
- Classe V – RNA de fita simples com polaridade negativa.
- Classe VI – RNA de fita simples positiva com DNA intermediário.
- Classe VII – DNA de fita dupla com RNA intermediário.

O Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (ICTV na sigla em inglês) também utiliza outras classificações virais, entre elas a estrutura viral (envelopado ou não e número de capsômeros), estratégia de replicação e sequência nucleotídica.

O ciclo de replicação de um vírus em uma célula permissiva passa por seis etapas:

1. Adsorção: o vírion se fixa a célula hospedeira.
2. Penetração: o nucleocapsídeo do vírion é injetado na célula hospedeira.
3. Desnudamento: neste momento o capsídeo é removido pelas enzimas celulares nos lisossomos e o ácido nucleico é exposto.
4. Síntese viral: a síntese se dá através da formação de proteínas, conforme as características do ácido nucleico.
5. Montagem: com o material sintetizado são formados os vírions com os seus capsídeos e empacotamento dos genomas virais.

6. Liberação: nesta fase os vírions estão prontos e são enviados para o exterior da célula hospedeira com a finalidade de infectar outras células.

Quando o vírus se encontra dentro da célula hospedeira, ele pode seguir dois comportamentos que dependem da natureza determinada pelo seu genoma: o primeiro é direcionar todo o metabolismo da célula para a multiplicação e crescimento dos novos vírions, o que provoca o rompimento da célula hospedeira por uma infecção conhecida por ciclo lítico. Um segundo comportamento é conhecido por ciclo lisogênico, em que o material genético viral é agregado ao material genético da célula infectada. Apesar de estar infectada, a célula continua com suas atividades, incluindo a reprodução e, no momento da divisão celular, o material genético do vírus também é duplicado e dividido entre as duas células filhas. Assim, os processos de mitose levarão a transmissão do vírus para as células filhas que já estarão infectadas (MADIGAN, 2021).

Um ente que está em processo lisogênico pode passar a realizar um ciclo lítico se for colocado sob ação de certas condições, como radiações ou agentes químicos. Também é interessante ressaltar que doenças que são provocadas por um vírus que replica em ciclo lítico, em geral, manifestam-se mais rapidamente do que aquelas que estão em ciclo lisogênico que, além de demorarem mais para se manifestar, são incuráveis, como a herpes (MADIGAN, 2021).

Os vírus são capazes de infectar hospedeiros de todos os domínios. A infecção de seres eucarióticos, em especial, pode causar muitos flagelos na humanidade, como será visto a seguir.

2.3 Os vírus do domínio *Eukarya*

Os vírus que atacam os hospedeiros deste domínio possuem as mesmas características que os vírus que infectam os outros domínios, mas se observa algumas diferenças que são próprias das interações destes vírus com células eucarióticas, como: toda a estrutura do vírion se conecta à célula e não apenas ao ácido nucleico, a maioria dos vírus se replica nos núcleos de células eucarióticas e, em algumas destas células infectadas, é formado o viroplasma, conhecido como “fábrica viral”, que além de aumentar a produção de vírions também protege a célula contra ataques externos durante as replicações do vírus (MADIGAN, 2021; PAPA; BORODAVKA; DESSELBERGER, 2021).

Uma vez que esses vírus são replicados com as “ferramentas” do hospedeiro, eles saem das células de animais infectadas por meio de um lise celular² ou de um brotamento dos vírions para o exterior. Durante o processo de saída da célula, o vírion utiliza parte da membrana dela para o seu envelope.

A maneira que um vírus sai de sua célula hospedeira diz como a doença vai se desenvolver. São quatro as possibilidades de infecção de um vírus animal em uma célula hospedeira.

² Ruptura da membrana da célula e liberação do material do interior para o exterior.

A infecção oriunda de um lise celular é a mais comum e se alastra pelo organismo mais rapidamente. Já a lisogenia celular pode provocar uma infecção latente, fazendo com que as células infectadas sejam protovírus, isto é, os vírions não são produzidos, mas eles podem começar a ser desenvolvidos a partir de um evento que desencadeie essa ação. Quando os vírus de animais possuem um envelope, em geral, sua infecção é mais lenta e não degrada a célula hospedeira que a faz produzir muitos vírions. Este tipo de infecção é conhecido como persistente.

Também há os vírus animais que podem converter uma célula tipicamente normal em uma célula potencialmente tumoral. Esse processo é conhecido como transformação (um exemplo é o papilomavirus humano – HPV na sigla em inglês). É importante ressaltar que a maioria dos cânceres não são originados por vírus. Para a compreensão do comportamento do vírus em doenças é importante esclarecer alguns termos utilizados, além de alguns conceitos que envolvem a manutenção, a dinâmica, a distribuição e a transmissão do vírus na natureza.

Alguns vírus são capazes de infectar várias espécies de hospedeiros e, esta fonte de infecção, pode ser qualquer vertebrado que esteja infectado e possibilite a transmissão para outros entes suscetíveis ao vírus.

A transmissão do vírus pode ser do tipo direta ou indireta. A direta ocorre quando um hospedeiro transmite o ente viral para outro hospedeiro suscetível. No caso da transmissão indireta, ela se dá por meio de vetores ou pelo contato com objetos contaminados. Para este tipo de transmissão, fatores ambientais são importantes para o seu sucesso.

O mecanismo da transmissão viral para o hospedeiro, especialmente em animais, se dá por mucosas, picadas ou mordidas, injeções, dentre outros. No caso das picadas e mordidas, os vetores são artrópodes, moluscos ou parasitas que servem de veículo entre dois hospedeiros. Os vetores podem ser do tipo biológico que é aquele serve de local para o agente infeccioso se multiplicar, ou mecânico que é aquele que serve exclusivamente para o transporte do vírion. Os vírus podem ser transmitidos de fêmeas infectadas para a sua prole – transmissão vertical. A contaminação da prole pode ocorrer via placenta, no parto, na amamentação, dentre outras.

Em especial, o vírus da dengue, tema desta tese, tem como vetor artrópodes, os mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*. A doença é um grande problema de saúde pública, já que tem grande disseminação em territórios que estão em regiões tropicais e subtropicais, provocando desde hospedeiros assintomáticos até a forma grave da doença, denominada dengue hemorrágica.

2.4 O vírus da dengue

A dengue é causada por um vírus de RNA com cadeia única e polaridade positiva³ que, conforme a classificação de Baltimore, é de Classe IV. Este vírus é um arbovírus - o radical “ar” vem de artrópodes e “bo” de borne (do inglês carregar) - que pertence à família *Flaviviridae* e

³ Aquela cujo genoma tem a mesma orientação do RNA mensageiro.

ao gênero *Flavivirus*. Os vírus da dengue são compostos por quatro tipos de sorotipos distintos (DENV1, DENV 2, DENV3 e DENV4) que são transmitidos aos humanos por meio da picada de duas espécies de mosquitos: *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* (NUNES, 2012; CLYDE; KYLE; HARRIS, 2000).

O tamanho desse vírus é de 50 nm de diâmetro, no seu centro está o nucleocapsídeo com o RNA de fita simples e em volta o envelope, constituído de uma dupla camada de fosfolipídio oriundo da célula hospedeira, que se apresenta em forma de icosaedro. A camada do envelope possui a proteína E. Na membrana encontra-se a proteína M e no capsídeo C. Todas elas são proteínas importantes no processo de infecção (HEINZ; ALLISON, 2003).

O processo de replicação do vírus é bastante complexo, mas em síntese, ele se inicia quando o vírus entra em contato com uma célula hospedeira. O primeiro processo é a fixação do vírus na membrana da célula hospedeira que é realizada por meio da ligação da proteína E com as proteínas da superfície celular (NUNES, 2012).

A penetração do vírus se dá em um processo de endocitose e assim se dá a internalização e acidificação do endossomo que provoca a fusão das membranas virais e vesiculares, permitindo a entrada do nucleocapsídeo no citoplasma da célula hospedeira. Com o seu desnudamento, o próximo passo é o vírus realizar a tradução do seu genoma e fazer a síntese de uma fita negativa que servirá de molde para gerar os RNA virais de fita positiva (HEINZ; ALLISON, 2003; CLYDE; KYLE; HARRIS, 2000).

A montagem das partículas virais ocorre no retículo endoplasmático rugoso da célula hospedeira. Com a finalização da montagem, os vírions imaturos são liberados do retículo com uma membrana lipídica e enviados para o complexo de Golgi, em que serão envolvidos em vesículas. Durante esse processo, os vírions são amadurecidos e liberados para o meio extracelular por exocitose. Com a liberação dos vírions, um novo ciclo de infecção se dará no organismo do hospedeiro (HEINZ; ALLISON, 2003; CLYDE; KYLE; HARRIS, 2000).

2.5 O mosquito *Aedes aegypti*

O principal vetor transmissor da dengue no Brasil é conhecido popularmente como “mosquito da dengue” e tem como nomenclatura taxonômica *Aedes aegypti* que significa “odioso do Egito”. Este artrópode pertence a ordem díptera, família *Culicidae*, subfamília *Culicinae*, tribo *Aedini*, gênero *Aedes*, subgênero *Stegomyia* e espécie *Aedes aegypti*. O *Aedes aegypti* foi descrito cientificamente pela primeira vez em 1762 e denominado de *Culex aegypti* (mosquito egípcio). O seu nome definitivo foi estabelecido em 1818, quando foi descrito o gênero *Aedes* por Johann Wihelm Meigen (HARBACH, 2007).

Os mosquitos pertencentes a família *Culicidae* são também chamados de pernilongos ou muriçocas. Eles possuem um par de asas funcionais, três pares de patas articuladas, corpo

dividido em três partes (cabeça, tórax e abdômen) e peças sugadoras utilizadas para perfurar. Também apresentam dimorfismo sexual e as fêmeas, na maioria das espécies, são hematófogas⁴ (CARVALHO; CASARI; CONSTANTINO, 2012).

Estes insetos são holometábolos, isto é, passam por uma metamorfose completa (ovo, larva em quatro estágios, pupa e inseto adulto). No caso dos mosquitos, as modificações incluem, também, o tipo de ambiente que o inseto vive em cada fase: durante a fase larval o inseto vive em ambiente aquático e quando adultos são alados vivendo no meio aéreo (ALMEIDA, 2011).

Os mosquitos que pertencem a tribo *Aedini*, mais especificamente do gênero *Aedes*, produzem ovos resistentes a dessecação que são capazes de sobreviver durante meses neste estado de quiescência. Esta adaptação ocorre em situações em que as condições ambientais não favorecem a sobrevivência de larvas eclodidas. As fêmeas de mosquitos *Aedes* têm como característica depositar os ovos bem próximos a lâmina de água, preferencialmente limpa, e em recipientes como pneus, prato de plantas, dentre outros locais. Como nestes recipientes a evaporação ocorre relativamente rápida, a quiescência dos ovos é bastante comum. Os criadouros destes mosquitos são transitórios - armazenam a água durante um curto período - e podem ser naturais ou artificiais, desde que tenham potencialidade em armazenar água (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994).

Os ovos do *Aedes aegypti* medem cerca de $0,5 \mu\text{m}$, são claros no momento da oviposição, mas escurecem com o passar do tempo. A embriogênese leva cerca de três dias, quando os ovos começam a eclodir ao entrar em contato com a água e em condições ambientais ideais. A eclosão dos ovos é estimulada preponderantemente por três fatores, que são: manutenção da temperatura entre $26,6$ e 27°C , umidade relativa variando entre 50 e 80% e a concentração de oxigênio da água (MULLA; CHAUDHURY, 1968; GJULLIN; HEGARTY; BOLLEN, 1941).

Com os ovos eclodidos, surgem as larvas que se alimentam de material orgânico in-crustrado nas paredes do criadouro, respiram ar atmosférico e, para isso, devem emergir até a superfície regularmente. O tempo necessário para as larvas evoluírem para pupa, depende de fatores que incluem a quantidade de alimento disponível, densidade larval e temperatura do ambiente, mas se todos estes fatores forem ideais, o estágio de larva se completa dentro de quatro ou cinco dias (CARVALHO; MOREIRA, 2017).

A fase de pupa é o período que ocorrerá as maiores transformações no inseto que culminará no mosquito na fase adulta. Em média, são necessários dois dias para esta metamorfose e, durante este período, a pupa não se alimenta. Como a pupa depende de menos fatores para sobreviver, a quantidade de pupas que forem encontradas em um criadouro provavelmente será a quantidade de mosquitos que surgirão (OLIVEIRA, 2015).

A fase de desenvolvimento larva-pupa-mosquito deve ser rápida, pois todo esse ciclo deve ocorrer antes que o líquido do criadouro seja evaporado. Estes mosquitos, tanto machos

⁴ Alimentam-se de sangue.

quanto fêmeas, se alimentam de carboidratos oriundos de seivas, frutos e flores, somente as fêmeas fazem um repasto sanguíneo, isto é, são hematófogas. Elas fazem esta ingestão para complementar os nutrientes necessários para o desenvolvimento de seus ovos (CLEMENTS, 1992; CONSOLI; OLIVEIRA, 1994).

A cópula, para as fêmeas, pode ocorrer somente uma vez em sua vida, pois ela possui uma estrutura que guarda o líquido seminal viável para fertilizar todos os ovos que irá produzir durante sua vida (OLIVEIRA, 2015).

Ao conseguir nutrientes necessários para a maturação de seus ovos, a fêmea procura um criadouro que possua água parada e limpa, mas que preferencialmente tenha material orgânico em decomposição. A oviposição ocorre um pouco acima da superfície da água e de forma individual. Quando ocorrer a elevação da água e atingir os ovos, eles irão eclodir e darão origem a um novo ciclo de vida do mosquito.

O mosquito *Aedes aegypti* apresenta um comportamento com certas predileções, como uma atividade maior nos crepúsculos do dia e água limpa para depósito dos ovos, mas ele também é oportunista. Essa afirmação pode ser verificada, por exemplo, em um estudo apresentado por Pappalardo et al. (2016) que verificou a presença de larvas de *Aedes aegypti* em esgotos na cidade de Salvador, na Bahia.

A população do mosquito *Aedes aegypti* se encontra, majoritariamente, em áreas urbanas que fornece condições importantes para sua alimentação e sua reprodução. Conforme os dados do Ministério da Saúde do Brasil, 80% dos criadouros estão no perímetro urbano e em recipientes artificiais produzidos pelo homem (BAHIA, 2021).

A manutenção e até o aumento populacional deste mosquito dependem de diversos fatores e um deles é a quantidade de ovos por ciclo gonotrófico que uma fêmea é capaz de depositar – aproximadamente 100 ovos. Em geral, elas não colocam todos os ovos em um único criadouro (ABREU et al., 2015).

Quando a oviposição foi precedida por um único repasto de sangue dizemos que houve uma concordância gonotrófica. No caso do *Aedes aegypti*, a fêmea tem a tendência de fazer repasto sanguíneo várias vezes antes da desova e esta situação é chamada de discordância gonotrófica, o que pode levar a uma grande eficiência de transmissão de patógenos (CAMPOS et al., 2020).

O ciclo gonotrófico dos mosquitos começa na procura do vertebrado fornecedor de sangue, passando depois ao repasto sanguíneo, digestão, maturação dos ovos e a oviposição em um local adequado (CHARLWOOD; RAFAEL; WILKES, 1980).

O estudo do ciclo gonotrófico é importante para a saúde pública, pois informações como a estimativa de tempo que este ciclo ocorre, fornece-nos dados relativos de transmissão do vírus e quantidade de vezes que o vetor entrou em contato com um hospedeiro. O tempo desse ciclo também depende de fatores como, por exemplo: condições climáticas (temperatura e pluviosidade), encontro do hospedeiro, distâncias do local de desova, dentre outros. Esse ciclo

para os artrópodes culicídeos pode ocorrer entre dois e três dias, desde que todos os fatores envolvidos no ciclo estejam favoráveis. Para o *Aedes aegypti* este ciclo pode ocorrer entre quatro e cinco vezes durante o tempo de vida do mosquito fêmea que é de cerca de vinte dias (HOECK et al., 2003).

2.6 Transmissão do vírus da dengue

Como dito anteriormente, o mosquito *Aedes aegypti* está muito ligado a localidades urbanas, isto é, adaptou-se para sobreviver nas cidades, por essa espécie ser hematófoga e ter como fonte preferencial os seres humanos. (MCBRIDE et al., 2014).

Os mosquitos da tribo *Aedini* são potenciais vetores de arboviroses quando infectados. Estes vírus se multiplicam dentro do tecido sanguíneo do mosquito e são transferidos para outros hospedeiros através de sua picada. Por estes motivos, o *Aedes aegypti* tem uma grande importância epidemiológica, uma vez que se trata do principal vetor responsável pela transmissão dos vírus da dengue, chikungunya, febre amarela e zika no Brasil. É importante ressaltar que o *Aedes albopictus* também é um vetor da dengue. Esse mosquito está presente em algumas partes das regiões Sul e Sudeste do Brasil, especialmente em áreas rurais, mas até o momento não está associado a transmissão de dengue no país (BRASIL, 2005).

Uma outra possibilidade de transmissão do vírus é quando um hospedeiro infectado é picado por um mosquito saudável. Neste momento, o vírus é transmitido para o mosquito e assim se observa uma viremia, tanto no homem quanto no inseto (BRASIL, 2005).

O artrópode infectado terá uma viremia secundária, isto é, o vírus atinge outros órgãos após sua replicação. Desta forma, em mosquitos fêmeas, os vírus podem atingir os ovários e infectar alguns ovos. O resultado é que alguns mosquitos já nascerão infectados, o que é chamado de transmissão vertical ou transovariana. Este tipo de transmissão pode proporcionar a manutenção do arbovírus na natureza. Porém, alguns estudos concluíram que a taxa de transmissão transovariana é muito baixa (LEANDRO, 2015; ZEIDLER et al., 2008).

Como visto até aqui, se o vetor estiver infectado poderá transmitir o vírus para diversos hospedeiros por conta do seu perfil de repasto sanguíneo, podendo transmitir o vírus pelo resto de sua vida. Para se infectar existe dois modos: ou o mosquito nasce com o vírus ou se infecta ao ingerir o sangue de um hospedeiro infectado. Nesse último caso, o mosquito deve ingerir o sangue de um indivíduo que está em um período de viremia (que começa um dia antes do aparecimento da febre até o quinto/sexto dia da doença). Após a contaminação, o mosquito só começa a transmitir o vírus depois de oito a doze dias de incubação extrínseca⁵. (GUBLER, 1998).

O homem, ao ser picado por um vetor infectado, recebe partículas virais que passarão por

⁵ O ciclo extrínseco é o período em que o vírus se instala no organismo do mosquito, enquanto o intrínseco é relativo ao período em que a doença está no hospedeiro.

um período de replicação – incubação intrínseca - que dura em geral de três a dez dias e, logo após, atinge o período de viremia, fechando o ciclo de transmissão da dengue (GUZMAN et al., 2016).

2.7 Aspectos históricos da dengue no Brasil

A história da dengue e do *Aedes aegypti* no Brasil passam por diversas hipóteses que permeiam a história da ocupação do país, mas, inicialmente, é importante ressaltar que o mosquito *Aedes aegypti* apresenta duas subespécies: *Aedes aegypti formosus* e *Aedes aegypti aegypti*. A subespécie *formosus* – presumidamente a forma ancestral da espécie – é um mosquito silvestre que vive na África subsaariana que coloca seus ovos em buracos de troncos e faz um repasto sanguíneo de outros vertebrados não humanos. Já a outra subespécie é sinantrópica e a encontramos espalhada globalmente (SYLLA et al., 2009).

Conforme o trabalho de Powell e Tabachnick (2013), o *Aedes aegypti* sinantrópico se originou na África subsaariana e chegou a novos continentes por meio de transporte passivo dos humanos. No caso do Brasil, uma das explicações mais prováveis é que a chegada se deu com os navios negreiros oriundos da África. Estes navios negreiros levavam em torno de um a dois meses para realizar o traslado entre a África e a costa brasileira, logo a possibilidade dos mosquitos embarcados na fase adulta terem chegados vivos no Brasil é praticamente nula. Assim, é possível inferir que o mosquito deve ter entrado no país em recipientes na fase de larva ou ovos no estado de quiescência (MARCONDES; MOTTA, 2017).

Epidemias de dengue foram relatadas no Brasil entre os períodos de 1846 a 1853, mas as primeiras citações na literatura só ocorrem em 1916, tratando de uma epidemia na cidade de São Paulo. Em relação às evidências científicas, a primeira epidemia teria realmente ocorrido em 1982, quando se encontrou os sorotipos DENV1 e DENV4 na cidade de Boa Vista, Roraima (MEIRA, 1916; OSANAI, 1984; TIMERMAN; NUNES; LUZ, 2012).

A epidemia de 1982 não foi alastrada para outras áreas, pois o mosquito ainda estava restrito a pequenas regiões urbanas e assim o combate ao vetor foi bastante efetivo (DONALISIO, 1995).

Pouco tempo depois, as cidades do litoral brasileiro apresentavam registros da presença do *Aedes aegypti* e nos anos seguintes as cidades do interior também fizeram esse registro (TIMERMAN; NUNES; LUZ, 2012).

Nos anos 1980, a alta produção de materiais descartáveis intensificou o descarte inapropriado de vasilhames, recipientes e entulhos a céu aberto e essa atitude favorece a armazenagem de água, o que beneficia a proliferação de mosquitos. Rapidamente os registros de casos de dengue foram aumentando, com a doença apresentando ciclos endêmicos e epidêmicos.

A doença foi detectada pela primeira vez no estado de São Paulo em 1987, nas cidades

de Guararapes e Araçatuba. Em novembro de 1990 foi registrada uma epidemia de grandes proporções na região de Ribeirão Preto, quando foi isolado o sorotipo DENV-1. A epidemia se prolongou até o final do verão de 1991 e foram confirmados no período 6.701 casos (CARVALHO, 2011).

Em 2015, ocorreu a maior de todas as epidemias, até o momento, segundo a série histórica do Ministério da Saúde iniciada em 1990, quando o número de casos prováveis atingiu a marca de 1,6 milhão. Em 2019, esses números quase foram alcançados. Foram mais de 1,5 milhão de casos prováveis no período (CONCEIÇÃO et al., 2021; BRASIL, 2020).

Em 2020, essas marcas diminuíram. Foram mais de 987 mil casos prováveis, sendo aproximadamente 90% deles no primeiro semestre do ano. Essa redução pode ser explicada com a pandemia de SARS-CoV-2, uma vez que foram tomadas medidas de isolamento social pelas autoridades, diminuindo a mobilidade humana. O estudo de Conceição et al. (2021), por exemplo, mostrou que essas medidas diminuíram o risco de ocorrência da doença no estado de São Paulo, o estado que historicamente possui os maiores números de contaminados com dengue, em 9% (CONCEIÇÃO et al., 2021; BRASIL, 2021).

Contudo, a dengue segue sendo um grande problema de saúde pública no país e o seu controle continua sendo um desafio.

3 Modelos matemáticos em dengue: uma revisão

Os modelos matemáticos são ferramentas desenvolvidas para ajudar a explicar, por exemplo, sistemas físicos ou biológicos, os efeitos de seus vários componentes e poder fazer previsões sobre seu comportamento. Em epidemiologia, essa ferramenta é capaz de auxiliar na compreensão da dinâmica de transmissão de uma doença infecciosa (MARTCHEVA, 2015).

Martcheva (2015) relata que o estudo matemático de doenças e sua disseminação tem pouco mais de trezentos e cinquenta anos. O primeiro estudo foi atribuído a John Graunt (1620-1674) que utilizou modelos estatísticos em problemas de saúde pública. Porém, foi no século XX que a modelagem matemática em epidemiologia deu passos mais significativos, com os trabalhos de William Hamner (1858-1934), sobre sarampo, de Ronald Ross (1857-1932) sobre malária que lhe rendeu o prêmio Nobel de Medicina de 1902, e de Kermack e McKendrick que publicaram pela primeira vez, em 1927, um modelo epidêmico determinístico que dividia uma população em suscetíveis, infectados e recuperados (MARTCHEVA, 2015).

Em relação a modelos matemáticos em dengue, consultando as bases de dados Scopus e Web of Science, com os termos “Dengue” nos títulos e “Mathematical Model” em todos os campos, nota-se que os primeiros trabalhos encontrados são da década de 1970 - são cinco trabalhos nessa década, sendo o primeiro no ano de 1970. Além disso, foram encontrados dois trabalhos na década de 1980 e sete na década de 1990, antes do *boom* de artigos sobre o assunto ocorrido do século XXI. Na primeira década de 2000 foram listados oitenta e três artigos, número que aumentou ainda mais na década seguinte: quinhentos e cinquenta e um.

Entre esses trabalhos, um artigo muito importante e que deve aqui ser destacado é o de Esteva e Vargas (1998). Nesse artigo, os autores apresentam um modelo determinístico com equações diferenciais ordinárias não lineares para descrever a dinâmica de transmissão da dengue. A população humana é considerada constante, enquanto que para a população de mosquitos (*Aedes aegypti*) supõem-se que a taxa de recrutamento é constante e as mortes são proporcionais ao tamanho da população. Os humanos são divididos em suscetíveis, infectados e imunes, enquanto que os vetores são separados em suscetíveis e infectados. Foram realizadas a análise de estabilidade global dos pontos de equilíbrio e simulações numéricas para os casos

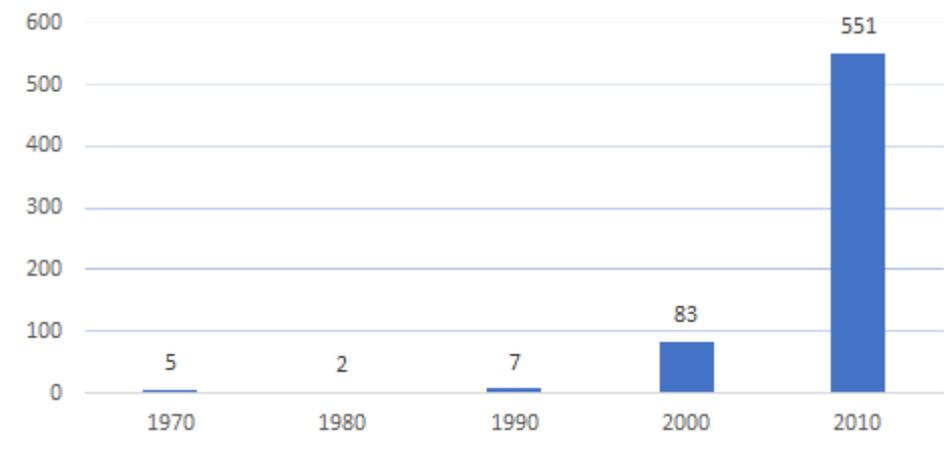


Figura 4 – Número de trabalhos envolvendo dengue e modelagem matemática por década.

em que o número reprodutivo básico (\mathcal{R}_0) é maior e menor que 1. Os autores concluíram com esse estudo que nos centros urbanos a probabilidade de epidemias de dengue na população de humanos é maior do que em zonas rurais, sendo assim importante para diminuir a densidade de mosquitos, a eliminação de habitats larvais artificiais.

Entre os trabalhos que estudam a influência da temperatura na dinâmica de transmissão da dengue, usando também modelos com EDO, valem ser destacados os trabalhos de [Yang et al. \(2007\)](#) e [Esteva e Yang \(2015\)](#).

No primeiro, a população de mosquitos foi dividida em larva, pupa, adultos suscetíveis, adultos infectados porém não infectantes e adultos infectantes. Os humanos foram divididos em suscetíveis, expostos, infectados e recuperados. Os autores determinaram as expressões do número de descendentes basal (Q_0) e \mathcal{R}_0 e por meio dos estudos laboratoriais foram estimados os parâmetros de transição e de mortalidade das diversas fases do ciclo de vida de mosquito para diferentes temperaturas. Os autores concluíram que entre 16 e 23°C o risco de colonização e infestação por mosquitos é elevado. Porém, o risco de deflagração de dengue é maior quando a temperatura está entre 25 e 30°C.

Em [Esteva e Yang \(2015\)](#), os autores dividiram a população humana em suscetíveis, expostos, infectados e recuperados e a de vetores em fase alada e fase aquática. A fase aquática foi subdividida em larva e pupa e a alada em suscetíveis, expostos mas não infecciosos, infecciosos com baixa carga viral e infecciosos com alta carga viral. Os autores estenderam os resultados de [Yang et al. \(2007\)](#), estimaram e apresentaram os valores dos parâmetros de transição e de mortalidade das diversas fases do ciclo de vida do mosquito, para temperaturas de 16 a 36°C. Foram também calculados os valores de \mathcal{R}_0 para diversas temperaturas. Os autores concluíram que os casos de dengue e dengue hemorrágica são maiores para temperaturas entre 30 e 32°C e que variações na transmissão da dengue são mais influenciadas por fatores associados ao ciclo de vida do mosquito, como oviposição, maturação e longevidade, ao invés de fatores relacionados com a dinâmica viral intrínseca. Contudo, os resultados também indicaram que a intensidade dos

surtos é afetada pela duração do período extrínseco e do período de infecção dos mosquitos.

Como neste trabalho, além da investigação dos efeitos de variáveis climáticas, será também estudado a influência da mobilidade humana usando modelagem em *patches*, valem também ser destacados os trabalhos de Wang e Zhao (2004) e Santos (2017).

Wang e Zhao (2004) apresentaram um modelo em *patches* para descrever a dinâmica de propagação de uma doença infecciosa entre dois sítios, devido à mobilidade da população realizada por meio de movimentos migratórios entre os *patches*. Os autores construíram dois exemplos para mostrar que os movimentos migratórios podem tanto intensificar quanto reduzir a propagação de doenças em *patches*. No primeiro exemplo, foi considerado um caso em que a doença, sem conexão entre os sítios, se espalha em um *patch* e não é capaz de se espalhar no outro. Os sítios foram considerados com as mesmas estruturas demográficas e taxas de contato. Com a introdução dos movimentos migratórios, a doença foi capaz de se disseminar nos dois sítios, se \mathcal{R}_0 for suficientemente grande. Porém, com valores adequados de \mathcal{R}_0 , a doença não evoluiu nos dois *patches*. No segundo exemplo, foi suposto que indivíduos suscetíveis e infectantes em cada sítio tinham a mesma taxa de acoplamento, mas as populações, em *patches* distintos, possuíam diferentes taxas de natalidade e de contato. Neste caso, com os movimentos migratórios, a doença se disseminou nos dois sítios, embora não pudesse se espalhar em cada um deles isoladamente (sem movimentos migratórios).

Santos (2017) propôs uma abordagem para um número arbitrário de *patches* em dengue. O autor dividiu a população de humanos em suscetíveis, infectados e recuperados e a de vetores em fase aquática e fase alada, essa última subdividida em suscetíveis e infectados. Foram realizadas simulações para os casos um, dois e cinco *patches*. O autor concluiu que os movimentos migratórios das populações humanas infectadas foram capazes de infectar a população de mosquitos suscetíveis em quaisquer sítios considerados.

Na busca por estudar outros trabalhos e compreender os estudos já realizados sobre a dinâmica aqui investigada, foram realizadas três revisões sistemáticas que serão apresentadas na sequência deste Capítulo. O objetivo foi responder a seguinte pergunta: **Como a literatura incorporou e investigou a influência da temperatura, pluviosidade e mobilidade humana na transmissão da dengue?**

Essas revisões foram realizadas seguindo as diferentes fases e o fluxo estabelecido pela metodologia PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses* na sigla em inglês), apresentada em Moher et al. (2009).

3.1 Dengue e temperatura

Foram utilizados para busca os seguintes termos "Dengue", "Temperature" e "Model", nas bases de dados Scopus e Web of Science. Foram encontrados cinquenta e nove e cinquenta e

um trabalhos nestas bases, respectivamente, sendo quarenta e nove duplicatas. Após a eliminação das duplicatas, restaram sessenta e um trabalhos, como apresentado na Figura 5

Foi então realizada uma filtragem para selecionar os trabalhos mais relevantes e mais condizentes com o foco da pesquisa. Os critérios de seleção foram:

- Data de publicação: foram selecionados os trabalhos dos últimos cinco anos, de 2017 a 2021, para que se possa verificar possíveis respostas à pergunta posta anteriormente em trabalhos recentes.
- Tipo de modelo matemático: como neste trabalho é proposto um modelo determinístico com equações diferenciais ordinárias não lineares de ordem inteira, buscou-se escolher apenas artigos que trabalham exclusivamente com modelo similar para que a metodologia ali utilizada fosse mais próxima a algo que pudesse também ser utilizado.
- Quantidade de sorotipos da dengue: muitos trabalhos apresentam modelos com mais de um sorotipo de dengue. O que foge do escopo dessa pesquisa. Assim, foram selecionados apenas aqueles que estudavam apenas um único sorotipo.
- Resumos de congresso foram também descartados, sendo considerados apenas artigos e trabalhos completos de eventos.

Após essa filtragem, restaram doze trabalhos que serão descritos na sequência.

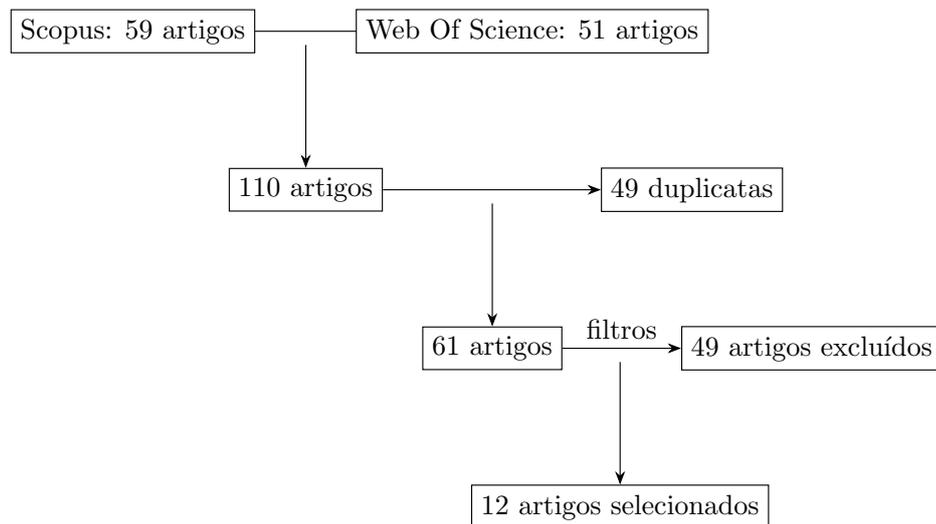


Figura 5 – Diagrama representando o processo de seleção dos artigos relacionados à influência da temperatura.

Putra e Nuraini (2017) tiveram como objetivo compreender o processo de transmissão da dengue envolvendo temperatura e pluviosidade. No modelo de EDO utilizado, há equações para larvas, mosquito adultos suscetíveis e infectados e humanos suscetíveis, infectados e recuperados.

Todos os parâmetros relacionados a taxas de transições ou mortes de vetores, taxa de picadas e a probabilidades de infecção são descritos como funções de temperatura. Após simulações computacionais, os autores concluíram que a precipitação e a temperatura afetaram mais a população do vetor do que a humana.

Tendo como objetivo estudar os efeitos da temperatura e da mobilidade humana da transmissão da dengue, [Phaijoo e Gurung \(2017\)](#) propuseram um modelo SEIR-SEI em *patches*. A taxa de picadas, as probabilidades de transmissão do vetor para o hospedeiro e do hospedeiro para o vetor, a taxa com que um mosquito exposto torna-se infeccioso e a de morte natural dos vetores são descritas como funções da temperatura. Os autores realizaram simulações numéricas para quatro diferentes temperaturas (15, 20, 25 e 30°C). O trabalho concluiu que é significativa a importância da temperatura na dinâmica de transmissão da dengue. Os resultados simulados mostraram que o número de reprodução básico depende da temperatura e do movimento do hospedeiro. A prevalência da doença pode aumentar ou diminuir com a temperatura e a mobilidade humana de um local para outro. Assim, a temperatura pode aumentar a força da doença.

O trabalho de [Taghikhani e Gumel \(2018\)](#) apresentou um modelo em que a população de mosquitos é dividida em ovos, larva, pupa e adultos, sendo cada uma dessas subdividida em suscetíveis e infectados. Para a população de humanos, tem-se as classes: suscetíveis, expostos, infectados e recuperados. O objetivo era investigar os efeitos da temperatura e da transmissão vertical na transmissão da doença. Foi realizada a análise de estabilidade e realizadas simulações numéricas. Parâmetros (relacionados à taxa de picadas de mosquitos, à taxa de oviposição, à taxa de mortalidade do vetor e às probabilidades de um mosquito infectar um humano suscetível e de um humano infectar um mosquito suscetível) foram alterados de acordo com a temperatura, por meio de funções. Outros parâmetros também relatados como dependentes da temperatura pelos autores (a taxa de incubação de ovos em larvas, as taxas de mortalidade natural de ovos, larvas e pupa e as taxas de maturação de larvas para pupa e de pupa para adultos) foram fixados, pela ausência de bons dados para descrevê-los realisticamente em função da temperatura. As simulações numéricas mostraram que a transmissão vertical tem um efeito muito marginal na dinâmica da doença. No entanto, quando a temperatura é incorporada ao modelo, o efeito dessa transmissão é considerável para valores de temperatura na faixa de 16 a 26°C. Os autores relataram também que alguns dos parâmetros do modelo desempenham um papel dominante na dinâmica de transmissão da doença, em especial a capacidade suporte do mosquito, a taxa de picadas e a taxa de oviposição dos ovos. Portanto, o controle eficaz da dengue depende do desenho de estratégias que reduzam os valores desses parâmetros. Além disso, as simulações mostraram que o número de casos de dengue é maximizado quando a temperatura média mensal está na faixa de 16 a 28°C. Esse número diminui com a temperatura média mensal abaixo de 15°C e acima de 32°C.

[Huber et al. \(2018\)](#) estudaram a influência da temperatura na transmissão de dengue, zika e chikungunya. Para tal, apresentaram um modelo SEIR-SEI com todos os parâmetros relacionados

ao ciclo de vida do mosquito e às infecções sendo descritos como funções da temperatura. Foram realizadas simulações numéricas para examinar a influência da temperatura média sazonal e da temperatura no início da epidemia na dinâmica da doença. Os autores relataram que, em temperatura constante, as epidemias variam substancialmente no sentido do esgotamento dos indivíduos suscetíveis. Além disso, temperaturas mais altas no início das epidemias promovem epidemias mais rápidas, devido ao esgotamento acelerado da população humana suscetível. Em contraste, as temperaturas intermediárias (de 24 a 25°C) no início da epidemia produziram epidemias mais longas. Contudo, a temperatura na qual uma epidemia começou, afetou a dinâmica apenas sob grandes faixas de variação de temperatura.

Zhu et al. (2019) apresentaram um modelo em *patches*, com humanos suscetíveis, expostos, infectados e recuperados e mosquitos na fase aquática, adultos suscetíveis, expostos e infectados. O objetivo foi estudar os efeitos da temperatura e da mobilidade humana na disseminação da dengue, com foco especial no surto de dengue ocorrido em 2014 na região do delta do Rio das Pedras, composta por sete cidades, sendo a maior delas Guangzhou, localizada no sul da China. A temperatura foi incorporada ao modelo por meio de funções para os parâmetros de transmissão envolvidos nos vírus e mosquitos (taxas de oviposição, mortalidade, transição aquática, incubação, picadas de mosquitos e probabilidade de transmissão) em função da temperatura. As simulações numéricas realizadas foram comparadas aos dados da epidemia de 2014, na região estudada. Os resultados esclareceram os impactos da temperatura na transmissão da dengue nessa epidemia. Foi reconhecido que esse pode ter sido o fator chave para o surto de dengue, uma vez que a temperatura no período foi favorável para a transmissão da doença e os parâmetros do modelo são altamente dependentes desse fator climático. Por fim, os pesquisadores destacaram o importante papel das medidas de controle adotadas na época, pois, segundo o modelo, sem a implementação de estratégias de controle, o número de casos de dengue teria sido mais que o dobro.

O objetivo do trabalho de Robert et al. (2019) era investigar como as flutuações sazonais e diurnas da temperatura afetam a transmissão da dengue em seis cidades dos EUA. Para tal, foi apresentado um modelo em que a população humana foi dividida em suscetíveis, expostos, infecciosos e recuperados, enquanto que a população de vetores foi dividida em cinco classes juvenis (quatro em estágios larvais e uma pupal) e três adultas (suscetíveis, expostos e infecciosos), sendo que a população de mosquitos expostos foi ainda subdividida em θ classes, sendo θ dependente da parametrização da relação entre o período de incubação extrínseca e da temperatura. Os autores inicialmente obtiveram uma função para representar a temperatura média diária para cada dia do ano. Obtiveram também funções que descrevem a relação de alguns parâmetros e a temperatura, são eles: taxa de mortalidade do mosquito adulto, tempo de desenvolvimento larval e período de incubação extrínseca. Foram realizadas diversas simulações computacionais que mostraram que possíveis surtos de dengue dependem da relação entre o perfil de temperatura de uma cidade e a época do ano em que o caso inicial é apresentado. Outra conclusão importante das simulações é que as mudanças climáticas provavelmente levarão a condições mais favoráveis

para a transmissão da dengue e aumentarão os períodos do ano em que surtos podem ocorrer nos EUA, especialmente em cidades que normalmente têm invernos amenos e verões quentes.

No trabalho de [Song, Tian e Shan \(2020\)](#) foi apresentado um modelo de EDO com termo de retardo para estudar o efeito da temperatura na transmissão do vírus da dengue. O sistema proposto é do tipo SIR-SI e o parâmetro de retardo é incluído na equação de mosquitos suscetíveis para representar o tempo de maturação dos vetores. O parâmetro relacionado à taxa intrínseca de oviposição foi descrito como uma função da temperatura. Foi realizada a análise matemática e os resultados dessa análise foram comparados ao surto de dengue ocorrido em 2014, na província de Guangdong, China. As simulações mostraram que a mudança de temperatura provoca oscilações periódicas dos casos de dengue, o que está de acordo com os dados reais utilizados.

[Kim et al. \(2020\)](#) apresentam um modelo com dois *patches*, o primeiro deles representando um parque e o segundo uma área residencial ao redor desse parque, ambos na cidade de Seul, na Coreia do Sul. A população de vetores foi dividida em: larvas suscetíveis, larvas infecciosas, adultos suscetíveis, adultos expostos e adultos infecciosos. Já a população humana tem os compartimentos de suscetíveis, expostos, infecciosos e recuperados. Os autores determinaram funções da temperatura para os parâmetros presentes nas equações dos vetores. Em seguida, foi estudado o controle ótimo dos mosquitos adultos e a vacinação dos humanos. Para cada um dos sistemas foram realizadas as análises de estabilidade e obtidas simulações numéricas. Os resultados mostraram que é muito provável que o surto de dengue ocorra durante uma estação de verão. Para reduzir o potencial de surtos, os autores indicaram que estratégias de controle podem ser eficazes se implementadas logo antes do início dessa estação.

No trabalho de [Pongsumpun \(2020\)](#), o autor estudou a influência da temperatura na transmissão da dengue na Tailândia. Como nessa região o *Aedes aegypti* não é o único vetor transmissor da dengue, o modelo proposto pelo pesquisador também incluiu a transmissão realizada por *Aedes albopictus*. O sistema apresenta quatro equações para a população de humanos (suscetíveis, expostos, infecciosos e recuperados), e três equações (suscetíveis, expostos e infecciosos) para cada um dos mosquitos. A temperatura é incluída no modelo por meio de um parâmetro T . Esse parâmetro é um dos fatores do termo de transição entre uma equação de suscetíveis e infecciosos de cada população. O autor conclui que a temperatura influenciou a dinâmica de transmissão da doença, uma vez que nas simulações numéricas com temperaturas mais altas, a proporção de humanos expostos, infecciosos e recuperados e de mosquitos expostos e infecciosos aumentaram, enquanto que a de humanos e mosquitos suscetíveis diminuíram, em comparação com as simulações com temperaturas menores.

[Hamdam e Kilicman \(2020\)](#) também investigaram os efeitos da temperatura na transmissão da dengue. Os autores apresentaram um modelo em que a população humana foi dividida em quatro classes: suscetíveis, infectados, infectados notificados ou hospitalizados e recuperados. Já a população de vetores foi dividida em três classes: fase aquática, mosquitos adultos suscetíveis e infectados. Os autores usaram a tabela de parâmetros entomológicos apresentada por [Esteva e](#)

Yang (2015) para fazer as simulações numéricas para diferentes temperaturas. O estudo sugeriu que a variação dos parâmetros entomológicos do mosquito em relação à temperatura é importante na existência de epidemias de dengue e no tamanho dos surtos. De acordo com as simulações, o máximo da população de mosquitos é obtido a uma temperatura de 30°C. Essa população começa a diminuir para temperaturas abaixo de 28 e acima de 32°C. Isso sugere que a transmissão máxima da dengue deve ocorrer a uma temperatura entre 28 e 32°C.

Hamdam e Kilicman (2021) estenderam o trabalho anterior, apresentando o modelo e as simulações mais detalhadamente e compararam os resultados numéricos com dados de surtos de dengue e temperatura na Malásia de 2013 a 2017. Os autores concluíram que os resultados das simulações foram coerentes com os dados encontrados na Malásia e com outros trabalhos sobre o tema.

Asih et al. (2021) estudaram a influência da temperatura no número de casos de dengue hemorrágica. Os autores apresentam um modelo SIR-SI para a dengue hemorrágica, com os seguintes fatores descritos como funções da temperatura: a taxa de sobrevivência da população de mosquitos, a frequência de picadas e as probabilidades de transmissão de humanos infectados para mosquitos suscetíveis e de mosquitos infectados para humanos suscetíveis. Foi realizada a análise de estabilidade do modelo e calculado \mathcal{R}_0 em função da temperatura. Foram realizadas simulações numéricas que mostraram que a temperatura influencia a dinâmica da dengue hemorrágica. Esse fator afeta o tempo que a dinâmica converge para o ponto de equilíbrio. No caso do ponto de equilíbrio endêmico, esse tempo foi menor quando a temperatura aumentou. Para as temperaturas investigadas, o maior \mathcal{R}_0 foi obtido em torno de 28°C.

A Tabela 1 resume o resultado da revisão. Pode-se observar que sete dos trabalhos incluem no modelo ao menos uma equação para a fase aquática do vetor, uma vez que a temperatura afeta diretamente o ciclo de vida dos mosquitos nessa fase. Em relação a influência da temperatura, todos os doze artigos a introduz no modelo por meio dos parâmetros, escrevendo-os como funções da temperatura ou apresentando seus valores para diferentes temperaturas.

Tabela 1 – Resultados da revisão “Dengue e Temperatura”.

Trabalho	Parâmetros em Função da Temperatura	Compartimento para a fase aquática do vetor
Putra e Nuraini (2017)	X	X
Phaijoo e Gurung (2017)	X	
Taghikhani e Gumel (2018)	X	X
Huber et al. (2018)	X	
Zhu et al. (2019)	X	X
Robert et al. (2019)	X	X
Song, Tian e Shan (2020)	X	
Kim et al. (2020)	X	X
Pongsumpum (2020)	X	
Hamdam e Kilicman (2020)	X	X
Hamdam e Kilicman (2021)	X	X
Asih et al. (2021)	X	

Na sequência, apresenta-se a revisão da literatura de como os efeitos da pluviosidade são incorporados nos modelos em dengue.

3.2 Dengue e pluviosidade

Para a influência da pluviosidade, os termos utilizados nas buscas foram: “Dengue”, “Rainfall” e “Mathematical Model” e “Dengue”, “Rainfall” e “Modeling”. As bases utilizadas foram as mesmas: Scopus e Web of Science. Nessa pesquisa foram encontrados quarenta e um artigos na Scopus e trinta e quatro na Web of Science, sendo dezoito duplicatas. Após a eliminação das duplicatas, restaram cinquenta e sete trabalhos, nos quais foram aplicados os seguintes filtros:

- Data de publicação: foram selecionados os trabalhos dos últimos cinco anos, de 2017 a 2021.
- Tipo de modelo matemático: novamente foram selecionados apenas artigos que apresentassem para a disseminação da dengue, modelos determinísticos com equações diferenciais ordinárias não lineares de ordem inteira, com apenas um único sorotipo de dengue.
- Pluviosidade: alguns dos trabalhos, apesar da presença dos termos buscados, não estudava a interferência da pluviosidade na dinâmica de transmissão da dengue ou não apresentavam uma formulação para medir essa influência. Assim, esses foram excluídos.
- Novamente foram considerados apenas artigos e trabalhos completos de eventos, sendo descartados resumos.

A Figura 6 ilustra o processo de seleção completo.

O trabalho de [Putra e Nuraini \(2017\)](#) foi mencionado na seção anterior. Além da influência da temperatura, os autores também investigaram os efeitos da pluviosidade na transmissão da dengue. Isso foi realizado descrevendo dois parâmetros como funções da pluviosidade. Esses dois parâmetros estão presentes na equação das larvas e são: a taxa de sobrevivência larval e o efeito da chuva no criadouro do mosquito. Além desses parâmetros estarem em função da precipitação, também são funções da temperatura.

[Buonomo e Marca \(2018\)](#) apresentaram um modelo SIR-SI para estudar o efeito de medidas de controle na disseminação da dengue. A taxa de natalidade do mosquito foi modelada como uma função do tempo (em dias) e do tamanho do período chuvoso. Os autores destacaram que esta suposição é uma aproximação grosseira no caso de zonas climáticas com duas estações chuvosas distintas. Foram realizadas diversas simulações computacionais que mostraram que o nível máximo de prevalência da dengue depende fortemente de fatores climáticos e cresce com o aumento da amplitude sazonal. A combinação das estratégias de controle estudadas pelos autores

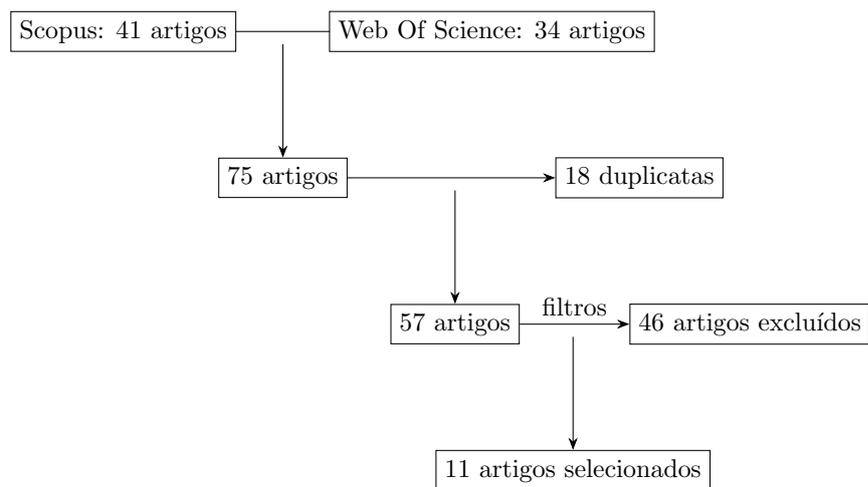


Figura 6 – Diagrama representando o processo de seleção dos artigos relacionados à influência da pluviosidade.

(mosquiteiros e inseticidas) leva a uma redução imediata da prevalência que se aproxima de zero antes dos cento e cinquenta dias. No entanto, os efeitos do controle parecem ser desprezíveis em regiões em que há uma clara distinção entre os meses mais úmidos e os mais secos.

Valdez, Sibona e Condat (2018) estudaram o impacto da pluviosidade nas populações de *Aedes aegypti*. Para tal, apresentaram um modelo com quatro estágios de vida do mosquito: ovo, larva, pupa e adultos, sendo que a população de ovos foi subdividida em secos e úmidos. O *Aedes aegypti* põe seus ovos no lado interno dos recipientes acima da linha de água. Esses ovos foram denominados pelos autores de ovos secos. Esses quando são inundados, por exemplo, pela água da chuva, geralmente eclodem. A fração de ovos secos que se tornam ovos úmidos foi representada por uma função da precipitação. A capacidade suporte da fase aquática do mosquito foi descrita também como uma função da água disponível nos criadouros, sendo que esta depende das taxas de precipitação e de evaporação. Essa formulação foi utilizada para estudar o caso de Taiwan. O modelo foi aplicado para estudar as populações de mosquitos em quatro cidades do país: Taipei (zona norte), Taichung (zona oeste), Hualien (zona leste) e Kaohsiung (zona sul). Foram utilizados dados de temperaturas médias, mínimas e máximas diárias no período 2010-2013, e de precipitação média mensal no período 1981-2010, sendo que apenas em Kaohsiung foram encontrados *Aedes aegypti*. Foram realizadas simulações computacionais sob a hipótese que locais com invernos frios e chuvosos são hostis a essa espécie. Os autores apontaram que o motivo da doença ser endêmica em Kaohsiung é o fato da cidade ter a menor precipitação no inverno. Outra conclusão dos pesquisadores é que conforme aumenta a heterogeneidade de precipitação, o pico de abundância de mosquitos durante o verão diminui. Por outro lado, uma redução na heterogeneidade das chuvas diárias diminui a probabilidade de extinção em todas as cidades, exceto Taipei. Outro fator estudado foi o efeito da duração da estação seca na sobrevivência do mosquito, e os autores descobriram que, à medida que aumenta essa estação, a probabilidade de

sobrevivência também aumenta. No entanto, como os ovos se tornam gradualmente inviáveis, por secas muito longas, a probabilidade de extinção aumenta também.

No trabalho de [Wickramaarachchi e Perera \(2017\)](#) é apresentado um modelo SIR-SI para a dengue, sendo a população de mosquitos descrita como uma função de Gompertz com fator de variação do clima. Para a modelagem do efeito do clima no crescimento das populações de mosquitos, foram utilizadas funções de pertinência fuzzy, para cada fator de chuva e temperatura. Foram realizadas simulações numéricas e comparadas com os casos semanais de dengue notificados na área do Conselho Municipal de Colombo, no Sri-Lanka, para o período de 2006 a 2011. O nível de precisão do modelo apresentado no trabalho foi, no mínimo, 90% preciso, em 74,19% do tempo, e 80% preciso, em 94,77% do tempo.

[Wickramaarachchi e Perera \(2018\)](#) utilizaram a mesma formulação do trabalho anterior e introduziram duas medidas de controle, na população de mosquitos adultos e juvenis. Os autores concluíram que com as medidas de controle a dinâmica dos humanos infectados mudou e o número de infecções diminuiu. Os resultados sugerem que um alto nível de uso de medidas de controle pode ser eficiente para erradicar as infecções por dengue em Colombo.

[Chanprasopchai, Pongsumpun e Tang \(2017\)](#) utilizaram um modelo SEIR-SEI para descrever a transmissão do vírus da dengue na Tailândia. O principal objetivo era determinar o papel das chuvas na dinâmica, uma vez que a doença aparece regularmente todos os anos no país tendo pico na estação chuvosa (de junho a agosto) e os dados históricos indicam que o número de casos relatados de dengue na Tailândia está correlacionado com a quantidade mensal de chuva. Foi incluído nas equações dos mosquitos suscetíveis e expostos um termo periódico para incluir a pluviosidade do modelo, uma vez que este termo terá valores diferentes nas estações chuvosa e não chuvosa. Foi realizada a análise de estabilidade dos pontos de equilíbrio encontrados e determinado \mathcal{R}_0 para o modelo com o termo periódico e um modelo sem esse termo, ou seja, sem considerar os efeitos da pluviosidade. Além disso, foram realizadas simulações numéricas que indicaram que a quantidade média de chuvas influencia diretamente no número de casos de dengue, tendo o modelo se mostrado eficiente para descrever esses efeitos.

[Sanchez-Gonzalez et al. \(2018\)](#) formularam um modelo para compreender a dinâmica de transmissão na dengue no México e inseriram neste modelo fatores climáticos, por meio dos parâmetros. O modelo proposto contém doze equações diferenciais ordinárias não lineares com componente de retardo, sendo dez delas para populações de mosquitos: ovos, larvas, pupas, mosquitos adultos e ovos em repouso. Cada uma dessas populações foi dividida em infectados e não infectados. Além disso foram incluídas as populações de humanos infectados e imunes. O modelo considera que um mosquito infectado recentemente só pode ser infectante após a passagem de um período de tempo, que corresponde ao período de incubação extrínseca. Em relação à pluviosidade, foi introduzido no modelo um coeficiente de precipitação para ajustar a densidade do mosquito, usando uma equação polinomial baseada no trabalho de [Ehelepola et al. \(2015\)](#). Esse coeficiente foi inserido nos parâmetros relacionados à taxa de mortalidade do vetor

na fase aquática. Foram realizadas simulações numéricas que mostraram, entre outras coisas, que um surto de dengue depende menos da densidade do mosquito do que da temperatura ambiente; a transmissão da dengue por longas distâncias deve ser atribuída principalmente ao deslocamento humano, o que significa que a mobilidade humana tem um papel crucial na dispersão da doença.

Wang et al. (2019) estudaram os impactos dos fatores climáticos na transmissão da dengue. Para tal apresentaram um modelo com três equações representando: o índice de umidade e a população de mosquitos imaturos e maduros. O índice de umidade foi descrito como dependente da precipitação e da taxa de evaporação. Foi encontrada uma expressão para o número de reprodução efetiva. Esse modelo foi calibrado usando dados meteorológicos e de incidência de dengue na cidade de Guangzhou, na China, de 2012 a 2014. Após a calibragem, foram realizadas simulações computacionais que mostraram que com a temperatura na faixa de 25 a 30°C, o aumento da precipitação leva a um aumento no número de reprodução efetiva com uma defasagem média de dez dias. Com a precipitação mensal fixa, quanto mais regular for o padrão de chuva (ou seja, maior número de dias chuvosos), maior será o número total de mosquitos adultos. As condições climáticas que levam a grandes surtos dentro de uma estação são uma combinação de temperatura relativamente alta, alta precipitação com um pico e garoa ininterrupta ou chuvas regulares.

O objetivo do trabalho Chowell et al. (2019) era investigar o impacto de tempestades na transmissão de doenças transmitidas por mosquitos em áreas temperadas do mundo. O modelo utilizado é do tipo SEIR-SEI com a adição de uma equação para representar a população humana infecciosa acumulada. A capacidade suporte do mosquito foi escrita como dependente da chuva. Foram realizadas simulações que contemplavam, além da precipitação, o perfil temporal do deslocamento da população humana para longe da área afetada pelas tempestades. As simulações realizadas pelos autores mostraram que o impacto da transmissão de doenças transmitidas por vetores provavelmente será maior quanto mais cedo ocorrerem as tempestades na estação de transmissão e quanto maior for a taxa de importação de casos. Foi realizada ainda uma simulação baseada nos dados do furacão Harvey que matou cerca de setenta e uma pessoas e atingiu o Texas em 2017. O furacão trouxe 127 cm de chuva, em apenas quatro dias, na região metropolitana de Houston. Essa simulação sugere que o impacto limitado que a passagem do furacão teve na transmissão de doenças transmitidas por vetores foi devido a dois fatores: o momento em que ocorreu não ser o melhor, do ponto de vista climático, para a transmissão de doenças desse tipo e ao efeito mitigador do deslocamento de pessoas.

Vasconcelos et al. (2021) apresentaram um modelo de dispersão de doenças causadas por *Aedes aegypti* com o intuito de determinar medidas ótimas de controle dessas doenças para a cidade de Lavras (MG). O modelo divide a população dos vetores em imaturos (ovos), fase aquática (larvas e pupas), fêmeas adultas acasaladas e não acasaladas. As taxas de oviposição, imaturos que vão para a fase aquática, pupas que se tornam fêmeas não acasaladas e mortalidade das fêmeas adultas acasaladas e não acasaladas foram escritas como funções da pluviosidade. Os

demais parâmetros são considerados constantes. Foi realizada a análise matemática do modelo e implementado o controle ótimo. Em seguida, foram realizadas simulações numéricas. Em todos os casos, as estratégias de controle contribuíram para reduzir a incidência do vetor e minimizar os custos sociais e econômicos envolvidos.

O objetivo de [Aguirre et al. \(2021\)](#) era apresentar um modelo matemático capaz de tornar o sistema de vigilância de dengue melhor e mais proativo. O modelo proposto dividiu os mosquitos em quatro subpopulações: ovos, larvas, pupas e adultos. São descritos como função da precipitação as taxas de oviposição, ovos submersos, mortalidade larval e pupal. As previsões do modelo foram comparadas com os dados da cidade de Córdoba, Argentina. Embora os dados de campo tenham alta variabilidade, uma concordância geral foi observada. A comparação dos resultados obtidos com os dados meteorológicos observados, com as simulações baseadas em previsões do modelo, sugeriu que as dinâmicas modeladas são precisas com até quinze dias de antecedência.

Tabela 2 – Resultado da revisão “Dengue e Pluviosidade”.

Trabalho	Parâmetros em função da pluviosidade	Funções de pertinência Fuzzy	Densidade do mosquito ponderada pela precipitação	Parâmetro representando a precipitação
Putra e Nuraini (2017)	X			
Buonomo e Marca (2018)	X			
Valdez, Sibona e Condat (2018)	X			
Wickramaarachchi e Perera (2017)		X		
Wickramaarachchi e Perera (2018)		X		
Chanprasopchai, Pongsumpun e Tang (2017)				X
Sanchez-Gonzalez et al. (2018)			X	
Wang et al. (2019)				X
Chowell et al. (2019)	X			
Vasconcelos et al. (2021)	X			
Aguirre et al. (2021)	X			

Nessa revisão, como apresentado na Tabela 2, observa-se novamente que em todos os trabalhos a formulação da pluviosidade é realizada por meio de parâmetros. A forma de se fazer essa inclusão varia, mas seis dos onze trabalhos estudados descrevem parâmetros do modelo com função da precipitação. Esses parâmetros são, em geral, relativos às fases iniciais de vida do mosquito: ovos, larvas e pupa.

Por fim, será apresentada a revisão dos trabalhos que estudaram a interferência da mobilidade humana na transmissão da dengue.

3.3 Dengue e mobilidade humana

Na revisão sobre a ação da mobilidade humana na dispersão da dengue foram usadas as mesmas bases citadas anteriormente, utilizando os seguintes termos nas buscas: "Dengue" e "Human Mobility" ou "Patches". Nessa pesquisa foram encontrados noventa e cinco artigos na Scopus e noventa e um na Web of Science, sendo 83 duplicatas. As duplicatas foram excluídas e restaram 103 artigos. Nesses trabalhos foram aplicados os seguintes filtros:

- Data de publicação: foram selecionados os trabalhos dos últimos cinco anos, de 2017 a 2021.
- Tipo de modelo matemático: foram selecionados apenas modelos de dengue determinísticos com equações diferenciais ordinárias não lineares de ordem inteira em *patches*, com um único sorotipo de dengue.
- Mobilidade humana: foram selecionados apenas os trabalhos que deixaram de maneira explícita a formulação e os tipos de movimentação de humanos que foram simulados e que exploraram as diferenças entre esses tipos.
- Resumos de eventos foram excluídos, sendo selecionados apenas artigos e trabalhos completos.

Após a filtragem, restaram doze trabalhos que são descritos na sequência. O processo completo de seleção dos trabalhos pode ser visto na Figura 7 seguinte.

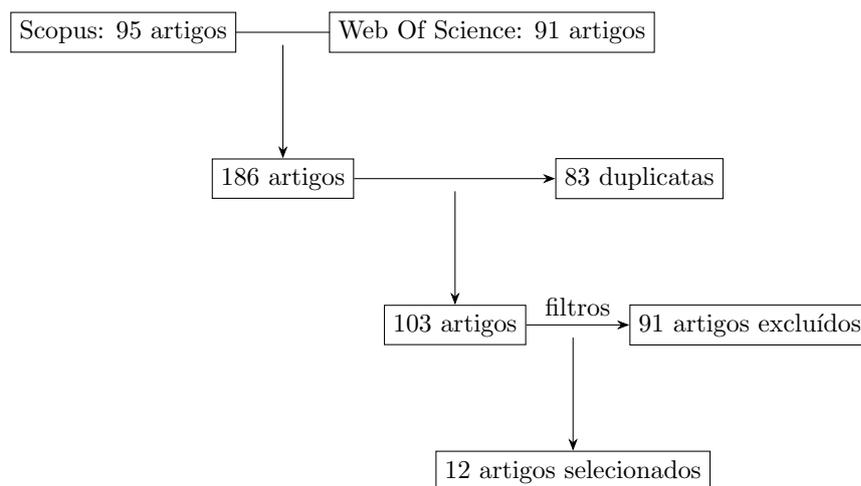


Figura 7 – Diagrama representando o processo de seleção dos artigos relacionados à influência da mobilidade humana.

Kim et al. (2017) apresentaram um modelo de dengue de dois *patches* que pode capturar o movimento de indivíduos hospedeiros entre e dentro dos *patches*. O objetivo do trabalho foi identificar e avaliar, por meio de controle ótimo, medidas de controle destinadas a reduzir a prevalência da dengue. Os autores usaram o conceito de tempo de residência¹ para implementar a mobilidade humana. Foram realizadas simulações considerando um sítio como uma área urbana e o outro como uma área rural. Foram simulados movimentos simétricos e assimétricos fortes (com taxa de acoplamento 0,3) e fracos (com taxa de acoplamento 0,01). No caso assimétrico, foi considerado mais forte o movimento na direção da área rural para a urbana, com taxas de

¹ Cada termo a_{ij} da matriz de tempo de residência representa a proporção do tempo que uma pessoa que reside no *patch* i gasta no j .

acoplamento forte (0,3 e 0,001) e fraca (0,1 e 0,001). Foram também considerados os casos em que as populações dos sítios eram iguais e diferentes. Os resultados mostraram que à medida que o acoplamento se torna mais forte, os tamanhos de pico de ambos os sítios se tornam mais semelhantes. Esses picos também se tornam maiores à medida que o acoplamento se torna mais assimétrico, ou seja, à medida que a proporção de humanos que visitam a cidade vindos da área rural torna-se maior. Em relação ao controle ótimo introduzido, os autores concluíram que controlar os dois *patches* simultaneamente proporciona a melhor redução na prevalência de dengue. Em caso de limitação de recursos, deve-se observar o tamanho das populações e as taxas de acoplamento, pois esses influenciam a eficiência do controle.

O trabalho de [Phaijoo e Gurung \(2017\)](#) já foi citado anteriormente, pois, além da mobilidade humana, ele estuda a interferência da temperatura na propagação da doença. A mobilidade humana foi modelada utilizando movimentos migratórios de maneira mais simples, sem a ideia de tempo de residência. Os autores fizeram várias simulações usando temperaturas diferentes e para diferentes taxas de mobilidade. Quando o movimento é unidirecional, na direção do *patch* um para o *patch* dois, a carga da doença diminui no *patch* um e aumenta no dois, assim como o \mathcal{R}_0 desses sítios. Quando é na direção contrária, a carga da doença e o \mathcal{R}_0 são aumentados no *patch* um e diminuídos no dois. Em cada caso, a dinâmica dos hospedeiros infecciosos foi considerada dependente da temperatura. Assim, o movimento dos hospedeiros pode fazer com que o *patch* seja menos ou mais prevalente de doença. Desta forma, os autores concluíram que os movimentos humanos contribuem para a disseminação da doença em novos lugares e a carga da doença pode ser reduzida gerenciando o movimento do hospedeiro.

O objetivo do trabalho de [Bock e Jayathunga \(2018\)](#) também era implementar um controle ótimo em um modelo de dengue em *patches*, usando o conceito de tempos de residência. Foram realizadas simulações para o caso com um, dois e para um caso *multipatch*. Para dois sítios, foram simulados movimentos unidirecionais e bidirecionais (simétricos e assimétricos) fortes e fracos. Os resultados desse cenário mostraram que quando há movimento do hospedeiro entre os sítios, a doença se espalha para a área não afetada. Pode-se observar pelos picos da proporção de infectados de hospedeiros e vetores que, quando o acoplamento é forte, o pico ocorre mais cedo do que quando é fraco. Ou seja, quando a interação com os hospedeiros é maior, a velocidade de disseminação da doença também é maior. Além disso, com o movimento do hospedeiro entre os *patches*, o número de vetores infectados começa a aumentar em cada sítio, independentemente da intensidade do acoplamento. A implementação de medidas de controle nesse cenário se mostraram efetivas independente da força de acoplamento. Quando se trata do movimento unidirecional, é importante que as estratégias sejam aplicadas em um nível máximo por mais tempo no *patch* do qual a população está saindo. Nos casos de movimento bidirecional, as tentativas ótimas de prevenção devem ser aplicadas com um nível máximo, quase ao longo de todo o intervalo de tempo, em ambos os sítios. Os autores concluem que, independentemente das intensidades de acoplamento em diferentes cenários, sob a implementação de funções de controle ótimo, a propagação da doença pode quase ser prevenida ou caminhar para reduções consideráveis na

incidência humana em ambos os *patches*.

Barrios, Lee e Vasilieva (2018) avaliaram os efeitos do deslocamento humano na dinâmica da transmissão da dengue usando um modelo de dois *patches* ajustado aos dados observados e coletados em Cali, Colômbia. A mobilidade humana também foi modelada usando a ideia de tempo de residência, porém, ao contrário dos demais, esse modelo inclui o conceito de tempo efetivo de residência, cujos valores são gerados por meio dos tempos de residência dos elementos ponderados pelas respectivas frações de tamanhos efetivos de população em cada *patch* (considerando as entradas e saídas). Foram simulados dois cenários (surto epidêmico e persistência endêmica da doença) e para cada cenário foram analisados o caso em que não há ligação entre os sítios e mais dois casos de acoplamento (deslocamento unidirecional e assimétrico), com diferentes intensidades. O *patch* um foi considerado como sendo a área urbana de Cali e o dois representando as áreas suburbanas. Em relação ao cenário epidêmico, os principais resultados foram que: o surto aparece no sítio um ao mesmo tempo para todos os tipos de acoplamento e intensidade. No entanto, à medida que a intensidade do fluxo para a cidade aumenta, o pico da epidemia diminui ligeiramente. Já no cenário endêmico, sem nenhum acoplamento, o *patch* um tem prevalência diária quase invariável e que é afetada um pouco pela presença de acoplamento (mais por unidirecional do que assimétrico). No entanto, a prevalência diária da doença no *patch* dois sem acoplamento é estritamente crescente. Já o acoplamento assimétrico reduz o nível de persistência da doença no primeiro sítio a uma extensão inferior do que o acoplamento unidirecional. Com o acoplamento, a presença de fluxo em direção à cidade ajuda seus moradores a evitar infecções e a intensidade do fluxo se correlaciona positivamente com o número de infecções evitadas.

O trabalho de Lasluisa, Barrios e Vasilieva (2019) utilizou o mesmo modelo de dois *patches* para a propagação da dengue de Barrios2018 e o estendeu propondo estratégias ótimas de controle com o objetivo de reduzir infecções transmitidas por vetores entre populações humanas. Em relação ao controle, políticas ótimas para a aplicação de medidas de proteção pessoal foram projetadas em seis cenários diferentes, resultantes de combinações de duas opções para a mobilidade da população (unidirecional e bidirecional assimétrica) com três estratégias (proteção usada apenas pelos residentes da cidade, apenas por residentes suburbanos e por ambas as populações). Todas as políticas elaboradas foram avaliadas do ponto de vista de custo-efetividade, em que os benefícios potenciais de cada política foram apreciados por meio do número de infecções humanas evitadas. Como resultado da análise de custo-efetividade, os autores concluíram que a aplicação de medidas de proteção pessoal por todos os residentes suburbanos traz maiores benefícios, expressos pelo número de infecções humanas evitadas em ambos os sítios.

Bock e Jayathunga (2019) estenderam o trabalho que fizeram no ano anterior para estudar o uso da bactéria *Wolbachia* como estratégia de controle da dengue. Sabe-se que essa bactéria, quando presente no mosquito, inibe a infecção da dengue. Eles incluíram então no modelo

matemático equações representando os mosquitos portadores dessa bactéria e suscetíveis, expostos ou infectados por dengue. Os resultados indicaram que a proporção do número de vetores infectados aumenta nos respectivos sítios com o hospedeiro viajando para as áreas vizinhas mais próximas. Os resultados numéricos mostraram que o uso de esforços de controle sobre as taxas de incidência e compartimentos do vetor são capazes de controlar a doença nas respectivas áreas. Os autores ressaltam que este estudo garante que a inclusão de vetores com *Wolbachia* reduz a população de vetores em números significativos e, ainda, ao somar esforços de controle externo leva a resultados eficientes de eliminação da doença.

O artigo de [Zhu et al. \(2019\)](#) já foi mencionado na seção de revisão sobre a influência da temperatura. Em relação à mobilidade humana, ela foi incluída nesse modelo de maneira distinta dos demais. Foi incluído um parâmetro representando o reservatório efetivo de humanos infecciosos em cada *patch*, que é calculado como uma soma ponderada de visitantes infecciosos pela proporção de tempo que eles passam no *patch* e os tamanhos das populações dos diferentes *patches*. Os resultados mostraram que a mobilidade humana pode desencadear novas infecções em áreas virgens, da região estudada na China. Como esse surto de dengue foi importado para o país por meio de viagens internacionais, tendo como entrada Guangzhou, os autores concluíram que se os residentes da região estudada continuassem em suas próprias cidades durante o período do surto, a infecção por dengue poderia ficar confinada em Guangzhou. No entanto, a alta frequência de mobilidade humana na realidade impulsionou a difusão da dengue nas demais cidades da região.

[Senapati et al. \(2019\)](#) apresentaram um modelo para dengue para compreender o mecanismo de transmissão temporal e espacial da doença e avaliar a eficácia de diferentes estratégias de controle na redução da prevalência de dengue. O acoplamento entre dois sítios foi formulado seguindo a regra de migração semelhante à gravidade, em que a força de acoplamento é proporcional ao produto da densidade da população humana nos patches envolvidos e inversamente proporcional a algum expoente da distância entre os *patches*. O expoente rege a dependência da distância que possui a taxa de acoplamento. O modelo foi ajustado aos casos mensais de dengue de Calcutá, na Índia, durante o período de janeiro de 2014 a dezembro de 2015. Os resultados mostraram que o acoplamento entre os sítios pode ser importante nas estratégias de controle, pois a aplicação dessas estratégias em determinados sítios podem reduzir significativamente os casos de dengue em todos. Entre as estratégias de controle estudadas, a que apresentou melhor desempenho, segundo os autores, foi o tratamento de superfícies e materiais que é realizado por meio do tratamento com inseticidas nas superfícies de objetos das residências, como janelas, portas, tampas de recipientes de água, entre outras,

O trabalho de [Kim et al. \(2020\)](#) também já foi citado na seção anterior que trata sobre as influências da temperatura. A formulação da mobilidade foi feita usando a ideia de tempo de residência. Os valores de mobilidade entre os *patches* um (parque de Seul) e dois (área residencial em volta do parque) foram estimados em 0,0411, na direção de dois para um, e 0,999 na direção

de um para dois. Os resultados das simulações mostraram que, se uma infecção por dengue for iniciada pelo fluxo de viajantes internacionais infectados para a área de foco, haverá milhares de humanos infectados em dez anos, caso não haja controle da doença. As simulações também ressaltam que uma estratégia de controle pode ser o fechamento do parque. Esse fechamento, por um período de curto prazo, como três a cinco dias, seria eficaz em um certo grau, mas o fechamento por um período de longo prazo, como trinta e sessenta dias, faria um controle substancial da doença.

Brady et al. (2021) estudaram a eficácia do controle de vetores e de drogas profiláticas na dinâmica de transmissão da dengue. Propuseram um modelo em *patches* cujo acoplamento entre eles pode ser feito por meio de três tipos de movimento: exponencial, gravitacional ou radiação, cujas equações foram apresentadas. A escolha do modelo de movimento humano foi estimada durante o procedimento de ajuste do modelo. Ajuste esse que foi realizado com dados de Cingapura. Os autores descobriram que o controle de cadeias individuais de transmissão, por exemplo, dentro de uma casa ou comunidade local, é altamente sensível ao tempo e o uso de drogas profiláticas podem ser uma ferramenta útil para estender essa janela de tempo. Eles concluíram que as estratégias estudadas provavelmente serão eficazes, mas não serão universalmente aplicáveis. A necessidade de já ter alcançado níveis baixos de intensidade de transmissão, ter altas taxas de detecção de casos e ser capaz de implantar intervenções repetidamente em escalas espaciais amplas sugerem que as estratégias serão mais adequadas para áreas não endêmicas.

Tocto-Erazo, Olmos-Liceaga e Montoya-Laos (2021a) apresentaram um modelo para estudar o efeito do movimento humano nas características da dinâmica da dengue. O modelo considera que cada dia é dividido em dois períodos: alta atividade e baixa atividade. O movimento humano periódico entre os *patches* foi formulado utilizando o conceito de tempo de residência. Foram estudados os casos em que os sítios estavam desacoplados e acoplados. Os autores estudaram os efeitos da mobilidade, variando as taxas de acoplamento nos valores de \mathcal{R}_0 de cada patch e nos pontos de equilíbrio. Um resultado interessante é que, com o acoplamento dos sítios, embora existam regiões com condições de propagação da doença, a doença não necessariamente subsiste. Além disso, podem haver regiões sem condições favoráveis para o desenvolvimento da doença, mas a movimentação humana pode levar ao aparecimento de surtos. O estudo mostrou que as regiões de extinção da doença variam muito. Essas regiões tornam-se maiores quando os números reprodutivos básicos dos sítios desacoplados são relativamente próximos de um.

Tocto-Erazo, Olmos-Liceaga e Montoya-Laos (2021b) estudaram o efeito da movimentação diária de humanos na propagação da dengue. O modelo é o mesmo do trabalho anterior, mas dessa vez foi estudado um caso específico que foi o surto ocorrido em 2010 em Hermosillo, no México. Os dados desse surto foram usados para ajustar os parâmetros e foram realizadas simulações com o modelo de dois *patches*, dividindo a cidade em lado sul e norte. Foram considerados os casos em que as taxas de acoplamento foram: 0, 0,25 e 0,5. Com base nos resultados, os autores observaram que não considerar a mobilidade diária entre áreas conectadas pode levar a

conclusões inadequadas de algumas características da dinâmica da doença. Foram obtidas estimativas mais altas de taxas de transmissão e número reprodutivo básico no lado sul, quando não há taxa de acomplamento. Os autores ressaltam que, apesar de haver um ajuste razoável do modelo desacoplado aos dados, deve ser levado em consideração a importância da mobilidade e como isso pode afetar significativamente a dinâmica em regiões sem condições de desenvolvimento da doença.

Tabela 3 – Resultado da revisão “Dengue e Mobilidade Humana”.

Trabalho	Movimentos migratórios simples	Tempo de residência	Parâmetro para o reservatório de H_I	Migração semelhante à gravidade	Coef envolvendo tempo de res e param estat
Phaijoo e Gurung (2017)	X				
Kim et al. (2017)		X			
Bock e Jayathunga (2018)		X			
Barrios, Lee e Vasilieva (2018)		X			
Lasluisa, Barrios e Vasilieva (2019)		X			
Bock e Jayathunga (2019)		X			
Zhu et al. (2019)			X		
Senapati et al. (2019)				X	
Kim et al. (2020)		X			
Brady et al. (2021)					X
Tocto-Erazo (2021a)		X			
Tocto-Erazo (2021b)		X			

A Tabela 3 apresenta um resumo da revisão. Pelo que se pode observar existem várias formas de se incorporar a questão da mobilidade humana no modelo, mas a abordagem mais utilizada é por meio do tempo de residência. Esse conceito foi utilizado em oito dos doze trabalhos estudados. Quanto aos movimentos migratórios, os mais comuns utilizados são os unilaterais e os bilaterais simétricos e assimétricos. Em relação à força de acoplamento não há um consenso na literatura sobre quais valores utilizar. Cada autor usa valores distintos.

4 Modelo matemático com fase aquática

O modelo matemático compartimental que descreve a interação de transmissão da doença da dengue entre as populações de humanos e mosquitos será apresentado neste capítulo. Este modelo será estendido para aplicar a abordagem *patch*, em que a mobilidade humana terá um papel importante da dispersão da doença.

Para os humanos tem-se três compartimentos: suscetíveis (H_S), infectados (H_I) e recuperados (H_R), com $H = H_S + H_I + H_R$ constante. A população de *Aedes* será dividida em fase aquática (A) que representa os mosquitos no estado imaturo (ovo, larva e pupa), e em sua fase adulta (M). A fase adulta é subdividida em infectados (M_I) e suscetíveis (M_S), uma vez que o tempo de vida do mosquito é curto, não são considerados os recuperados, $M = M_S + M_I$.

Os humanos nascem e morrem a uma taxa μ_H , enquanto que os vetores morrem a uma taxa μ_M . O surgimento de humanos infectados causado pelas picadas de mosquitos infectados em humanos suscetíveis é dado por $\frac{b\beta_H H_S M_I}{H}$, sendo que uma taxa σ desses se recupera. Surgem também $\frac{b\beta_M M_S H_I}{H}$ mosquitos infectados das picadas de mosquitos suscetíveis em humanos infectados.

A fase aquática A do mosquito possui uma capacidade suporte C , e o número de insetos dessa fase decresce de acordo com a mudança para a fase adulta, a uma taxa α , e com a mortalidade natural, a uma taxa μ_A .

Trabalhando apenas com os mosquitos, tem-se o modelo (4.1).

$$\begin{cases} \frac{dM}{dt} = \alpha A - \mu_M M \\ \frac{dA}{dt} = k\delta \left(1 - \frac{A}{C}\right) M - (\mu_A + \alpha)A \end{cases} \quad (4.1)$$

A dinâmica entre as populações de vetores e humanos pode ser expressa pelo modelo (4.2).

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dH_S}{dt} = \mu_H(H - H_S) - \frac{b\beta_H H_S M_I}{H} \\ \frac{dH_I}{dt} = \frac{b\beta_H H_S M_I}{H} - (\mu_H + \sigma)H_I \\ \frac{dH_R}{dt} = \sigma H_I - \mu_H H_R \\ \frac{dM_S}{dt} = \alpha A - \frac{b\beta_M M_S H_I}{H} - \mu_M M_S \\ \frac{dM_I}{dt} = \frac{b\beta_M M_S H_I}{H} - \mu_M M_I \\ \frac{dA}{dt} = k\delta \left(1 - \frac{A}{C}\right) (M_S + M_I) - (\mu_A + \alpha)A \end{array} \right. \quad (4.2)$$

As variáveis de estado podem ser encontradas na Tabela 4. Os parâmetros são apresentados na Tabela 5.

Tabela 4 – Variáveis de estado do modelo.

Variável	Descrição
H_S	População humana suscetível
H_I	População humana infectada
H_R	População humana recuperada
M_S	População de vetores suscetíveis
M_I	População de vetores infectados
A	População de vetores imaturos

Tabela 5 – Parâmetros biológicos do modelo

Parametro	Descrição	Unidade
μ_H	Taxa de natalidade e mortalidade per capita da população humana	ano ⁻¹
μ_M	Taxa de mortalidade per capita da população de vetores	ano ⁻¹
b	Número de picadas efetivas que transmitem a doença por dia	dia ⁻¹
σ	Taxa de recuperação humana	dia ⁻¹
β_H	Probabilidade de infecção do vetor para o humano	-
β_M	Probabilidade de infecção do humano para o vetor	-
H	População humana total	indiv.
M	População total de mosquitos fêmeas	indiv.
C	Capacidade suporte da fase aquática do mosquito	indiv.
k	Razão entre mosquitos machos e fêmeas	-
δ	Taxa de oviposição per capita	dia ⁻¹
μ_A	Taxa de mortalidade do vetor na fase aquática	dia ⁻¹
α	Taxa de maturação dos mosquitos na fase aquática	dia ⁻¹

O modelo (4.2) sem o compartimento de fase aquática (A) foi analisado e, juntamente com as respectivas simulações computacionais, está presente no Apêndice A.

Apresenta-se, a seguir, a análise de estabilidade local de (4.2) e as respectivas simulações computacionais, que ilustrarão a estabilidade dos pontos de equilíbrio encontrados para esse modelo e estudarão os efeitos da temperatura e da pluviosidade na dinâmica de transmissão da doença.

4.1 Análise local

4.1.1 Pontos de equilíbrio

Em (4.1), no equilíbrio, tem-se que $\frac{dA}{dt} = \frac{dM}{dt} = 0$, o que implica em $M^* = \frac{\alpha A}{\mu_M}$ e:

$$A^* \left[k\delta \left(1 - \frac{A^*}{C} \right) \frac{\alpha}{\mu_M} - (\alpha + \mu_A) \right] = 0.$$

Desta forma, ou $A^* = 0$ ou $A^* = C \left[1 - \frac{\mu_M(\alpha + \mu_A)}{k\delta\alpha} \right]$. Será estudado o caso em que $A^* \geq 0$ para que o problema tenha sentido do ponto de vista biológico.

Assim, é necessário que:

$$1 - \frac{\mu_M(\alpha + \mu_A)}{k\delta\alpha} \geq 0 \Rightarrow \frac{k\delta\alpha}{\mu_M(\alpha + \mu_A)} \geq 1.$$

Seja $Q_0 = \frac{k\delta\alpha}{\mu_M(\alpha + \mu_A)}$ denominado número de descendentes basal. $\frac{k\delta}{\mu_M}$ representa a probabilidade de que ovos colocados pelos mosquitos fêmeas sejam viáveis, transformando-se em larvas de mosquitos fêmeas durante o seu período de vida e o termo $\frac{\alpha}{(\alpha + \mu_A)}$ representa a probabilidade de que um vetor sobreviva ao período aquático e passe para \bar{M}_S . Portanto, Q_0 é o número de descendentes de mosquitos fêmeas que sobrevivem e se tornam mosquitos fêmeas suscetíveis. (YANG et al., 2007).

O sistema (4.1) só terá soluções de equilíbrio biologicamente viáveis quando $Q_0 \geq 1$.

Será usado o fato de $H_R = H - H_S + H_I$ para trabalhar sem o compartimento de humanos recuperados.

Foi determinado o número reprodutivo básico (\mathcal{R}_0) do sistema. Esse número é definido como o número médio de pessoas que serão contaminadas quando um indivíduo infectado é introduzido em uma população completamente suscetível. Ele desempenha o papel de um limiar para a dinâmica de um sistema epidemiológico (MARTCHEVA, 2015).

O \mathcal{R}_0 do sistema (4.2) foi determinado pelo método da matriz da próxima geração, como dado por Driessche e Watmough (2002), e é descrito a seguir.

A matriz K , relacionada aos termos de infecção, e a matriz T , relacionada aos termos de transição, são dadas, respectivamente, por:

$$K = \begin{pmatrix} 0 & \frac{b\beta_H H_S^*}{H} \\ \frac{b\beta_M M_S^*}{H} & 0 \end{pmatrix}, \quad T = \begin{pmatrix} \mu_H + \sigma & 0 \\ 0 & \mu_M \end{pmatrix}.$$

O operador de próxima geração será igual a:

$$\Phi = KT^{-1}(E_0) = \begin{pmatrix} 0 & \frac{b\beta_H}{\mu_M} \\ \frac{b\beta_M \alpha C}{H(\mu_H + \sigma)\mu_M} \left(1 - \frac{1}{Q_0}\right) & 0 \end{pmatrix}.$$

A equação característica de Φ é dada por:

$$P(\lambda) = \lambda^2 - \frac{b^2 \beta_H \beta_M \alpha C}{H \mu_M^2 (\mu_H + \sigma)} \left(1 - \frac{1}{Q_0}\right) = 0.$$

Portanto,

$$\mathcal{R}_0 = \sqrt{\frac{b^2 \beta_H \beta_M \alpha C}{H \mu_M^2 (\mu_H + \sigma)} \left(1 - \frac{1}{Q_0}\right)}.$$

Desta forma, (4.2) possui três pontos de equilíbrio $E = (H_S^*, H_I^*, M_S^*, M_I^*, A^*)$:

- Livre de mosquitos: $E_0 = (H, 0, 0, 0, 0)$, com $Q_0 \leq 1$.
- Livre de doença: $E_1 = \left(H, 0, \frac{\alpha C}{\mu_M} \left(1 - \frac{1}{Q_0}\right), 0, C \left(1 - \frac{1}{Q_0}\right)\right)$, com $Q_0 > 1$ e $\mathcal{R}_0 < 1$.
- Endêmico: $E_2 = (H_S^*, H_I^*, M_S^*, M_I^*, A^*)$, em que:

$$H_S^* = \frac{H^2 \mu_M [\mu_H b \beta_M + \mu_M (\mu_H + \sigma)]}{b \beta_M \left[H \mu_H \mu_M + C b \beta_H \alpha \left(1 - \frac{1}{Q_0}\right) \right]},$$

$$H_I^* = \frac{C H \alpha b \beta_H \mu_H (\mathcal{R}_0^2 - 1) \left(1 - \frac{1}{Q_0}\right)}{(\mu_H + \sigma) \left[H \mu_H \mu_M + C b \beta_H \alpha \left(1 - \frac{1}{Q_0}\right) \right] \mathcal{R}_0^2},$$

$$M_S^* = \frac{(\mu_H + \sigma) \left[H\mu_H\mu_M + Cb\beta_H\alpha \left(1 - \frac{1}{Q_0} \right) \right]}{b\beta_H [\mu_H b\beta_M + \mu_M(\mu_H + \sigma)]},$$

$$M_I^* = \frac{C\alpha b\beta_M\mu_H (\mathcal{R}_0^2 - 1) \left(1 - \frac{1}{Q_0} \right)}{\mu_M [\mu_H b\beta_M + \mu_M(\mu_H + \sigma)] \mathcal{R}_0^2} \quad e$$

$$A^* = C \left(1 - \frac{1}{Q_0} \right), \quad \text{com} \quad Q_0 > 1 \text{ e } \mathcal{R}_0 > 1.$$

4.1.2 Análise de estabilidade

A análise de estabilidade local foi realizada de acordo com Kalil (2002) apresentado no apêndice B.

Teorema 4.1. E_0 é local assintoticamente estável se $Q_0 < 1$.

Prova do Teorema 4.1

A matriz jacobiana associada ao sistema 4.2 é dada por:

$$J = \begin{pmatrix} -\mu_H - \frac{b\beta_H M_I}{H} & 0 & 0 & -\frac{b\beta_H H_S}{H} & 0 \\ \frac{b\beta_H M_I}{H} & -(\mu_H + \sigma) & 0 & \frac{b\beta_H H_S}{H} & 0 \\ 0 & -\frac{b\beta_M M_S}{H} & -\mu_M - \frac{b\beta_M H_I}{H} & 0 & \alpha \\ 0 & \frac{b\beta_M M_S}{H} & \frac{b\beta_M H_I}{H} & -\mu_M & 0 \\ 0 & 0 & -\frac{k\delta(A-C)}{C} & -\frac{k\delta(A-C)}{C} & -\frac{k\delta(M_S+M_I)}{C} - (\mu_A + \alpha). \end{pmatrix}$$

Para o ponto E_0 , tem-se que:

$$J(E_0) = \begin{pmatrix} -\mu_H & 0 & 0 & -b\beta_H & 0 \\ 0 & -(\mu_H + \sigma) & 0 & b\beta_H & 0 \\ 0 & 0 & -\mu_M & 0 & \alpha \\ 0 & 0 & 0 & -\mu_M & 0 \\ 0 & 0 & k\delta & k\delta & -(\mu_A + \alpha) \end{pmatrix}.$$

Os autovalores associados à E_0 são:

$$\lambda_1 = -\mu_H, \lambda_2 = -(\mu_H + \sigma), \lambda_3 = -\mu_M,$$

$$\lambda_i = \frac{-(\mu_M + \mu_A + \alpha) \pm \sqrt{(\mu_m + \mu_A + \alpha)^2 - 4\mu_M(\mu_A + \alpha) + 4k\delta\alpha}}{2}, \text{ para } i = 4, 5.$$

Temos que λ_1, λ_2 e λ_3 são sempre negativos, uma vez que os parâmetros são todos positivos.

Entretanto, λ_4 e λ_5 serão negativos se e somente se:

$$\begin{aligned} -4\mu_M(\mu_A + \alpha) + 4k\delta\alpha < 0 &\Leftrightarrow k\delta\alpha < \mu_M(\mu_A + \alpha) \Leftrightarrow \\ &\Leftrightarrow \frac{k\delta\alpha}{\mu_M(\mu_A + \alpha)} < 1 \Leftrightarrow Q_0 < 1. \end{aligned}$$

Portanto, E_0 é local assintoticamente estável, se $Q_0 < 1$.

Teorema 4.2. E_1 é local assintoticamente estável se $Q_0 > 1$ e $\mathcal{R}_0 < 1$.

Prova do Teorema 4.2

Para o ponto E_1 , a matriz jacobiana será dada por

$$J(E_1) = \begin{pmatrix} -\mu_H & 0 & 0 & -b\beta_H & 0 \\ 0 & -(\mu_H + \sigma) & 0 & b\beta_H & 0 \\ 0 & -\frac{b\beta_M\alpha C(Q_0 - 1)}{\mu_M H Q_0} & -\mu_M & \alpha & 0 \\ 0 & \frac{b\beta_M\alpha C(Q_0 - 1)}{\mu_M H Q_0} & 0 & -\mu_M & 0 \\ 0 & 0 & \frac{k\delta}{Q_0} & \frac{k\delta}{Q_0} & -\frac{k\delta\alpha(Q_0 - 1)}{\mu_M Q_0} \end{pmatrix}.$$

Então, os autovalores associados a E_1 são:

$$\lambda_1 = -\mu_H,$$

$$\lambda_i = \left\{ -(k\delta\alpha Q_0 + \mu_M^2 Q_0 - k\delta\alpha) \pm \left[(k\delta\alpha Q_0 + \mu_M^2 Q_0 - k\delta\alpha)^2 + \right. \right. \\ \left. \left. -4(\mu_M Q_0)[k\delta\alpha\mu_M(Q_0 - 1)] \right]^{1/2} \right\} / (2\mu_M Q_0), \quad i = 2, 3$$

$$\lambda_i = \left\{ -(\mu_H\mu_M H Q_0 + \mu_M^2 H Q_0 + \mu_M H \sigma Q_0) \pm \left[(\mu_H\mu_M H Q_0 + \mu_M^2 H Q_0 + \mu_M H \sigma Q_0)^2 + \right. \right. \\ \left. \left. -4(\mu_M H Q_0)[\mu_M^2 H Q_0(\mu_H + \sigma) + b^2\beta_H\beta_M\alpha C(1 - Q_0)] \right]^{1/2} \right\} / (2\mu_M H Q_0), \\ i = 4, 5$$

Temos que λ_1 é sempre negativo. Se $Q_0 > 1$, λ_2 e λ_3 também são sempre negativos. Então, E_1 é local assintoticamente estável se $\lambda_4 < 0$ e $\lambda_5 < 0$. Isto ocorre quando

$$4(\mu_M H Q_0)[\mu_M^2 H Q_0(\mu_H + \sigma) + b^2\beta_H\beta_M\alpha C(1 - Q_0)] > 0 \Leftrightarrow$$

$$\Leftrightarrow \mu_M^2 H Q_0(\mu_H + \sigma) + b^2\beta_H\beta_M\alpha C(1 - Q_0) > 0 \Leftrightarrow$$

$$\Leftrightarrow \mu_M^2 H Q_0(\mu_H + \sigma) > b^2\beta_H\beta_M\alpha C(Q_0 - 1) \Leftrightarrow$$

$$\Leftrightarrow \mu_M^2 H(\mu_H + \sigma) > b^2\beta_H\beta_M\alpha C \left(1 - \frac{1}{Q_0} \right) \Leftrightarrow$$

$$\Leftrightarrow \frac{b^2\beta_H\beta_M\alpha C \left(1 - \frac{1}{Q_0} \right)}{H\mu_M^2(\mu_H + \sigma)} < 1 \Leftrightarrow \mathcal{R}_0 < 1.$$

Portanto, se $Q_0 > 1$ e $\mathcal{R}_0 < 1$, E_1 será local assintoticamente estável.

Teorema 4.3. E_2 é local assintoticamente estável se $Q_0 > 1$ e $\mathcal{R}_0 > 1$.

Prova do Teorema 4.3

Para $E_2 = (H_S^*, H_I^*, M_S^*, M_I^*, A^*)$, a matriz jacobiana de (4.2) é dada por

$$J(E_2) = \begin{pmatrix} -\mu_H - \frac{b\beta_H M_I^*}{H} & 0 & 0 & -\frac{b\beta_H H_S^*}{H} & 0 \\ \frac{b\beta_H M_I^*}{H} & -(\mu_H + \sigma) & 0 & \frac{b\beta_H H_S^*}{H} & 0 \\ 0 & -\frac{b\beta_M M_S^*}{H} & -\mu_M - \frac{b\beta_M H_I^*}{H} & 0 & \alpha \\ 0 & \frac{b\beta_M M_S^*}{H} & \frac{b\beta_M H_I^*}{H} & -\mu_M & 0 \\ 0 & 0 & k\delta - \frac{k\delta A^*}{C} & k\delta - \frac{k\delta A^*}{C} & -\frac{k\delta(M_S^* + M_I^*) - C(\mu_A + \alpha)}{C} \end{pmatrix}.$$

Para determinar os autovalores de J , deve-se calcular $D = \det[J(E_2) - \lambda I] = 0$.

Adicionando em D a segunda linha na primeira e a quarta linha na terceira, segue

$$D = \begin{vmatrix} -\mu_H - \lambda & -\mu_H - \sigma - \lambda & 0 & 0 & 0 \\ \frac{b\beta_H M_I^*}{H} & -(\mu_H + \sigma) - \lambda & 0 & \frac{b\beta_H H_S^*}{H} & 0 \\ 0 & 0 & -\mu_M - \lambda & -\mu_M - \lambda & \alpha \\ 0 & \frac{b\beta_M M_S^*}{H} & \frac{b\beta_M H_I^*}{H} & -\mu_M - \lambda & 0 \\ 0 & 0 & k\delta - \frac{k\delta A^*}{C} & k\delta - \frac{k\delta A^*}{C} & -\frac{k\delta(M_S^* + M_I^*)}{C} - (\mu_A + \alpha) - \lambda \end{vmatrix} = 0,$$

que D pode ser reescrito como $D = (-\mu_H - \lambda)J_1 - (-\mu_H - \sigma - \lambda)J_2$, em que:

$$J_1 = \begin{vmatrix} -\mu_H - \sigma - \lambda & 0 & \frac{b\beta_H H_S^*}{H} & 0 \\ 0 & -\mu_M - \lambda & -\mu_M - \lambda & \alpha \\ \frac{b\beta_M M_S^*}{H} & \frac{b\beta_M H_I^*}{H} & -\mu_M - \lambda & 0 \\ 0 & k\delta - \frac{k\delta A^*}{C} & k\delta - \frac{k\delta A^*}{C} & -\frac{k\delta(M_S^* + M_I^*)}{C} - (\mu_A + \alpha) - \lambda \end{vmatrix}$$

e

$$J_2 = \begin{vmatrix} \frac{b\beta_H M_I^*}{H} & 0 & \frac{b\beta_H H_S^*}{H} & 0 \\ 0 & -\mu_M - \lambda & -\mu_M - \lambda & \alpha \\ 0 & \frac{b\beta_M H_I^*}{H} & -\mu_M - \lambda & 0 \\ 0 & k\delta - \frac{k\delta A^*}{C} & k\delta - \frac{k\delta A^*}{C} & -\frac{k\delta(M_S^* + M_I^*)}{C} - (\mu_A + \alpha) - \lambda \end{vmatrix}.$$

Temos que J_1 e J_2 podem ser reescritos como:

$$J_1 = (-\mu_H - \sigma - \lambda)J_3 + \frac{b\beta_H H_S^*}{H}J_4 \quad \text{e} \quad J_2 = \frac{b\beta_H M_I^*}{H}J_3,$$

em que:

$$J_3 = \begin{vmatrix} -\mu_M - \lambda & -\mu_M - \lambda & \alpha \\ \frac{b\beta_M H_I^*}{H} & -\mu_M - \lambda & 0 \\ k\delta - \frac{k\delta A^*}{C} & k\delta - \frac{k\delta A^*}{C} & -\frac{k\delta(M_S^* + M_I^*)}{C} - (\mu_A + \alpha) - \lambda \end{vmatrix}$$

e

$$J_4 = \begin{vmatrix} 0 & -\mu_M - \lambda & \alpha \\ \frac{b\beta_M M_S^*}{H} & \frac{b\beta_M H_I^*}{H} & 0 \\ 0 & k\delta - \frac{k\delta A^*}{C} & -\frac{k\delta(M_S^* + M_I^*)}{C} - (\mu_A + \alpha) - \lambda \end{vmatrix}.$$

Calculando J_3 e J_4 , tem-se que:

$$J_3 = \left[\frac{b\beta_M H_I^*}{H} - (-\mu_M - \lambda) \right] \left[\left(\alpha k\delta - \alpha \frac{k\delta A^*}{C} \right) + \right. \\ \left. + (\mu_M + \lambda) \left(-\frac{k\delta(M_S^* + M_I^*)}{C} - (\mu_A + \alpha) - \lambda \right) \right]$$

e

$$J_4 = \frac{b\beta_M M_S^*}{H} \left(\alpha k\delta - \alpha \frac{k\delta A^*}{C} \right) + \frac{b\beta_M M_S^*}{H} (\mu_M + \lambda) \left(-\frac{k\delta(M_S^* + M_I^*)}{C} - (\mu_A + \alpha) - \lambda \right).$$

Logo,

$$J_1 = (-\mu_H - \sigma - \lambda) \left[\frac{b\beta_M H_I^*}{H} - (-\mu_M - \lambda) \right] \left[\left(\alpha k\delta - \alpha \frac{k\delta A^*}{C} \right) + \right. \\ \left. + (\mu_M + \lambda) \left(-\frac{k\delta(M_S^* + M_I^*)}{C} - (\mu_A + \alpha) - \lambda \right) \right] + \frac{b\beta_H H_S^*}{H} \frac{b\beta_M M_S^*}{H} \left(\alpha k\delta - \alpha \frac{k\delta A^*}{C} \right) + \\ + \frac{b\beta_M M_S^*}{H} (\mu_M + \lambda) \left(-\frac{k\delta(M_S^* + M_I^*)}{C} - (\mu_A + \alpha) - \lambda \right)$$

e

$$J_2 = \frac{b\beta_H M_I^*}{H} \left[\frac{b\beta_M H_I^*}{H} - (-\mu_M - \lambda) \right] \left[\left(\alpha k\delta - \alpha \frac{k\delta A^*}{C} \right) + \right. \\ \left. + (\mu_M + \lambda) \left(-\frac{k\delta(M_S^* + M_I^*)}{C} - (\mu_A + \alpha) - \lambda \right) \right].$$

Após algumas manipulações, D pode ser novamente reescrito como:

$$D = \left[\left(\alpha k \delta - \alpha \frac{k \delta A^*}{C} \right) + (\mu_M + \lambda) \left(-\frac{k \delta (M_S^* + M_I^*)}{C} + \right. \right. \\ \left. \left. - (\mu_A + \alpha) - \lambda \right) \right] [(\mu_H + \sigma + \lambda) (\mu_H + \lambda + \\ + \frac{b \beta_H M_I^*}{H}) \left(\frac{b \beta_M H_I^*}{H} + \mu_M + \lambda \right) - (\mu_H + \lambda) \frac{b \beta_H H_S^*}{H} \frac{b \beta_M M_S^*}{H}]$$

De $D = 0$, segue que:

- i) $\left(\alpha k \delta - \alpha \frac{k \delta A^*}{C} \right) + (\mu_M + \lambda) \left(-\frac{k \delta (M_S^* + M_I^*)}{C} - (\mu_A + \alpha) - \lambda \right) = 0;$
- ii) $(\mu_H + \sigma + \lambda) \left(\mu_H + \lambda + \frac{b \beta_H M_I^*}{H} \right) \left(\frac{b \beta_M H_I^*}{H} + \mu_M + \lambda \right) - (\mu_H + \lambda) \frac{b \beta_H H_S^*}{H} \frac{b \beta_M M_S^*}{H} = 0.$

De i) obtemos:

$$\lambda^2 + a_1 \lambda + a_2 = 0, \quad (4.3)$$

em que

$$a_1 = \frac{k \delta}{C} (M_S^* + M_I^*) + \mu_A + \mu_M + \alpha$$

e

$$a_2 = -\alpha k \delta + \frac{\alpha k \delta A^*}{C} + \frac{k \delta}{C} \mu_M (M_S^* + M_I^*) + \mu_M (\mu_A + \alpha).$$

Pelo Critério de Routh-Hurwitz, as raízes de (4.3) são negativas se $a_1 > 0$ e $a_2 > 0$.

Como os parâmetros do modelo são todos positivos e, se $\mathcal{R}_0 > 1$ e $Q_0 > 1$, M_S^* e M_I^* também são positivos, segue que $a_1 > 0$. Para que $a_2 > 0$, é necessário que:

$$\frac{\alpha k \delta}{C} C \left(1 - \frac{1}{Q_0} \right) + \frac{k \delta}{C} \mu_M (M_S^* + M_I^*) + \mu_M (\mu_A + \alpha) > \alpha k \delta. \quad (4.4)$$

Dividindo (4.4) por $\mu_M(\mu_A + \alpha)$, tem-se que:

$$Q_0 \left(1 - \frac{1}{Q_0}\right) + \frac{k\delta}{C\mu_M(\mu_A + \alpha)}\mu_M(M_S^* + M_I^*) + 1 > Q_0 \Leftrightarrow \frac{k\delta}{C(\mu_A + \alpha)}(M_S^* + M_I^*) > 0,$$

o que é sempre verdade. Portanto, se $\mathcal{R}_0 > 1$ e $Q_0 > 1$, então $\lambda_{1,2} < 0$.

De ii) segue a equação:

$$\lambda^3 + b_1\lambda^2 + b_2\lambda + b_3 = 0, \quad (4.5)$$

em que

$$b_1 = \frac{b\beta_M H_I^*}{H} + \frac{b\beta_H M_I^*}{H} + (\mu_H + \sigma) + (\mu_H + \mu_M),$$

$$b_2 = (\mu_H + \sigma) \left[(\mu_H + \mu_M) + \frac{b\beta_M}{H} H_I^* + \frac{b\beta_H}{H} M_I^* \right] + \mu_M \frac{b\beta_H}{H} M_I^* + \\ + \mu_H \frac{b\beta_M}{H} H_I^* + \mu_H \mu_M + \frac{b\beta_H}{H} \frac{b\beta_M}{H} H_I^* M_I^* - \frac{b\beta_H}{H} \frac{b\beta_M}{H} H_S^* M_S^*$$

e

$$b_3 = -\mu_H \frac{b\beta_H}{H} \frac{b\beta_M}{H} H_S^* M_S^* + \left(\frac{b\beta_H}{H} \frac{b\beta_M}{H} H_I^* M_I^* + \mu_H \frac{b\beta_M}{H} H_I^* + \right. \\ \left. + \mu_M \frac{b\beta_H}{H} M_I^* \right) (\mu_H + \sigma) + \mu_H \mu_M (\mu_H + \sigma).$$

Como $\frac{b\beta_H}{H} \frac{b\beta_M}{H} H_S^* M_S^* = \mu_M (\mu_H + \sigma)$, então b_2 e b_3 podem ser reescritos como:

$$b_2 = \mu_H (\mu_H + \mu_M + \sigma) + (\mu_H + \sigma) \left(\frac{b\beta_M}{H} H_I^* + \frac{b\beta_H}{H} M_I^* \right) + \mu_M \frac{b\beta_H}{H} M_I^* + \\ + \mu_H \frac{b\beta_M}{H} H_I^* + \frac{b\beta_H}{H} \frac{b\beta_M}{H} H_I^* M_I^*$$

e

$$b_3 = \left(\frac{b\beta_H}{H} \frac{b\beta_M}{H} H_I^* M_I^* + \mu_H \frac{b\beta_M}{H} H_I^* + \mu_M \frac{b\beta_H}{H} M_I^* \right) (\mu_H + \sigma).$$

Pelo Critério de Routh-Hurwitz, as raízes de (4.5) são todas negativas se $b_1 > 0$, $b_3 > 0$ e $b_1 b_2 > b_3$.

Como os parâmetros do modelo são todos positivos e $\mathcal{R}_0 > 1$ e $Q_0 > 1$, então H_I^* e M_I^* também são positivos, implicando em $b_1 > 0$ e $b_3 > 0$.

Para o produto $b_1 b_2$, tem-se que:

$$b_1 b_2 = b_3 + \left[\frac{b\beta_M H_I^*}{H} + \frac{b\beta_H M_I^*}{H} + (\mu_H + \mu_M) \right] b_2 + (\mu_H + \sigma) \left[\mu_H (\mu_H + \mu_M + \sigma) + (\mu_H + \sigma) \left(\frac{b\beta_M H_I^*}{H} + \frac{b\beta_H M_I^*}{H} \right) \right],$$

ou seja, $b_1 b_2$ é igual a b_3 mais uma soma de termos positivos. Logo, $b_1 b_2 > b_3$.

Portanto, se $\mathcal{R}_0 > 1$ e $Q_0 > 1$, então $\lambda_i < 0$, para $i = 1, 2, 3, 4, 5$, isto implica que E_2 é local assintoticamente estável.

4.2 Simulações numéricas

Para ilustrar a estabilidade dos pontos de equilíbrio, foram realizadas simulações numéricas para três cenários: $Q_0 < 1$; $Q_0 > 1$ e $\mathcal{R}_0 < 1$; $Q_0 > 1$ e $\mathcal{R}_0 > 1$.

Esses cenários são representados, respectivamente, pelas Figuras 8, 9 e 10. As simulações corroboram com a análise de estabilidade realizada na seção anterior.

Foram fixados os seguintes parâmetros: $b = 1,0$ (NISHIURA, 2006), $\beta_H = 0,4$ (NISHIURA, 2006), $\beta_M = 0,4$ (NISHIURA, 2006), $\mu_H = 3,9 \cdot 10^{-5}$ (CRUZ-PACHECO; ESTEVA; FERREIRA, 2019), $\sigma = 1/7$ (CRUZ-PACHECO; ESTEVA; FERREIRA, 2019), $k = 0,8$ (ESTEVA; YANG, 2015), $\delta = 6,353$ (ESTEVA; YANG, 2015), $H = 1000$ e $C = 1000$. Os demais parâmetros variaram nas simulações, sendo para a primeira: $\mu_M = 0,9$, $\mu_A = 0,9$ e $\alpha = 1,0$; para a segunda: $\mu_M = 0,8$, $\mu_A = 0,061$ e $\alpha = 0,423$ e para a terceira: $\mu_M = 0,3$, $\mu_A = 0,061$ e $\alpha = 0,423$, sendo que os parâmetros que são taxas foram todos colocados sob uma mesma escala de tempo (dia^{-1}). As condições iniciais nos três casos foram: $H_S = 900$, $H_I = 100$, $H_R = 0$, $A = 0$, $M_S = 1000$ e $M_I = 0$.

Na Figura 8 é possível ver que o equilíbrio é atingido muito rapidamente, em torno de 20 dias. A população de mosquitos se extingue, uma vez que as condições são desfavoráveis a ela ($Q_0 < 1$). Já a população de humanos suscetíveis fica quase inalterada, enquanto que a de infectados é monótona decrescente. Nesse caso, há o equilíbrio livre de mosquitos é estável.

Para o caso em que $Q_0 > 1$ e $\mathcal{R}_0 > 1$, representado pela Figura 9, observa-se, como esperado, que a doença não evolui e ocorre um equilíbrio livre de doença. Os infectados (mosquitos e humanos) vão rapidamente para zero, mas, ao contrário do caso anterior, a população de mosquitos suscetíveis e imaturos não se estabilizam em zero, uma vez que nesse caso $Q_0 > 1$. Fazendo uma simulação para 25.640 dias (aproximadamente a estimativa de vida dos humanos), verifica-se que os recuperados tendem a zero. Contudo, para uma melhor visualização da simulação, optou-se por apresentar o que ocorre em um curto espaço de tempo.

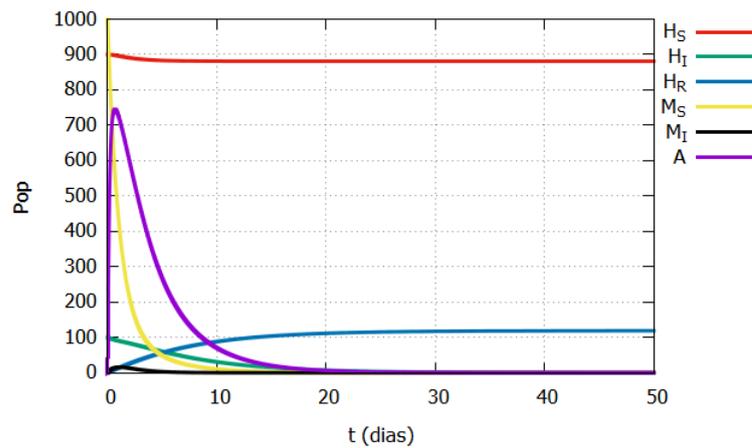


Figura 8 – População de humanos (suscetíveis e infectados) e mosquitos (suscetíveis, infectados e imaturos) até 50 dias com $Q_0 = 0,56$.

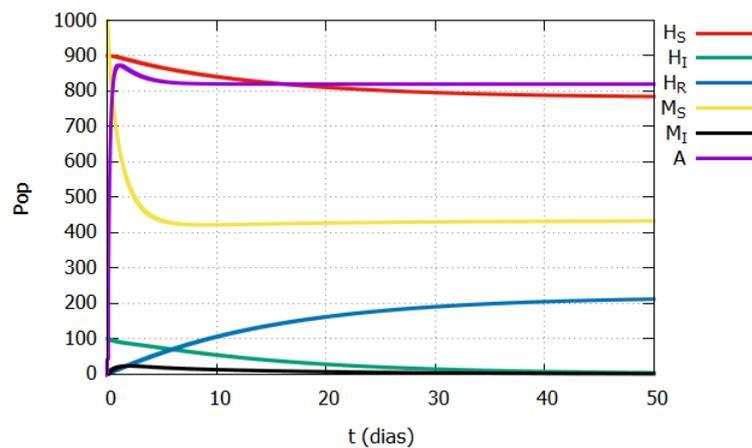


Figura 9 – População de humanos (suscetíveis e infectados) e mosquitos (suscetíveis, infectados e imaturos) até 50 dias com $Q_0 = 5,55$ e $\mathcal{R}_0 = 0,78$.

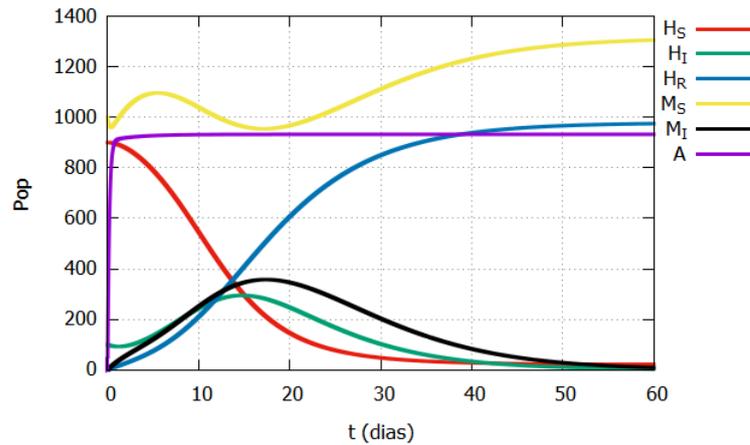


Figura 10 – População de humanos (suscetíveis e infectados) e mosquitos (suscetíveis, infectados e imaturos) até 60 dias com $Q_0 = 14,8$ e $\mathcal{R}_0 = 2,22$.

O caso endêmico é representado pela Figura 10. Nesta ilustração, a doença prevalece, com a população de humanos suscetíveis se estabilizando próximo de 15. Neste momento, o número de mosquitos suscetíveis atingem um mínimo de aproximadamente 900 e essa população se estabilizará em valores bem acima dos casos anteriores, atingindo aproximadamente 1300.

4.2.1 Para temperaturas e pluviosidade constantes

Foram realizadas simulações considerando temperatura e pluviosidade constantes, para diferentes valores dessas variáveis climáticas, no sistema (4.2). Esses fatores foram incorporados por meio das funções da temperatura e pluviosidade, dadas por: Esteva e Yang (2015), Taghikhani e Gumel (2018), Putra e Nuraini (2017), Cheng et al. (2016) e são apresentados nas equações (4.6), (4.7), (4.8), (4.9), (4.10), (4.11) e (4.12).

- Taxa de oviposição:

$$\delta(T) = -15,837 + 1,2897 T - 0,0163 T^2. \quad (4.6)$$

- Número de picadas efetivas:

$$b(T) = 0,056 \delta(T). \quad (4.7)$$

- Probabilidade de infecção do humano para o vetor:

$$\beta_M(T) = 0,033 T - 0,41. \quad (4.8)$$

- Taxa de mortalidade dos mosquitos adultos:

$$\mu_M(T) = 0,8962 - 0,159 T + 1,116 \cdot 10^{-2} T^2 - 3,408 \cdot 10^{-4} T^3 + 3,809 \cdot 10^{-6} T^4. \quad (4.9)$$

- Taxa de mortalidade dos mosquitos imaturos:

$$\mu_A(T) = (2,13 - 0,3797 T + 2,457 \cdot 10^{-2} T^2 - 6,778 \cdot 10^{-4} T^3 + 6,794 \cdot 10^{-6} T^4) / 7. \quad (4.10)$$

- Taxa de maturação dos mosquitos na fase aquática:

$$\alpha(T) = (0,131 - 5,723 \cdot 10^{-2} T + 1,164 \cdot 10^{-2} T^2 - 1,341 \cdot 10^{-3} T^3 + 8,723 \cdot 10^{-5} T^4 - 3,017 \cdot 10^{-6} T^5 + 5,153 \cdot 10^{-8} T^6 + 3,42 \cdot 10^{-10} T^7) / 7. \quad (4.11)$$

- Capacidade suporte da fase aquática:

$$C = C_{MAX} \frac{\omega}{\omega_{MAX}}, \quad (4.12)$$

em que T é a temperatura em graus Célsius, C_{MAX} é a capacidade suporte máxima da fase aquática, ω é a precipitação e ω_{MAX} é a precipitação máxima em mm.

Os demais parâmetros foram fixados nas simulações, como apresentado na Tabela 6. Além disso, foi utilizado $H = 1000$.

Tabela 6 – Parâmetros fixos nas simulações

Parâmetro	Valor	Referência
β_H	0,4	(NISHIURA, 2006)
μ_H	$3,9 \cdot 10^{-5}$	(CRUZ-PACHECO; ESTEVA; FERREIRA, 2019)
σ	1/7	(CRUZ-PACHECO; ESTEVA; FERREIRA, 2019)
k	0,8	(ESTEVA; YANG, 2015)

Foram realizadas simulações considerando as temperaturas 20, 25 e 30°C e precipitações 5 e 10 mm. Para as simulações foram considerados $C_{MAX} = 1000$ e $\omega_{MAX} = 30$. As condições iniciais utilizadas foram: $H_S = 900$, $H_I = 100$, $H_R = 0$, $M_S = 1000$, $M_I = 0$ e $A = 0$. As Figura 11, 12 e 13 representam, respectivamente, as situações em que $T = 20, 25$ e 30°C , sendo à esquerda o gráfico no caso em que $\omega = 5$ e à direita $\omega = 10$ mm.

Os valores de \mathcal{R}_0 e Q_0 obtidos em cada uma das simulações são apresentados na Tabela 7.

Observa-se claramente que conforme se aumenta a temperatura e a pluviosidade, maior será o número de infectados. Enquanto que em 20 e 25°C ocorre um equilíbrio livre de doença, quando a temperatura é 30°C há uma situação endêmica.

É possível concluir assim que há uma grande influência desses fatores, especialmente da temperatura na dinâmica de transmissão da dengue, sendo que, com temperaturas mais elevadas, 30°C em especial, e maiores precipitações, maior a transmissão, pelo menos para os valores aqui apresentados.

Tabela 7 – \mathcal{R}_0 e Q_0 de acordo com a temperatura e pluviosidade

T (°C)	ω (mm)	\mathcal{R}_0	Q_0
20	5	0,19	55,29
20	10	0,27	55,29
25	5	0,64	106,87
25	10	0,90	106,87
30	5	1,12	163,81
30	10	1,58	163,81

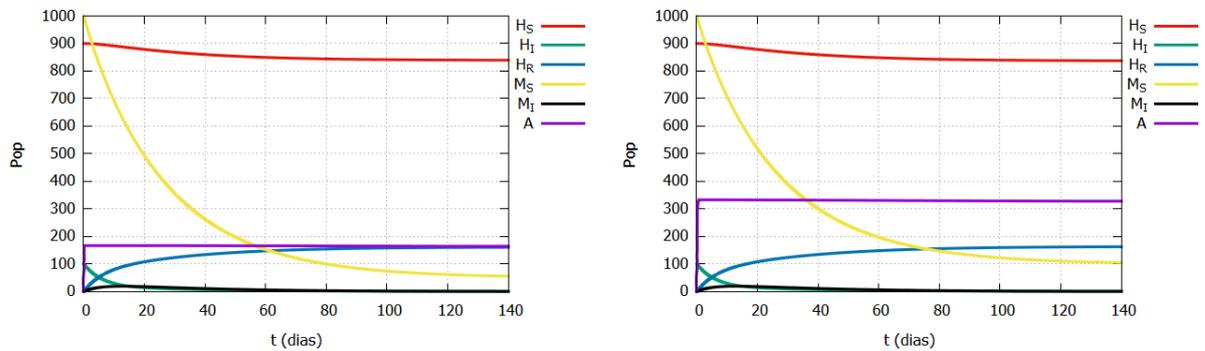


Figura 11 – População de humanos (suscetíveis, infectados e recuperados) e mosquitos (suscetíveis, infectados e prematuros) até 140 dias a temperatura de 20°C e precipitação de 5mm (esquerda) e 10mm (direita).

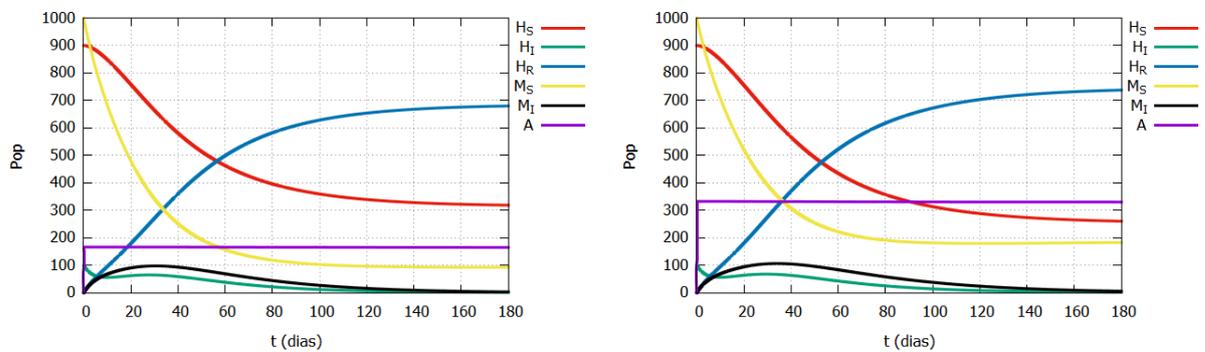


Figura 12 – População de humanos (suscetíveis, infectados e recuperados) e mosquitos (suscetíveis, infectados e prematuros) até 180 dias a temperatura de 25°C e precipitação de 5mm (esquerda) e 10mm (direita).

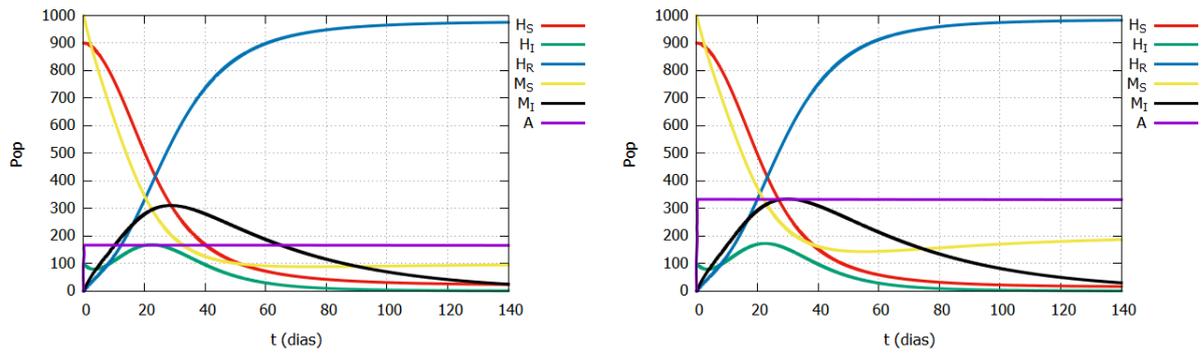


Figura 13 – População de humanos (suscetíveis, infectados e recuperados) e mosquitos (suscetíveis, infectados e prematuros) até 140 dias a temperatura de 30°C e precipitação de 5mm (esquerda) e 10mm (direita).

4.2.2 Para temperaturas e pluviosidade variando

Também foram simulados os casos em que a temperatura e a pluviosidade não são constantes, ou seja, essas variáveis irão variar no decorrer do ano. Essas variações foram representadas pelas equações (4.13) e (4.14). Essas equações foram adaptadas do enunciado por Huber et al. (2018).

$$T = \left(\frac{T_{MAX} - T_{MIN}}{2} \right) \cdot \cos \left(\frac{2\pi}{365} t \right) + T_{MED} \quad (4.13)$$

$$\omega = \left(\frac{\omega_{MAX}}{2} \right) \cdot \cos \left(\frac{2\pi}{365} t \right) + \left(\frac{\omega_{MAX}}{2} \right), \quad (4.14)$$

em que t é o tempo em dias, T_{MAX} é a temperatura diária máxima média, T_{MIN} a temperatura diária mínima média e T_{MED} a temperatura diária média média, em graus Celsius e ω_{MAX} é a precipitação diária máxima em mm.

Nas simulações foram utilizados os seguintes valores: $T_{MAX} = 35^\circ\text{C}$, $T_{MED} = 25^\circ\text{C}$, $T_{MIN} = 15^\circ\text{C}$, $\omega_{MAX} = 30$ mm. Os parâmetros e condições iniciais utilizados foram os das equações (4.6), (4.7), (4.8), (4.9), (4.10), (4.11) e (4.12) e da Tabela 6, como no caso anterior, mas aqui os parâmetros dependentes de temperatura e pluviosidade vão variar junto com essas grandezas.

As variações de temperatura e pluviosidade no decorrer de um ano são apresentados na Figura 14.

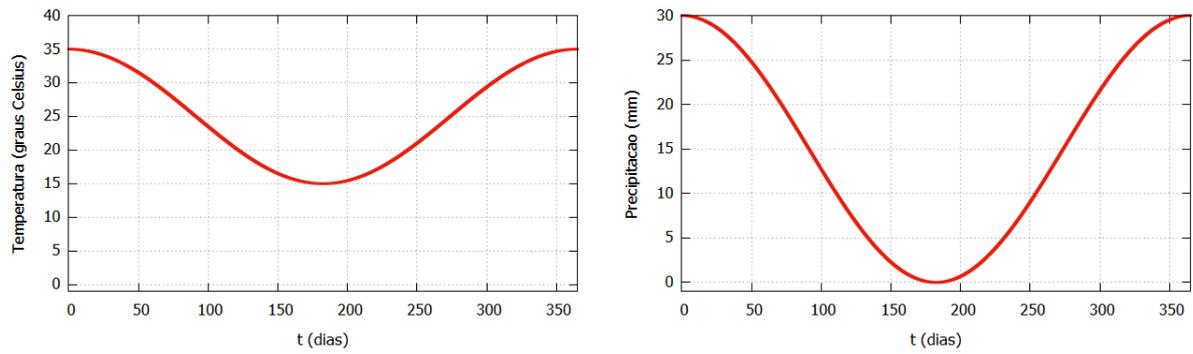


Figura 14 – Temperatura (esquerda) e pluviosidade (direita) no decorrer do ano utilizadas nas simulações.

Além disso, para que fosse possível acompanhar a evolução da epidemia, foi calculado o número efetivo de reprodução \mathcal{R}_t que é definido como o número médio de pessoas infectadas por um único indivíduo infectado naquele momento da epidemia e calculado por (4.15) (ZHAO et al., 2020; PUSPITA et al., 2022).

$$\mathcal{R}_t = \mathcal{R}_0 \cdot \sqrt{\frac{H_S}{H}} \quad (4.15)$$

Os resultados das simulações são apresentados nas Figuras 15 e 16, sendo que na primeira é possível observar as variações de \mathcal{R}_t e Q_0 e na segunda das populações estudadas, no decorrer de um ano.

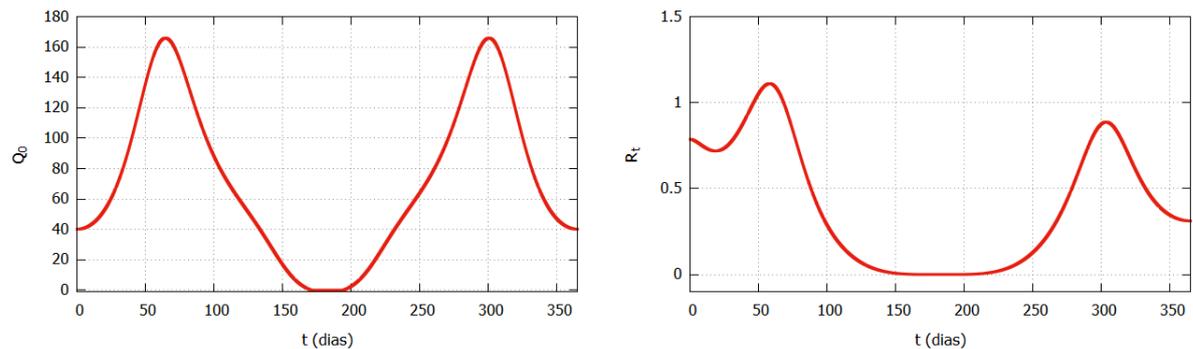


Figura 15 – Q_0 (esquerda) e \mathcal{R}_t (direita) no decorrer de um ano para o caso em que as variáveis climáticas não são fixas.

Pode-se observar pela Figura 15 que no decorrer do ano, as variações de temperatura e pluviosidade fazem com que a dinâmica de transmissão varie, tendo momentos livre de mosquito, livre de doença e endêmico. Em especial, os maiores valores de Q_0 e \mathcal{R}_t ocorrem próximo aos dias 60 e 300, aproximadamente, momentos em que a temperatura está em torno dos 30°C e a precipitação por volta de 20 mm. Então, para o conjunto de parâmetros utilizados, essas são as condições ideais para uma maior transmissão da doença. Já no meio do ano, entre os dias 150 e

200, quando as variáveis climáticas atingem seus menores valores, a doença não consegue se propagar. O número máximo de humanos infectados ocorre logo nos primeiros 10 dias, atingindo um valor de aproximadamente 150.

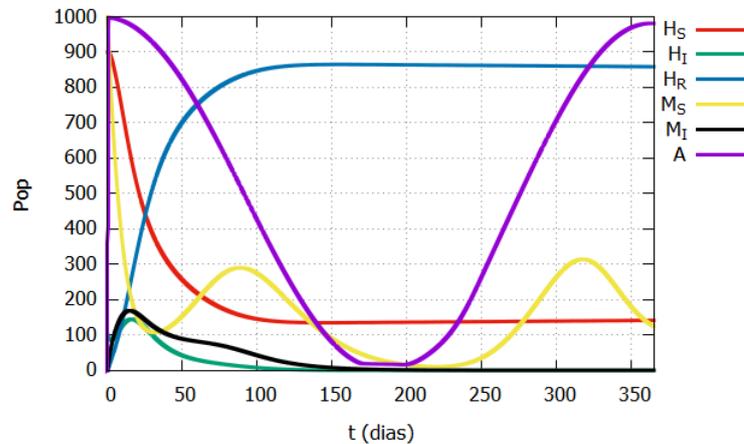


Figura 16 – População de humanos (susceptíveis, infectados e recuperados) e mosquitos (susceptíveis, infectados e prematuros) no decorrer de um ano para o caso em que as variáveis climáticas não são fixas.

Com o conjunto de parâmetros e com as condições iniciais utilizadas, observa-se que o número máximo de humanos infectados ocorre nos primeiros dias do ano, atingindo zero no meio do ano. A variação da população de mosquitos imaturos segue um padrão muito próximo ao da precipitação, o que é esperado uma vez que a capacidade suporte da fase aquática foi aqui considerada como uma função da chuva. O número de humanos suscetíveis vai rapidamente diminuir atingindo um equilíbrio por volta do dia 70. Já a população de mosquitos suscetíveis vai variar, tendo momentos de aumento e outros de diminuição ao longo do ano.

4.2.3 Dados reais

Foram realizadas também simulações utilizando valores de temperatura, pluviosidade e incidência de dengue reais. Foram utilizados dados de 2021 da cidade de Sorocaba-SP. Os dados climáticos foram retirados do Sistema de Monitoramento Agrometeorológico (Agritempo) do governo federal¹, enquanto que os dados de dengue foram obtidos do portal da secretaria de saúde do governo do estado de São Paulo².

A população de Sorocaba estimada pelo IBGE no dia da simulação foi de 695.328. Os valores climáticos utilizados foram: $T_{MAX} = 27,96^{\circ}\text{C}$, $T_{MED} = 22,01^{\circ}\text{C}$, $T_{MIN} = 16,06^{\circ}\text{C}$ e $\omega_{MAX} = 100,4 \text{ mm}$. Foi considerado $C_{MAX} = 10^6$ e 1,5 mosquitos por humano, como no trabalho de Massad, Coutinho e Wilder-Smith (2019). Foram novamente utilizadas as equações 4.13 e 4.14 para temperatura e pluviosidade e para os parâmetros a Tabela 6 e as equações (4.6),

¹ Disponível em <http://www.agritempo.gov.br>

² Disponível em <http://saude.sp.gov.br/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica-prof.-alexandre-vranjac>

(4.7), (4.8), (4.9), (4.10), (4.11) e (4.12). As condições iniciais utilizadas foram: $H_S = 695327$, $H_I = 1$, $H_R = 0$, $M_S = 1042992$, $M_I = 0$ e $A = 0$.

Os resultados são apresentados nas Figuras 17, 18 e 19, sendo que na primeira é apresentada a variação da temperatura e pluviosidade, conforme as equações (4.13) e (4.14), na segunda a variação de Q_0 e \mathcal{R}_t ao longo do ano, conforme o modelo (4.2), e na terceira uma comparação do número de infectados no decorrer do ano, utilizando o modelo (4.2) e dados de prevalência³ de dengue em Sorocaba do ano de 2021.

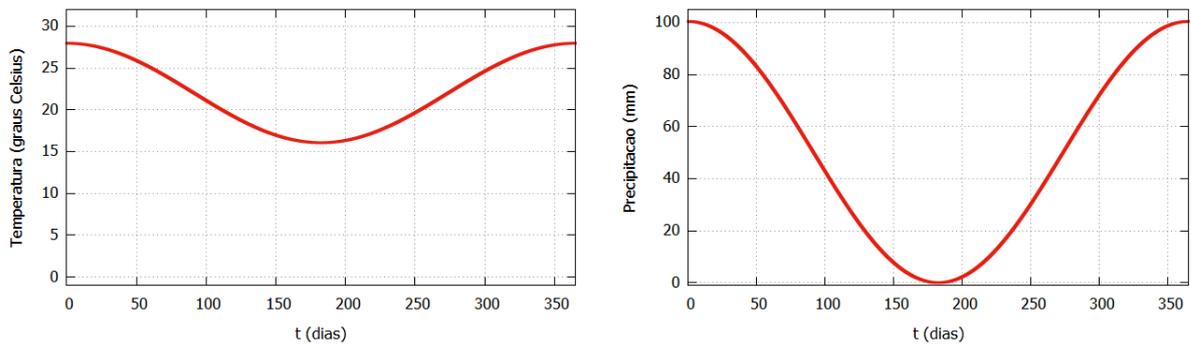


Figura 17 – Temperatura (esquerda) e pluviosidade (direita) consideradas nas simulações com dados reais para a cidade de Sorocaba.

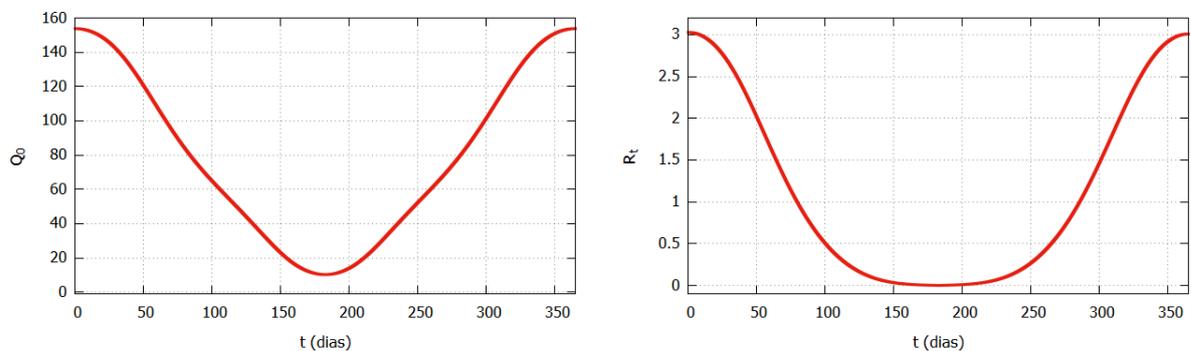


Figura 18 – Q_0 (esquerda) e \mathcal{R}_t (direita) para a cidade de Sorocaba de acordo com o modelo (4.2).

³ Com os dados reais de incidência de dengue, utilizando a aproximação de que uma pessoa fica em média sete dias com a doença, foram estimados os dados de prevalência da doença

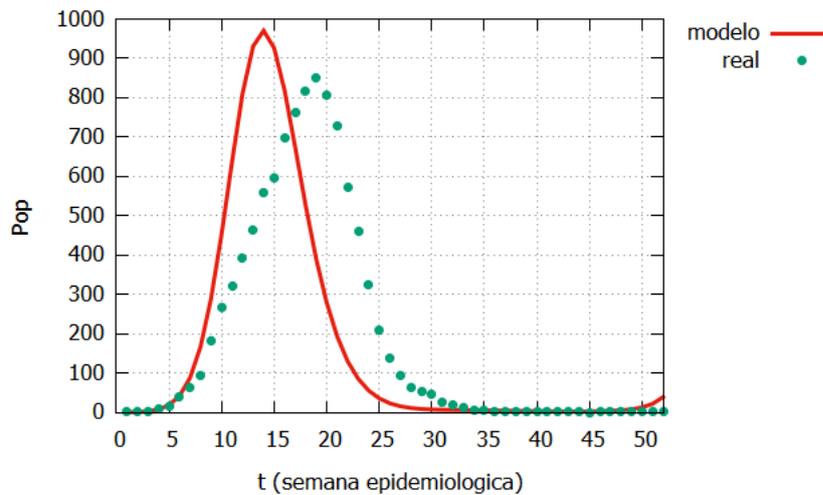


Figura 19 – Comparação da estimativa do modelo (4.2) para população humana infectada por dengue em Sorocaba, ao longo de 2021, com dados reais.

É possível observar que Q_0 e \mathcal{R}_t aqui apresentam um padrão semelhante aos das variáveis climáticas, sendo os picos ocorrendo no início e final do ano, quando os valores de temperatura e precipitação são máximos. A diferença do padrão de Q_0 e \mathcal{R}_t para o anterior pode ser explicado pelo fato de aqui a temperatura não ultrapassar os 30°C , limiar que na simulação anterior apresentou os maiores valores tanto de Q_0 quanto para \mathcal{R}_t . Esse limiar parece ser importante no modelo aqui proposto.

Em relação à prevalência da dengue, o modelo apresentou valores bem próximos dos dados reais. A diferença pode ser explicada com a implementação de medidas de controle que geralmente ocorrem quando as autoridades sanitárias municipais e estaduais tomam ao perceber um aumento de casos da doença. Essas medidas podem fazer com que o pico seja retardado e menor, como o apresentado na Figura 19. De qualquer forma, temos que o modelo estimou de maneira adequada o comportamento da doença.

5 Modelo metapopulacional

Neste Capítulo, a modelagem apresentada e analisada até aqui é estendida para a abordagem que considera *patches*, sendo que cada um deles terá uma dinâmica populacional descrita pelo sistema (4.2), com os movimentos migratórios representando o acoplamento entre os sítios.

O modelo que será apresentado aqui possui os seguintes pressupostos:

- A mobilidade humana na dinâmica é formulada de maneira mais simples, sem o conceito de tempo de residência já muito explorado na literatura.
- Não há migração de mosquitos, apenas de humanos.
- A fração de humanos que migra de um sítio para o outro é a mesma entre os diferentes compartimentos (suscetíveis, infectados e recuperados) dessa população.

O Modelo para k *patches* será dado por:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dH_{S_i}}{dt} = \mu_H(H_i - H_{S_i}) - \frac{b\beta_H H_{S_i} M_{I_i}}{H_i} + \sum_{i=1}^k K_{i_l} H_{S_l} - \sum_{i=1}^k K_{l_i} H_{S_i}, \\ \frac{dH_{I_i}}{dt} = \frac{b\beta_H H_{S_i} M_{I_i}}{H_i} - \sigma H_{I_i} - \mu_H H_{I_i} + \sum_{i=1}^k K_{i_l} H_{I_l} - \sum_{i=1}^k K_{l_i} H_{I_i}, \\ \frac{dH_{R_i}}{dt} = \sigma H_{I_i} - \mu_H H_{R_i} + \sum_{i=1}^k K_{i_l} H_{R_l} - \sum_{i=1}^k K_{l_i} H_{R_i}, \\ \frac{dM_{S_i}}{dt} = \alpha A_i - \frac{b\beta_M M_{S_i} H_{I_i}}{H_i} - \mu_M M_{S_i}, \\ \frac{dM_{I_i}}{dt} = \frac{b\beta_M M_{S_i} H_{I_i}}{H_i} - \mu_M M_{I_i}, \\ \frac{dA_i}{dt} = k\delta \left(1 - \frac{A_i}{C}\right) (M_{S_i} + M_{I_i}) - (\mu_A + \alpha) A_i, \end{array} \right. \quad (5.1)$$

Temos que para todo $i = 1, \dots, k$ e $l = 1, \dots, k$ ($l \neq i$), sendo k o número de *patches*. K_{ij} representa a fração da população do *patch* j que irá migrar para o *patch* i .

A população total de humanos em cada *patch* i é dado por $H_i = H_{S_i} + H_{I_i} + H_{R_i}$ e o total de mosquitos por $M_i = M_{S_i} + M_{I_i}$. Em particular, a população total de humanos é dada por $H = \sum_{i=1}^k H_i$.

5.1 Modelo para dois patches

Para $k = 2$ *patches* o modelo é dado por:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dH_{S1}}{dt} = \mu_H(H_1 - H_{S1}) - \frac{b\beta_H H_{S1} M_{I1}}{H_1} + K_{12}H_{S2} - K_{21}H_{S1}, \\ \frac{dH_{I1}}{dt} = \frac{b\beta_H H_{S1} M_{I1}}{H_1} - \sigma H_{I1} - \mu_H H_{I1} + K_{12}H_{I2} - K_{21}H_{I1}, \\ \frac{dH_{R1}}{dt} = \sigma H_{I1} - \mu_H H_{R1} + K_{12}H_{R2} - K_{21}H_{R1}, \\ \frac{dM_{S1}}{dt} = \alpha A_1 - \frac{b\beta_M M_{S1} H_{I1}}{H_1} - \mu_M M_{S1}, \\ \frac{dM_{I1}}{dt} = \frac{b\beta_M M_{S1} H_{I1}}{H_1} - \mu_M M_{I1}, \\ \frac{dA_1}{dt} = k\delta \left(1 - \frac{A_1}{C}\right) (M_{S1} + M_{I1}) - (\mu_A + \alpha)A_1, \\ \frac{dH_{S2}}{dt} = \mu_H(H_2 - H_{S2}) - \frac{b\beta_H H_{S2} M_{I2}}{H_2} + K_{21}H_{S1} - K_{12}H_{S2}, \\ \frac{dH_{I2}}{dt} = \frac{b\beta_H H_{S2} M_{I2}}{H_2} - \sigma H_{I2} - \mu_H H_{I2} + K_{21}H_{I1} - K_{12}H_{I2}, \\ \frac{dH_{R2}}{dt} = \sigma H_{I2} - \mu_H H_{R2} + K_{21}H_{R1} - K_{12}H_{R2}, \\ \frac{dM_{S2}}{dt} = \alpha A_2 - \frac{b\beta_M M_{S2} H_{I2}}{H_2} - \mu_M M_{S2}, \\ \frac{dM_{I2}}{dt} = \frac{b\beta_M M_{S2} H_{I2}}{H_2} - \mu_M M_{I2}, \\ \frac{dA_2}{dt} = k\delta \left(1 - \frac{A_2}{C}\right) (M_{S2} + M_{I2}) - (\mu_A + \alpha)A_2, \end{array} \right. \quad (5.2)$$

5.1.1 Análise de estabilidade do modelo

Quando $i = 1$, o modelo é exatamente aquele já apresentado e analisado no capítulo anterior.

Assim, com os resultados anteriores, é possível dizer que, para todos os sítios:

$$Q_0 = \frac{k\delta\alpha}{\mu_M(\alpha + \mu_A)}$$

e para $i = 1, \dots, k$

$$\mathcal{R}_{0_i} = \sqrt{\frac{b^2\beta_H\beta_M\alpha C}{H_i\mu_M^2(\mu_H + \sigma)} \left(1 - \frac{1}{Q_0}\right)}.$$

5.1.1.1 Pontos de equilíbrio

Foi possível determinar dois pontos de equilíbrio do sistema (5.2), do tipo

$$F = (H_{S_1}^*, H_{I_1}^*, H_{R_1}^*, M_{S_1}^*, M_{I_1}^*, A_1^*, H_{S_2}^*, H_{I_2}^*, H_{R_2}^*, M_{S_2}^*, M_{I_2}^*, A_2^*):$$

- Livre de Mosquito:

$$F_0 = (H_{S_{10}}^*, H_{I_{10}}^*, H_{R_{10}}^*, M_{S_{10}}^*, M_{I_{10}}^*, A_{10}^*, H_{S_{20}}^*, H_{I_{20}}^*, H_{R_{20}}^*, M_{S_{20}}^*, M_{I_{20}}^*, A_{20}^*), \text{ com:}$$

$$H_{I_{10}}^* = H_{R_{10}}^* = M_{S_{10}}^* = M_{I_{10}}^* = A_{10}^* = H_{I_{20}}^* = H_{R_{20}}^* = M_{S_{20}}^* = M_{I_{20}}^* = A_{20}^* = 0,$$

$$H_{S_{10}}^* = \frac{\mu_H H_1 + K_{12}(H_1 + H_2)}{\mu_H + K_{12} + K_{21}} \quad \text{e} \quad H_{S_{20}}^* = \frac{\mu_H H_2 + K_{21}(H_1 + H_2)}{\mu_H + K_{12} + K_{21}}.$$

- Livre de Doença:

$$F_1 = (H_{S_{11}}^*, H_{I_{11}}^*, H_{R_{11}}^*, M_{S_{11}}^*, M_{I_{11}}^*, A_{11}^*, H_{S_{21}}^*, H_{I_{21}}^*, H_{R_{21}}^*, M_{S_{21}}^*, M_{I_{21}}^*, A_{21}^*), \text{ com:}$$

$$H_{I_{11}}^* = H_{R_{11}}^* = H_{I_{21}}^* = H_{R_{21}}^* = 0,$$

$$M_{S_{11}}^* = M_{S_{21}}^* = \frac{\alpha C}{\mu_M} \left(1 - \frac{1}{Q_0}\right), \quad A_{11}^* = A_{21}^* = C \left(1 - \frac{1}{Q_0}\right),$$

$$H_{S_{11}}^* = \frac{\mu_H H_1 + K_{12}(H_1 + H_2)}{\mu_H + K_{12} + K_{21}} \quad \text{e} \quad H_{S_{21}}^* = \frac{\mu_H H_2 + K_{21}(H_1 + H_2)}{\mu_H + K_{12} + K_{21}}.$$

5.1.1.2 Número reprodutivo básico global

Foi determinado o \mathcal{R}_0 global do modelo para 2 *patches*, usando novamente o método do operador de próxima geração (DRIESSCHE; WATMOUGH, 2002).

Tem-se que, as matrizes associadas aos termos de infecção K e de transição T são dadas, respectivamente, por:

$$K = \begin{pmatrix} 0 & \frac{b\beta_M M_{S_1}}{H_1} & 0 & 0 \\ \frac{b\beta_H H_{S_1}}{H_1} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \frac{b\beta_M M_{S_2}}{H_2} \\ 0 & 0 & \frac{b\beta_H H_{S_2}}{H_2} & 0 \end{pmatrix} \quad e$$

$$T = \begin{pmatrix} \mu_M & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \sigma + \mu_H + K_{21} & 0 & -K_{12} \\ 0 & 0 & \mu_M & 0 \\ 0 & -K_{21} & 0 & \sigma + \mu_H + K_{12} \end{pmatrix}.$$

Tem-se que:

$$T^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{1}{\mu_M} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & X & 0 & Y \\ 0 & 0 & \frac{1}{\mu_M} & 0 \\ 0 & Z & 0 & W \end{pmatrix}.$$

em que:

$$X = \frac{(\sigma + \mu_H + K_{12})}{(\sigma + \mu_H + K_{12})(\sigma + \mu_H + K_{21}) - K_{12}K_{21}},$$

$$Y = \frac{K_{12}}{(\sigma + \mu_H + K_{12})(\sigma + \mu_H + K_{21}) - K_{12}K_{21}},$$

$$Z = \frac{K_{21}}{(\sigma + \mu_H + K_{12})(\sigma + \mu_H + K_{21}) - K_{12}K_{21}} \quad e$$

$$W = \frac{(\sigma + \mu_H + K_{21})}{(\sigma + \mu_H + K_{12})(\sigma + \mu_H + K_{21}) - K_{12}K_{21}}.$$

Logo,

$$\Phi = KT^{-1}(F_1) = \begin{pmatrix} 0 & X \frac{b\beta_M M_{S_{11}}^*}{H_1} & 0 & Y \frac{b\beta_M M_{S_{11}}^*}{H_1} \\ \frac{b\beta_H H_{S_{11}}^*}{\mu_M H_1} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & Z \frac{b\beta_M M_{S_{21}}^*}{H_2} & 0 & W \frac{b\beta_M M_{S_{21}}^*}{H_2} \\ 0 & 0 & \frac{b\beta_H H_{S_{21}}^*}{\mu_M H_2} & 0 \end{pmatrix}.$$

A equação característica de Φ é dado por:

$$P(\lambda) = \lambda^4 - (WT_1 + XT_2)\lambda^2 + T_1T_2(WX - YZ),$$

em que:

$$T_i = \frac{H_{S_{i1}}^* (\mu_H + \sigma) \mathcal{R}_{0i}^2}{H_i}, \text{ para } i = 1, 2.$$

Logo, \mathcal{R}_0 do sistema será dado por:

$$\mathcal{R}_0 = \sqrt{\frac{(WT_1 + XT_2) + \sqrt{(WT_1 - XT_2)^2 + 4YZT_1T_2}}{2}}.$$

Na ausência de movimentos migratórios, $K_{12} = K_{21} = 0$, segue que:

$$X = W = \frac{1}{(\mu_H + \sigma)}, Y = Z = 0, H_{S_{11}}^* = H_1 \text{ e } H_{S_{21}}^* = H_2,$$

Assim,

$$T_i = (\mu_H + \sigma) \mathcal{R}_{0i}^2, \text{ para } i = 1, 2$$

Então \mathcal{R}_0 será dado por:

$$\mathcal{R}_0 = \sqrt{\frac{(\mathcal{R}_{01}^2 + \mathcal{R}_{02}^2) + |(\mathcal{R}_{01}^2 - \mathcal{R}_{02}^2)|}{2}}.$$

- Se $\mathcal{R}_{01} > \mathcal{R}_{02}$, então $\mathcal{R}_0 = \mathcal{R}_{01}$.
- Se $\mathcal{R}_{02} > \mathcal{R}_{01}$, então $\mathcal{R}_0 = \mathcal{R}_{02}$.

Logo, na ausência de movimentos migratórios,

$$\mathcal{R}_0 = \max\{\mathcal{R}_{0_1}, \mathcal{R}_{0_2}\}$$

O que corrobora com os resultados de (BICHARA; CASTILLO-CHAVEZ, 2016; LEE; CASTILLO-CHAVEZ, 2015; BARRIOS; LEE; VASILIEVA, 2018).

5.1.2 Simulações numéricas

Foram realizadas simulações numéricas para diferentes tipos de movimento (unidirecional, bidirecional simétrico e assimétrico), com *patches* com tamanhos de população de humanos distintos: $H_1 = 1000$ e $H_2 = 1500$. Foram consideradas as seguintes condições iniciais: $H_{S_1} = 900$, $H_{I_1} = 100$, $H_{R_1} = 0$, $A_1 = 0$, $M_{S_1} = 1500$, $M_{I_1} = 0$, $H_{S_2} = 1500$, $H_{I_2} = 0$, $H_{R_2} = 0$, $A_2 = 0$, $M_{S_2} = 2250$, $M_{I_2} = 0$, ou seja, a doença está presente inicialmente apenas no sítio 1. Para a quantidade de mosquitos foi novamente utilizado o valor de 1,5 mosquitos por humano.

Em todas as simulações, a temperatura e a pluviosidade foram consideradas variando no tempo. Foram realizadas simulações considerando os sítios com mesmas condições meteorológicas (temperaturas e pluviosidades iguais em ambos) e diferentes condições meteorológicas.

Em ambas as situações, foram utilizadas as equações (4.6), (4.7), (4.8), (4.9), (4.10), (4.11) e (4.12) e a Tabela 6 para os valores dos parâmetros.

Para se acompanhar a evolução da epidemia ao longo do tempo, foram calculados os números reprodutivos efetivos global e de cada um dos sítios, por meio das equações (5.3), (5.4) e (5.5). Como o número de total de humanos e a quantidade indivíduos suscetíveis em cada sítio vão variar ao longo do tempo, essas medidas tornam-se melhores para avaliar o comportamento da doença.

$$\mathcal{R}_{01} = \mathcal{R}_{01} \cdot \sqrt{\frac{H_{S_1}}{H_1}} \quad (5.3)$$

$$\mathcal{R}_{02} = \mathcal{R}_{02} \cdot \sqrt{\frac{H_{S_2}}{H_2}} \quad (5.4)$$

$$\mathcal{R}_0 = \mathcal{R}_0 \cdot \sqrt{\frac{H_{S_1} + H_{S_2}}{H_1 + H_2}} \quad (5.5)$$

5.1.2.1 Patches com mesmas condições meteorológicas

Nesta situação, foram utilizados os seguintes valores: $T_{MAX} = 35^\circ\text{C}$, $T_{MED} = 25^\circ\text{C}$, $T_{MIN} = 15^\circ\text{C}$, $\omega_{MAX} = 30$ mm e $C_{MAX} = 1000$.

A temperatura e pluviosidade nos dois sítios variaram de acordo com as equações (4.13) e (4.14) e são representadas na Figura 20.

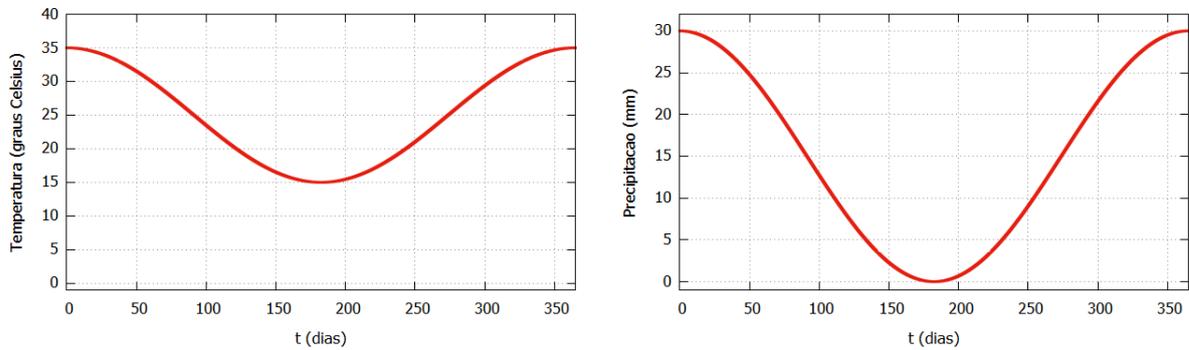


Figura 20 – Temperatura (esquerda) e Pluviosidade (direita) para as simulações de *patches* com mesmas condições meteorológicas.

- Movimento Unidirecional

As Figuras 21 e 22 apresentam a simulação do caso unidirecional no sentido do *patch* 1 para o *patch* 2 ($K_{12} = 0$ e $K_{21} = 0,01$). Os gráficos da Figura 21 ilustram a dinâmica nos sítios 1 e 2, respectivamente. Na Figura 22 é apresentado, do lado esquerdo, o que ocorre nos primeiros 200 dias com a população de humanos infectados em ambos os sítios e o gráfico da direita mostra as variações de \mathcal{R}_{t_1} , \mathcal{R}_{t_2} e \mathcal{R}_t global.

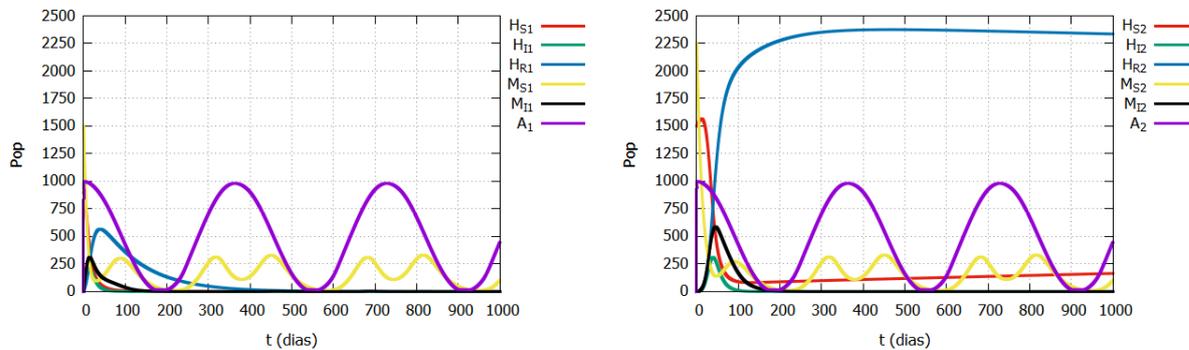


Figura 21 – População de humanos (susceptíveis, infectados e recuperados) e mosquitos (susceptíveis, infectados e prematuros) nos dois *patches* com mesmas condições meteorológicas para o movimento unidirecional no sentido $1 \rightarrow 2$.

É possível observar que a doença que estava inicialmente presente apenas no primeiro sítio, migra totalmente para o segundo, tendo nesse *patch* um valor máximo maior de humanos infectados: 310, contra 197 do outro. O período mais crítico da doença ocorre nos primeiros 100 dias, quando o número efetivo reprodução global tem um máximo de 1,85. A migração foi capaz de causar um grande surto da doença.

Nas Figuras 23 e 24 estão os gráficos do caso unidirecional na direção contrária, do sítio 2 para o 1 ($K_{12} = 0,01$ e $K_{21} = 0$). Novamente, são apresentadas as dinâmicas em cada um

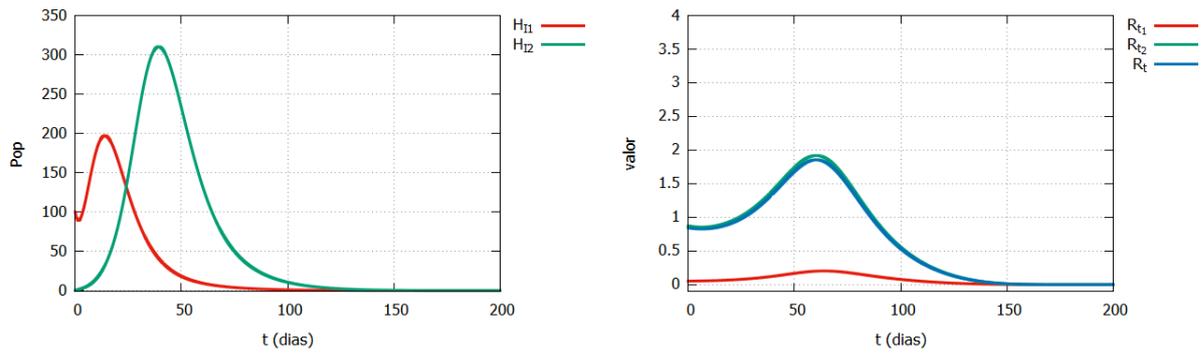


Figura 22 – População de humanos infectados nos dois *patches* (esquerda) e variação de \mathcal{R}_{t_1} , \mathcal{R}_{t_2} e \mathcal{R}_t global (direita), para o caso em que os sítios possuem as mesmas condições meteorológicas para o movimento unidirecional no sentido $1 \rightarrow 2$.

dos *patches* inicialmente, depois é apresentado o gráfico com as populações de humanos infectados e a variação do número reprodutivo efetivo global e local dos dois sítios.

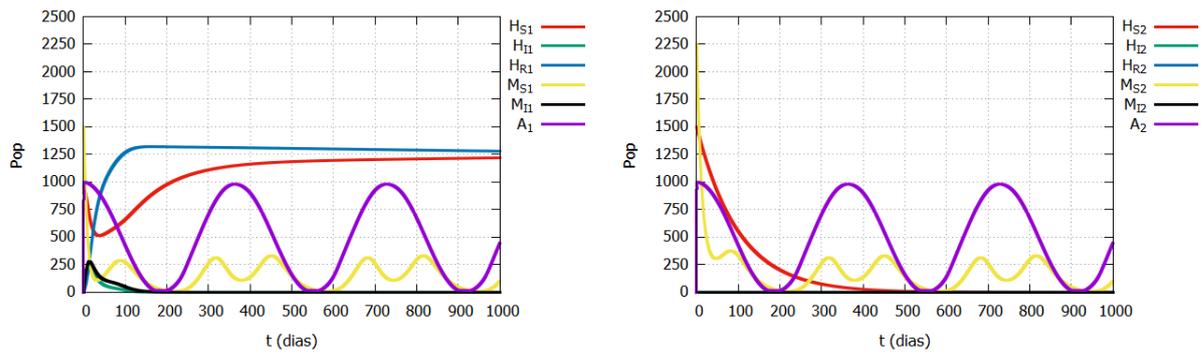


Figura 23 – População de humanos (susceptíveis, infectados e recuperados) e mosquitos (susceptíveis, infectados e prematuros) nos dois *patches* com mesmas condições meteorológicas para o movimento unidirecional no sentido $2 \rightarrow 1$.

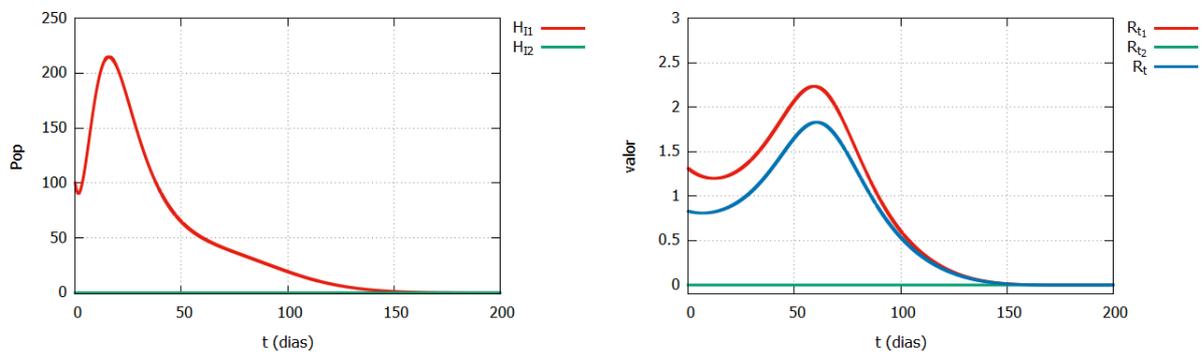


Figura 24 – População de humanos infectados nos dois *patches* (esquerda) e variação de \mathcal{R}_{t_1} , \mathcal{R}_{t_2} e \mathcal{R}_t global (direita), para o caso em que os sítios possuem as mesmas condições meteorológicas para o movimento unidirecional no sentido $2 \rightarrow 1$.

Nota-se que a doença, neste caso, fica concentrada no primeiro *patch*. Em comparação com

o movimento no sentido contrário, o surto que ocorre no sítio 1 é similar, tendo um valor máximo um pouco maior: 215 humanos infectados, mas em compensação não há infectados no *patch* 2, enquanto que no caso anterior ocorreu um máximo maior que 310 infectados. Como a doença não está inicialmente presente no sítio 2 e como não vai ocorrer novas entradas de humanos nesse *patch*, ele não apresenta infectados e o seu \mathcal{R}_t se mantém igual a zero. Desta forma \mathcal{R}_t global se aproxima de \mathcal{R}_{t_1} do sítio onde a doença está presente, tendo valor máximo igual a 1,83, o que é muito próximo do caso anterior.

Comparando essas duas simulações com a similar do capítulo anterior, em que havia um único sítio com população humana igual a 1000, porém sem movimentação de humanos, percebe-se que o número de infectados com mobilidade humana, independentemente do sentido da migração, foi maior (como mostra a Figura 46 no apêndice C), o que deixa claro que a movimentação de humanos, neste caso, pode causar um surto maior de dengue. Contudo, é preciso notar que aqui a população humana do sítio está aumentando, enquanto que no caso do capítulo anterior, ela era constante.

- Movimento Bidirecional Simétrico

Para o movimento simétrico foi considerada a taxa de acoplamento $K_{12} = K_{21} = 0,01$. As Figuras 25 e 26 apresentam os resultados desse caso.

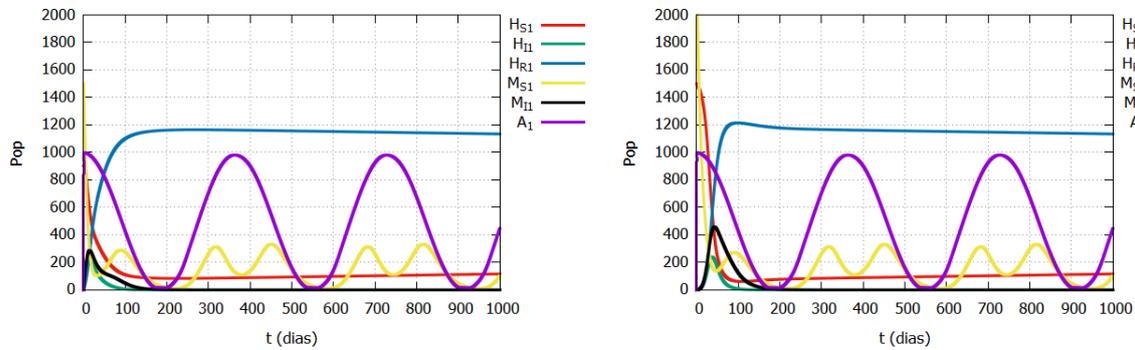


Figura 25 – População de humanos (suscetíveis, infectados e recuperados) e mosquitos (suscetíveis, infectados e prematuros) nos dois *patches* com mesmas condições meteorológicas para o movimento bidirecional simétrico.

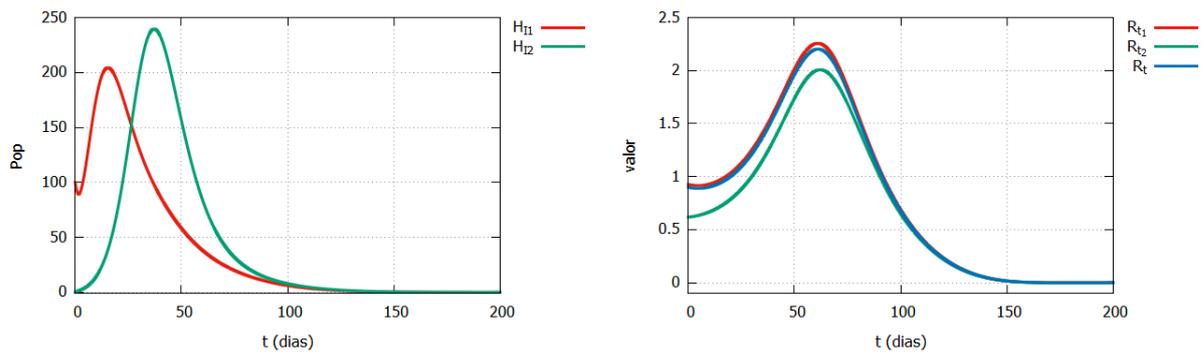


Figura 26 – População de humanos infectados nos dois *patches* (esquerda) e variação de \mathcal{R}_{t_1} , \mathcal{R}_{t_2} e \mathcal{R}_t global (direita), para o caso em que os sítios possuem as mesmas condições meteorológicas para o movimento bidirecional simétrico.

Aqui, observa-se um comportamento semelhante da doença nos dois sítios, sendo que no *patch* 1, em que a doença já existia mas que possui uma população menor, o valor máximo de humanos infectados será um pouco inferior ao do segundo *patch*: 204 contra 239. Neste caso, o número de humanos suscetíveis, nos dois sítios, vai se estabilizar próximo de zero, mostrando que a doença vai atingir a população humana em ambos.

Os números efetivos de reprodução também são bem próximos em ambos, sendo o do primeiro sítio um pouco superior, uma vez que possui uma população menor. O \mathcal{R}_t global aqui um máximo de 2,20. Ou seja, esse tipo de movimentação humana pode causar momentos de maior transmissão da dengue que o movimento unidirecional.

Comparando essa situação com o caso do capítulo anterior, sem mobilidade humana, observa-se novamente que a movimentação humana causa um valor máximo maior no número de infectados.

- Movimento Bidirecional Assimétrico

As Figuras 27 e 28 ilustram a dinâmica das populações de humanos e mosquitos com o movimento bidirecional assimétrico, com força maior no sentido do primeiro *patch* para o segundo ($K_{12} = 0,01$ e $K_{21} = 0,02$).

Nota-se que a doença está presente nos dois sítios, ou seja, ela novamente foi levada do *patch* 1 para o 2, e é mais intensa no segundo, por estar recebendo mais imigrantes do que cedendo, tendo picos de infectados superiores: 271 contra 194. Novamente os primeiros 100 dias são os mais críticos, sendo o período em que ocorrem os máximos nos números de infectados.

O \mathcal{R}_t global neste caso, é muito influenciado por \mathcal{R}_{t_1} que é sempre maior ou igual a \mathcal{R}_{t_2} , atingindo um valor máximo de 2,46, o que é superior a todos os demais casos anteriores. Ou seja, esta situação entre todas as até aqui estudadas é a que vai gerar um período de maior transmissão de dengue.

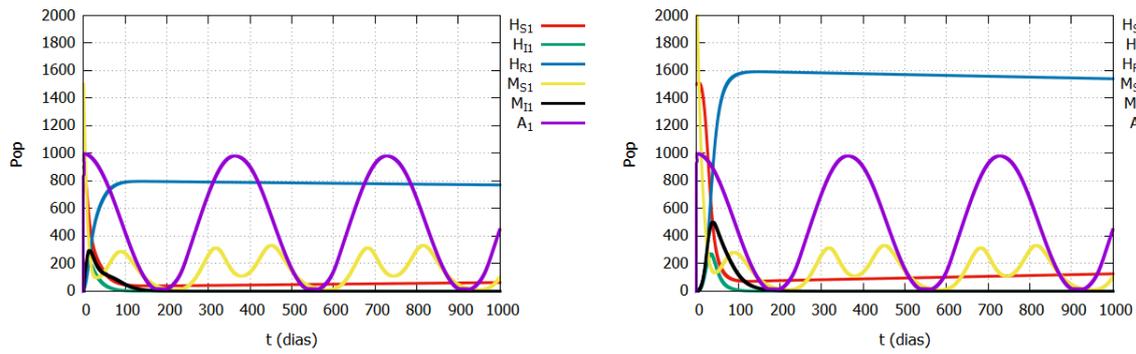


Figura 27 – População de humanos (suscetíveis, infectados e recuperados) e mosquitos (suscetíveis, infectados e prematuros) nos dois *patches* com mesmas condições meteorológicas para o movimento bidirecional assimétrico mais forte no sentido $1 \rightarrow 2$.

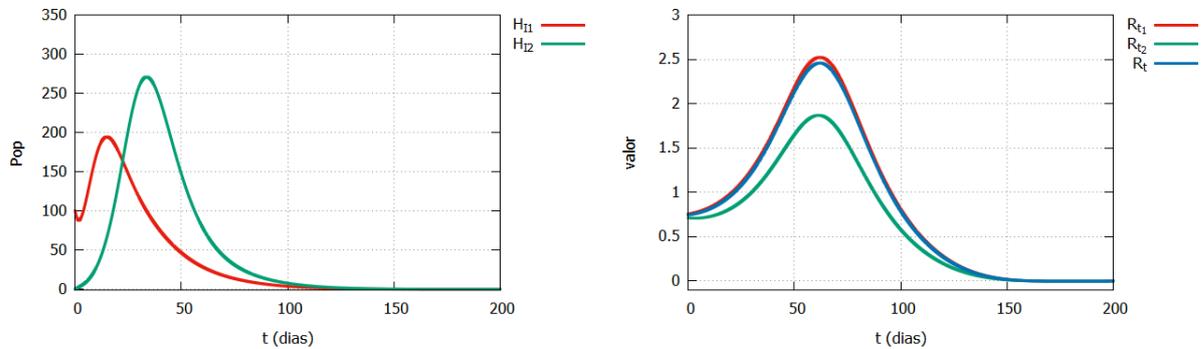


Figura 28 – População de humanos infectados nos dois *patches* (esquerda) e variação de \mathcal{R}_{t_1} , \mathcal{R}_{t_2} e \mathcal{R}_t global (direita), para o caso em que os sítios possuem as mesmas condições meteorológicas para o movimento bidirecional assimétrico mais forte no sentido $1 \rightarrow 2$.

Quando a força de acoplamento é maior no sentido oposto, de 2 para 1 ($K_{12} = 0,02$ e $K_{21} = 0,01$), situação ilustrada pelos gráficos das Figuras 29 e 30, o surto é mais intenso no primeiro sítio. Neste caso, o valor máximo de infectados no primeiro sítio é um pouco maior do que no caso anterior (207 contra 194), quando o movimento é mais forte no sentido $1 \rightarrow 2$, mas o do segundo é inferior (191 contra 271). Isso pode ser explicado pelo fato do movimento estar no sentido do *patch* em que a doença não estava presente originalmente e pelo tamanho das populações.

O período mais crítico se estende um pouco, tendo durante esse período os valores máximos de infectados e dos números efetivos de reprodução locais e global. Nesta situação, ao contrário da anterior, \mathcal{R}_{t_2} é, na maior parte do tempo, maior a \mathcal{R}_{t_1} e \mathcal{R}_t global atinge um valor máximo um pouco menor que no exemplo anterior (2,27 contra 2,46), mas maior que nos casos de movimentos unidirecionais ou simétricos.

Assim, é possível dizer que, nas condições aqui estabelecidas, o movimento assimétrico causa períodos com taxas de transmissibilidade de dengue maior que os demais movimen-

tos.

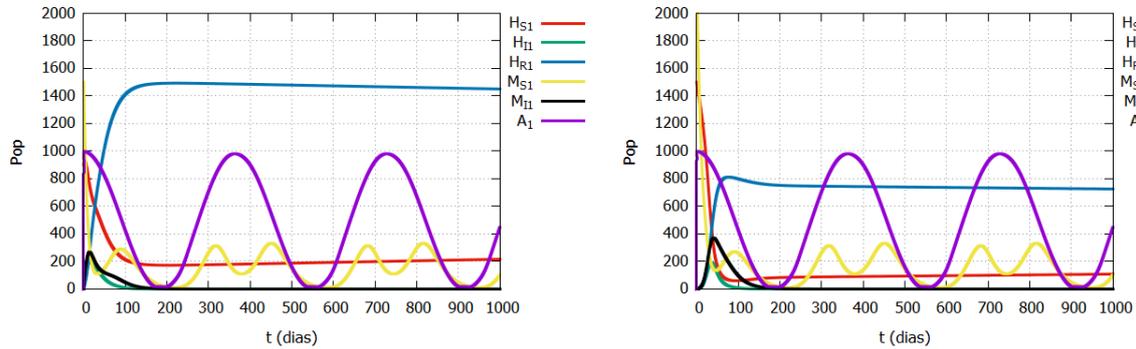


Figura 29 – População de humanos (suscetíveis, infectados e recuperados) e mosquitos (suscetíveis, infectados e prematuros) nos dois *patches* com mesmas condições meteorológicas para o movimento bidirecional assimétrico mais forte no sentido $2 \rightarrow 1$.

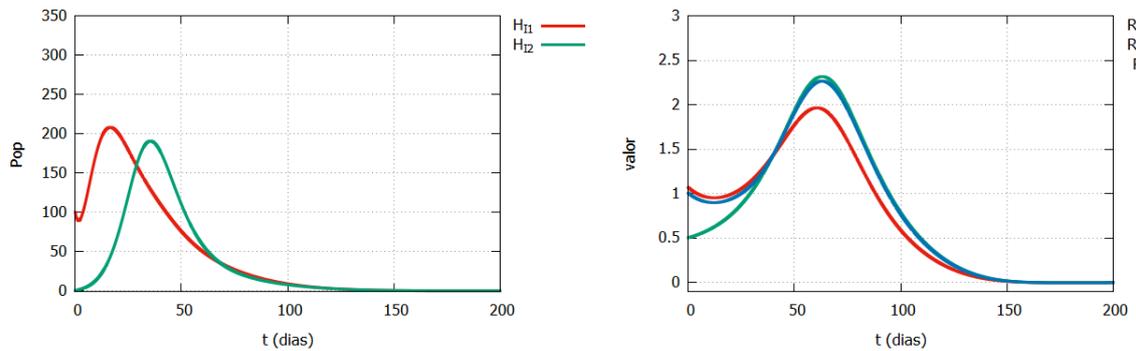


Figura 30 – População de humanos infectados nos dois *patches* (esquerda) e variação de \mathcal{R}_{t_1} , \mathcal{R}_{t_2} e \mathcal{R}_t global (direita), para o caso em que os sítios possuem as mesmas condições meteorológicas para o movimento bidirecional assimétrico mais forte no sentido $1 \rightarrow 2$.

Comparando os valores máximos de humanos infectados no sítio 1 com movimento assimétrico com o pico sem a movimentação de humanos nesse *patch*, novamente verifica-se que a mobilidade humana gera valores máximos de humanos infectados maiores.

5.1.2.2 *Patches* com condições meteorológicas distintas

Aqui serão repetidas as simulações anteriores, contudo, os dois sítios serão considerados com condições meteorológicas distintas, sendo: $T_{MAX1} = 35^\circ\text{C}$, $T_{MED1} = 25^\circ\text{C}$, $T_{MIN1} = 15^\circ\text{C}$, $\omega_{MAX1} = 30 \text{ mm}$, $T_{MAX2} = 27^\circ\text{C}$, $T_{MED2} = 22^\circ\text{C}$, $T_{MIN2} = 12^\circ\text{C}$, $\omega_{MAX2} = 20 \text{ mm}$ e $C_{MAX} = 1000$.

Para o primeiro sítio, temperatura e pluviosidade continuarão obedecendo as leis dadas por (4.13) e (4.14). Já para o segundo *patch*, serão consideradas as equações (5.6) e (5.7).

$$T_2 = \left(\frac{T_{MAX2} - T_{MIN2}}{2} \right) \cdot \sin \left(\frac{2\pi}{365} t \right) + T_{MED2} \quad (5.6)$$

$$\omega_2 = \left(\frac{\omega_{MAX2}}{2} \right) \cdot \sin \left(\frac{2\pi}{365} t \right) + \left(\frac{\omega_{MAX2}}{2} \right) \quad (5.7)$$

A Figura 31 ilustra o comportamento das variáveis climáticas ao longo de um ano.

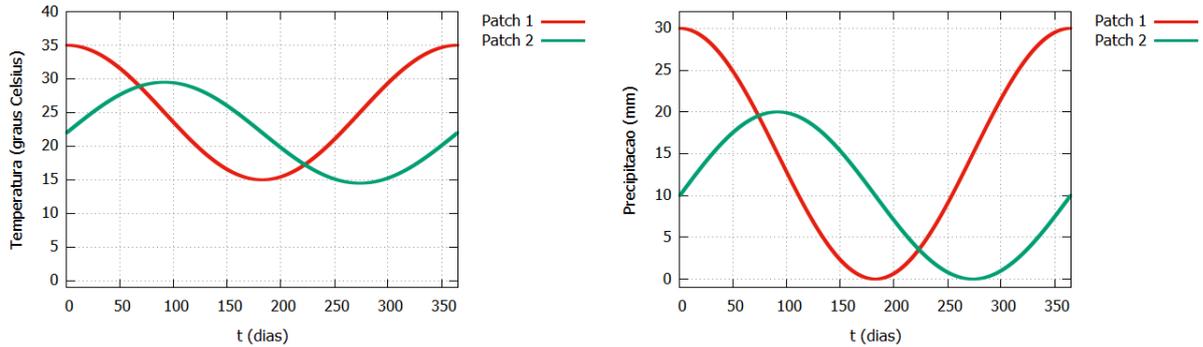


Figura 31 – Temperatura (esquerda) e pluviosidade (direita) para as simulações de patches com condições meteorológicas distintas.

- Movimento Unidirecional

Os gráficos da Figura 32 apresentam a simulação do caso unidirecional na direção do *patch* 1 para o *patch* 2 ($K_{12} = 0$ e $K_{21} = 0,01$), quando as condições meteorológicas são diferentes nos dois sítios.

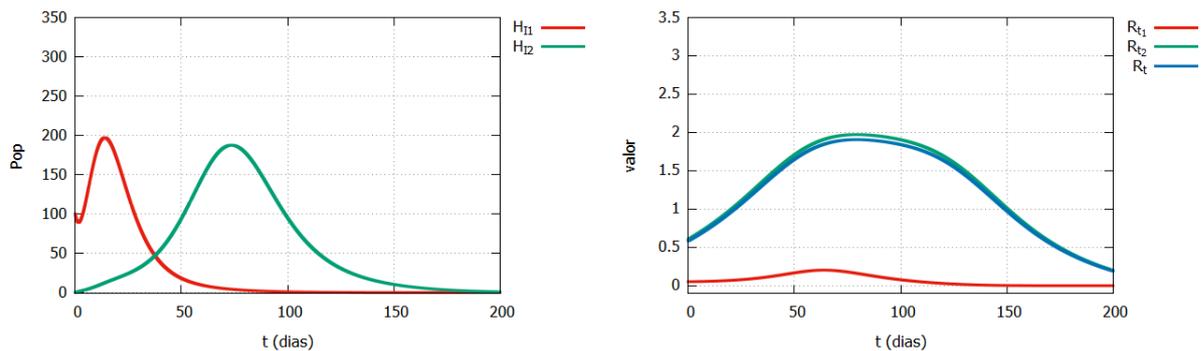


Figura 32 – População de humanos infectados nos dois *patches* (esquerda) e variação de \mathcal{R}_{t_1} , \mathcal{R}_{t_2} e \mathcal{R}_t global (direita), para o caso em que os sítios possuem condições meteorológicas distintas para o movimento unidirecional no sentido $1 \rightarrow 2$.

Os gráficos com o comportamento de cada uma das variáveis de estado dos dois sítios estão no apêndice.

Observa-se aqui pequenas diferenças em relação ao caso em que ambos os sítios possuem as mesmas condições meteorológicas. O valor máximo de humanos infectados será muito

próximo nos dois sítios (197 no primeiro e 188 no segundo), neste caso, uma vez que as condições climáticas vão se tornando favoráveis à transmissão da dengue no segundo sítio - temperaturas e pluviosidade mais elevadas - ao longo do tempo, o período crítico de transmissibilidade é mais longo, cerca de 150 dias.

Além disso, é possível verificar um comportamento distinto de \mathcal{R}_{t_2} que fica por um período de 83 dias acima de 1,5, o que era 30 quando ambos os sítios tinham as mesmas características climáticas. Porém, o valor máximo atingido diminuiu um pouco (1,79 contra 1,85). Esse comportamento de \mathcal{R}_{t_2} faz com que \mathcal{R}_t global também se comporte de maneira semelhante, uma vez que a população do segundo sítio, nessa simulação, vai ser cada vez maior e assim influenciar cada vez mais no número de reprodução efetivo global.

Comparando o número de humanos infectados no sítio 2 nesta simulação com a correspondente com condições climáticas iguais, apresentado na Figura 33, verifica-se nesta última um valor máximo inferior (188 contra 310), atrasado e mais longo. Ou seja, as condições climáticas distintas nesse *patch* alterou o momento, a duração e o valor do valor máximo de infectados.

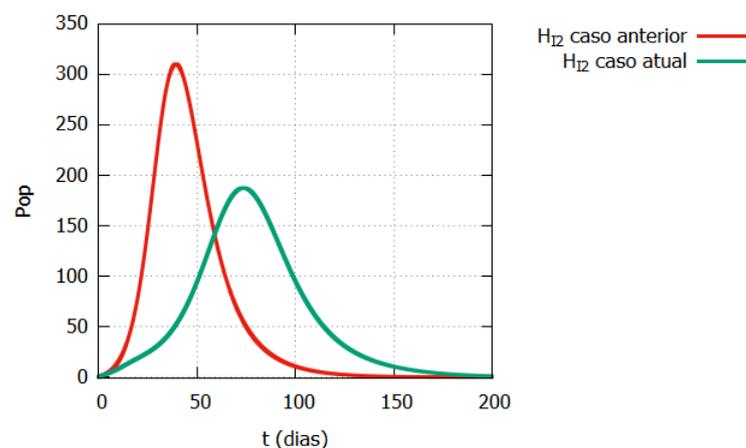


Figura 33 – População de humanos infectados no segundo sítio, com movimento unidirecional na direção 1 → 2, no caso anterior(mesmas condições meteorológicas) e atual (condições distintas).

Quando o movimento é na direção contrária do sítio 2 para o 1 ($K_{12} = 0,01$ e $K_{21} = 0$) não há diferenças para a situação em que os sítios possuem as mesmas condições meteorológicas, uma vez que toda a população irá se concentrar no sítio 1 que possui as mesmas características das simulações anteriores. Os gráficos dos dois casos são os mesmos. O segundo *patch* não apresentará indivíduos infectados, uma vez que esse número é zero no início da simulação e que não há nova entrada de humanos nesse sítio.

- Movimento Bidirecional Simétrico

Para o movimento simétrico foi considerada a taxa de acoplamento $K_{12} = K_{21} = 0,01$. As Figuras 34 apresenta os resultados desse caso.

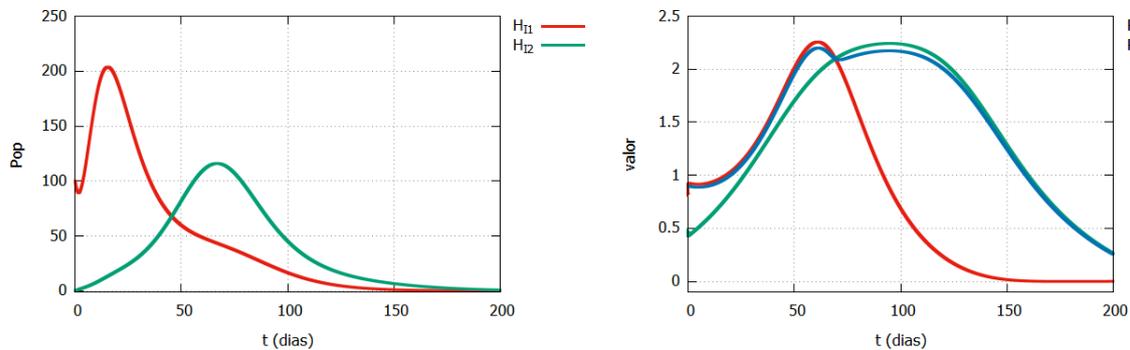


Figura 34 – População de humanos infectados nos dois *patches* (esquerda) e variação de \mathcal{R}_{t_1} , \mathcal{R}_{t_2} e \mathcal{R}_t global (direita), para o caso em que os sítios possuem condições meteorológicas distintas para o movimento simétrico.

Aqui, observa-se no primeiro *patch* um comportamento idêntico ao apresentado quando os sítios possuem as mesmas condições meteorológicas. As diferenças estão apenas no sítio 2, por este possuir condições climáticas bem distintas. A maior diferença ocorre na curva de humanos infectados nesse *patch*. A curva apresenta um valor máximo menor (116 contra 239), atrasado e a curva é mais suave, tendo um pico mais longo. O período crítico também é maior, em torno de 150 dias. A comparação entre essas curvas está apresentada na Figura 35.

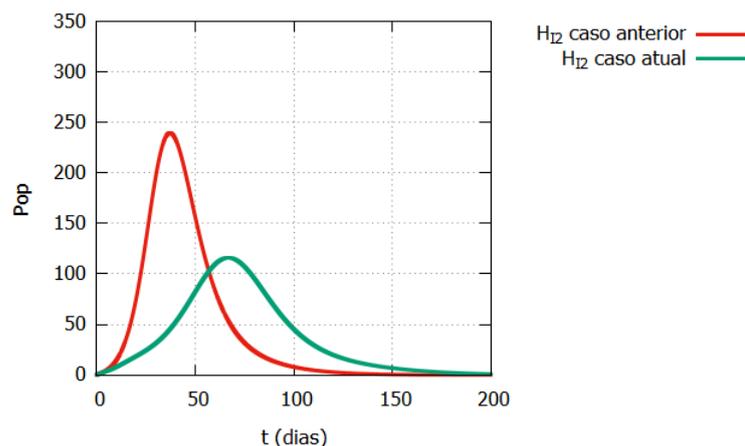


Figura 35 – População de humanos infectados no segundo sítio, com movimento simétrico, no caso anterior (mesmas condições meteorológicas) e atual (condições distintas).

O comportamento de \mathcal{R}_t global também é diferente aqui. Como \mathcal{R}_{t_1} e \mathcal{R}_{t_2} apresentam curvas muito distintas entre si, o número efetivo de reprodução global, ora vai estar mais próximo de um deles, ora do outro. Porém, o valor máximo atingido também é o mesmo

daquele encontrado no caso em que as características climáticas são as mesmas nos dois sítios (2,20).

- Movimento Bidirecional Assimétrico

A Figura 36, ilustra a dinâmica das populações de humanos e mosquitos com o movimento bidirecional assimétrico, com força maior no sentido do primeiro *patch* para o segundo ($K_{12} = 0,01$ e $K_{21} = 0,02$).

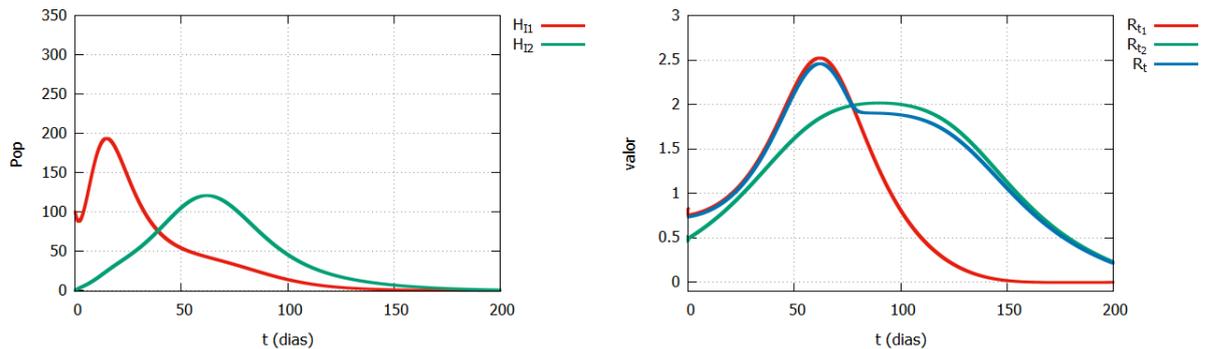


Figura 36 – População de humanos infectados nos dois *patches* (esquerda) e variação de \mathcal{R}_{t_1} , \mathcal{R}_{t_2} e \mathcal{R}_t global (direita), para o caso em que os sítios possuem condições meteorológicas distintas para o movimento assimétrico mais forte no sentido $1 \rightarrow 2$.

Assim, como nos últimos casos, a dinâmica não se altera no primeiro sítio, tendo o mesmo valor máximo de humanos infectados: 194. Já no patch 2, o comportamento da doença é bem distinto: o valor máximo de humanos infectados é inferior (121 contra 271), mas novamente ele é mais longo e atrasado. A comparação entre essas curvas é apresentada na Figura 37. Verifica-se aqui também um período crítico maior, ao comparado ao caso correspondente com variáveis climáticas iguais. Apesar do valor máximo de \mathcal{R}_t global não se alterar, ele acompanha a curva de \mathcal{R}_{t_2} que tem um valor máximo inferior a \mathcal{R}_{t_1} , porém mais longo, ficando acima de 1,5 por quase 100 dias (do dia 37 ao 132), enquanto \mathcal{R}_{t_1} fica acima desse liminar 50 dias (do dia 35 ao 85).

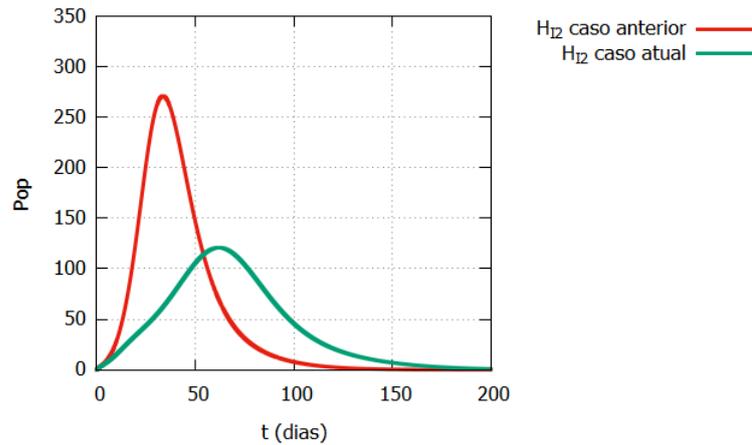


Figura 37 – População de humanos infectados no segundo sítio, com movimento assimétrico mais forte no sentido $1 \rightarrow 2$, no caso anterior(mesmas condições meteorológicas) e atual (condições distintas).

Quando a força de acoplamento é maior no sentido oposto, de $2 \rightarrow 1$ ($K_{12} = 0,02$ e $K_{21} = 0,01$), situação ilustrada pelos gráfico da Figura 38, o surto é mais intenso no primeiro sítio, como no caso correspondente com as mesmas condições climáticas. Novamente, o valor máximo de humanos infectados no segundo *patch* é inferior, quando comparado com seu caso correspondente da seção anterior: 81 contra 191 (como apresentado na Figura 39), contudo, trata-se de um pico atrasado e mais duradouro.

O número reprodutivo efetivo global, irá se aproximar mais de \mathcal{R}_{t_2} e irá atingir um valor máximo maior que o correspondente da seção anterior: 2,63 contra 2,27. Esse é o maior valor de \mathcal{R}_t global encontrado entre todas as simulações realizadas. Além disso, esse pico é longo, \mathcal{R}_t global fica acima de 2,0 por quase 90 dias (do dia 53 ao 137).

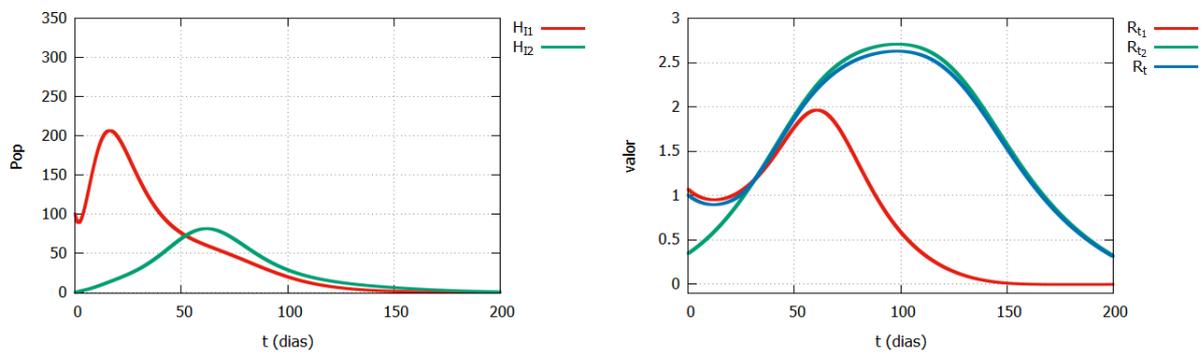


Figura 38 – População de humanos infectados nos dois *patches* (esquerda) e variação de \mathcal{R}_{t_1} , \mathcal{R}_{t_2} e \mathcal{R}_t global (direita), para o caso em que os sítios possuem condições meteorológicas distintas para o movimento assimétrico mais forte no sentido $2 \rightarrow 1$.

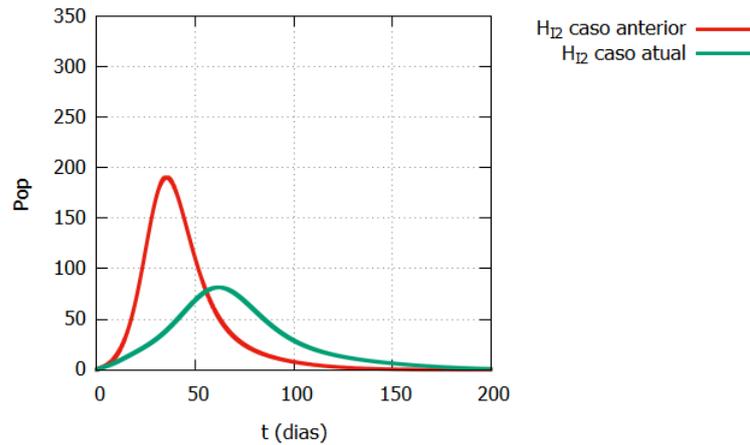


Figura 39 – População de humanos infectados no segundo sítio, com movimento assimétrico mais forte no sentido 2 → 1, no caso anterior(mesmas condições meteorológicas) e atual (condições distintas).

A Tabela 8 apresenta um resumo dos valores máximos de humanos infectados das simulações e seus resultados já foram explorados no texto.

Tabela 8 – Máximos de humanos infectados e de \mathcal{R}_t nos primeiros 200 dias das simulações.

Movimento	Cond. Met.	Máx. de H_{I_1}	Máx. de H_{I_2}	Máx. de \mathcal{R}_t .
Unidirecional 1 → 2	Iguais	197	310	1,85
Unidirecional 2 → 1	Iguais	215	0	1,83
Simétrico	Iguais	204	239	2,2
Assimétrico 1 → 2	Iguais	194	271	2,46
Assimétrico 2 → 1	Iguais	207	191	2,27
Unidirecional 1 → 2	Diferentes	197	188	1,79
Unidirecional 2 → 1	Diferentes	215	0	1,83
Simétrico	Diferentes	204	116	2,2
Assimétrico 1 → 2	Diferentes	194	121	2,46
Assimétrico 2 → 1	Diferentes	207	81	2,63

5.1.2.3 Dados reais

Foram realizadas também simulações com o modelo (5.2) e comparado com resultados reais de temperatura, pluviosidade e prevalência de dengue. Foram utilizados dados de 2021 das cidades de Sorocaba-SP e Campinas-SP. Os dados climáticos foram retirados do sistema Agritempo e dados de incidência¹ de dengue do portal da secretaria de saúde do governo do estado de São Paulo.

A população de Sorocaba estimada pelo IBGE no dia da simulação foi de $H_1=695.328$, enquanto que a de Campinas foi de $H_2=1.223.237$. Considerando 1,5 mosquitos por humanos, utilizou-se $M_1=1.042.992$ e $M_2=1.834.854$. Os valores climáticos utilizados foram: $T_{MAX1} =$

¹ Com os dados reais de incidência de dengue, utilizando a aproximação de que uma pessoa fica em média sete dias com a doença, foram estimados os dados de prevalência da doença

27,96°C, $T_{MED1} = 22,01^\circ\text{C}$, $T_{MIN1} = 16,06^\circ\text{C}$, $T_{MAX1} = 28,84^\circ\text{C}$, $T_{MED1} = 22,41^\circ\text{C}$, $T_{MIN1} = 15,97^\circ\text{C}$, $\omega_{MAX1} = 100,4 \text{ mm}$ e $\omega_{MAX2} = 94,0 \text{ mm}$. Foi considerado $C_{MAX} = 10^6$ e foram utilizadas as equações (4.13) e (4.14) para temperatura e pluviosidade de ambas as cidades, uma vez que representa bem as estações do ano locais, e para os parâmetros a Tabela 6 e as equações (4.6), (4.7), (4.8), (4.9), (4.10), (4.11) e (4.12).

As Figuras 40, 41 e 42 apresentam os resultados dessas simulações, com as temperaturas e precipitações consideradas, os valores de \mathcal{R}_{t_1} , \mathcal{R}_{t_2} e \mathcal{R}_t e a comparação do número de humanos infectados por dengue segundo o modelo (5.2) com os dados reais.

Observa-se curvas parecidas para temperatura e pluviosidade nas duas cidades e nos números reprodutivos efetivos, sendo o de Sorocaba um pouco superior ao de Campinas, devido especialmente a pequena diferença nas curvas de pluviosidade.

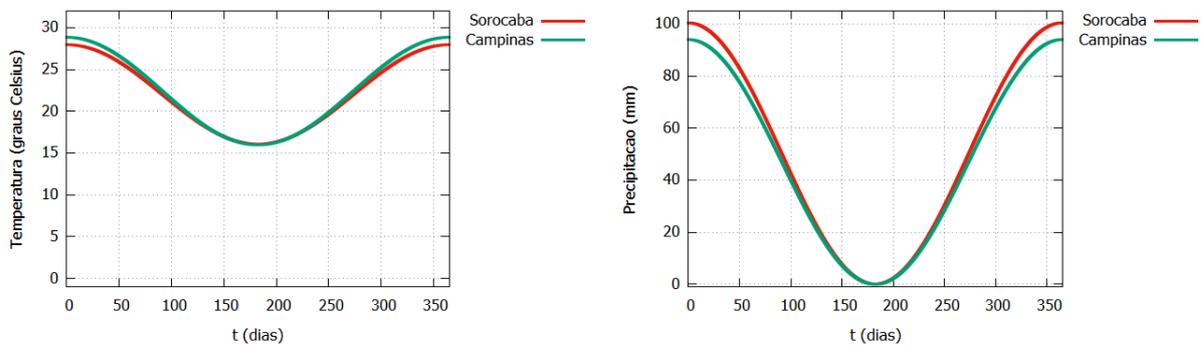


Figura 40 – Temperatura (esquerda) e pluviosidade (direita) consideradas para as simulações com dados reais.

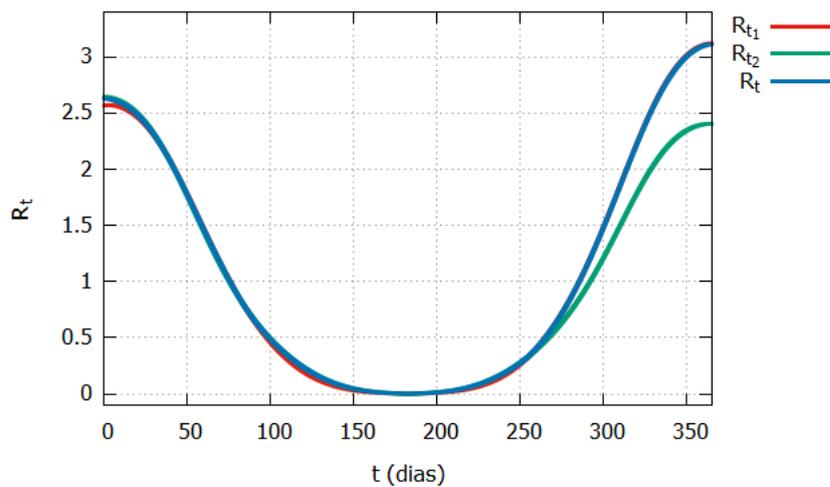


Figura 41 – Variação de \mathcal{R}_{t_1} (Sorocaba), \mathcal{R}_{t_2} (Campinas) e \mathcal{R}_t global de acordo com o modelo 5.2 e os dados reais.

É possível perceber que o modelo descreveu bem a quantidade de humanos infectados para as duas cidades, especialmente para Campinas. O modelo mais uma vez apresentou um

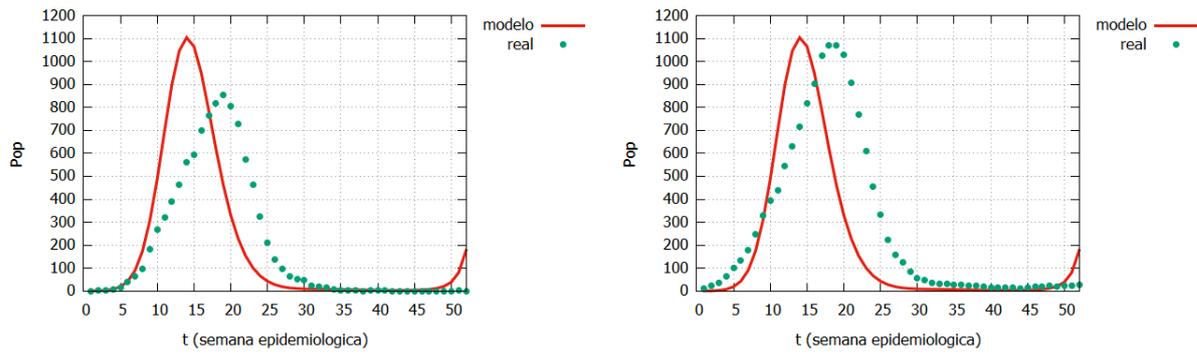


Figura 42 – Comparação da estimativa do modelo 5.2 para população humana infectada por dengue em Sorocaba (esquerda) e Campinas (direita), ao longo de 2021, com dados reais.

valor máximo um pouco superior aos dados reais e um pouco adiantado, o que pode ser explicado por possíveis implementações de estratégias de controle da doença, o que pode diminuir e atrasar um pico.

6 Conclusões

Neste trabalho foi investigada a influência da temperatura, da pluviosidade e da mobilidade humana na dinâmica de transmissão da dengue via modelagem matemática, cujo sistema não linear de EDOs acopladas considera uma equação para representar os mosquitos em sua fase imatura (aquática) e, posteriormente, com a extensão para a abordagem *patches*. Foram realizadas uma série de simulações numéricas para fazer essa investigação, com temperaturas e pluviosidades fixas e variando ao longo do tempo, considerando *patches* com características diferentes e condições climáticas iguais ou distintas. Também foram realizadas comparações entre os resultados dos modelos com dados reais. As simulações numéricas foram coerentes com as análises matemáticas realizadas, ilustrando de maneira correta os pontos de equilíbrio.

Com relação às variáveis climáticas, foi possível mostrar que ambas são capazes de alterar a dinâmica de transmissão da doença, tanto para o caso de um único sítio quanto para o caso com dois. No entanto, a temperatura parece influenciar e alterar mais a transmissão da dengue que a pluviosidade, sendo que temperaturas próximas a 30°C parecem ser ótimas para a disseminação da doença. A precipitação, da forma aqui apresentada, altera especialmente o reservatório de vetores imaturos.

Quando a mobilidade humana é incluída nas simulações, a dinâmica de transmissão da doença é também alterada, com o número máximo de indivíduos infectados crescendo com essa movimentação. Nas simulações, a mobilidade foi capaz de levar a dengue do primeiro sítio para o segundo, em que a doença não estava presente inicialmente. A única exceção ocorreu quando não há novas entradas de humanos no *patch 2*.

Da maneira como foram formuladas as simulações, os primeiros dias do ano são os mais críticos para a transmissão da dengue. No caso de sítios com mesmas condições climáticas, os valores máximos de infectados e de \mathcal{R}_t global ocorrem nos primeiros 100 dias e quando as condições meteorológicas são distintas esse período se prolonga um pouco mais.

Os movimentos bidirecionais, em todas os casos simulados, apresentaram surtos maiores de dengue que os unidirecionais, com valores maiores de \mathcal{R}_t global e locais e de humanos infectados, sendo que o movimento bidirecional assimétrico gerou valores máximos de \mathcal{R}_t que o simétrico.

Tanto no caso unidirecional quanto no caso bidirecional assimétrico, os maiores surtos foram apresentados nos sítios que tiveram sua população humana aumentada ao longo do tempo,

em comparação com os que tiveram a população reduzida.

Quando as condições meteorológicas foram alteradas em um dos sítios, a dinâmica da transmissão da doença foi mudada apenas nesse *patch*, no outro tudo se manteve da mesma forma. Essas alterações provocaram no sítio 2 uma mudança substancial no comportamento da doença. Os valores máximos de infectados e de \mathcal{R}_t passaram a ser diferentes, mais longos e atrasados, em comparação com a simulação em que as condições climáticas eram iguais nos dois *patches*. Isso mostra mais uma vez o quanto as variáveis climáticas podem alterar a dinâmica da doença.

Quando comparados os resultados dos modelos com dados reais, os resultados foram bem satisfatórios, ou seja, os dois modelos, para um ou dois sítios, conseguiram boas estimativas para o número de humanos infectados reais. Os valores máximos das simulações foram um pouco superiores e adiantados, em comparação com os dados reais, mas isso pode ser explicado por possíveis implementações de estratégias de controle que ocorrem normalmente em uma cidade, quando há um crescimento do número de casos de dengue na região.

Esse trabalho pode ser estendido utilizando outras formulações para a mobilidade humana e utilizando diferentes taxas de acoplamento para verificar o quanto isso afeta a dinâmica de transmissão da doença.

Espera-se que a investigação aqui realizada possa ajudar numa melhor compreensão da dinâmica de transmissão da dengue e que possa contribuir com trabalhos futuros na área de biomatemática, bem como nas definições de políticas públicas voltadas para o controle efetivo da doença no país

Referências

- ABREU, F. V. et al. Influence of breeding site availability on the oviposition behaviour of *aedes aegypti*. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 110, n. 5, p. 669–676, 2015. 11
- AGUIRRE, E. et al. Implementation of a proactive system to monitor *aedes aegypti* populations using open access historical and forecasted meteorological data. *Ecological Informatics*, v. 64, 2021. 27
- ALMEIDA, A. P. G. Os mosquitos (diptera, culicidae) e a sua importância medica em portugal: Desafios para o seculo xxi. *Acta Medica Portuguesa*, v. 24, p. 961–974, 2011. 10
- ALMEIDA, G. C. *Modelo Matematico Espaço Discreto para Analise de Propagação da Dengue*. Tese (Dissertação de Mestrado) — Unesp, Botucatu, SP, 2017. 1, 2
- AMAKU, M. *Estudo de Parâmetros Epidemiologicos atraves de Modelamento Matematico: Aspectos Estacionarios, Espaciais e Temporais*. Tese (Tese de Doutorado) — USP, São Paulo, SP, 2001. 1
- ARINO, J.; KHAN, K. Using mathematical modelling to integrate disease surveillance and global air transportation data. In: CHEN, D.; MOULIN, B.; WU, J. (Ed.). *Analyzing and Modeling Spatial and Temporal Dynamics of Infectious Diseases*. [S.l.]: John Wiley & Sons, Inc., 2014. cap. 5. 1
- ASIH, T. S. N. et al. Temperature influences on dengue hemorrhagic fever mathematical model. *Journal of Physics: Conference Series*, v. 1918, 2021. 22
- BAHIA. Plano estadual de contingência das arboviroses urbanas: Dengue, chikungunya e zika. plano 2021-2023. In: _____. Salvador, BA: Secretaria Estadual de Saude, 2021. 11
- BALTIMORE, D. Expression of animal virus genomes. *Bacteriological Reviews*, v. 35, n. 3, 1971. 4
- BARRIOS, E.; LEE, S.; VASILIEVA, O. Assessing the effects of daily commuting in two-patch dengue dynamics: A case study of cali, colombia. *Journal of Theoretical Biology*, v. 453, p. 14–39, 2018. 30, 61
- BICHARA, D.; CASTILLO-CHAVEZ, C. Vector-borne diseases models with residence times — a lagrangian perspective. *Mathematical Biosciences*, v. 281, p. 128–138, 2016. 61
- BOCK, W.; JAYATHUNGA, Y. Optimal control and basic reproduction numbers for a compartmental spatial multipatch dengue model. *Mathematical Methods in the Applied Sciences*, v. 41, p. 3231–3245, 2018. 29
- BOCK, W.; JAYATHUNGA, Y. Optimal control of a multi-patch dengue model under the influence of wolbachia bacterium. *Mathematical Biosciences*, v. 315, 2019. 30
- BORRIES, B. V.; RUSKA, E.; RUSKA, H. Bakterien und virus in ubermikroskopischer aufnahme. *Klinische Wochenschrift*, v. 17, 1938. viii, 5

- BRADY, O. J. et al. Case-area targeted interventions (cati) for reactive dengue control: Modelling effectiveness of vector control and prophylactic drugs in singapore. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, v. 15, n. 8, 2021. 32
- BRASIL. Guia de vigilância epidemiológica. In: _____. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, 2005. 12
- BRASIL. Boletim epidemiológico. In: _____. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, 2020. v. 51, n. 2. 14
- BRASIL. Boletim epidemiológico. In: _____. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, 2021. v. 52, n. 3. 14
- BUONOMO, B.; MARCA, R. D. Optimal bed net use for a dengue disease model with mosquito seasonal pattern. *Mathematical Methods in the Applied Sciences*, v. 41, p. 573–592, 2018. 23
- CAMPOS, M. et al. Surveillance of aedes aegypti populations in the city of praia, cape verde: Zika virus infection, insecticide resistance and genetic diversity. *Parasit Vectors*, v. 13, n. 1, 2020. 11
- CAPEDING, R. Z.; BRION, J. D.; CAPONPON, M. M. The incidence, characteristics and presentation of dengue virus infection during infancy. *Am J Tro Med*, v. 82, p. 330–336, 2010. 1
- CARVALHO, C. J. B.; CASARI, A. S.; CONSTANTINO, R. *Insetos do Brasil: diversidade e taxonomia*. Ribeirão Preto, SP: Holos Editora, 2012. 10
- CARVALHO, F. D.; MOREIRA, L. A. Why is aedes aegypti linnaeus so successful as a species? *Neotropical Entomology*, v. 8, n. 3, p. 1–15, 2017. 10
- CARVALHO, R. M. *Geoprocessamento Aplicado à Dengue. Descrição Espaço-Temporal das Epidemias Ocorridas no Município de Cruzeiro/SP nos Anos de 2006 a 2011*. Tese (Tese de Doutorado) — Unesp, Guaratingueta, SP, 2011. 14
- CHANPRASOPCHAI, P.; PONGSUMPUN, P.; TANG, I. M. Effect of rainfall for the dynamical transmission model of the dengue disease in thailand. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, v. 2017, 2017. 25
- CHARLWOOD, J. D.; RAFAEL, J. A.; WILKES, T. J. Métodos de determinar a idade fisiológica em díptera de importância médica. uma revisão com especial referência aos vetores de doenças na américa do sul. *Acta Amazônica*, v. 10, n. 2, p. 311–333, 1980. 11
- CHENG, Q. et al. Climate and the timing of imported cases as determinants of the dengue outbreak in guangzhou, 2014: Evidence from a mathematical model. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 10, n. 2, p. 1–22, 2016. 48
- CHOWELL, G. et al. Assessing the potential impact of vector-borne disease transmission following heavy rainfall events: a mathematical framework. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, v. 374, 2019. 26
- CLEMENTS, A. N. *The Biology of Mosquitoes: Development, Nutrition and Reproduction*. Londres, Inglaterra: Chapman e Hall, 1992. 11
- CLYDE, K.; KYLE, J.; HARRIS, E. Recent advances in deciphering viral and host determinants of dengue virus replication and pathogenesis. *Journal of Virology*, v. 80, n. 23, p. 11418–11431, 2000. 9

- COLIZZA, V. et al. The role of the airline transportation network in the prediction and predictability of global epidemics. *PNAS*, v. 103, p. 2015–2020, 2006. 1
- CONCEIÇÃO, G. M. S. et al. Effect of social isolation in dengue cases in the state of sao paulo, brazil: An analysis during the covid-19 pandemic. *Travel Medicine and Infectious Disease*, v. 44, 2021. 14
- CONSOLI, E. A. G. B.; OLIVEIRA, R. L. *Principais Mosquitos de Importância Sanitária no Brasil*. Rio de Janeiro, RJ: Editora Fiocruz, 1994. 10, 11
- CRUZ-PACHECO, G.; ESTEVA, L.; FERREIRA, C. P. A mathematical analysis of zika virus epidemic in rio de janeiro as a vector-borne and sexually transmitted disease. *Journal of Biological Systems*, v. 27, n. 1, p. 83–105, 2019. 46, 49, 94
- DONALISIO, M. R. *O Enfrentamento de Epidemias: as Estratégias e Perspectivas do Controle da Dengue*. Tese (Tese de Doutorado) — Unicamp, Campinas, SP, 1995. 13
- DRIESSCHE, P. V. D.; WATMOUGH, J. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Mathematical Biosciences*, v. 180, p. 29–48, 2002. 36, 58, 88
- EHELEPOLA, N. D. et al. A study of the correlation between dengue and weather in kandy city, sri lanka (2003 -2012) and lessons learned. *Infectious Diseases of Poverty*, v. 4, 2015. 25
- ESTEVA, L.; VARGAS, C. A model of dengue disease with variable human population. *Journal of Mathematical Biology*, v. 38, p. 220–240, 1998. 15
- ESTEVA, L.; YANG, H. M. Assessing the effects of temperature and dengue virus load on dengue transmission. *Journal of Biological Systems*, v. 23, n. 4, p. 527–554, 2015. 16, 22, 46, 48, 49, 94
- GALLETI, S. R. *Introdução a Microscopia Eletrônica*. 2003. Disponível em: <http://pointer.esalq.usp.br/departamentos/leb/aulas/lce1302/Microscopio_Eletronico.pdf>. 4
- GELDERBLUM, H. R.; KRUGER, D. H. 1 - helmut ruska (1908–1973): His role in the evolution of electron microscopy in the life sciences, and especially virology. *Advances in Imaging and Electron Physics*, v. 182, p. 1–94, 2014. 4
- GJULLIN, C. M.; HEGARTY, C. P.; BOLLEN, W. The necessity of a low oxygen concentration for the hatching of aedes mosquito eggs. *Journal of Cellular and Comparative Physiology*, v. 17, p. 193–202, 1941. 10
- GUBLER, D. J. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 11, n. 3, p. 480–496, 1998. 12
- GUZMAN, M. et al. Dengue infection. *Nature Reviews Disease Primers volume*, v. 2, 2016. 13
- HAMDAM, N. I.; KILICMAN, A. The effect of temperature on mosquito population dynamics of aedes aegypti: The primary vector of dengue. In: *27th National Symposium on Mathematical Sciences*. [S.l.]: AIP Conference Proceedings, 2020. v. 130–135. 21
- HAMDAM, N. I.; KILICMAN, A. The development of a deterministic dengue epidemic model with the influence of temperature: A case study in malaysia. *Applied Mathematical Modelling*, v. 90, p. 547–567, 2021. 22

- HANSEN, B. *The Filter of Life*. 2016. Disponível em: <<https://www.sciencehistory.org/distillations/the-filter-of-life>>. viii, 3
- HARBACH, R. The culicidae (diptera): a review of taxonomy, classification and phylogeny. *Zootaxa*, v. 1668, p. 591–638, 2007. 9
- HEINZ, F. X.; ALLISON, S. Flavivirus structure and membrane fusion. *Advances in Virus Research*, v. 59, p. 63–97, 2003. 9
- HOECK, P. A. E. et al. Population and parity levels of aedes aegypti collected in tucson. *Journal of Vetor Ecology*, v. 28, n. 1, p. 65–73, 2003. 12
- HORZINEK, M. The birth of virology. *Antonie van Leeuwenhoek*, v. 71, p. 15–20, 1997. 3, 4
- HUBER, J. H. et al. Seasonal temperature variation influences climate suitability for dengue, chikungunya, and zika transmission. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, v. 12, n. 5, 2018. 19, 51
- KALIL, H. K. *Nonlinear Systems*. New Jersey: Prentice-Hall, 2002. 38, 96
- KIM, J. E. et al. A two-patch mathematical model for temperature-dependent dengue transmission dynamics. *Processes*, v. 8, n. 7, 2020. 21, 31
- KIM, J. E. et al. Assessment of optimal strategies in a two-patch dengue transmission model with seasonality. *PLOS ONE*, v. 12, n. 3, 2017. 28
- KOUOKAM, E. et al. Effect of the number of patches in a multipatch sirs model with fast migration on the basic reproduction rate. *PNAS*, v. 103, p. 2015–2020, 2006. 1
- LASLUIA, D.; BARRIOS, E.; VASILIEVA, O. Optimal strategies for dengue prevention and control during daily commuting between two residential areas. *Processes*, v. 7, n. 4, 2019. 30
- LEANDRO, D. C. *Transmissão Transovariana do Virus Dengue Sorotipo 2 em Aedes aegypti (Diptera: Culicidae) e suas Implicações na Biologia Reprodutiva do Mosquito*. Tese (Tese de Doutorado) — UFPE, Recife, PE, 2015. 12
- LEE, S.; CASTILLO-CHAVEZ, C. The role of residence times in two-patch dengue transmission dynamics and optimal strategies. *Theoretical Biology*, v. 374, p. 152–164, 2015. 61
- MADIGAN, M. T. *Brock Biology of Microorganisms*. Harlow, EUA: Pearson, 2021. viii, 6, 7
- MARCONDES, R. L.; MOTTA, J. F. As viagens do conceito esperança: tráfico de escravos em são paulo e moçambique (1820–1822). *Resgate – Revista Interdisciplinar Cultural*, v. 25, n. 2, 2017. 13
- MARTCHEVA, M. *An Introduction to Mathematical Epidemiology*. Nova York, EUA: Springer, 2015. 15, 36
- MASSAD, E.; COUTINHO, F. A. B.; WILDER-SMITH, A. Modelling an optimum vaccination strategy against zika virus for outbreak use. *Epidemiology and Infection*, v. 147, p. 1–8, 2019. 53
- MCBRIDE, C. S. et al. Evolution of mosquito preference for humans linked to an odorant receptor. *Nature*, v. 515, p. 222–227, 2014. 12
- MEIRA, R. “urucubaca” gripe ou dengue? dengue. In: *Clinica Medica*. São Paulo, SP: Grafica O Estado de São Paulo, 1916. p. 273–285. 13

- MOHER, D. et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The prisma statement. *Plos Med*, v. 6, n. 7, 2009. 17
- MULLA, M. S.; CHAUDHURY, M. F. B. Influence of some environmental factors on the viability and hatching of aedes aegypti (l.) eggs. *Mosquito News*, v. 28, p. 217–221, 1968. 10
- NISHIURA, H. Mathematical and statistical analyses of the spread of dengue. *Dengue Bulletin*, v. 30, 2006. 46, 49, 94
- NUNES, E. O vírus da dengue. In: TIMERMAN, A.; NUNES, E.; LUZ, K. (Ed.). *Dengue no Brasil: doença urbana*. [S.l.]: Limay, 2012. 9
- OLIVEIRA, R. L. Biologia e comportamento do vetor. In: VALLE D. N. PIMENTA, R. C. D. (Ed.). *Dengue teorias e práticas*. [S.l.]: Fiocruz, 2015. 10, 11
- OSANAI, C. H. *A Epidemia de Dengue em Boa Vista, Território Federal de Roraima, 1981-1982*. Tese (Dissertação de Mestrado) — Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro, RJ, 1984. 13
- PAPA, G.; BORODAVKA, A.; DESSELBERGER, U. Viroplasms: Assembly and functions of rotavirus replication factories. *Viruses*, v. 13, n. 7, 2021. 7
- PAPLOSKI, I. A. D. et al. Storm drains as larval development and adult resting sites for aedes aegypti and aedes albopictus in salvador, brazil. *Parasites Vectors*, v. 419, n. 9, p. 1–8, 2016. 11
- PHAIJOO, G. R.; GURUNG, D. B. Modeling impact of temperature and human movement on the persistence of dengue disease. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, v. 2017, 2017. 1, 19, 29
- PONGSUMPUN, P. Dengue infection model with temperature and the biting of aedes aegypti and aedes albopictus in thailand. In: *2020 2nd International Conference on Image Processing and Machine Vision*. New York, NY, USA: Association for Computing Machinery, 2020. p. 130–135. 21
- POWELL, J. R.; TABACHNICK, W. J. History of domestication and spread of aedes aegypti - a review. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 108, 2013. 13
- PUSPITA, J. W. et al. Time-dependent force of infection and effective reproduction ratio in an age-structure dengue transmission model in bandung city, indonesia. *Infectious Disease Modelling*, v. 7, p. 430–447, 2022. 52
- PUTRA, P. S.; NURAINI, N. Modeling of dengue occurrences early warning involving temperature and rainfall factors. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, v. 7, n. 7, p. 385–390, 2017. 18, 23, 48
- ROBERT, M. A. et al. Temperature impacts on dengue emergence in the united states: Investigating the role of seasonality and climate change. *Epidemics*, v. 28, 2019. 20
- RUSKA, H. Uber das virus der varicellen und des zoster. *Klinische Wochenschrift*, v. 22, 1943. 4
- SANTOS, F. L. P. Patches approach to investigate the populational dynamics in dengue. *Tema*, v. 18, n. 1, p. 3–14, 2017. 17
- SANTOS, N. S. O. *Virologia Humana*. 4. ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2021. 3

- SCHULZ, P. *Covid-19: ciência não é opinião, é conhecimento*. 2020. Disponível em: <<https://www.unicamp.br/unicamp/index.php/ju/artigos/peter-schulz/covid-19-ciencia-nao-e-opiniao-e-conhecimento>>. 3, 4
- SENAPATI, A. et al. Impact of adult mosquito control on dengue prevalence in a multi-patch setting: A case study in kolkata (2014-2015). *Journal of Theoretical Biology*, v. 478, p. 132–152, 2019. 31
- SILVA, L. S. B. et al. Modelo entomológico determinístico sob efeito da pluviosidade para o *Aedes aegypti* e o *Aedes albopictus*. *Tema*, v. 19, p. 289–303, 2018. 1
- SONG, H.; TIAN, D.; SHAN, C. Modeling the effect of temperature on dengue virus transmission with periodic delay differential equations. *Mathematical Biosciences and Engineering*, v. 17, n. 4, p. 4147–4164, 2020. 21
- SYLLA, M. et al. Gene flow, subspecies composition, and dengue virus-2 susceptibility among *aedes aegypti* collections in senegal. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, v. 3, n. 4, 2009. 13
- SANCHEZ-GONZALEZ, G. et al. Prediction of dengue outbreaks in mexico based on entomological, meteorological and demographic data. *PLOS ONE*, v. 13, p. 1–14, 2018. 25
- TAGHIKHANI, R.; GUMEL, A. B. Mathematics of dengue transmission dynamics: Roles of vector vertical transmission and temperature fluctuations. *Infectious Disease Modelling*, v. 3, p. 266–292, 2018. 19, 48
- TIMERMAN, A.; NUNES, E.; LUZ, K. *Dengue no Brasil: doença urbana*. São Paulo, SP: Limay, 2012. 13
- TOCTO-ERAZO, M. R.; OLMOS-LICEAGA, D.; MONTOYA-LAOS, J. A. Effect of daily human movement on some characteristics of dengue dynamics. *Mathematical Biosciences*, v. 332, 2021. 32
- TOCTO-ERAZO, M. R.; OLMOS-LICEAGA, D.; MONTOYA-LAOS, J. A. *Effect of Daily Periodic Human Movement on Dengue Dynamics: the Case of the 2010 Outbreak in Hermosillo, Mexico*. 2021. Disponível em: <<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.17.20248375v1.full-text>>. 32
- TWORT, F. W. An investigation on the nature of ultra-microscopic viruses. *The Lancet*, v. 186, n. 4814, p. 1241–1243, 1915. 4
- VALDEZ, L. D.; SIBONA, G. J.; CONDAT, C. A. Impact of rainfall on *Aedes aegypti* populations. *Ecological Modelling*, v. 385, p. 96–105, 2018. 24
- VASCONCELOS, A. S. V. et al. Optimization of a rainfall dependent model for the seasonal *aedes aegypti* integrated control: A case of lavras/brazil. *Applied Mathematical Modelling*, v. 90, p. 413–431, 2021. 26
- WANG, W.; ZHAO, X. Q. An epidemic model in a patch environment. *Mathematical Biosciences*, v. 190, p. 97–112, 2004. 17
- WANG, X. et al. A combination of climatic conditions determines major within-eason dengue outbreaks in guangdong province, china. *Parasites & Vectors*, v. 12, 2019. 26

WHO. *Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control*. Geneva: WHO, 2009. 1

WICKRAMAARACHCHI, W. P. T. M.; PERERA, S. S. N. The nonlinear dynamics of the dengue mosquito reproduction with respect to climate in urban colombo: A discrete time density dependent fuzzy model. *International Journal of Mathematical Modelling and Numerical Optimisation*, v. 8, n. 2, p. 145–161, 2017. 25

WICKRAMAARACHCHI, W. P. T. M.; PERERA, S. S. N. A mathematical model with control to analyse the dynamics of dengue disease transmission in urban colombo. *Journal of the National Science Foundation of Sri Lanka*, v. 46, n. 1, p. 41–49, 2018. 25

YANG, H. M. et al. Dinâmica de transmissão da dengue com dados entomológicos temperatura-dependentes. *Tema*, v. 8, n. 1, p. 159–168, 2007. 16, 36

ZEIDLER, J. D. et al. Dengue virus in aedes aegypti larvae and infestation dynamics in roraima, brazil. *Revista Saude Publica*, v. 42, n. 6, 2008. 12

ZHAO, S. et al. Modelling the effective reproduction number of vector-borne diseases: the yellow fever outbreak in luanda, angola 2015–2016 as an example. *PeerJ*, v. 8, p. 1–21, 2020. 52

ZHU, G. et al. Effects of human mobility, temperature and mosquito control on the spatiotemporal transmission of dengue. *Science of The Total Environment*, v. 651, n. 1, p. 696–978, 2019. 20, 31

Apêndices

A Modelo Sem Fase Aquática

Apresenta-se aqui a análise global do modelo matemático compartimental que descreve a dinâmica de transmissão da dengue entre as populações de humanos e mosquitos, sem fase aquática.

A Figura 43 apresenta um diagrama do modelo compartimental da população de humanos e vetores da dengue. As variáveis de estado e os parâmetros já foram apresentados no Capítulo 4.

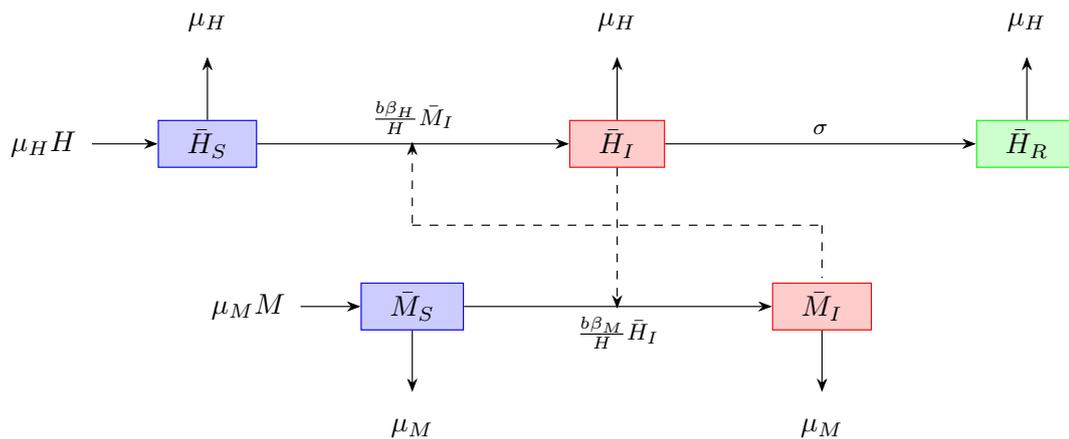


Figura 43 – Diagrama da dinâmica populacional de humanos e vetores.

Considerando as premissas anteriores, o modelo correspondente é dado pelo sistema abaixo:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{d\bar{H}_S}{dt} = \mu_H(H - \bar{H}_S) - \frac{b\beta_H\bar{H}_S\bar{M}_I}{H} \\ \frac{d\bar{H}_I}{dt} = \frac{b\beta_H\bar{H}_S\bar{M}_I}{H} - (\mu_H + \sigma)\bar{H}_I \\ \frac{d\bar{H}_R}{dt} = \sigma\bar{H}_I - \mu_H\bar{H}_R \\ \frac{d\bar{M}_S}{dt} = \mu_M(M - \bar{M}_S) - \frac{b\beta_M\bar{M}_S\bar{H}_I}{H} \\ \frac{d\bar{M}_I}{dt} = \frac{b\beta_M\bar{M}_S\bar{H}_I}{H} - \mu_M\bar{M}_I \end{array} \right. \quad (\text{A.1})$$

Considerando-se as seguintes proporções:

$$H_S = \frac{\bar{H}_S}{H}, \quad H_I = \frac{\bar{H}_I}{H}, \quad H_R = \frac{\bar{H}_R}{H}, \quad M_S = \frac{\bar{M}_S}{M} \quad \text{e} \quad M_I = \frac{\bar{M}_I}{M}.$$

Como $H_R = H - H_S - H_I$, a equação que representa o compartimento de humanos recuperados pode ser removida. Assim, o sistema A.1 pode ser reescrito da seguinte forma:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dH_S}{dt} = \mu_H(1 - H_S) - bq\beta_H H_S M_I \\ \frac{dH_I}{dt} = bq\beta_H H_S M_I - (\mu_H + \sigma)H_I \\ \frac{dM_S}{dt} = \mu_M(1 - M_S) - b\beta_M M_S H_I \\ \frac{dM_I}{dt} = b\beta_M M_S H_I - \mu_M M_I \end{array} \right. \quad (\text{A.2})$$

em que $q = \frac{M}{H}$ é o número de mosquitos por humano.

A.1 Análise Global do Modelo

A.1.1 Pontos de Equilíbrio

O sistema (A.2) tem dois pontos de equilíbrio:

- O trivial: $P_0 = (1, 0, 1, 0)$;

- O endêmico: $P_1 = (H_S^*, H_I^*, M_S^*, M_I^*)$,

em que,

$$H_S^* = \frac{\mu_M \sigma + \mu_H (\mu_M + b\beta_M)}{b\beta_M (bq\beta_H + \mu_H)}, \quad H_I^* = \frac{\mu_H [b^2 q\beta_H \beta_M - \mu_M (\mu_H + \sigma)]}{b\beta_M (bq\beta_H + \mu_H) (\sigma + \mu_H)},$$

$$M_S^* = \frac{\mu_M (bq\beta_H + \mu_H) (\sigma + \mu_H)}{bq\beta_H (\mu_M \sigma + \mu_H \mu_M + b\beta_M \mu_H)} \quad \text{e} \quad M_I^* = \frac{\mu_H [b^2 q\beta_H \beta_M - \mu_M (\mu_H + \sigma)]}{bq\beta_H (\mu_M \sigma + \mu_H \mu_M + b\beta_M \mu_H)}.$$

A.1.2 Número Reprodutivo Básico - \mathcal{R}_0

Usando o método do operador de próxima geração, foi encontrado o número reprodutivo básico do sistema A.2 (DRIESSCHE; WATMOUGH, 2002).

A matriz K , associada aos termos de infecção, e a matriz T , associada aos termos de transição, são dadas, respectivamente, por:

$$K = \begin{pmatrix} 0 & bq\beta_H H_S \\ b\beta_M M_S & 0 \end{pmatrix}, \quad T = \begin{pmatrix} \mu_H + \sigma & 0 \\ 0 & \mu_M \end{pmatrix}.$$

O operador de próxima geração será então dado por:

$$\Phi = KT^{-1}(E_0) = \begin{pmatrix} 0 & \frac{bq\beta_H}{\mu_M} \\ \frac{b\beta_M}{\mu_H + \sigma} & 0 \end{pmatrix}$$

O polinômio característico de Φ é dado por:

$$\lambda^2 - \frac{b^2 q\beta_H \beta_M}{\mu_M (\mu_H + \sigma)} = 0$$

Segue então que:

$$\mathcal{R}_0 = \sqrt{\frac{b^2 q\beta_H \beta_M}{\mu_M (\mu_H + \sigma)}}.$$

A.1.3 Análise de Estabilidade

Teorema A.1. Se $\mathcal{R}_0 < 1$, $P_0 = (1, 0, 1, 0)$ é globalmente assintoticamente estável.

Prova do Teorema A.1

Para mostrar a estabilidade global de P_0 , será utilizada a função V , dada e definida por:

$$V(H_S, H_I, M_S, M_I) = h_1 [H_S - 1 - \ln(H_S)] + h_2 H_I + h_3 [M_S - 1 - \ln(M_S)] + h_4 M_I, \quad (\text{A.3})$$

com $h_i > 0$ constantes e $i = 1, \dots, 4$.

Será demonstrado que V é uma função de Lyapunov em $P_0 = (1, 0, 1, 0)$, isto é, deve satisfazer:

(i) $V(X) \geq 0, \forall X \in \Omega$ e $V(X) = 0 \Leftrightarrow X = E_0$;

(ii) A derivada orbital $\dot{V}(X) < 0$.

A prova se iniciará de (i).

Dado que os coeficientes (A.3) são não negativos, segue que:

$$h_1 [H_S - 1 - \ln(H_S)] + h_2 H_I + h_3 [M_S - 1 - \ln(M_S)] + h_4 M_I = 0 \Leftrightarrow \begin{cases} H_S - 1 - \ln(H_S) = 0 \\ H_I = 0 \\ M_S - 1 - \ln(M_S) = 0 \\ M_S = 0 \end{cases} \Leftrightarrow \begin{cases} H_S = 1 \\ H_I = 0 \\ M_S = 1 \\ M_I = 0 \end{cases}.$$

Logo, $V(X) = 0 \Leftrightarrow X = P_0 = (1, 0, 1, 0)$.

Para terminar a prova de (i) é necessário mostrar que V é não negativa em todo o seu domínio. O segundo e quarto termos de (A.3) são sempre positivos. Resta então demonstrar que o primeiro e o terceiro também são.

Seja $F(X) = X - 1 - \ln(X)$. F tem concavidade para cima ($F''(X) > 0$) e possui um mínimo global 0 em $X = 1$. Portanto, F é sempre maior ou igual a 0.

Como o primeiro e terceiro termos de V são gerados do produto de uma contante positiva por um fator de mesma estrutura de F , então esses termos também são sempre positivos. Então, $V(X) \geq 0, \forall X \in \Omega$, completando a demonstração de (i).

Para provar (ii), é necessário calcular \dot{V} , como se segue:

$$\begin{aligned} \dot{V} = & h_1 \left[1 - \frac{1}{H_S} \right] [\mu_H - \mu_H H_S - bq\beta_H H_S M_I] + h_2 [bq\beta_H H_S M_I - (\mu_H + \sigma) H_I] + \\ & + h_3 \left[1 - \frac{1}{M_S} \right] [\mu_M - \mu_M M_S - b\beta_M M_S H_I] + h_4 [\beta_M M_S H_I - \mu_M M_I] \Rightarrow \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \Rightarrow \dot{V} &= h_1 \left[1 - \frac{1}{H_S} \right] \left[-\mu_H H_S \left(1 - \frac{1}{H_S} \right) - bq\beta_H H_S M_I \right] + h_2 [bq\beta_H H_S M_I - (\mu_H + \sigma)H_I] + \\
 &+ h_3 \left[1 - \frac{1}{M_S} \right] \left[-\mu_M M_S \left(1 - \frac{1}{M_S} \right) - b\beta_M M_S H_I \right] + h_4 [\beta_M M_S H_I - \mu_M M_I] \Rightarrow \\
 \Rightarrow \dot{V} &= -h_1 \mu_H H_S \left(1 - \frac{1}{H_S} \right)^2 - h_1 \left(1 - \frac{1}{H_S} \right) bq\beta_H H_S M_I + h_2 bq\beta_H H_S M_I - h_2 (\mu_H + \sigma)H_I + \\
 &- h_3 \mu_M M_S \left(1 - \frac{1}{M_S} \right)^2 - h_3 \left(1 - \frac{1}{M_S} \right) b\beta_M M_S H_I + h_4 b\beta_M M_S H_I - h_4 (\mu_H + \sigma)H_I \quad (\text{A.4})
 \end{aligned}$$

Substituindo $h_2 = h_1$ e $h_4 = h_3$ em (A.4), segue que:

$$\begin{aligned}
 \dot{V} &= -h_1 \mu_H H_S \left(1 - \frac{1}{H_S} \right)^2 + h_1 bq\beta_H M_I - h_1 (\mu_H + \sigma)H_I - h_3 \mu_M M_S \left(1 - \frac{1}{M_S} \right)^2 + \\
 &+ h_3 b\beta_M H_I - h_3 (\mu_H + \sigma)H_I \Rightarrow \dot{V} = -h_1 \mu_H H_S \left(1 - \frac{1}{H_S} \right)^2 + \\
 &- h_3 \mu_M M_S \left(1 - \frac{1}{M_S} \right)^2 - [-h_1 bq\beta_H + h_3 \mu_M]M_I - [-h_3 b\beta_M + h_1 (\mu_H + \sigma)]H_I. \quad (\text{A.5})
 \end{aligned}$$

De A.5, tem-se que:

$$\dot{V} < 0 \Leftrightarrow \begin{cases} -h_1 bq\beta_H + h_3 \mu_M > 0 \\ -h_3 b\beta_M + h_1 (\mu_H + \sigma) > 0 \end{cases} \Rightarrow \begin{cases} h_1 bq\beta_H < h_3 \mu_M \\ h_3 b\beta_M < h_1 (\mu_H + \sigma) \end{cases}. \quad (\text{A.6})$$

Como os termos das inequações de A.6 são positivos, tem-se que:

$$\begin{aligned}
 \dot{V} < 0 &\Leftrightarrow h_1 bq\beta_H \cdot h_3 b\beta_M < h_3 \mu_M \cdot h_1 (\mu_H + \sigma) \Leftrightarrow b^2 q\beta_H \beta_M < \mu_M (\mu_H + \sigma) \Leftrightarrow \\
 &\Leftrightarrow \frac{b^2 q\beta_H \beta_M}{\mu_M (\mu_H + \sigma)} < 1 \Leftrightarrow \mathcal{R}_0 < 1,
 \end{aligned}$$

isto é, se $\mathcal{R}_0 < 1$, $P_0 = (1, 0, 1, 0)$ é globalmente assintoticamente estável.

Teorema A.2. *Se $\mathcal{R}_0 > 1$, $P_1 = (H_S^*, H_I^*, M_S^*, M_I^*)$ é globalmente assintoticamente estável.*

Prova do Teorema A.2

Inicialmente, será demonstrado que (A.2) tem um único ponto de equilíbrio endêmico, e este será o ponto $P_1 = (H_S^*, H_I^*, M_S^*, M_I^*)$ apresentado anteriormente.

Resolvendo o sistema (A.2) no equilíbrio, segue que

$$\begin{cases} \mu_H(1 - H_S^*) - bq\beta_H H_S^* M_I^* = 0 \\ bq\beta_H H_S^* M_I^* - (\mu_H + \sigma)H_I^* = 0 \\ \mu_M(1 - M_S^*) - b\beta_M M_S^* H_I^* = 0 \\ b\beta_M M_S^* H_I^* - \mu_M M_I^* = 0 \end{cases} \quad (\text{A.7})$$

Escrevendo H_S^* , H_I^* e M_S^* de (A.2) em termos de M_I^* , segue que:

$$H_S^* = \frac{\mu_H}{\mu_H + bq\beta_H M_I^*} \quad (\text{A.8})$$

$$H_I^* = \frac{bq\beta_H \mu_H M_I^*}{(\mu_H + \sigma)(\mu_H + bq\beta_H M_I^*)} \quad (\text{A.9})$$

$$M_S^* = \frac{\mu_M(\mu_H + \sigma)(\mu_H + bq\beta_H M_I^*)}{\mu_M(\mu_H + \sigma)(\mu_H + bq\beta_H M_I^*) + b^2q\beta_H\beta_M\mu_M M_I^*}. \quad (\text{A.10})$$

Substituindo as expressões (A.8), (A.9) e (A.10) na equação de M_I^* de (A.7) e após algumas manipulações, considerando a condição $H_S^*, H_I^*, M_S^*, M_I^* > 0$, é obtida a equação:

$$a_2 M_I^{*2} + a_1 M_I^* = 0,$$

em que:

$$a_1 = b^2q\beta_H\beta_M\mu_M\mu_H - \mu_M^2\mu_H^2 - \mu_M^2\mu_H\sigma$$

$$a_2 = -bq\beta_H\mu_M^2\mu_H - bq\beta_H\mu_M^2\sigma - b^2q\beta_H\beta_M\mu_H\mu_M.$$

Como $a_2 < 0$, pela Regra de Descartes, se $a_1 > 0$, então a equação tem uma única raiz positiva. Caso contrário, não há raízes positivas.

Para que exista raiz positiva, é necessário que:

$$\begin{aligned}
 & b^2 q \beta_H \beta_M \mu_M \mu_H - \mu_M^2 \mu_H^2 - \mu_M^2 \mu_H \sigma > 0 \Leftrightarrow \\
 & \Leftrightarrow b^2 q \beta_H \beta_M \mu_M \mu_H > \mu_M^2 \mu_H^2 + \mu_M^2 \mu_H \sigma > 0 \Rightarrow \\
 & \Leftrightarrow b^2 q \beta_H \beta_M > \mu_M (\mu_H + \sigma) > 0 \Leftrightarrow \\
 & \Leftrightarrow \frac{b^2 q \beta_H \beta_M}{\mu_M (\mu_H + \sigma)} > 1 \Leftrightarrow \mathcal{R}_0 > 1.
 \end{aligned}$$

Assim, o sistema (A.2), na situação endêmica ($\mathcal{R}_0 > 1$), tem um único ponto de equilíbrio, que é o apresentado anteriormente.

Para demonstrar a estabilidade global deste ponto, será usada a seguinte função:

$$\begin{aligned}
 V(H_S, H_I, M_S, M_I) = & h_1 \left(H_S - H_S^* - H_S^* \ln \frac{H_S}{H_S^*} \right) + h_2 \left(H_I - H_I^* - H_I^* \ln \frac{H_I}{H_I^*} \right) + \\
 & + h_3 \left(M_S - M_S^* - M_S^* \ln \frac{M_S}{M_S^*} \right) + h_4 \left(M_I - M_I^* - M_I^* \ln \frac{M_I}{M_I^*} \right),
 \end{aligned}$$

em que $h_i > 0$ são constantes e $i = 1, \dots, 4$.

Será mostrado que V é uma função de Lyapunov. A primeira parte da demonstração é a mesma apresentada na demonstração do ponto P_0 . Para completá-la, é necessário mostrar que a derivada orbital de V é negativa.

Calculando \dot{V} , é obtido:

$$\begin{aligned}
 \dot{V} = & h_1 \left(1 - \frac{H_S^*}{H_S} \right) [\mu_H (1 - H_S) - b q \beta_H H_S M_I] + \\
 & + h_2 \left(1 - \frac{H_I^*}{H_I} \right) [b q \beta_H H_S M_I - (\mu_H + \sigma) H_I] + \\
 & + h_3 \left(1 - \frac{M_S^*}{M_S} \right) [\mu_M (1 - M_S) - b \beta_M M_S H_I] + \\
 & + h_4 \left(1 - \frac{M_I^*}{M_I} \right) [b \beta_M M_S H_I - \mu_M M_I]
 \end{aligned} \tag{A.11}$$

No equilíbrio (A.7), tem-se:

$$\mu_H = b q \beta_H H_S^* M_I^* + \mu_H H_S^* \tag{A.12}$$

$$\mu_H + \sigma = \frac{bq\beta_H H_S^* M_I^*}{H_I^*} \quad (\text{A.13})$$

$$\mu_M = b\beta_M M_S^* H_I^* + \mu_M M_S^*. \quad (\text{A.14})$$

Substituindo (A.12), (A.13) e (A.14) em (A.11), após algumas manipulações, segue que:

$$\begin{aligned} \dot{V} = & -\frac{h_1\mu_H}{H_S} (H_S - H_S^*)^2 + h_1 bq\beta_H H_S^* M_I^* \left(1 - \frac{H_S^*}{H_S} - \frac{H_S M_I}{H_S^* M_I^*} + \frac{M_I}{M_I^*}\right) + \\ & + h_2 bq\beta_H H_S^* M_I^* \left(1 - \frac{H_I}{H_I^*} + \frac{H_S M_I}{H_S^* M_I^*} - \frac{H_S M_I H_I}{H_S^* M_I^* H_I}\right) + \\ & -\frac{h_3\mu_M}{M_S} (M_S - M_S^*)^2 + h_3 bq\beta_M M_S^* H_I^* \left(1 - \frac{M_S^*}{M_S} - \frac{M_S H_I}{M_S^* H_I^*} + \frac{H_I}{H_I^*}\right) + \\ & + h_4 bq\beta_M M_S^* H_I^* \left(1 - \frac{M_I}{M_I^*} + \frac{M_S H_I}{M_S^* H_I^*} - \frac{M_S H_I M_I}{M_S^* H_I^* M_I}\right). \end{aligned}$$

Tomando $h_1 = h_2 = c_1$ e $h_3 = h_4 = c_2$, resulta em:

$$\begin{aligned} \dot{V} = & -c_1\mu_H \frac{(H_S - H_S^*)^2}{H_S} + c_1 bq\beta_H H_S^* M_I^* \left(2 - \frac{H_S^*}{H_S} + \frac{M_I}{M_I^*} - \frac{H_I}{H_I^*} - \frac{H_S M_I H_I}{H_S^* M_I^* H_I}\right) + \\ & -c_2\mu_M \frac{(M_S - M_S^*)^2}{M_S} + c_2 bq\beta_M M_S^* H_I^* \left(2 - \frac{M_S^*}{M_S} + \frac{H_I}{H_I^*} - \frac{M_I}{M_I^*} - \frac{M_S H_I M_I}{M_S^* H_I^* M_I}\right). \end{aligned}$$

Tomando $c_1 = 1$ e $c_2 = \frac{bq\beta_H H_S^* M_I^*}{bq\beta_M M_S^* H_I^*}$ e substituindo na expressão de \dot{V} , segue que:

$$\begin{aligned} \dot{V} = & -\mu_H \frac{(H_S - H_S^*)^2}{H_S} + bq\beta_H H_S^* M_I^* \left(2 - \frac{H_S^*}{H_S} + \frac{M_I}{M_I^*} - \frac{H_I}{H_I^*} - \frac{H_S M_I H_I}{H_S^* M_I^* H_I}\right) + \\ & -\mu_M \frac{bq\beta_M H_S^* M_I^* (M_S - M_S^*)^2}{bq\beta_M M_S^* H_I^* M_S} + bq\beta_H H_S^* M_I^* \left(2 - \frac{M_S^*}{M_S} + \frac{H_I}{H_I^*} - \frac{M_I}{M_I^*} - \frac{M_S H_I M_I}{M_S^* H_I^* M_I}\right) \Rightarrow \\ \Rightarrow \dot{V} = & -\mu_H \frac{(H_S - H_S^*)^2}{H_S} - \frac{bq\beta_M H_S^* M_I^* \mu_M (M_S - M_S^*)^2}{bq\beta_M M_S^* H_I^* M_S} + \end{aligned}$$

$$+4bq\beta_H H_S^* M_I^* \left[1 - \frac{1}{4} \left(\frac{H_S^*}{H_S} + \frac{M_S^*}{M_S} + \frac{H_S M_I H_I^*}{H_S^* M_I^* H_I} + \frac{M_S H_I M_I^*}{M_S^* H_I^* M_I} \right) \right]. \quad (\text{A.15})$$

Os primeiros 2 termos de (A.15) são sempre menores que 0. Para completar a demonstração, é necessário mostrar que o último termo também é menor ou igual a 0.

Como a média aritmética de uma sequência finita de números reais é sempre maior ou igual a sua média geométrica, então:

$$\frac{1}{4} \left(\frac{H_S^*}{H_S} + \frac{M_S^*}{M_S} + \frac{H_S M_I H_I^*}{H_S^* M_I^* H_I} + \frac{M_S H_I M_I^*}{M_S^* H_I^* M_I} \right) \geq \left(\frac{H_S^*}{H_S} \cdot \frac{M_S^*}{M_S} \cdot \frac{H_S M_I H_I^*}{H_S^* M_I^* H_I} \cdot \frac{M_S H_I M_I^*}{M_S^* H_I^* M_I} \right)^{1/4} = 1$$

Assim,

$$\left[1 - \frac{1}{4} \left(\frac{H_S^*}{H_S} + \frac{M_S^*}{M_S} + \frac{H_S M_I H_I^*}{H_S^* M_I^* H_I} + \frac{M_S H_I M_I^*}{M_S^* H_I^* M_I} \right) \right] \leq 0 \Rightarrow \dot{V} \leq 0,$$

em que $\dot{V}(X) = 0 \Leftrightarrow H_S^* = H_S, H_I^* = H_I, M_S^* = M_S$ e $M_I^* = M_I$, o que significa que $X = P_1$.

Portanto, V é uma função de Lyapunov em $P_1 = (H_S^*, H_I^*, M_S^*, M_I^*)$ e este ponto é globalmente assintoticamente estável.

A.2 Simulações Numéricas

Para ilustrar o comportamento global dos pontos de equilíbrio desse modelo, foram performadas simulações numéricas para os casos em que $\mathcal{R}_0 < 1$ e $\mathcal{R}_0 > 1$. Os resultados são apresentados nas Figuras 44 e 45.

Em ambas as simulações, variou-se o valor de $q = \frac{M}{H}$ (número de mosquitos por humano). No primeiro caso, foi utilizado $q = 0,2$, obtendo-se $\mathcal{R}_0 = 0,88$, e no segundo $q = 3,0$, com $\mathcal{R}_0 = 3,40$. Os demais parâmetros foram fixados, sendo: $b = 1,0$ (NISHIURA, 2006), $\beta_H = 0,4$ (NISHIURA, 2006), $\beta_M = 0,4$ (NISHIURA, 2006), $\mu_H = 3,9 \cdot 10^{-5}$ (CRUZ-PACHECO; ESTEVA; FERREIRA, 2019), $\mu_M = 0,29$ (ESTEVA; YANG, 2015), $\sigma = 1/7$ (CRUZ-PACHECO; ESTEVA; FERREIRA, 2019). As condições iniciais utilizadas foram: $H_S = 0,9, H_I = 0,1, M_S = 0,8, M_I = 0,2$.

Na Figura 44 é possível verificar que o equilíbrio é atingido por volta do dia cinquenta. A população de humanos suscetíveis se estabilizará em 0,7 e a de infectados em 0,0, já a de mosquitos suscetíveis e infectados em 1,0 e 0,0, respectivamente. A curva de infectados decresce

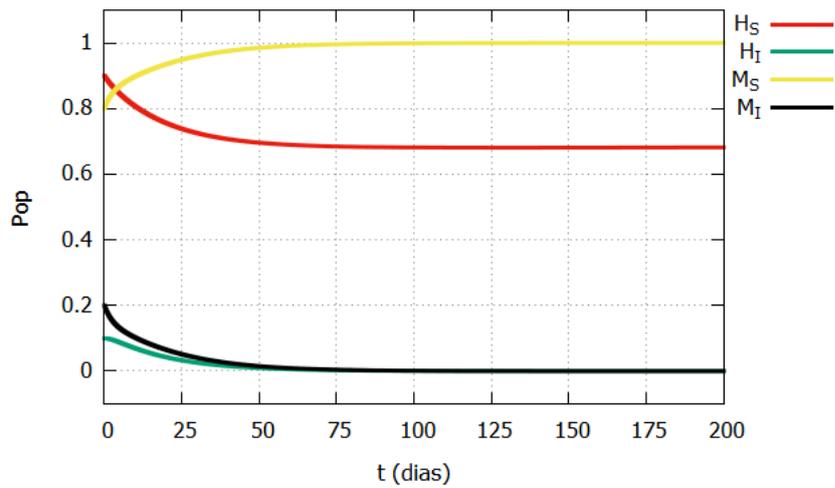


Figura 44 – Proporção de humanos e mosquitos suscetíveis e infectados até 200 dias. Para o caso em que $\mathcal{R}_0 = 0,88$.

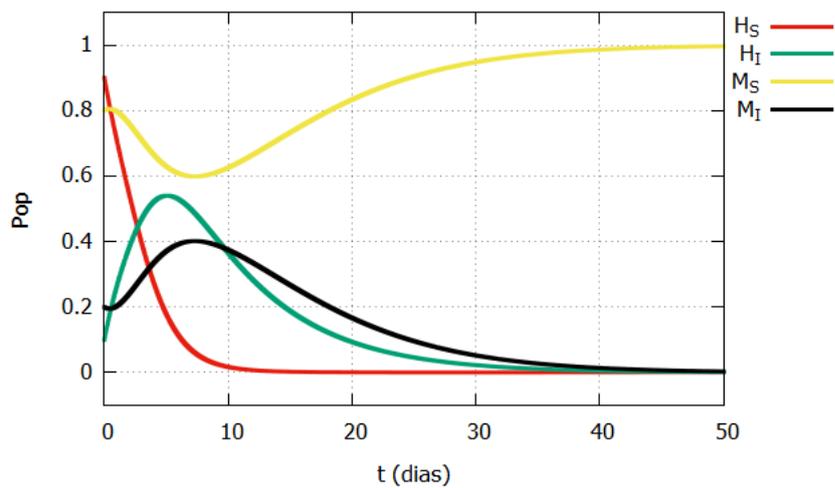


Figura 45 – Proporção de humanos e mosquitos suscetíveis e infectados até 50 dias. Para o caso em que $\mathcal{R}_0 = 3,40$.

monotonamente, tendo como maior valor aquele utilizado no início da simulação. Nessa situação, com $\mathcal{R}_0 < 1$, a doença não progride e o estado livre de doença é atingido.

Na Figura 45 é possível perceber que, por volta do quinto dia ocorre um pico do número de humanos infectados (com valor próximo a 0,55). Alguns dias após esse pico, ocorre o máximo de mosquitos infectados, em torno de 0,4, e o mínimo de vetores suscetíveis, aproximadamente 0,6. Neste caso, a proporção de humanos suscetíveis se estabilizará próximo de 0,0. O equilíbrio global é atingido em aproximadamente cinquenta dias e, como $\mathcal{R}_0 > 1$, trata-se de uma situação endêmica. Observa-se claramente que essa situação causou mais problemas a população humana do que a anterior.

B Estabilidade Local de Sistemas Autônomos Lineares

Os pontos de equilíbrio de um sistema autônomo linear podem ser classificados de acordo com os autovalores de sua matriz Jacobiana J . De acordo com Kalil (2002), se todos os autovalores de J forem reais e distintos, o ponto de equilíbrio estudado será um nó ou uma sela.

- Se todos os autovalores forem positivos, o ponto de equilíbrio será um nó instável, ou ainda podemos dizer que o ponto é localmente instável;
- Se todos os autovalores foram negativos, o ponto de equilíbrio será um nó estável, ou ainda podemos dizer que o ponto é local assintoticamente estável;
- Se ao menos dois autovalores tiverem sinais opostos, o ponto de equilíbrio será uma sela instável.

Se os autovalores forem complexos não reais, com parte real α e complexa β , o ponto de equilíbrio estudado será uma espiral (instável ou estável) ou um centro.

- Se $\alpha > 0$, o ponto de equilíbrio será um espiral instável, ou foco instável;
- Se $\alpha < 0$, o ponto de equilíbrio será um espiral estável, ou foco estável;
- Se $\alpha = 0$, o ponto de equilíbrio será um centro (neutramente estável).

Se os autovalores são reais, repetidos e diferentes de zero, o ponto de equilíbrio será um nó singular (dito também estrela) ou um nó impróprio.

- Se a matriz de autovalores é múltipla da matriz identidade, então o ponto de equilíbrio será um nó singular. Caso contrário, será um nó impróprio;
- Se os autovalores são negativos, então o ponto de equilíbrio (singular ou impróprio) é local assintoticamente estável;
- Se os autovalores forem positivos, então o ponto de equilíbrio (singular ou impróprio) é localmente instável.

C Resultados Numéricos Complementares

Aqui são apresentados resultados numéricos complementares do modelo ???. A legenda de cada uma das figuras descreve detalhadamente de qual simulação se trata cada gráfico.

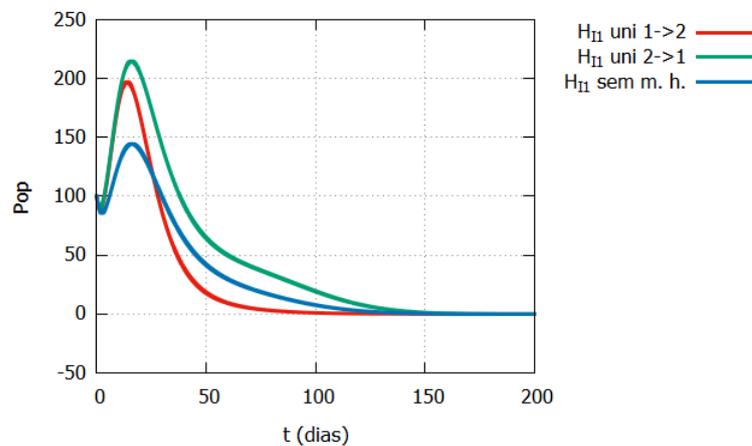


Figura 46 – População de humanos infectados no primeiro sítio, com e sem a mobilidade humana, para a simulação com sítios de mesmas condições meteorológicas e movimento unidirecional

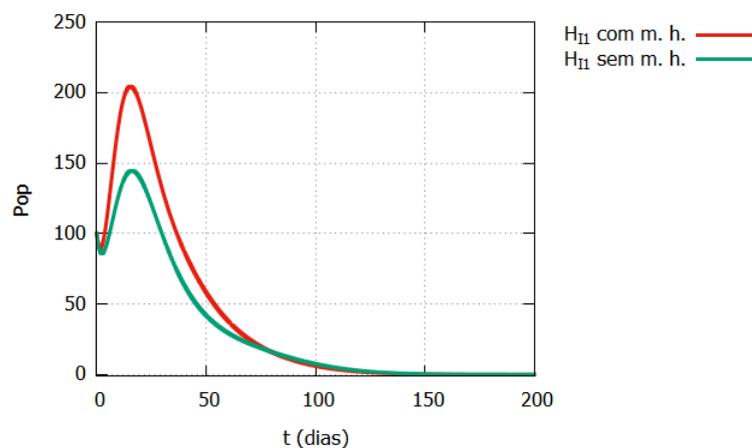


Figura 47 – População de humanos infectados no primeiro sítio, com e sem a mobilidade humana, para a simulação com sítios de mesmas condições meteorológicas e movimento simétrico.

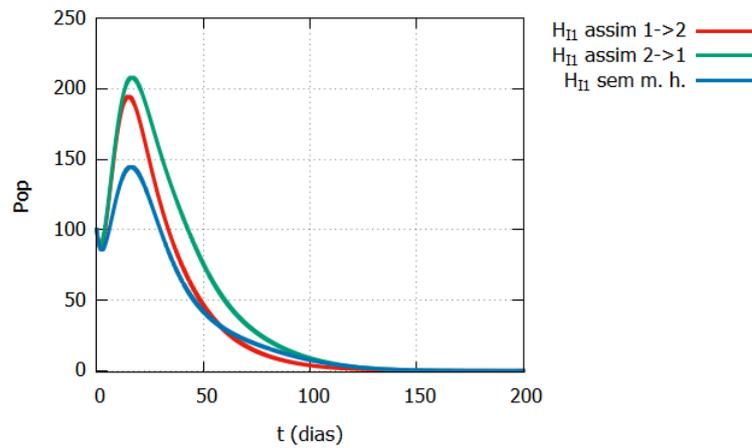


Figura 48 – População de humanos infectados no primeiro sítio, com e sem a mobilidade humana, para a simulação com sítios de mesmas condições meteorológicas e movimento assimétrico.

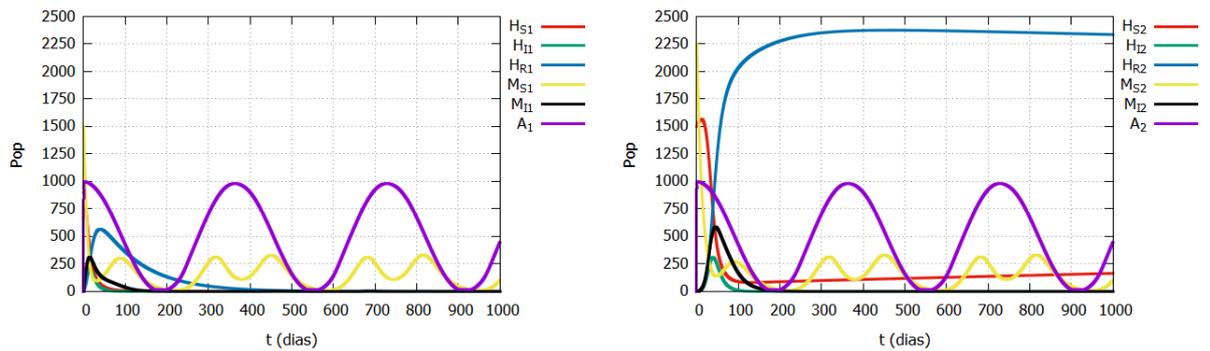


Figura 49 – População de humanos (suscetíveis, infectados e recuperados) e mosquitos (suscetíveis, infectados e prematuros) nos dois patches com condições meteorológicas distintas para o movimento unidirecional no sentido $1 \rightarrow 2$.

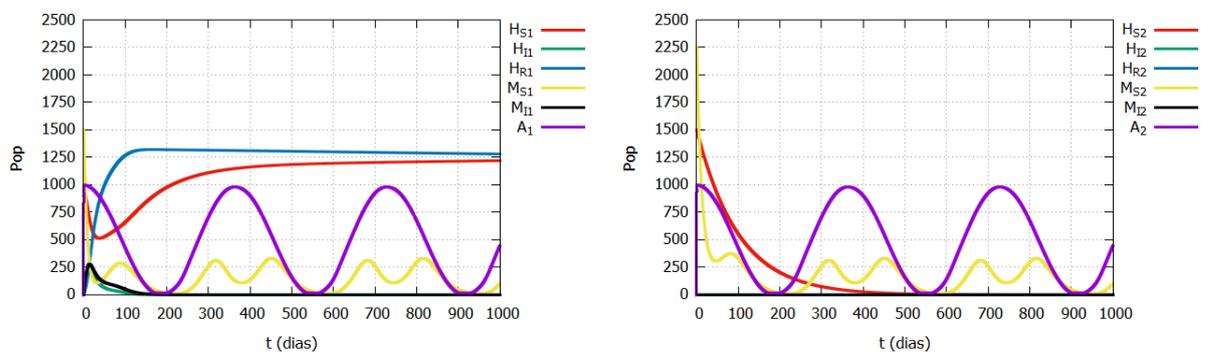


Figura 50 – População de humanos (suscetíveis, infectados e recuperados) e mosquitos (suscetíveis, infectados e prematuros) nos dois patches com condições meteorológicas distintas para o movimento unidirecional no sentido $2 \rightarrow 1$.

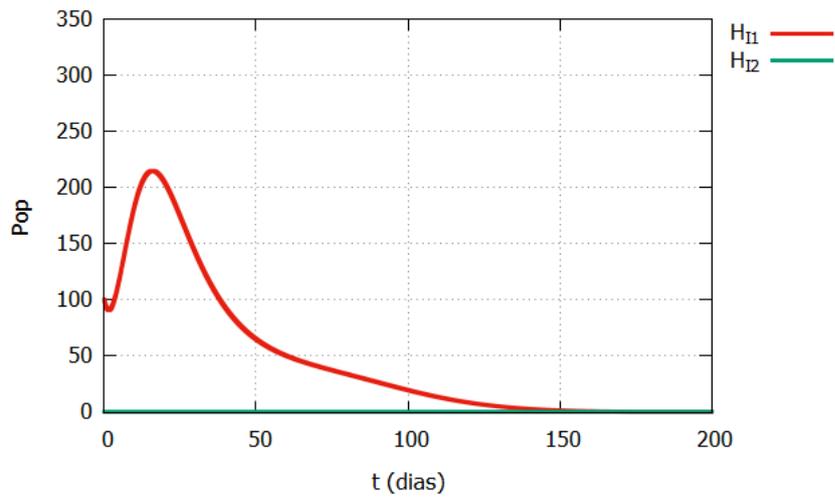


Figura 51 – População de humanos infectados nos dois patches com condições meteorológicas distintas para o movimento unidirecional no sentido $2 \rightarrow 1$.

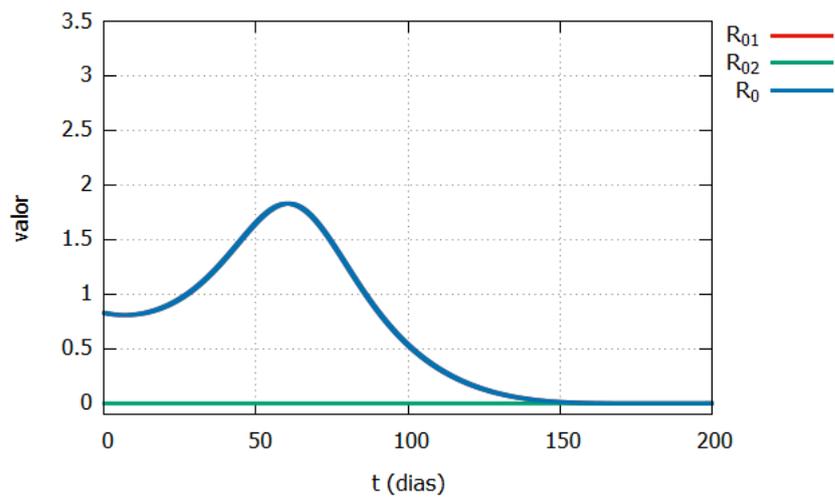


Figura 52 – Variação de \mathcal{R}_{01} , \mathcal{R}_{02} e \mathcal{R}_0 global para o caso em que os patches possuem condições meteorológicas distintas e o movimento é unidirecional no sentido $2 \rightarrow 1$.

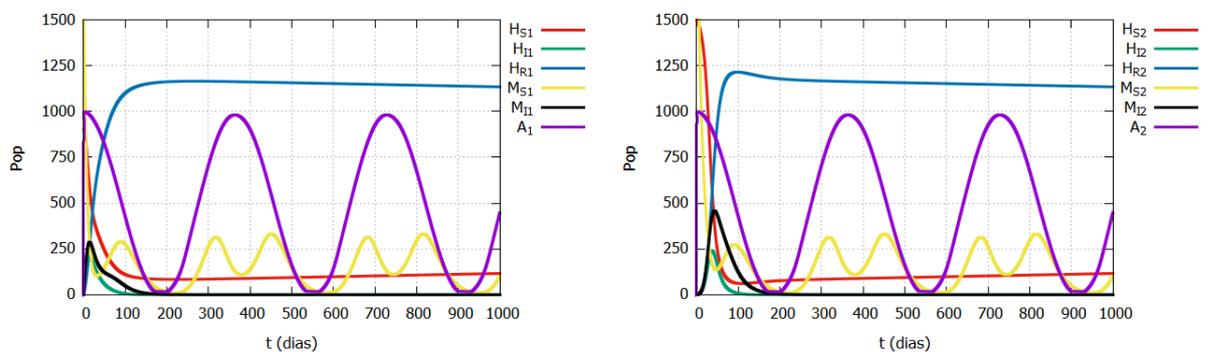


Figura 53 – População de humanos (suscetíveis, infectados e recuperados) e mosquitos (suscetíveis, infectados e prematuros) nos dois patches com condições meteorológicas distintas para o movimento simétrico.

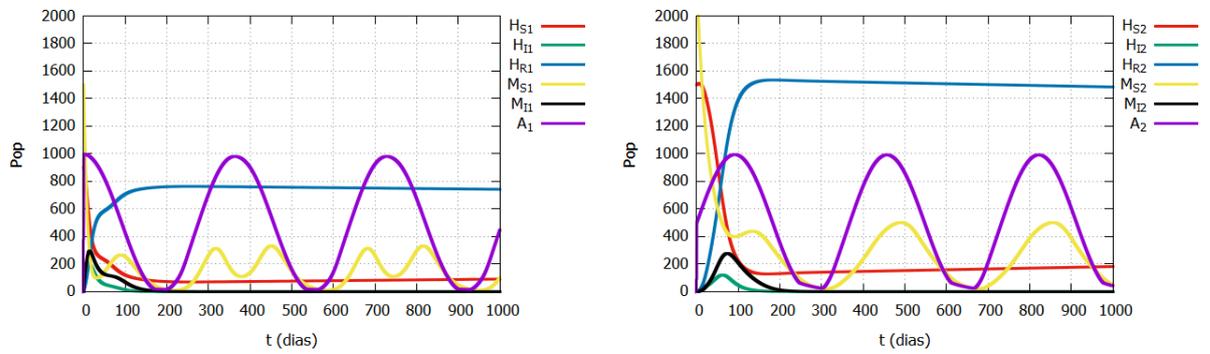


Figura 54 – População de humanos (suscetíveis, infectados e recuperados) e mosquitos (suscetíveis, infectados e prematuros) nos dois patches com condições meteorológicas distintas para o movimento assimétrico mais forte no sentido $1 \rightarrow 2$.

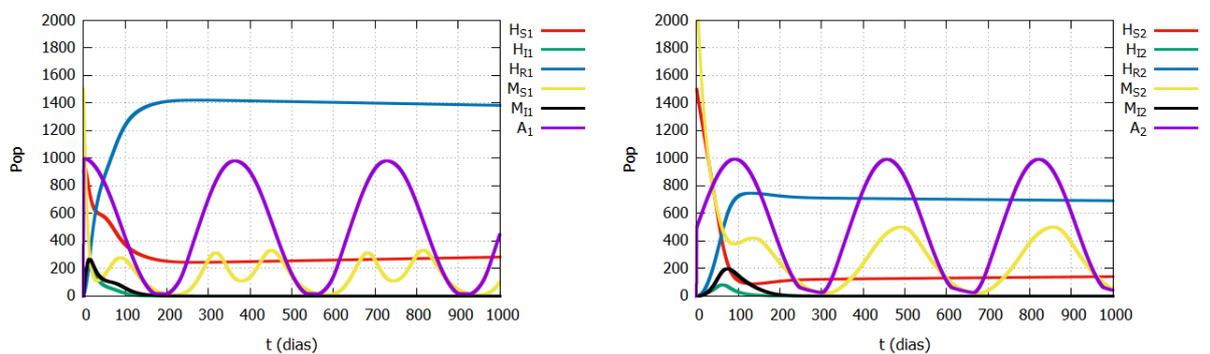


Figura 55 – População de humanos (suscetíveis, infectados e recuperados) e mosquitos (suscetíveis, infectados e prematuros) nos dois patches com condições meteorológicas distintas para o movimento assimétrico mais forte no sentido $2 \rightarrow 1$.