

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MATEMÁTICA

Nelson Quispe Cuba

Um Estudo da Propagação Geográfica da Dengue no Peru

Juiz de Fora

2020

Nelson Quispe Cuba

Um Estudo da Propagação Geográfica da Dengue no Peru

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Matemática da Universidade Federal de Juiz de Fora, na área de concentração em Matemática Aplicada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Matemática.

Orientadora: Profa. Dra. Lucy Tiemi Takahashi

Juiz de Fora

2020

Ficha catalográfica elaborada através do Modelo Latex do CDC da UFJF
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

QUISPE CUBA, Nelson.

Um Estudo da Propagação Geográfica da Dengue no Peru / Nelson
Quispe Cuba. – 2020.

133 f. : il.

Orientadora: Lucy Tiemi Takahashi

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Juiz de Fora, Instituto
de Ciências Exatas. Programa de Pós-Graduação em Matemática, 2020.

1. Modelos Epidemiológicos para a Dengue. 2. Biomatemática. 3.
EDOs Aplicadas. I. Tiemi Takahashi, Lucy, orient. II. Título.

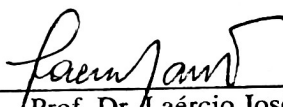
NELSON QUISPE CUBA

UM ESTUDO DA PROPAGAÇÃO GEOGRÁFICA DA DENGUE NO PERU

Dissertação aprovada pela Comissão Examinadora abaixo elencada como requisito para a obtenção do título de Mestre em Matemática pelo Mestrado Acadêmico em Matemática do Instituto de Ciências Exatas da Universidade Federal de Juiz de Fora.



Prof. Dr.ª Lucy Tiemi Takahashi
(Orientadora)
Mestrado Acadêmico em Matemática
Instituto de Ciências Exatas - UFJF



Prof. Dr. Laércio José dos Santos
UFJF



Prof. Dr. Artur César Fassoni
UNIFEI

Juiz de Fora, 29 de janeiro de 2020.

Dedico este trabalho a meus pais Adela e Eleuterio pelo apoio constante desde que nasci e mais ainda quando iniciei a jornada de estudar matemática.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar à Deus por cuidar e proteger a mim e de minha família ao longo dos anos.

Ao Programa de Pós-Graduação em Matemática que me deu a oportunidade de fazer um mestrado no Brasil e iniciar na pesquisa em matemática aplicada.

À minha orientadora profa. Dra. Lucy Tiemi Takahahi pela paciência, mesmo, e os conselhos com os quais foi possível acabar com a dissertação, ao prof. Dr. Luis Alberto D'Afonseca pela ajuda com os programas da dissertação, a meu colega do mestrado Daniel Barbosa pela ajuda nos programas, e no acompanhamento do trabalho aportando ideias e sugestões, também aos professores membros da banca examinadora: Dr. Laércio José dos Santos e Dr. Artur César Fassoni aportando ideias e correções, do mesmo modo aos professores Dr. Grigori Chapiro e Dra. Laura Senos pelas dicas e sugestões, além dos professores que contribuíram na minha formação do mestrado.

Ao grupo de pesquisa em Biomatemática da UFJF liderada pelas professoras Lucy e Valéria, pelas diversas sugestões e questionamentos que foram desenvolvidas e esclarecidos nas reuniões do grupo.

A meus amigos e colegas do mestrado Pablo, Rosmery, Alejandra, Sérgio, Yvonne e, em geral, todos os discentes do mestrado que contribuirão direta ou indiretamente no desenvolvimento do trabalho.

A meus pais Adela e Eleuterio, meus irmãos William e Christian, meus tios Roberto e Delia, e minha priminha Analí pelas suas palavras de alento e apoio incondicional.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

“Não há ramo da matemática, por mais abstrato que seja, que não possa um dia vir a ser aplicado aos fenômenos do mundo real”
(LOBACHEVSKY)

RESUMO

A dengue é uma doença causada por um arbovírus e seu principal vetor é o mosquito *Aedes aegypti*. As regiões tropicais e subtropicais são o *habitat* natural do mosquito, que a cada ano invade novas regiões tornando-as endêmicas. A dengue tem afetado a maioria dos países da Ásia e da América Latina sendo uma das causas principais de hospitalização e morte de crianças e adultos. Neste trabalho estudamos modelos matemáticos para a transmissão da dengue, também apresentamos a adimensionalização de modelos matemáticos e um método para se determinar o número de reprodutibilidade basal, o \mathcal{R}_0 , por meio da matriz da próxima geração. Além disso, propomos modificações em um modelo epidemiológico que considera uma rede formada de n cidades, que estão conectadas pela malha rodoviária, e em cada uma das n cidades temos a dinâmica SI para a população de mosquitos com migração e uma dinâmica SIR para a população humana com residência fixa. Buscamos então descrever a propagação geográfica da dengue e do mosquito no Peru e encontrar o possível caminho que a doença percorreu para chegar na região norte de Ayacucho, que está localizada no interior do país. Os resultados das simulações são compatíveis com os dados históricos levantados.

Palavras-chave: Dengue. Epidemiologia. Ayacucho. Biomatemática. EDO.

ABSTRACT

Dengue is a disease caused by an arbovirus and its main vector is the mosquito *Aedes aegypti*. The tropical and subtropical regions are the natural habitat of the mosquito, which each year invades new regions making them endemic. Dengue has affected most countries in Asia and Latin America being one of the main causes of hospitalization and death of children and adults. In this paper we study mathematical models for the transmission of dengue, we also present the dimensionless of mathematical models and a method for determining the basal reproducibility number, \mathcal{R}_0 , through the next generation matrix. In addition, we propose modifications to an epidemiological model that considers a network of n cities, which are connected by the road network, and in each of the n cities we have the *SI* dynamics for the migrating mosquito population and a *SIR* dynamics for the fixed residence human population. We then sought to describe the geographic spread of dengue and mosquito in Peru and find the possible path that the disease took to reach the northern region of Ayacucho, which is located in the interior of the country. The results of the simulations are compatible with the historical data collected.

Key-words: Dengue. Epidemiology. Ayacucho. Biomathematics. ODE.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Distribuição do <i>Aedes aegypti</i> no mundo.	19
Figura 2 - Espalhamento do mosquito <i>Aedes aegypti</i> no Peru	22
Figura 3 - Diagrama compartimental do modelo <i>SI</i>	45
Figura 4 - Diagrama compartimental do modelo <i>SIR</i>	49
Figura 5 - Diagrama compartimental do modelo <i>SEIR</i>	54
Figura 6 - Diagrama compartimental do modelo para a dengue clássica . . .	63
Figura 7 - Parte da região de estabilidade do ponto de equilíbrio P_2	76
Figura 8 - A curva $\mathcal{R}_0 = 1$ divide o plano- $\mu_M\beta$ em duas regiões.	77
Figura 9 - A dinâmica das subpopulações M_I , H_I e H_R simulando o sistema (3.3)	78
Figura 10 - Localização de Ayacucho no mapa de Peru.	85
Figura 11 - Municípios da região norte de Ayacucho.	88
Figura 12 - Esboço da malha rodoviária que conecta as 9 cidades afetadas pela dengue na região norte de Ayacucho.	89
Figura 13 - Simulação gerada com os parâmetros da região planalto da Tabela 3.	90
Figura 14 - Segunda simulação gerada com os parâmetros da região planalto da Tabela 3.	91
Figura 15 - Simulações durante o primeiro ano de propagação geográfica da dengue na região norte de Ayacucho.	94
Figura 16 - Simulações durante o segundo ano de propagação geográfica da dengue na região norte de Ayacucho.	95
Figura 17 - Simulações durante o terceiro ano de propagação geográfica da dengue na região norte de Ayacucho.	96
Figura 18 - Simulações durante o quarto ano de propagação geográfica da dengue na região norte de Ayacucho.	97
Figura 19 - Simulações durante o terceiro ano de propagação aplicando a faixa de segurança.	98
Figura 20 - Simulações durante o sétimo ano de propagação aplicando a faixa de segurança.	99
Figura 21 - Localização das 66 cidades escolhidas no Peru para descrever a propagação geográfica da dengue nesse país.	101
Figura 22 - Simulação do primeiro ano de propagação da dengue clássica nos tempos $t = 0$, $t = 90$, $t = 180$ e $t = 270$, iniciando a propagação na cidade C5 em 1990.	104
Figura 23 - Simulação do décimo primeiro ano de propagação da dengue clássica correspondendo ao ano 2000, com o início da dengue em C5 em 1990.	105
Figura 24 - Simulação do vigésimo nono ano de propagação da dengue clássica correspondendo ao ano 2018, com o início da dengue em C5 em 1990.	106

Figura 25 - Simulação do nono ano de propagação da dengue clássica iniciando pela cidade C59.	107
Figura 26 - Simulação de um segundo sorotipo da dengue iniciando pela cidade C25.	108
Figura 27 - Simulação de um novo sorotipo da dengue iniciando pela cidade C29 em 2020.	109
Figura 28 - Parte das condições iniciais de nossas subpopulações.	133

SUMÁRIO

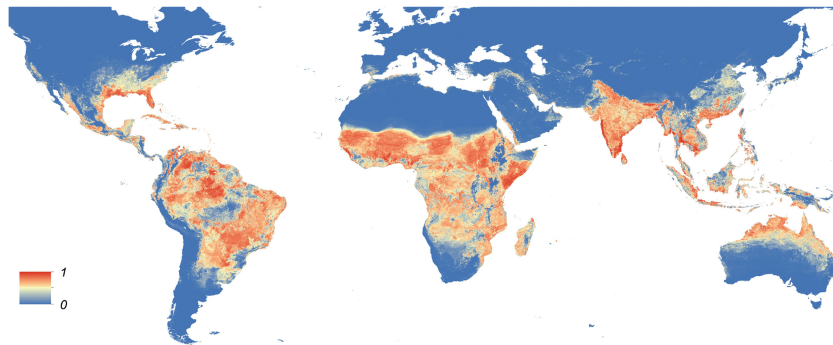
1	INTRODUÇÃO	19
1.1	DENGUE NO PERU	20
1.2	DENGUE EM AYACUHO	23
1.3	PRÓXIMOS CAPÍTULOS	23
2	PRÉ-REQUISITOS	25
2.1	ADIMENSIONALIZAÇÃO	26
2.1.1	Notações	26
2.1.2	O Teorema do Pi de Buckingham	29
2.1.3	Algoritmo para a adimensionalização	31
2.2	O NÚMERO DE REPRODUTIBILIDADE BASAL	34
2.3	MODELOS EPIDEMIOLÓGICOS	44
2.3.1	O Modelo <i>SI</i>	44
2.3.1.1	Análise dimensional do modelo <i>SI</i>	46
2.3.1.2	Análise qualitativa do modelo <i>SI</i>	48
2.3.2	O Modelo <i>SIR</i>	49
2.3.2.1	Análise dimensional do modelo <i>SIR</i>	50
2.3.2.2	Análise qualitativa do modelo <i>SIR</i>	51
2.3.3	O Modelo <i>SEIR</i>	53
2.3.3.1	Análise dimensional do modelo <i>SEIR</i>	54
2.3.3.2	Análise qualitativa do modelo <i>SEIR</i>	56
3	MODELO PARA A DENGUE CLÁSSICA	61
3.1	ANÁLISE DIMENSIONAL	63
3.2	INVARIÂNCIA	66
3.3	ANÁLISE QUALITATIVA	69
3.3.1	Análise Local dos Pontos de Equilíbrio	69
3.3.1.1	Estabilidade do Ponto $P_0 = (0, 0, 1, 0)$ (<i>Extinção dos Mosquitos</i>)	70
3.3.1.2	Estabilidade do Ponto $P_1 = (1 - \mu_M, 0, 1, 0)$ (<i>Equilíbrio Livre da Doença</i>)	70
3.3.1.3	Estabilidade do Ponto $P_2 = (M_S^*, M_I^*, H_S^*, H_I^*)$ (<i>Ponto de Coexistência</i>)	73
3.3.2	Estabilidade Global do Ponto P_1	74
3.4	DENGUE NA REGIÃO NORTE DE AYACUCHO	75
3.5	CONCLUSÃO	76
4	PROPAGAÇÃO DA DENGUE NO PERU	79
4.1	PROPAGAÇÃO DA DENGUE EM UMA REDE DE CIDADES DO ESTADO DE SÃO PAULO, BRASIL	80
4.2	DENGUE EM AYACUCHO	84
4.2.1	Simulações	88
4.2.2	Resultados	89

4.3	MUDANÇAS NO MODELO	90
4.3.1	Simulações	93
4.3.2	Resultados	96
4.4	PROPAGAÇÃO DA DENGUE NO PERU	97
4.4.1	Simulações	99
4.4.2	Resultados	110
5	CONCLUSÕES	111
	REFERÊNCIAS	113
	APÊNDICE A – Tabela do Fluxo de Veículos do Capítulo 4 .	117
	APÊNDICE B – Códigos dos Programas	125

1 INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a dengue é uma doença viral transmitida por mosquitos fêmeas, principalmente da espécie *Aedes aegypti* e, em menor extensão, de *Aedes albopictus*. O *Aedes aegypti* também transmite os vírus da febre amarela, da chikungunya e da zika. Este mosquito se espalhou ao redor do mundo em áreas geográficas com climas tropicais e subtropicais, especialmente nas áreas urbanas e semi-urbanas, onde vivem aproximadamente metade da população humana. Na Figura 1 visualizamos a distribuição mundial do mosquito *Aedes Aegypti* nas regiões tropicais e subtropicais do planeta. Em consequência, a dengue se espalhou pelos trópicos, com variações nos locais de risco que dependem em grande parte da precipitação, temperatura e rápida urbanização sem planejamento (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2019, recurso online).

Figura 1 - Distribuição do *Aedes aegypti* no mundo.



Fonte: Recurso online, disponível em:

https://pt.wikipedia.org/wiki/Ficheiro:Global_Aedes_aegypti_distribution.gif. Acesso em: 26 nov. 2019.

São conhecidos quatro sorotipos de dengue: DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4. Entretanto em 2013 foi relatado um quinto sorotipo DEN-5, na Malásia, Mauront *et al.* (*apud* OLIVEIRA, 2019, P. 1). A transmissão da dengue acontece quando uma pessoa sadia é picada por um mosquito que tem o vírus. E o mosquito sadio ao picar um humano infeccioso contrai o vírus.

De acordo com a OMS, uma pessoa ao contrair o dengue pela primeira vez, pode desenvolver a dengue clássica, que é uma doença leve, pois o indivíduo infectado apresenta sintomas semelhantes a de uma gripe; e que ao se recuperar desta infecção, ganha imunidade vitalícia contra o sorotipo em particular. No entanto, a imunidade cruzada para os outros sorotipos é parcial e temporária. Logo se o indivíduo adquirir um sorotipo diferente aumenta o risco de desenvolver a dengue hemorrágica e nesta o indivíduo infectado além dos sintomas anteriores também apresenta sangramento pelo nariz, vômito com sangue,

dificuldade respiratória, dentre outros podendo chegar a morte. Um fator interessante é que os recém nascidos podem ganhar imunidade, isto pela transferência placentária de anticorpos, da mãe para o feto, desde que a mãe possua imunidade para dois ou mais sorotipos. Mas, esta presença de imunidade no recém nascido é temporária, e aumenta o risco de sofrer uma dengue hemorrágica. Nesse sentido, Oliveira (2019) pesquisou a recorrência da dengue hemorrágica em lactentes, com infecção primária; e propôs um modelo matemático, por meio do qual concluiu que o vírus decai devido a neutralização pelos anticorpos, o que possibilita a infecção por outro sorotipo de dengue, o que pode causar um pico da carga viral, que caracteriza a dengue hemorrágica, nos lactentes.

Segundo a Organização Pan-Americana da Saúde (OPS) as estimativas recentes indicam 390 milhões de infecções por dengue por ano, dos quais 96 milhões se manifestam clinicamente, com qualquer gravidade da doença. Outro estudo estima que 3,9 bilhões de pessoas em 128 países estão em risco de infecção pelos vírus de dengue. Também estima-se que 500 mil pessoas com dengue grave precisam de hospitalização a cada ano, com uma taxa de 2,5% de fatalidade. E na atualidade a dengue grave afeta a maioria dos países da Ásia e da América Latina, sendo uma das causas principais de hospitalizações e mortes de crianças e de adultos em alguns países da América Latina e da Ásia (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA, 2019, recurso online).

Ainda, de acordo com a OPS o ano de 2016 foi caracterizado por grandes surtos de dengue em todo o mundo. As Américas registraram mais de 2,38 milhões de casos, com 1.032 mortes notificadas; só o Brasil contribuiu com quase 1,5 milhão de casos. O Pacífico Ocidental registrou mais de 375 mil casos suspeitos de dengue – as Filipinas relataram 176.411 casos e a Malásia 100.028 casos. As Ilhas Salomão, uma nação com centenas de ilhas situadas no Pacífico Sul, pertencente ao continente da Oceania, declararam um surto com mais de 7.000 casos suspeitos. E a Região Africana Burkina Faso registrou um surto com 1.061 casos prováveis. Em 2017 nas Américas houve uma diminuição de 73% dos casos da dengue, em relação ao ano 2016. Panamá, Peru e Aruba foram os únicos países que registraram aumento de casos em 2017. Da mesma forma, uma redução de 53% nos casos de dengue grave também foi registrada durante 2017. No primeiro trimestre de 2018, uma redução de 27% dos casos foi observada em comparação com o mesmo período de 2017. No início de 2018, Paraguai e Argentina registraram também surtos de dengue. O que mostra que a dengue é, de fato, um problema de saúde pública atual.

1.1 DENGUE NO PERU

Os primeiros relatos de surtos de síndrome da febre compatíveis com a dengue clássica no Peru foram descritos em 1700, 1818, 1850 e 1876, mas não se tinha a confirmação laboratorial, segundo Schneider e Droll (2001 *apud* CABEZAS *et al.*, 2015, p.148).

O mosquito *Aedes aegypti* foi erradicado do Peru em 1956 e sua reintrodução foi

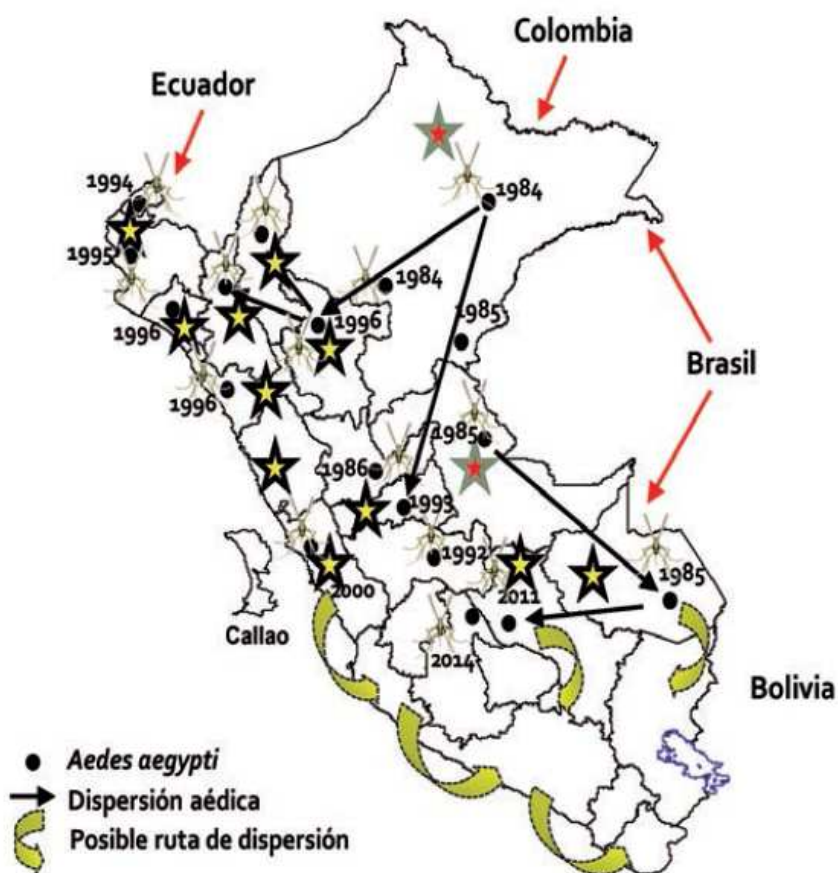
detectada em 1984 em Loreto, região do Peru localizado ao norte da Amazônia peruana que faz fronteira com os países: Equador, Colômbia e Brasil. O mosquito rapidamente chegou as regiões vizinhas da Amazônia peruana (CABEZAS *et al.*, 2015). Entretanto, no Litoral peruano o *Aedes aegypti* foi detectado somente em 1994 em Tumbes, região do Peru localizado no litoral norte o qual faz fronteira com o Equador. Nos anos seguintes o mosquito espalhou-se pelo litoral sul chegando a Lima, a capital do Peru, em 2000. Entre 1999 e 2011, sua dispersão foi notável, registrando 269 províncias infestadas em 18 regiões mostrando uma enorme capacidade de adaptação climática e mobilidade territorial. Na Figura 2 temos as primeiras detecções do mosquito *Aedes aegypti* no Peru, com as possíveis rotas de entrada no país, a imagem foi retirada de Cabezas *et al.* (2015). Esta facilidade de propagação do mosquito implica numa população de aproximadamente 12 milhões de habitantes em risco de contrair a dengue. Destacamos que as regiões do litoral e da Amazônia são as mais afetadas segundo a *Dirección General de Salud Ambiental* (DIGESA) do *Ministerio de Salud* (MINSA) do Peru (DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD, 2019, recurso online).

Segundo o MINSA, os primeiros casos de dengue no Peru foram registrados em 1990 na cidade de Iquitos, capital de Loreto, causados pelo sorotipo DEN-1 e que gerou a primeira epidemia da dengue clássica nas principais cidades da Amazônia peruana. E nos próximos anos a dengue espalhou-se por mais cidades da região centro e norte da Amazônia até chegar a região norte do Litoral e provocar a segunda epidemia em 2000. A dengue continuou a espalhar-se em direção ao sul do Litoral chegando a capital do Peru, Lima, em 2005. O segundo sorotipo a ingressar no Peru foi o DEN-2 em 1995 também sucedeu na cidade de Iquitos (CABEZAS *et al.*, 2015). Mas, a partir do ingresso dos sorotipos DEN-3 e DEN-4 na cidade de Piura na região norte do Litoral começa a primeira epidemia da dengue hemorrágica na mesma região, a segunda epidemia da dengue hemorrágica foi em 2010 e 2011 ocasionada pelo sorotipo DEN-2 iniciando-se na cidade de Iquitos e espalhando-se para as cidades da Amazônia.

Por outro lado, de acordo com o MINSA, na região sul da Amazônia a partir de 2000 a dengue permaneceu localizada numa parte do estado de Madre de Dios, atingindo o distrito de Puerto Maldonado. Mas, desde a construção da Rodovia Interoceânica em 2007, a dengue foi espalhando-se para as cidades vizinhas, contagiando os estados de Puno e Cusco entre 2010 e 2011, respectivamente. Deste modo, a dengue continuou espalhando-se e chegou a região norte de Ayacucho em 2013, e somente a partir de 2015 Ayacucho reporta casos da dengue a cada ano.

A dengue é endêmica no Peru, com uma incidência acumulada a nível nacional de 239,1 casos a cada 100.000 habitantes. Em 2017 foram notificados 76.093 casos da dengue dos quais 35,8% (27.249) corresponderam aos casos confirmados, 88,6% (67.451) são casos sem gravidade, 11% (8.390) são casos com gravidade e 0,3% (252) são casos graves. Houve também 82 mortes reportadas até outubro de 2017, sendo os estados do norte da região

Figura 2 - Espalhamento do mosquito *Aedes aegypti* no Peru.



Fonte: Cabezas *et al.* (2015).

Nesta figura visualizamos o espalhamento do mosquito *Aedes aegypti* no Peru e apontando as primeiras detecções do mosquito e suas as possíveis rotas de ingresso no país (pelo Equador, pela Colômbia e pelo Brasil).

Litoral e Ica, província localizada na região central do Litoral, com o maior número de casos (88,1%). Nesse período, essas regiões foram afetadas pelo fenômeno do “El niño” (alterações significativas na distribuição da temperatura da superfície da água do Oceano Pacífico) levando a alterações no clima (TEJADA *et al.*, 2018).

Segundo Takahashi *et al.* (2004) a dengue no Brasil teve início no Estado de Acre em 1999, com 3 indivíduos doentes. Em 2000 ocorreram 2.316 casos de dengue no Acre, este estado que faz fronteira com a região sul da Amazônia peruana. A região amazônica do Peru começou a ter dengue desde 2000, então possivelmente a dengue nesta parte veio do Acre.

1.2 DENGUE EM AYACUHO

Ayacucho é um estado do Peru situado na parte central do país e a maior parte de seu território está localizada na região da Cordilheira dos Andes, mas pela diversidade geográfica e climática do Peru a região norte de Ayacucho apresenta um clima subtropical. Logo somente a região norte de Ayacucho é propensa a ter dengue.

Segundo o MINSA o primeiro caso da dengue em Ayacucho foi em 2013 na cidade de San Francisco pertencente a região norte, mas sua reaparição foi informada em 2015 com dois novos casos na mesma cidade e desde a sua reaparição a dengue foi espalhando-se cada ano pelas cidades vizinhas a San Francisco. Atualmente a dengue está por toda a região norte de Ayacucho, e de acordo a *Dirección Regional de Salud* (DIRESA) da semana 1 de janeiro de 2019 até a semana 23 de 2019, Ayacucho apresentou 505 casos da dengue.

1.3 PRÓXIMOS CAPÍTULOS

Como relatado nas seções anteriores a dengue é um problema da saúde pública. Fazer um estudo sobre sua dinâmica é importante para a tomada de decisões a fim de se controlar a dengue, por exemplo, quando se deve aplicar a vacina, quais outras medidas devem ser tomadas, quais fatores determinam sua recorrência, etc. Neste trabalho buscamos descrever a propagação da dengue no Peru, por meio de um modelo matemático epidemiológico. Neste sentido, no Capítulo 2 apresentamos um algoritmo para se adimensionalizar um modelo matemático, e fazemos um estudo do número de reprodutibilidade basal, o \mathcal{R}_0 , o qual é um número que nos ajuda a determinar o grau da intensidade de uma doença numa população e apresentaremos o método da matriz da próxima geração para determiná-lo. E para finalizar o capítulo adimensionalizamos os modelos epidemiológicos clássicos: *SI*, *SIR* e *SEIR* e determinamos o \mathcal{R}_0 de cada um deles.

No Capítulo 3 apresentamos um modelo epidemiológico para a dengue clássica considerando uma região fechada, que é um caso particular do modelo proposto por Takahashi *et al.* (2004) que acopla a dinâmica do mosquito descrita por um modelo do tipo

SI à dinâmica da dengue nos humanos utilizando para isto um modelo tipo SIR ; ademais determinamos a sua adimensionalização e o \mathcal{R}_0 correspondente a dinâmica, aplicando a teoria do Capítulo 2, e ainda determinamos a invariância do fluxo no espaço biológico e a estabilidade global do ponto de equilíbrio livre da doença. E aplicamos esse modelo para descrever a dinâmica da dengue na região norte de Ayacucho, a considerando fechada e com população de humanos constante.

No Capítulo 4 apresentamos o modelo proposto por Takahashi *et al.* (2004) que propõe um conjunto de sistemas dinâmicos, cada um como no Capítulo 3 acoplados, com a finalidade de descrever a propagação geográfica da dengue numa rede formada por cidades as quais estão ligadas pela malha rodoviária, utilizando somente Equações Diferenciais Ordinárias. Aplicamos este modelo para uma rede de cidades na região norte de Ayacucho. E, em seguida, propomos modificações ao modelo para uma melhor descrição da dinâmica da propagação geográfica da dengue clássica no Peru. Visando o início dessa propagação nos anos de 1990 a 2011. E assim determinar qual o caminho que a dengue percorreu até chegar na região norte de Ayacucho.

Finalmente no Capítulo 5 fazemos uma discussão dos resultados e apresentamos possíveis caminhos futuros.

2 PRÉ-REQUISITOS

Segundo Palmeira (2000, p. 137): “A epidemiologia estuda o processo de saúde-doença em populações humanas, com o objetivo de prevenção e controle”. Geralmente a epidemiologia se foca nas doenças contagiosas e infecciosas procurando responder as seguintes questões sobre a doença estudada: como se distribui, que fatores determinam a recorrência, que medidas devem ser tomadas a fim de prevenir e controlar, qual é o impacto das ações sobre a prevenção e controle sobre a distribuição da doença. As doenças transmissíveis tais como sarampo, gripe ou tuberculose são somente algumas das doenças consideradas epidêmicas, pois ocorrem de forma repentina e são muito contagiosas.

Uma ferramenta útil na epidemiologia são os modelos matemáticos, que podem também serem chamados de modelos epidemiológicos. Segundo Segel e Edelstein-Keshet (2013) um modelo epidemiológico pode ser considerado como uma caricatura de um sistema do mundo real. Essa caricatura deve manter a essência e pode desprezar os detalhes de modo que descreva e represente de forma satisfatória ao fenômeno que se quer estudar. E uma vez com um modelo com essas características é possível extrair informações relevantes do fenômeno.

Um dos primeiros modelos epidemiológicos foi feito por W.O. Kermack e A.G. McKendrick em 1927, para modelar doenças contagiosas que são transmitidas por um vírus, ou bactérias, onde é possível ter uma fase de incubação do vírus e uma de recuperação dos indivíduos (EDELSTEIN-KESHET, 2005).

Em geral, os modelos descrevem a mudança do sistema por meio de um conjunto de equações diferenciais que, em geral, não possuem solução explícita. No entanto, quando temos sistemas autônomos lançamos mão a teoria de análise qualitativa para prever o comportamento do sistema no futuro. E também utilizamos as soluções numéricas como método para obter soluções aproximadas (quantitativas) confiáveis das equações do modelo, e assim auxiliar o estudo de modelos que não são tratáveis analiticamente (SEGEL; EDELSTEIN-KESHET, 2013). Assim, os modelos fornecem uma compreensão dos mecanismos subjacentes que influenciam a disseminação da doença (BRAUER; CASTILLO-CHAVEZ, 2010). E estas informações são úteis na tomada de decisão na saúde pública, pois com eles podemos prever o que acontece com uma doença sob certas condições específicas, saber quais dos parâmetros são mais sensíveis para reduzir a propagação de uma doença. Mais ainda, saber a porcentagem mínima de indivíduos vacinados para eliminar a doença ou, ao menos ter controle desta (SEGEL; EDELSTEIN-KESHET, 2013).

Neste capítulo, apresentaremos algumas das ferramentas para estudar modelos matemáticos epidemiológicos. Alguns modelos clássicos serão estudados na Seção 2.3. Na Seção 2.1 explicaremos como podemos fazer a adimensionalização de modelos matemáticos. E na Seção 2.2 definimos e apresentamos um método para achar um dos resultados mais

importantes nos modelos epidemiológicos: o número de reprodutibilidade basal, o \mathcal{R}_0 . O \mathcal{R}_0 nos ajuda a determinar o grau de intensidade de uma doença numa população.

2.1 ADIMENSIONALIZAÇÃO

Se diz que uma quantidade é dimensional se seu valor é medido de alguma unidade (massa M , comprimento L , tempo T , etc.), e uma quantidade é adimensional se seu valor não é medido de alguma unidade. Nas equações, as unidades das variáveis têm uma dimensão e em muitos casos para expressar a dimensão das unidades dos parâmetros e variáveis são suficientes M, L, T pois, por exemplo, o volume é medido como o cubo de algum comprimento logo sua dimensão é L^3 (SEGEL; EDELSTEIN-KESHET, 2013).

Segundo Segel e Edelstein-Keshet (2013) a adimensionalização de um modelo matemático (sistema de equações algébricas ou diferenciais), consiste em expressar cada uma de suas variáveis e cada um de seus parâmetros em quantidades adimensionais, assim cada termo de cada uma das equações do modelo é adimensional. Desse processo obtemos um modelo expresso em uma forma mais simples, com uma certa quantidade de variáveis e, ou, de parâmetros reduzido. Assim, por meio da adimensionalização tanto a análise qualitativa, quanto a numérica do modelo é facilitado.

Na Subseção 2.1.1 apresentamos algumas notações e resultados necessários para a demonstração do Teorema do Pi, que será dado e demonstrado na Subseção 2.1.2. O Teorema do Pi garante que qualquer modelo epidemiológico dimensional é equivalente a sua forma adimensional. E na Subseção 2.1.3 apresentamos um algoritmo prático para se determinar as dimensões fundamentais e como expressar os parâmetros em função delas e assim adimensionalizar um modelo. As notações e resultados estão baseados nos trabalhos Ferreira Jr. (2019), Hanche-Olsen (2004) e Zohuri (2017).

2.1.1 Notações

Denotamos com barra (\overline{abc}) às quantidades adimensionais e as quantidades sem barra serão as dimensionais. Isso será importante quando simplificarmos as equações; por outro lado o símbolo convencional “[]” significa a “dimensão de” (SEGEL; EDELSTEIN-KESHET, 2013).

Sejam y_1, y_2, \dots, y_n as variáveis e parâmetros que intervêm num modelo epidemiológico e D_1, D_2, \dots, D_m as dimensões fundamentais. Dimensão fundamental é tal que não podem ser expressa como produto de outras dimensões fundamentais. Logo podemos escrever

$$y_j = \nu(y_j) [y_j] = \rho_j [y_j] \quad (2.1)$$

para $j = 1, \dots, n$, onde $\nu(y_j) = \rho_j \in \mathbb{R}^+$, pois ρ_j é o tamanho da quantidade física y_j enquanto que $[y_j]$ é a sua dimensão. Logo quando $[y_j] = 1$ temos que y_j é adimensional.

Note que, a dimensão de qualquer parâmetro ou variável é expressa como produto das dimensões fundamentais, ou seja,

$$[y_j] = \prod_{i=1}^m D_i^{a_{ij}}, \text{ para } j = 1, \dots, n$$

onde $a_{ij} \in \mathbb{Q}$. E as dimensões fundamentais têm que ser independentes, ou seja, se $\prod_{i=1}^m D_i^{b_i} = 1$ então $b_i = 0$ para $i = 1, \dots, m$.

Além disso, a escolha das dimensões fundamentais é única salvo uma mudança de variáveis, assim se escolhermos dimensões fundamentais \hat{D}_i diferentes de D_i para $i = 1, \dots, m$, então podemos obter uma relação $\hat{D}_i = z_i^{-1} D_i$ com $z_i > 0$ para todo $i = 1, \dots, m$. Desse modo, podemos reescrever as variáveis e os parâmetros nas novas dimensões fundamentais

$$y_j = \hat{\nu}(y_j) [y_j]^\wedge = \hat{\rho}_j [y_j]^\wedge$$

onde, $[y_j]^\wedge$ simboliza a dimensão de y_j nas dimensões fundamentais \hat{D}_i . Por outro lado

$$y_j = \nu(y_j) D_1^{a_{1j}} \dots D_m^{a_{mj}} = \rho_j z_1^{a_{1j}} \dots z_m^{a_{mj}} \hat{D}_1^{a_{1j}} \dots \hat{D}_m^{a_{mj}}$$

do qual deduzimos que

$$\hat{\rho}_j = \rho_j \prod_1^m z_i^{a_{ij}}. \quad (2.2)$$

E definimos a **Matriz Dimensional** A de y_1, y_2, \dots, y_n , como sendo $A_{m \times n} = (a_{ij})$.

Exemplo 2.1.1. Se $D_1 = m$ (metros), $D_2 = s$ (segundos) e y_1 é um parâmetro com dimensão de velocidade, então $[y_1] = ms^{-1} = D_1^1 D_2^{-1}$, assim $a_{11} = 1$ e $a_{21} = -1$. E se consideramos $\hat{D}_1 = km$ e $\hat{D}_2 = h$, definimos $z_1^{-1} = \frac{1}{1000}$ e $z_2^{-1} = \frac{1}{3600}$, assim obtemos $\hat{\rho}_1 = \rho_1 3,6$.

Chamamos de combinações dimensionais (CD) das quantidades y_j , ao produto das potências $y_1^{\sigma_1} \dots y_n^{\sigma_n}$. Por conseguinte a dimensão das CD é dado por

$$[y_1^{\sigma_1} \dots y_n^{\sigma_n}] = \prod_{i=1}^m D_i^{a_{i1}\sigma_1 + \dots + a_{in}\sigma_n}. \quad (2.3)$$

E se $[y_1^{\sigma_1} \dots y_n^{\sigma_n}] = 1$, ou seja, se $a_{i1}\sigma_1 + \dots + a_{in}\sigma_n = 0$ para $i = 1, \dots, m$ chamamos de combinação adimensional (CA). Equivalentemente a combinação adimensional pode ser escrita como $A\sigma = 0$, onde $\sigma = (\sigma_1, \dots, \sigma_n)^t$.

Afirmção 2.1.1. Existe uma correspondência 1-1 entre o espaço nulo de A , $\mathcal{N}(A)$, e o conjunto das CA, CAs, das variáveis e parâmetros.

Demonstração: Tome

$$\begin{aligned} \phi : \text{CAs} &\longrightarrow \mathcal{N}(A) \\ y_1^{\sigma_1} \dots y_n^{\sigma_n} &\longmapsto (\sigma_1, \dots, \sigma_n)^t \end{aligned}$$

é uma aplicação bem definida. De fato, dado $y_1^{\sigma_1} \dots y_n^{\sigma_n} \in \text{CAs}$ temos que $a_{i1}\sigma_1 + \dots + a_{in}\sigma_n = 0$, para $i = 1, \dots, m$, ou seja, $\phi(y_1^{\sigma_1} \dots y_n^{\sigma_n}) = A\sigma = 0$, para $i = 1, \dots, m$, onde $\sigma = (\sigma_1, \dots, \sigma_n)^t$, isto é, $\phi(y_1^{\sigma_1} \dots y_n^{\sigma_n}) \in \mathcal{N}(A)$.

Tome $y_1^{\sigma_1} \dots y_n^{\sigma_n}$ e $y_1^{\delta_1} \dots y_n^{\delta_n} \in \text{CAs}$ e suponha que $\phi(y_1^{\sigma_1} \dots y_n^{\sigma_n}) = \phi(y_1^{\delta_1} \dots y_n^{\delta_n})$, logo $(\sigma_1, \dots, \sigma_n)^t = (\delta_1, \dots, \delta_n)^t$, daí $\sigma_i = \delta_i$ para cada $i = 1, \dots, n$, ou seja, ϕ é injetiva.

Seja $(\sigma_1, \dots, \sigma_n)^t \in \mathcal{N}(A)$, então $A(\sigma_1, \dots, \sigma_n)^t = 0$, ou seja, $a_{i1}\sigma_1 + \dots + a_{in}\sigma_n = 0$ para $i = 1, \dots, m$. Deste modo, $[y_1^{\sigma_1} \dots y_n^{\sigma_n}] = 1$. Portanto, dado $(\sigma_1, \dots, \sigma_n)^t \in \mathcal{N}(A)$ existe $y_1^{\sigma_1} \dots y_n^{\sigma_n} \in \text{CAs}$ tal que $\phi(y_1^{\sigma_1} \dots y_n^{\sigma_n}) = (\sigma_1, \dots, \sigma_n)^t$, ou seja, ϕ é sobrejetora. ■

Afirmção 2.1.2. *O conjunto CAs não depende da escolha das dimensões fundamentais.*

Demonstração: De fato, por (2.2) temos

$$\begin{aligned} \prod_{j=1}^n \hat{\rho}_j^{\sigma_j} &= \prod_{j=1}^n \left(\rho_j \prod_{i=1}^m z_i^{a_{ij}} \right)^{\sigma_j} \\ &= \left(\prod_{j=1}^n \rho_j^{\sigma_j} \right) \prod_{j=1}^n \prod_{i=1}^m z_i^{a_{ij}\sigma_j} \\ &= \prod_{j=1}^n \rho_j^{\sigma_j}, \text{ já que } A\sigma = 0 \text{ implica } \prod_{j=1}^n z_i^{a_{ij}\sigma_j} = 1. \end{aligned}$$

Logo temos

$$\begin{aligned} y_1^{\sigma_1} \dots y_n^{\sigma_n} &= y_1^{\sigma_1} \dots y_n^{\sigma_n} \\ \prod_{j=1}^n \hat{\rho}_j^{\sigma_j} \prod_{j=1}^n \prod_{i=1}^m \hat{D}_i^{a_{ij}\sigma_j} &= \prod_{j=1}^n \rho_j^{\sigma_j} \prod_{j=1}^n \prod_{i=1}^m D_i^{a_{ij}\sigma_j} \\ \prod_{j=1}^n \rho_j^{\sigma_j} \prod_{j=1}^n \prod_{i=1}^m \hat{D}_i^{a_{ij}\sigma_j} &= \prod_{j=1}^n \rho_j^{\sigma_j} \prod_{j=1}^n \prod_{i=1}^m D_i^{a_{ij}\sigma_j} \\ \prod_{j=1}^n \prod_{i=1}^m \hat{D}_i^{a_{ij}\sigma_j} &= \prod_{j=1}^n \prod_{i=1}^m D_i^{a_{ij}\sigma_j} \\ \prod_{j=1}^n \prod_{i=1}^m \hat{D}_i^{a_{ij}\sigma_j} &= 1 \end{aligned}$$

Portanto, se $[y_1^{\sigma_1} \dots y_n^{\sigma_n}] = 1$ então $[y_1^{\sigma_1} \dots y_n^{\sigma_n}]^\wedge = 1$. ■

Além disso, se supomos que $\text{posto}(A) = r$, ou seja, a matriz A tem r colunas Linearmente Independentes (LI), e escolhemos $\{\pi_1, \dots, \pi_{n-r}\}$ uma base para $\mathcal{N}(A)$, então qualquer CA pode ser escrita como um produto $\pi_1^{c_1} \dots \pi_{n-r}^{c_{n-r}}$, onde os expoentes são dados unicamente (eles são os coeficientes de um membro de $\mathcal{N}(A)$ na base escolhida, $\phi(\text{CAs})$ escrita na base canônica). Assim, temos o conjunto máximo de combinações adimensionais independentes, pois como existe uma correspondência 1-1 entre CAs e $\mathcal{N}(A)$, então qualquer CA pode ser expresso como produto da base de $\mathcal{N}(A)$.

2.1.2 O Teorema do Pi de Buckingham

Nessa subseção apresentamos um teorema que afirma que qualquer modelo epidemiológico dimensional é equivalente a sua forma adimensional. Além disso, para descrever o modelo só se precisa de um certo número de quantidades adimensionais.

Teorema 1. (Teorema do Pi de Buckingham) *Qualquer modelo epidemiológico $\varphi(y_1, \dots, y_n) = 0$, onde os $y_j \neq 0$ para $j = 1, \dots, n$ são os parâmetros e variáveis que intervêm no modelo, é equivalente a uma relação da forma $\bar{\varphi}(\pi_1, \dots, \pi_{n-r}) = 0$ envolvendo um conjunto máximo de CA independentes.*

Demonstração: Primeiramente determinemos as dimensões e os valores de φ

$$[\varphi] = \prod_{j=1}^m D_j^{b_j}. \quad (2.4)$$

Entretanto, aplicando ν em φ obtemos a quantidade de φ que é dependente das quantidades de y_j , $\nu(y_j)$, ou seja,

$$\nu(\varphi(y_1, \dots, y_n)) = \varphi(\nu(y_1), \dots, \nu(y_n)).$$

Por outro lado, quando mudamos para um conjunto com diferentes dimensões, a quantidade de φ também é determinada apenas inserindo as quantidades de y_j nas novas dimensões e, logo, substituindo na fórmula de φ e calculando-o. Além disso, a quantidade de φ deve mudar de acordo com uma relação semelhante a (2.2). Assim temos:

$$\begin{aligned} \varphi(\hat{\nu}(y_1), \dots, \hat{\nu}(y_n)) &= \hat{\nu}(\varphi(y_1, \dots, y_n)) \\ &= z_1^{b_1} \dots z_m^{b_m} \nu(\varphi(y_1, \dots, y_n)) \\ &= z_1^{b_1} \dots z_m^{b_m} \varphi(\nu(y_1), \dots, \nu(y_n)). \end{aligned}$$

Portanto,

$$\varphi(z_1^{a_{11}} \dots z_m^{a_{m1}} \rho_1, \dots, z_1^{a_{1n}} \dots z_m^{a_{mn}} \rho_n) = z_1^{b_1} \dots z_m^{b_m} \varphi(\rho_1, \dots, \rho_n) \quad (2.5)$$

para todo real ρ_1, \dots, ρ_n e todo real positivo z_1, \dots, z_m .

Como φ é a combinação das quantidades y_j , então as dimensões de φ devem ser as dimensões de alguma combinação dos y_j , então podemos substituir φ por

$$y_1^{c_1} \dots y_n^{c_n} \varphi(y_1, \dots, y_n, c_1, \dots, c_n)$$

onde os coeficientes c_1, \dots, c_n são escolhidos para que a nova função seja adimensional, ou seja, $b_i = 0$ para $i = 1, \dots, m$ em (2.4).

Supondo que $\text{posto}(A) = r$, ou seja, a Matriz Dimensional A possui r colunas LI, também podemos supor que estas são as primeiras r colunas correspondentes as quantidades y_1, \dots, y_r , caso contrário, ordenamos as quantidades para torná-las assim.

Então y_1, \dots, y_r são dimensionalmente independente no sentido de que sua única CA é a trivial: $y_1^{\sigma_1}, \dots, y_r^{\sigma_r}$ é adimensional somente se $\sigma_i = 0$ para $i = 1, \dots, r$. Assim, se obtêm uma correspondência 1-1

$$(y_1, \dots, y_n) \longleftrightarrow (y_1, \dots, y_r, \pi_1, \dots, \pi_{n-r}). \quad (2.6)$$

Claramente, a única dificuldade possível aqui é expressar y_k para $k > r$ em termos de quantidades no lado direito, mas como $\text{posto}(A) = r$, então a coluna k de A é uma combinação linear das primeiras r colunas, e conseqüentemente $[y_k] = [y_1^{c_1} \dots y_r^{c_r}]$ para uma escolha adequada dos c_1, \dots, c_r . Porém $y_k y_1^{-c_1} \dots y_r^{-c_r}$ é adimensional, então pode ser escrito como $\pi_1^{d_1} \dots \pi_{n-r}^{d_{n-r}}$. Portanto, podemos escrever $y_k = y_1^{c_1} \dots y_r^{c_r} \pi_1^{d_1} \dots \pi_{n-r}^{d_{n-r}}$.

Agora usaremos a correspondência 1-1 de (2.6)

$$\varphi(y_1, \dots, y_n) = \bar{\varphi}(y_1, \dots, y_r, \pi_1, \dots, \pi_{n-r}). \quad (2.7)$$

Em seguida provaremos que $\bar{\varphi}(y_1, \dots, y_r, \pi_1, \dots, \pi_{n-r})$ não depende de y_1, \dots, y_r . Portanto, podemos escrever

$$\bar{\varphi}(y_1, \dots, y_r, \pi_1, \dots, \pi_{n-r}) = \bar{\varphi}(\pi_1, \dots, \pi_{n-r}).$$

Para provar a independência de y_1, \dots, y_r substituiremos cada y_j em (2.7) pelo seu valor ρ_j e substituímos isto nos dois lados de (2.5) e lembremos que $b_i = 0$

$$\bar{\varphi}(z_1^{a_{11}} \dots z_m^{a_{m1}} \rho_1, \dots, z_1^{a_{1r}} \dots z_m^{a_{mr}} \rho_r, \pi_1, \dots, \pi_{n-r}) = \bar{\varphi}(\rho_1, \dots, \rho_r, \pi_1, \dots, \pi_{n-r}).$$

Agora afirmamos que dados os número positivos ρ_1, \dots, ρ_r podemos escolher números positivos z_1, \dots, z_m para que os números $z_1^{a_{1j}} \dots z_m^{a_{mj}} \rho_j$ para $j = 1, \dots, r$ no lado esquerdo da última equação de acima possa ser quaisquer números positivos. Para ser específicos podemos fazer o pequeno número igual a 1, ou seja, podemos resolver a equação

$$\prod_{j=1}^n z_i^{a_{ij}} = \frac{1}{\rho_j}, \text{ para } j = 1, \dots, r$$

em relação a z_i , de fato se escrevermos $z_i = \exp(\xi_i)$ a equação acima é equivalente a

$$\sum_{i=1}^m a_{ij} \xi_i = -\ln \rho_j, \text{ para } j = 1, \dots, r.$$

Esta equação é solucionável porque a submatriz $m \times r$ esquerda de A tem posto r daí suas linhas geram \mathbb{R}^r . Isso prova a afirmação acima e, portanto, o teorema. ■

Como consequência do Teorema temos a seguinte observação que nos informa quantos parâmetros podemos reduzir por meio de adimensionalização.

Observação 2.1.1. *Se em um modelo matemático as dimensões fundamentais coincidem com as dimensões das variáveis, então o número de parâmetros reduzidos após uma adimensionalização é igual ao número de dimensões fundamentais.*

Daremos a seguir um exemplo de como fazer a adimensionalização, mas para isso utilizamos o modelo (3.1) do Capítulo 3, deste trabalho.

Exemplo 2.1.2. *O modelo dado pelo sistema (3.1) considerando suas variáveis e parâmetros pode ser visto na forma $\varphi(M_S, M_I, H_S, H_I, t, \mu_M, \mu_H, \beta, \alpha, \lambda, \nu, k, H) = 0$. Para este modelo as variáveis fundamentais são: população de mosquitos, P_M , população de humanos, P_H , e o tempo, T , as quais coincidem com as dimensões das variáveis, e os 8 parâmetros deste modelo são: $k, \nu, \lambda, \beta, \alpha, \mu_M, \mu_H$ e H . Assim, buscamos uma combinação adimensional*

$$1 = [k^x \nu^y \lambda^z \beta^w \alpha^s \mu_M^r \mu_H^u H^q]$$

que é equivalente, segundo feito na Seção 3.1, a

$$1 = (P_M)^x (T)^{-y} (TP_M)^{-z} (TP_H)^{-w} (T)^{-s} (T)^{-r} (T)^{-u} (P_H)^q$$

ou ainda a

$$P_M^0 T^0 P_H^0 = P_M^{(x-z)} T^{(-y-z-w-s-r-u)} P_H^{(-w+q)}.$$

Daí, obtemos o sistema

$$\begin{cases} x & -z & & & = 0 \\ -y & -z-w & -s-r & -u & = 0 \\ & -w & & & +q = 0. \end{cases}$$

Assim, temos 3 equações escalonadas e 8 incógnitas. Logo temos 5 graus de liberdade e isto define o número de parâmetros adimensionais. Portanto, o modelo (3.1) possui 5 parâmetros adimensionais. Por isso o modelo (3.1) possui o sistema (3.2) como sua forma adimensional equivalente, ou seja, $\bar{\varphi}(\bar{M}_S, \bar{M}_I, \bar{H}_S, \bar{H}_I, \bar{t}, \bar{\mu}_M, \bar{\mu}_H, \bar{\beta}, \bar{\alpha}, \bar{\lambda}) = 0$, onde $\bar{\mu}_M, \bar{\mu}_H, \bar{\beta}, \bar{\alpha}$ e $\bar{\lambda}$ carregam as principais características da dinâmica.

A seguir apresentaremos um algoritmo prático para se determinar as dimensões fundamentais e como expressar os parâmetros em função delas e assim adimensionalizar um modelo. Este algoritmo é usado nas Seções 2.3 e 3.1.

2.1.3 Algoritmo para a adimensionalização

Passo 1: Determinar a dimensão das variáveis e dos parâmetros.

O primeiro passo é fazer uma lista com as variáveis (dependentes e independentes) e os parâmetros com suas respectivas dimensões em termos das unidades fundamentais como massa M , tempo T , etc.

Passo 2: Definir novas variáveis dependentes e independentes adimensionais.

Observação: Para definir as novas variáveis e parâmetros adimensionais temos uma certa liberdade. Basta, por exemplo, dado uma variável v , escolher uma variável ou parâmetro p que tenha a mesma dimensão que v , então podemos tomar $\bar{v} = \frac{v}{p}$ como a nova variável adimensional.

Passo 3: Reescrever a equação só em termos das novas variáveis e parâmetros adimensionais.

Passo 4: Se possível simplificar a equação adimensionalizada.

É útil colocar em palavras os significados das proporções adimensionais encontradas. Isso ajuda com algumas dicas sobre o sistema estudado.

Exemplo 2.1.3. Usaremos o Algoritmo para adimensionalizar o modelo de crescimento logístico

$$\frac{dN}{dt} = rN \left(1 - \frac{N}{k}\right) \quad (2.8)$$

com condição inicial $N(0)$ não negativo, taxa de crescimento populacional $r > 0$ e a capacidade de suporte $k > 0$ da população N . O espaço biológico, ou espaço de aspecto, considerado é

$$\Omega = \{N \in \mathbb{R}^+ | N \leq k\},$$

ou seja, o espaço onde nossa equação tem sentido biológico.

Passo 1: De acordo com o modelo (2.8) para as suas variáveis N e t temos as seguintes dimensões

$$\begin{aligned} N: \text{ população} &= N = [P] \\ t: \text{ tempo} &= T = [t] \end{aligned}$$

Daí

$$\left[\frac{dN}{dt}\right] = \frac{P}{T} = PT^{-1}.$$

Sabendo que todos os termos de uma equação, em ambos os membros, devem ter as mesmas dimensões, temos

$$\left[rN \left(1 - \frac{N}{k}\right)\right] = [r][N] \left[\left(1 - \frac{N}{k}\right)\right] = [r] \cdot P \cdot 1 = [r]P = PT^{-1} \Rightarrow [r] = T^{-1}$$

Note que $\left[\left(1 - \frac{N}{k}\right)\right] = 1$, pois $[k] = P$ já que k é a capacidade de suporte do sistema. Ou seja, quantos indivíduos daquela população o ambiente é capaz de sustentar.

Passo 2: Como a variável dependente N e o parâmetro k têm as mesmas dimensões, então podemos escolher como nova variável dependente adimensional para a população N como sendo: $\bar{N} = \frac{N}{k}$.

Por outro lado r^{-1} tem a mesma dimensão que a variável independente t , então podemos definir a nova variável independente adimensional para o tempo, ou escala de tempo, como: $\bar{t} = \frac{t}{r^{-1}} = rt$.

Passo 3: Considerando a mudança de variáveis

$$\bar{N} = \frac{N}{k} \quad e \quad \bar{t} = \frac{t}{r^{-1}} = rt$$

do Passo 2 e da equação (2.8), temos

$$\begin{aligned} \frac{d\bar{N}}{d\bar{t}} &= \frac{d\bar{N}}{dN} \frac{dN}{dt} \frac{dt}{d\bar{t}} \\ &= \left(\frac{1}{k}\right) \left(rN \left(1 - \frac{N}{k}\right)\right) \left(\frac{1}{r}\right) \\ &= \frac{N}{k} \left(1 - \frac{N}{k}\right) \\ &= \bar{N}(1 - \bar{N}) \end{aligned}$$

então,

$$\frac{d\bar{N}}{d\bar{t}} = \bar{N}(1 - \bar{N})$$

onde $\bar{N} = \frac{N}{k}$ é uma variável adimensional, e representa o número de indivíduos em uma população no instante de tempo \bar{t} , proporcionalmente a sua capacidade de suporte.

Passo 4: Por simplificação removemos as barras acima das variáveis e dos parâmetros adimensionais, e assim temos o modelo adimensionalizado

$$\frac{dN}{dt} = N(1 - N) \tag{2.9}$$

com a condição inicial, $0 \leq N(0) \leq 1$ e o espaço biológico é

$$\Omega = \{N \in \mathbb{R}^+ | N \leq 1\}.$$

Observação 2.1.2. A equação 2.8 apresenta duas dimensões fundamentais: P e T , logo pelo Teorema 1 após da adimensionalização o número de parâmetros reduzidos são dois, tal como se pode observar na equação adimensional dado pela equação (2.9) e esta não depende de algum parâmetro. Portanto, as principais características da dinâmica de modelo de crescimento populacional de tipo logístico não dependem de algum parâmetro.

Observação 2.1.3. *Num modelo algumas variáveis terão a mesma dimensão, então podemos agrupar as variáveis com igual dimensão e chamaremos estas variáveis como variáveis homogêneas.*

A seguir apresentamos um importante conceito em epidemiologia o número de reprodutibilidade basal.

2.2 O NÚMERO DE REPRODUTIBILIDADE BASAL

Um dos resultados fundamentais nos modelos epidemiológicos é o número de reprodutibilidade basal que é denotado por \mathcal{R}_0 e este número tem um comportamento “limiar” que pode-se entender como o número médio de infecções secundárias produzidas por um só indivíduo infectado ao ser introduzido numa população fechada completamente suscetível. Obtém-se o seguinte resultado o seguinte resultado: se $\mathcal{R}_0 < 1$ a doença tende a extinguir-se, mas se $\mathcal{R}_0 > 1$ haverá uma epidemia (VAN DEN DRIESSCHE; WATMOUGH, 2002). Este princípio tem sido usado para estimar a eficácia das políticas de vacinação e a probabilidade de que uma doença possa ser eliminada ou até erradicada (BRAUER; CASTILLO-CHAVEZ, 2010).

Apresentamos nessa seção o trabalho de van den Driessche e Watmough (2002), que com o objetivo de definir o \mathcal{R}_0 consideram uma população heterogênea P . Desse modo, tomando qualquer modelo epidemiológico pode-se agrupar aquela população P em n compartimentos homogêneos de acordo ao estágio da doença (segundo o modelo epidemiológico). Considera-se $P \subset \mathbb{R}_+^n$ e se ordena os elementos de P de tal forma que suas m primeiras coordenadas correspondam aos compartimentos dos infectados, ou seja, se $x = (x_1, \dots, x_m, x_{m+1}, \dots, x_n)^t \in P$, onde cada x_i denota o número de indivíduos em cada compartimento i , e os m primeiros compartimentos correspondem aos indivíduos infectados.

Definição 2.2.1. *Um conjunto livre da doença, $\mathbf{X}_s \subset P$, é definido como*

$$\mathbf{X}_s = \{x \in P | x_i = 0, i = 1, \dots, m\}.$$

Sejam $\mathcal{F}, \mathcal{V}^+, \mathcal{V}^- : P \subset \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ tais que

1. $\mathcal{F}_i(x)$ é a taxa de aparecimento das novas infecções no compartimento i .
2. $\mathcal{V}_i^+(x)$ é a taxa de transferência de indivíduos para dentro do compartimento i por outros meios, ou seja, todos os indivíduos que estão ingressando ao compartimento i provindos dos outros compartimentos.
3. $\mathcal{V}_i^-(x)$ é a taxa de transferência de indivíduos para fora do compartimento i , ou seja, todos os indivíduos que estão saindo do compartimento i com direção aos outros compartimentos.

Supondo que as funções $\mathcal{F}_i, \mathcal{V}_i^+, \mathcal{V}_i^- : P \subset \mathbb{R}_+^n \rightarrow \mathbb{R}$ são ao menos de classe C^2 em cada variável para $i = 1, \dots, n$, podemos então escrever um modelo epidemiológico como

$$\begin{cases} \frac{dx_i}{dt} = f_i(x) = \mathcal{F}_i(x) - \mathcal{V}_i(x), & i = 1, \dots, n \\ x_i(0) \geq 0 \end{cases} \quad (2.10)$$

onde $\mathcal{V}_i = \mathcal{V}_i^- - \mathcal{V}_i^+$ e o campo $f : P \subset \mathbb{R}_+^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ é ao menos de classe C^2 , daí pelo Teorema de Picard temos que o sistema (2.10) possui uma única solução (SOTOMAYOR, 1979). Supomos ainda que as funções coordenadas $\mathcal{F}_i, \mathcal{V}_i^-, \mathcal{V}_i^+$ para i, \dots, n satisfazem as condições A1-A5 descritas abaixo.

A1. Se $x \in P$, então $\mathcal{F}_i(x), \mathcal{V}_i^+(x), \mathcal{V}_i^-(x) \geq 0$, para $i = 1, \dots, n$.

Pois cada função representa uma transferência direcionada de indivíduos, por isso todos eles são não negativos.

A2. Se $x_i = 0$ então \mathcal{V}_i^- é a função nula, isto é, $\mathcal{V}_i^- = \mathbf{0}$. Em particular, se $x \in \mathbf{X}_s$ então $\mathcal{V}_i^- = \mathbf{0}$ para $i = 1, \dots, m$.

Ou seja, se um compartimento estiver vazio, obviamente não pode haver transferência de indivíduos para fora deste compartimento por morte, infecção ou qualquer outro meio.

A3. Se $i > m$, então $\mathcal{F}_i = \mathbf{0}$.

Isto quer dizer que os compartimentos dos não infectados não podem ter novas infecções.

A4. Se $x \in \mathbf{X}_s$, então $\mathcal{F}_i(x) = 0$ e $\mathcal{V}_i^+(x) = 0$ para $i = 1, \dots, m$.

Para garantir que o subespaço livre de doença seja invariante, assumimos que se a população estiver livre da doença, a população permanecerá livre da doença. Ou seja, se o número de indivíduos em todos os compartimentos dos infectados é zero, então todos os compartimentos dos infectados permanecerá sem indivíduos ao longo do tempo (não se produz novas infecções no compartimento dos infectados, tampouco os indivíduos dos compartimentos dos não infectados podem migrar aos compartimentos dos infectados).

Definição 2.2.2. *Um equilíbrio livre da doença, ELD, do modelo epidemiológico (2.10) é um ponto de equilíbrio (localmente assintoticamente) estável obtido a partir do modelo restrito a \mathbf{X}_s .*

A5. Se x_0 é um ELD e $\mathcal{F}_i(x) = 0$ para $i = 1, \dots, n$, ou seja, $\mathcal{F} = \mathbf{0}$, então x_0 é localmente estável no modelo (2.10).

Biologicamente a condição A5 significa que se uma população não tem nem um indivíduo doente, então esta população vai permanecer sem indivíduos doentes. Logo focamos em sistemas nos quais o ELD, x_0 , é estável.

Considere o modelo de transmissão da doença dado por (2.10) com $f_i(x), i = 1, \dots, n$ satisfazendo as condições A1 e A2. Se $x_i = 0$ então $\mathcal{V}_i(x) = -\mathcal{V}_i^+(x)$, assim tem-se $\frac{dx_i}{dt} = f_i(x) = \mathcal{F}_i(x) + \mathcal{V}_i^+(x) \geq 0$, ou seja, se em algum instante o compartimento i não tem indivíduos, este compartimento i permanecerá sem indivíduos ou chegarão indivíduos após um tempo; por isso o cone não-negativo ($x_i \geq 0, i = 1, \dots, n$) é invariante para frente com respeito ao campo f . Portanto, para cada condição inicial não negativa, existe uma única solução e não negativa.

Seguem agora algumas definições extraídas de Berman e Plemmons (1994) que serão utilizadas para apresentar alguns resultados envolvendo matrizes especiais, necessárias ao desenvolvimento da teoria sobre o \mathcal{R}_0 .

Definição 2.2.3. *Seja A uma matriz quadrada.*

1. A **abscissa espectral** de A , $s(A)$, é o máximo das partes reais dos autovalores de A .
2. O **raio espectral** de A , $\rho(A)$, é o máximo dos módulos dos autovalores de A .
3. A é uma **matriz não-negativa (não-positiva)**, $A \geq 0$ ($B \leq 0$), se todas as suas entradas são maiores ou iguais (menores ou iguais) que zero.
4. A é uma **matriz positiva (negativa)**, $A > 0$ ($A < 0$), se, e só se, todas as suas entradas são maiores (menores) que zero.
5. A possui **padrão de sinal Z** sempre que $a_{ij} \leq 0$ para todo $i \neq j$, ou seja, todas as suas entradas fora da diagonal principal são menores ou iguais que zero.
6. A é uma **M -matriz** sempre que $A = sI - Q$ onde $Q \geq 0$, I é a matriz identidade e $s \geq \rho(Q)$.

Observação 2.2.1. A é uma M -matriz não-singular (singular) se, e só se, $s > \rho(Q)$ ($s = \rho(Q)$).

Afirmção 2.2.1. *Toda M -matriz possui o padrão de sinal Z . De fato, suponha que A seja uma M -matriz, então $A = sI - P$ com $P \geq 0$ e $s \geq \rho(P)$. Logo como $P \geq 0$ temos que $-P \leq 0$ assim $sI - P$ tem as entradas fora da diagonal principal menores ou iguais que zero, já que $s \geq 0$.*

Teorema 2. *Seja B uma matriz quadrada de ordem n com padrão de sinal Z . As seguintes condições são equivalentes.*

1. B é uma M -matriz não singular.
2. Todos os autovalores de B têm a parte real positiva.
3. B é inversível e $B^{-1} \geq 0$.
4. Existe uma matriz P com inversa positiva, ou seja, $P^{-1} \geq 0$, e uma M -matriz não singular C tal que $B = PC$.

Demostração: Demonstraremos somente que 1. implica 2., as demais implicações estão em Berman e Plemmons (1994), vide Teorema 2.3, do Capítulo 2. Suponha que B é uma M -matriz não-singular, então $B = sI - Q$ onde $Q \geq 0$, I é matriz identidade e $s > \rho(Q)$. Logo os autovalores λ de B satisfazem a equação

$$\begin{aligned}
|B - \lambda I| = 0 &\iff |sI - Q - \lambda I| = 0 \\
&\iff |-Q - (\lambda - s)I| = 0 \\
&\iff (-1)^n |Q + (\lambda - s)I| = 0 \\
&\iff |Q - (s - \lambda)I| = 0 \\
&\iff |Q - wI| = 0, \text{ onde } w = s - \lambda.
\end{aligned}$$

Note que os w são os autovalores de Q . Logo $\lambda = s - w$, então $Re(\lambda) = s - Re(w) > 0$ pois $s > \rho(Q)$. Portanto, todos os autovalores de B têm a parte real positiva. ■

Observação 2.2.2. *Seja B uma matriz quadrada de ordem n com padrão de sinal Z . B é uma M -matriz singular se, e só se, todos os autovalores de B têm a parte real não negativas (por ser M -matriz) sendo um deles nulo. A demonstração é análoga a do Teorema 2.*

Lema 2.2.1. *Se x_0 é um ELD de (2.10) e $\mathcal{F}_i, \mathcal{V}_i^+, \mathcal{V}_i^-$ satisfazem A1 - A5 para $i = 1, \dots, n$, então as derivadas $D\mathcal{F}(x_0)$ e $D\mathcal{V}(x_0)$ são particionadas como*

$$D\mathcal{F}(x_0) = \begin{pmatrix} \mathbb{F} & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad D\mathcal{V}(x_0) = \begin{pmatrix} \mathbb{V} & 0 \\ J_3 & J_4 \end{pmatrix}$$

onde \mathbb{F} e \mathbb{V} são matrizes de ordem m definidas por

$$\mathbb{F} = \left[\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x_0) \right] \quad e \quad \mathbb{V} = \left[\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(x_0) \right] \quad \text{com } 1 \leq i, j \leq m.$$

Além disso, $\mathbb{F} \geq 0$, \mathbb{V} é uma M -matriz não-singular e todos os autovalores de J_4 têm parte real positiva.

Demostração: Seja $x_0 \in \mathbf{X}_s$ um ELD. Por A3 temos que $\mathcal{F}_i = \mathbf{0}$ para $i > m$, e como a derivada de uma função constante é zero tem-se $\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x_0) = 0$ para $i > m$ e $j = 1, \dots, n$.

Seja $\{e_j\}$ a base canônica de \mathbb{R}^n . Logo para $i = 1, \dots, m$ e $j = 1, \dots, n$ temos

$$\begin{aligned}\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x_0) &= \lim_{h \rightarrow 0^+} \frac{\mathcal{F}_i(x_0 + he_j) - \mathcal{F}_i(x_0)}{h} \\ &= \lim_{h \rightarrow 0^+} \frac{\mathcal{F}_i(x_0 + he_j)}{h} \\ &\geq 0.\end{aligned}$$

Note que para $j = 1, \dots, m$ temos $x_0 + he_j \notin \mathbf{X}_s$, mas para $j = m + 1, \dots, n$ temos $x_0 + he_j \in \mathbf{X}_s$. Daí, $\mathcal{F}_i(x_0 + he_j) = 0$ para $j = m + 1, \dots, n$ então $\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x_0) = 0$ para $i = 1, \dots, m$ e $j = m + 1, \dots, n$ e $\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x_0) \geq 0$ para $1 \leq i, j \leq m$.

Portanto, $D\mathcal{F}(x_0) = \begin{pmatrix} \mathbb{F} & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$ e $\mathbb{F} \geq 0$ onde $\mathbb{F} = \left[\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x_0) \right]$ para $1 \leq i, j \leq m$.

Por outro lado, para x_0 , por A2 tem-se $\mathcal{V}_i^- = \mathbf{0}$ para $i \leq m$ e já que $\mathcal{V}_i = \mathcal{V}_i^- - \mathcal{V}_i^+$ temos $\mathcal{V}_i = -\mathcal{V}_i^+$ para $i \leq m$; o que implica $\mathcal{V}_i(x_0) = -\mathcal{V}_i^+(x_0) = 0$ para $i \leq m$ (a última igualdade se deduz de A4). Logo para $i = 1, \dots, m$ temos

$$\begin{aligned}\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(x_0) &= \lim_{h \rightarrow 0^+} \frac{\mathcal{V}_i(x_0 + he_j) - \mathcal{V}_i(x_0)}{h} \\ &= \lim_{h \rightarrow 0^+} \frac{\mathcal{V}_i(x_0 + he_j)}{h} \\ &= \lim_{h \rightarrow 0^+} \frac{-\mathcal{V}_i^+(x_0 + he_j)}{h}.\end{aligned}$$

Daí, $\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(x_0) = 0$ para $i = 1, \dots, m$ e $j = m + 1, \dots, n$, pois $x_0 + he_j \in \mathbf{X}_s$.

Portanto, $D\mathcal{V}(x_0) = \begin{pmatrix} \mathbb{V} & 0 \\ J_3 & J_4 \end{pmatrix}$ onde $\mathbb{V} = \left[\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(x_0) \right]$ para $1 \leq i, j \leq m$.

Como $\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(x_0) = \lim_{h \rightarrow 0^+} \frac{-\mathcal{V}_i^+(x_0 + he_j)}{h}$ para $i \leq m$ e se consideramos $j \neq i$ com $j \leq m$, então as i -ésimas coordenadas de $x_0 + he_j$ são zeros, logo para este caso, temos $\mathcal{V}_i^- = \mathbf{0}$ e já que $\mathcal{V}_i = \mathcal{V}_i^- - \mathcal{V}_i^+$ se deduz $\mathcal{V}_i(x_0 + he_j) = -\mathcal{V}_i^+(x_0 + he_j) \leq 0$. Portanto, $\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(x_0) \leq 0$ para $i \leq m$ e $j \neq i$. Isto implica que a matriz \mathbb{V} tem padrão de sinal Z.

Suponha que $\mathcal{F} = \mathbf{0}$, então por A5 temos que todos os autovalores do Jacobiano, $J(x_0)$, têm parte real negativa e de (2.10) deduz-se que

$$\begin{aligned}J(x_0) &= D\mathcal{F}(x_0) - D\mathcal{V}(x_0) \\ &= \mathbf{0} - D\mathcal{V}(x_0) \\ &= \begin{pmatrix} -\mathbb{V} & 0 \\ -J_3 & -J_4 \end{pmatrix}.\end{aligned}$$

Assim, $J(x_0)$ e $-D\mathcal{V}(x_0)$ têm os mesmos autovalores. Seja λ um autovalor de $J(x_0)$, então $Re(\lambda) < 0$, também λ é um autovalor de $-D\mathcal{V}(x_0)$. Logo

$$\begin{aligned} | -D\mathcal{V}(x_0) - \lambda I_n | = 0 &\iff | D\mathcal{V}(x_0) - (-\lambda)I_n | = 0 \\ &\iff \begin{vmatrix} \mathbb{V} - (-\lambda)I_m & 0 \\ J_3 & J_4 - (-\lambda)I_{n-m} \end{vmatrix} = 0 \\ &\implies |\mathbb{V} - (-\lambda)I_m| |J_4 - (-\lambda)I_n| = 0 \\ &\iff |\mathbb{V} - (-\lambda)I_m| = 0 \quad \text{ou} \quad |J_4 - (-\lambda)I_n| = 0 \end{aligned}$$

Então $-\lambda$ é um autovalor de \mathbb{V} ou J_4 , note que $Re(-\lambda) > 0$.

Portanto, todos os autovalores de \mathbb{V} e J_4 têm a parte real positiva. Daí, $s(\mathbb{V}) > 0$ e já que \mathbb{V} tem padrão de sinal Z , então pelo Teorema 2 temos que \mathbb{V} é uma M -matriz não singular. ■

O Lema 2.2.1 nos ajuda a dividir a matriz Jacobiana do modelo epidemiológico (2.10), avaliada no ELD x_0 , em submatrizes onde uma das submatrizes é nula

$$\begin{aligned} J(x_0) &= D\mathcal{F}(x_0) - D\mathcal{V}(x_0) \\ &= \begin{pmatrix} \mathbb{F} - \mathbb{V} & 0 \\ -J_3 & -J_4 \end{pmatrix}. \end{aligned}$$

Definição 2.2.4. *O número de reprodutibilidade basal, denotado por \mathcal{R}_0 , é o “número esperado de casos secundários produzidos por um típico indivíduo infeccioso, introduzido numa população completamente suscetível”, tal que*

- (i) *se $\mathcal{R}_0 < 1$, então, um indivíduo infectado ao longo de seu período infeccioso produz, em média, menos de um novo indivíduo infectado, logo a infecção não pode crescer.*
- (ii) *se $\mathcal{R}_0 > 1$, então cada indivíduo infectado ao longo de seu período infeccioso produz, em média, mais de um novo indivíduo infectado, logo a doença pode invadir a população.*

Nos modelos com um único compartimento infectado, o \mathcal{R}_0 é simplesmente o produto da taxa de infecção e o tempo médio que um indivíduo permanece infeccioso. Entretanto, para modelos mais complicados com vários compartimentos infectados, essa simples definição heurística de \mathcal{R}_0 é insuficiente.

Para determinar o que uma doença pode causar dentro de uma população, consideremos a dinâmica do sistema linearizado em torno do ELD x_0

$$\frac{dx}{dt} = J(x_0)(x - x_0)$$

sem reinfeccção, $\mathcal{F} = \mathbf{0}$, (fazemos isso para garantir que não se introduzem mais indivíduos infecciosos), isso é, o sistema

$$\frac{dx}{dt} = -D\mathcal{V}(x_0)(x - x_0). \quad (2.11)$$

Como os autovalores de \mathbb{V} e J_4 têm a parte real positiva, então os autovalores de $-D\mathcal{V}(x_0)$ têm a parte real negativa. Portanto, se deduz que o ELD é localmente assintoticamente estável neste sistema, o sistema (2.10) com $\mathcal{F} = \mathbf{0}$. Assim, (2.11) pode ser usada para determinar o destino de um pequeno número de indivíduos infectados introduzidos em uma população livre da doença. Só consideramos um pequeno número de indivíduos infectados porque tem que estar próximo do ELD, x_0 , ao ser este ponto localmente assintoticamente estável.

Sejam $\psi_i(0)$ o número de indivíduos infectados inicialmente no compartimento i e $\psi(t) = (\psi_1(t), \dots, \psi_m(t))^T$, aqui T representa a transposta de uma matriz, o número desses indivíduos inicialmente infectados que permanecem nos compartimentos infectados após t unidades de tempo, ou seja, o vetor ψ é formado pelas primeiras m coordenadas de x . O particionamento de $D\mathcal{V}(x_0)$ implica que $\psi(t)$ satisfaz $\psi'(t) = -\mathbb{V}\psi(t)$ e pelo teorema fundamental de sistemas lineares $\psi(t) = e^{-t\mathbb{V}}\psi(0)$. Logo pelo Lema 2.2.1 \mathbb{V} é uma M -matriz não singular que tem padrão de sinal Z , então pelo Teorema 2 tem-se que todos os autovalores de \mathbb{V} têm a parte real positiva. Segundo Mello e da Silva (2019), o número esperado de novas infecções produzidas pelos indivíduos inicialmente infectados é dado por:

$$\begin{aligned} \int_0^\infty \mathbb{F}\psi(t)dt &= \int_0^\infty \mathbb{F}e^{-t\mathbb{V}}\psi(0)dt \\ &= \mathbb{F} \left[-\mathbb{V}^{-1}e^{-t\mathbb{V}} \right]_{t=0}^\infty \psi(0) \\ &= \mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}\psi(0). \end{aligned}$$

Já que \mathbb{F} é não-negativa e \mathbb{V} é uma matriz- M não-singular, então $\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}$ é não negativa desde que \mathbb{V}^{-1} seja não negativa.

Para interpretar as entradas de $\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}$ e desenvolver uma definição significativa de \mathcal{R}_0 , considere o destino de um indivíduo infectado introduzido no compartimento k de uma população livre da doença. A entrada (j, k) de \mathbb{V}^{-1} é o tempo médio que este indivíduo gasta durante sua vida no compartimento j , assumindo que a população permanece próxima do ELD e impedindo a reinfeccção. A entrada (i, j) de \mathbb{F} é a taxa na qual os indivíduos infectados no compartimento j produzem novas infecções no compartimento i . Assim, a entrada (i, k) do produto $\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}$ é o número esperado de novas infecções no compartimento i produzido pelo indivíduo infectado originalmente introduzido no compartimento k . Chamamos $\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}$ de matriz da próxima geração para o modelo e

$$\mathcal{R}_0 = \rho(\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}). \quad (2.12)$$

Observação 2.2.3. A matriz da próxima geração é dada por

$$\begin{aligned} \mathbb{F}\mathbb{V}^{-1} &= \begin{pmatrix} F_{11} & F_{12} & \cdots & F_{1m} \\ F_{21} & F_{22} & \cdots & F_{2m} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ F_{m1} & F_{m2} & \cdots & F_{mm} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} V_{11}^{-1} & V_{12}^{-1} & \cdots & V_{1m}^{-1} \\ V_{21}^{-1} & V_{22}^{-1} & \cdots & V_{2m}^{-1} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ V_{m1}^{-1} & V_{m2}^{-1} & \cdots & V_{mm}^{-1} \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} F_{11}V_{11}^{-1} + F_{12}V_{21}^{-1} + \cdots + F_{1m}V_{m1}^{-1} & \cdots & F_{11}V_{1m}^{-1} + F_{12}V_{2m}^{-1} + \cdots + F_{1m}V_{mm}^{-1} \\ F_{21}V_{11}^{-1} + F_{22}V_{21}^{-1} + \cdots + F_{2m}V_{m1}^{-1} & \cdots & F_{21}V_{1m}^{-1} + F_{22}V_{2m}^{-1} + \cdots + F_{2m}V_{mm}^{-1} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ F_{m1}V_{11}^{-1} + F_{m2}V_{21}^{-1} + \cdots + F_{mm}V_{m1}^{-1} & \cdots & F_{m1}V_{1m}^{-1} + F_{m2}V_{2m}^{-1} + \cdots + F_{mm}V_{mm}^{-1} \end{pmatrix}, \end{aligned}$$

onde cada entrada $\mathbb{F}\mathbb{V}_{ij}^{-1}$ representa a contribuição do compartimento i na criação de novos infectados no compartimento j , aqui V_{ij}^{-1} representa a entrada ij da matriz \mathbb{V}^{-1} . Por exemplo, a entrada

$$\mathbb{F}\mathbb{V}_{21}^{-1} = F_{21}V_{11}^{-1} + F_{22}V_{21}^{-1} + \cdots + F_{2m}V_{m1}^{-1}$$

fornece quantos indivíduos infectados são introduzidos no primeiro compartimento, vindos dos demais compartimentos cujas infecções foram causadas pelos indivíduos do segundo compartimento. Pois, V_{j1}^{-1} é o tempo médio que um indivíduo infectado permanece no compartimento j , $j = 1, \dots, m$, antes de migrar para o compartimento 1 e F_{2j} são as taxas das novas infecções que os indivíduos do compartimento 2 geram no compartimento j .

O seguinte teorema afirma que \mathcal{R}_0 é um parâmetro limiar para a estabilidade do ELD, mas antes disso apresentaremos dois lemas que serão usados na demonstração.

Afirmção 2.2.2. Seja H uma M -matriz não singular. Então $H^{-1} \geq 0$. De fato, sendo H uma M -matriz não singular temos $H = sI - P$, onde $P \geq 0$ e $s > \rho(P) \geq 0$. Então

$$\begin{aligned} H^{-1} &= (sI - P)^{-1} \\ &= \left\{ s \left(I - s^{-1}P \right) \right\}^{-1} \\ &= s^{-1} \left(I - s^{-1}P \right)^{-1} \\ &= s^{-1} \left(I - T \right)^{-1}, \quad \text{onde } T = s^{-1}P. \end{aligned}$$

Por outro lado, tomamos λ um autovalor de P , logo

$$\begin{aligned} |P - \lambda I| &= 0 \\ |s^{-1}P - s^{-1}\lambda I| &= 0 \\ |T - \sigma I| &= 0, \quad \text{onde } \sigma = s^{-1}\lambda. \end{aligned}$$

Daí, σ é autovalor de T além note que $\sigma < 1$, pois $s > \lambda$. Então $\rho(T) < 1$. E sendo $T = s^{-1}P \geq 0$, pelo Lema 2.1 do Capítulo 2 de Berman e Plemmons (1994) temos

$$(1 - T)^{-1} = \sum_{k=0}^{\infty} T^k \geq 0.$$

Portanto, $H^{-1} = s^{-1}(I - T)^{-1} \geq 0$.

Lema 2.2.2. *Seja H uma M -matriz não singular e suponha que B e BH^{-1} têm padrão de sinal Z . B é uma M -matriz não singular se, e somente se, BH^{-1} é uma M -matriz não singular.*

Demostração:

(\Leftarrow) Suponha que BH^{-1} é uma M -matriz não singular. Então existe uma matriz P com inversa positiva e uma M -matriz não singular C tal que

$$\begin{aligned} BH^{-1} &= PC \\ B &= PCH \end{aligned}$$

Temos por hipótese que H é uma M -matriz não singular. Além disso, P tem inversa positiva e como C é uma M -matriz não singular, então $C^{-1} \geq 0$. Logo,

$$(PC)^{-1} = C^{-1}P^{-1} \geq 0.$$

Portanto, B é uma M -matriz não singular, pois existe a matriz PC com $C^{-1}P^{-1} \geq 0$, ou seja tem inversa positiva, e H é uma M -matriz não singular tal que $B = PCH$.

(\Rightarrow) **Afirmção 2:** Suponha B uma M -matriz não-singular. Então BH^{-1} é uma M -matriz, vide em Johnson (1977). E como H e B são não singulares, então BH^{-1} é não singular. ■

Lema 2.2.3. *Seja H uma M -matriz não singular e suponha que $K \geq 0$. Então*

- (i) $(H - K)$ é uma M -matriz não singular se, e somente se, $(H - K)H^{-1}$ é uma M -matriz não singular.
- (ii) $(H - K)$ é uma M -matriz singular se, e somente se, $(H - K)H^{-1}$ é uma M -matriz singular.

Demostração:

- (i) Temos que $(H - K)H^{-1} = I - KH^{-1}$ e como H é uma matriz não singular então $H^{-1} \geq 0$, pela Afirmção 2.2.2. Assim, $(H - K)H^{-1} = I - KH^{-1}$, tem padrão de

sinal Z , pois $K \geq 0$. Portanto, pelo Lema 2.2.2 para $B = H - K$ e $H = H$ temos que: $(H - K)$ é uma M -matriz não singular se, e somente se, $(H - K)H^{-1}$ é uma M -matriz não singular.

(ii) Negando o Lema 2.2.2 para $B = H - K$ e $H = H$ temos que: $(H - K)$ é uma M -matriz singular se, e somente se, $(H - K)H^{-1}$ é uma M -matriz singular.

A prova desse Lema está baseada em van den Driessche e Watmough (2002) e Varela (2015)

■

Teorema 3. *Considere o modelo de transmissão da doença dado por (2.10) com $f(x)$ satisfazendo as condições A1-A5. Se x_0 é um ELD do modelo, então x_0 é localmente assintoticamente estável se $\mathcal{R}_0 < 1$, mas instável se $\mathcal{R}_0 > 1$, onde \mathcal{R}_0 é definido por (2.12).*

Demostração: Seja x_0 um ELD, daí pelo Lema 2.2.1 se deduz que a estabilidade de x_0 está determinado pelos autovalores da matriz $\mathbb{F} - \mathbb{V}$, já que a parte real dos autovalores da submatriz J_4 são negativos. Considere $J_1 = \mathbb{F} - \mathbb{V}$. Pelo Lema 2.2.1 \mathbb{F} é não-negativa e \mathbb{V} é uma M -matriz não singular, logo \mathbb{V} tem padrão de sinal Z , então $-J_1 = \mathbb{V} - \mathbb{F}$ tem padrão de sinal Z e \mathbb{V}^{-1} é não negativa (vide Teorema 2). Logo $\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}$ é não negativa e seus autovalores tem magnitude menor ou iguais a $\rho(\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1})$. Assim,

$$\begin{aligned} \rho(\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}) < 1 &\Leftrightarrow \text{a parte real dos autovalores de } \mathbb{F}\mathbb{V}^{-1} \text{ for menor que } 1 \\ &\Leftrightarrow \text{a parte real dos autovalores de } I - \mathbb{F}\mathbb{V}^{-1} \text{ for positiva} \\ &\Leftrightarrow -J_1\mathbb{V}^{-1} = I - \mathbb{F}\mathbb{V}^{-1} \text{ é uma M-matriz não-singular} \end{aligned}$$

e, conseqüentemente, aplicando o Lema 2.2.2, com $H = \mathbb{V}$ e $B = -J_1 = \mathbb{V} - \mathbb{F}$, temos

$$\begin{aligned} -J_1\mathbb{V}^{-1} = I - \mathbb{F}\mathbb{V}^{-1} \text{ é uma M-matriz não-singular} &\Leftrightarrow -J_1 \text{ é uma M-matriz não singular} \\ &\Leftrightarrow s(J_1) < 0. \end{aligned}$$

Portanto, $s(J_1) < 0$ (parte real dos autovalores de J_1 é negativa) $\Leftrightarrow \rho(\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}) = \mathcal{R}_0 < 1$.

Analogamente, obtemos

$$\begin{aligned} s(J_1) = 0 &\Leftrightarrow \text{os autovalores de } J_1 \text{ tem parte real não positiva sendo uma delas nula} \\ &\Leftrightarrow \text{os autovalores de } -J_1 \text{ tem parte real não negativa sendo uma delas nula} \\ &\Leftrightarrow -J_1 \text{ é uma M-matriz singular} \\ &\Leftrightarrow -J_1\mathbb{V}^{-1} = (\mathbb{V} - \mathbb{F})\mathbb{V}^{-1} = I - \mathbb{F}\mathbb{V}^{-1} \text{ é uma M-matriz singular} \\ &\Leftrightarrow \mathcal{R}_0 = \rho(\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}) = 1 \end{aligned}$$

E, conseqüentemente, temos

$$s(J_1) > 0 \iff \mathcal{R}_0 > 1. \quad (2.13)$$



Na seção seguinte estudaremos alguns modelos epidemiológicos clássicos determinando suas adimensionalizações e seus respectivos \mathcal{R}_0 .

2.3 MODELOS EPIDEMIOLÓGICOS

Os modelos matemáticos epidemiológicos são úteis para descrever a dinâmica das doenças contagiosas e infecciosas. Estes modelos estão baseados em um conjunto de equações diferenciais caracterizados por dividir a população estudada, N , em subpopulações de acordo ao estágio da doença, e estas subpopulações também podem ser chamadas de compartimentos. As subpopulações mais utilizadas são:

- a subpopulação de **Suscetíveis**, S , formada por todos os indivíduos saudáveis que não têm a doença, mas podem adquiri-la;
- a subpopulação de **Expostos**, E , formada por todos os indivíduos infectados que não são infecciosos, ou seja, são aqueles indivíduos que têm a doença, mas não podem transmiti-la e tampouco apresentam os primeiros sintomas, esta fase é chamada geralmente como período de incubação ou latência da doença.
- a subpopulação de **Infecciosos**, I , formada por todos os indivíduos que estão infectados e que são infecciosos, ou seja, aqueles indivíduos que têm a doença e podem transmiti-la.
- a subpopulação de **Recuperados**, R , também conhecida como a subpopulação de Removidos e é formada por todos os indivíduos que foram curados da doença, mas já não podem voltar a ter a doença, ou seja, aqueles indivíduos saudáveis imunes à doença.

Nas subseções seguintes apresentaremos três modelos matemáticos epidemiológicos clássicos: SI , SIR e $SEIR$, que são baseados na lei de ação de massas ¹. Estes modelos, em geral, são usados para modelar doenças que são transmitidas por vírus, ou bactérias.

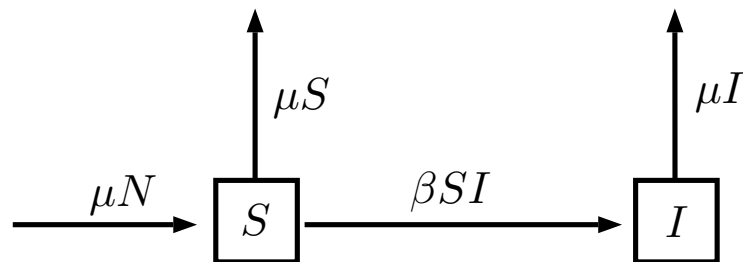
2.3.1 O Modelo SI

O modelo SI é usado para modelar as doenças onde os indivíduos doentes não se recuperam, ou seja, continuam doentes pelo resto de suas vidas ou morrem pela doença. Exemplos deste tipo de doença são a Tuberculose e a AIDS. Para uma formulação do modelo consideremos as seguintes hipóteses:

¹ A lei de ação das massas afirma que a taxa de transmissão de uma infecção dentro de uma população é proporcional ao número de encontros entre indivíduos suscetíveis e indivíduos infecciosos, que supomos ser proporcional ao produto de suas respectivas densidades (SEGEL; EDELSTEIN-KESHET, 2013).

1. A população, N , é fechada, ou seja, não temos migração dos indivíduos.
2. A taxa de natalidade é igual a taxa de mortalidade natural à qual denotaremos por $\mu > 0$, então N é constante e ninguém morre devido a doença.
3. A transmissão da doença não é vertical, isto é, a doença não se transmite da mãe para o filho que irá nascer. Portanto, o compartimento dos Suscetíveis é o único que pode ter nascimentos na população.
4. Os indivíduos suscetíveis tornam-se indivíduos infecciosos após um encontro onde há transmissão de um indivíduo infeccioso, ou seja, um contato suficiente para gerar um indivíduo infeccioso.
5. O aumento dos indivíduos suscetíveis é devido aos nascimentos que só ocorrem nesta subpopulação, pois não consideramos a transmissão vertical do vírus, e a diminuição é por se tornarem indivíduos infecciosos a uma taxa de infecção $\beta > 0$ constante e pela morte natural.
6. A população total, $N > 0$, está homogeneamente distribuída e dividida em dois compartimentos a de Suscetíveis, S , e a de Infecciosos, I . Logo $N = S + I$.
7. O aumento dos indivíduos infecciosos é porque os indivíduos suscetíveis tornam-se infecciosos e a sua diminuição deve-se somente pela morte natural.

Figura 3 - Diagrama compartimental do modelo SI .



Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

O diagrama representa o fluxo definido pelo modelo SI , em cada compartimento, onde β é a taxa de infecção e μ é a taxa de natalidade que é igual à de mortalidade natural.

Sejam $S = S(t)$ e $I = I(t)$ o número de indivíduos suscetíveis e infecciosos no instante de tempo t , respetivamente. Na Figura 3 temos o que chamamos de Diagrama

Compartimental do Modelo SI , onde estão representadas as hipóteses do modelo, ou seja, o fluxo em cada compartimento. Logo, o modelo SI é dado pelo sistema

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \mu N - \beta SI - \mu S \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \mu I \end{cases} \quad (2.14)$$

com condições iniciais: $S(0)$ e $I(0)$ não negativas e taxas de infecção $\beta > 0$ e de mortalidade $\mu > 0$. O espaço biológico, ou espaço de aspecto, considerado é

$$\Omega = \{(S, I) \in \mathbb{R}_+^2 | S + I = N\},$$

ou seja, o espaço onde nosso sistema de equações diferenciais tem sentido biológico.

2.3.1.1 Análise dimensional do modelo SI

Para a adimensionalização do modelo SI , (2.14), seguiremos o algoritmo descrito na Subseção 2.1.3.

Passo 1: De acordo com o modelo (2.14) para as suas variáveis S , I e t temos as seguintes dimensões

$$\begin{aligned} S: \text{ população} &= P = [S] \\ I: \text{ população} &= P = [I] \\ t: \text{ tempo} &= T = [t] \end{aligned}$$

logo

$$[N] = P \text{ e } \left[\frac{dS}{dt} \right] = \frac{[S]}{[t]} = \frac{P}{T} = PT^{-1}.$$

Sabendo que todos os termos de uma equação, em ambos os membros, devem ter as mesmas dimensões, obtemos

$$[\beta SI] = [\beta][S][I] = [\beta]PP = [\beta]P^2 = PT^{-1} \Rightarrow [\beta] = P^{-1}T^{-1}$$

e

$$[\mu S] = [\mu][S] = [\mu]P = PT^{-1} \Rightarrow [\mu] = T^{-1}.$$

Poderíamos ter utilizado $[\mu N]$ ou $[\mu S]$ para determinar $[\mu]$.

Passo 2: Como as variáveis dependentes S e N têm as mesmas dimensões, então podemos escolher como nova variável dependente adimensional para as subpopulações de suscetíveis e infecciosos como sendo: $\bar{S} = \frac{S}{N}$ e $\bar{I} = \frac{I}{N}$, respectivamente.

Por outro lado μ^{-1} tem a mesma dimensão que a variável independente t , então podemos definir a nova variável independente adimensional para o tempo, ou escala de tempo, como: $\bar{t} = \frac{t}{\mu^{-1}} = \mu t$.

Passo 3: Considerando a mudança de variáveis

$$\bar{S} = \frac{S}{N}, \quad \bar{I} = \frac{I}{N} \quad \text{e} \quad \bar{t} = \frac{t}{\mu^{-1}} = \mu t$$

do Passo 2 e a primeira equação do sistema (2.14), temos

$$\begin{aligned} \frac{d\bar{S}}{d\bar{t}} &= \frac{d\bar{S}}{dS} \frac{dS}{dt} \frac{dt}{d\bar{t}} \\ &= \left(\frac{1}{N}\right) (\mu N - \beta SI - \mu S) \left(\frac{1}{\mu}\right) \\ &= 1 - \frac{\beta S}{\mu N} I - \frac{S}{N} \\ &= 1 - \frac{\beta N S I}{\mu N N} - \frac{S}{N} \end{aligned}$$

então,

$$\frac{d\bar{S}}{d\bar{t}} = 1 - \bar{\beta} \bar{S} \bar{I} - \bar{S}$$

onde $\bar{\beta} = \frac{\beta N}{\mu}$ é um parâmetro adimensional, e representa o número médio de indivíduos infectados produzidos por um único indivíduo infeccioso introduzido em uma população livre da doença, ou seja, o \mathcal{R}_0 .

De modo análogo, obtemos

$$\frac{d\bar{I}}{d\bar{t}} = \bar{\beta} \bar{S} \bar{I} - \bar{I}.$$

Passo 4: Por simplificação removemos as barras acima das variáveis e dos parâmetros adimensionais, e assim temos o modelo adimensionalizado

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = 1 - \beta SI - S \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - I \end{cases} \quad (2.15)$$

com as condições iniciais: $0 < S(0) < 1$ e $0 \leq I(0) < 1$, e o espaço biológico é

$$\Omega = \{(S, I) \in \mathbb{R}_+^2 \mid S + I = 1\}.$$

Observação 2.3.1. *Pela adimensionalização foi possível reduzir dois parâmetros, pois supondo que φ seja uma solução do sistema (2.14) ela depende de duas variáveis e três parâmetros, ou seja, $\varphi = \varphi(S, I, t, \mu, \beta, N)$, já o sistema adimensionalizado (2.15) possui solução do tipo $\bar{\varphi} = \bar{\varphi}(S, I, t, \beta)$, sendo que β carrega as principais características da dinâmica.*

2.3.1.2 *Análise qualitativa do modelo SI*

Resolvemos o sistema homogêneo associado ao sistema (2.15)

$$\begin{cases} 1 - \beta SI - S = 0 \\ \beta SI - I = 0 \end{cases} \quad (2.16)$$

obtemos os pontos de equilíbrio

$$P_0 = (1, 0) \quad \text{e} \quad P_1 = \left(\frac{1}{\beta}, 1 - \frac{1}{\beta} \right)$$

note que P_1 só existe se $\beta > 1$.

Para a análise da estabilidade dos pontos de equilíbrio P_0 e P_1 linearizamos o sistema (2.15) e obtemos a matriz Jacobiana

$$J(S, I) = \begin{bmatrix} -\beta I - 1 & -\beta S \\ \beta I & \beta S - 1 \end{bmatrix}.$$

Logo

$$J(P_0) = \begin{bmatrix} -1 & -\beta \\ 0 & \beta - 1 \end{bmatrix}$$

cujos autovalores são $\phi_1 = -1 < 0$ e $\phi_2 = \beta - 1$. Então P_0 é assintoticamente estável se $\beta < 1$ e P_0 é sela se $\beta > 1$.

E considerando $\beta > 1$ os autovalores da matriz Jacobiana calculada em P_1

$$J(P_1) = \begin{bmatrix} -\beta & -1 \\ \beta - 1 & 0 \end{bmatrix}$$

são as raízes da equação característica

$$\phi^2 + \beta\phi + \beta - 1 = 0$$

ou seja,

$$\phi_1 = \frac{-\beta + \sqrt{\beta^2 - 4(\beta - 1)}}{2} \quad \text{e} \quad \phi_2 = \frac{-\beta - \sqrt{\beta^2 - 4(\beta - 1)}}{2}.$$

Note que $\Delta = \beta^2 - 4(\beta - 1) = (\beta - 2)^2 < \beta^2$. Logo, $\phi_1 < 0$ e $\phi_2 < 0$. Portanto, P_1 é assintoticamente estável.

Observação 2.3.2. *No caso $\beta = 1$ a matriz $J(P_0)$ tem zero como um autovalor, então P_0 é um ponto de equilíbrio não hiperbólico. Logo não podemos determinar sua estabilidade pelo Teorema de Hartman-Grobman (SOTOMAYOR, 1979). O estudo desse caso foge do escopo desse trabalho.*

Em resumo temos os seguintes resultados:

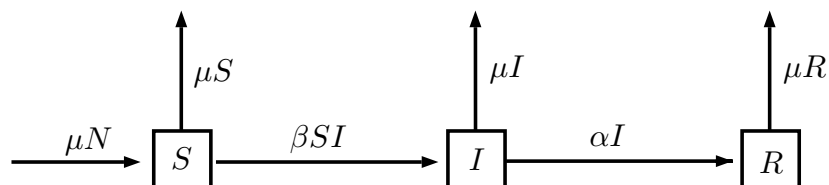
- Para $\beta < 1$ temos que P_0 é assintoticamente estável e P_1 não existe, ou seja, a população estará livre da doença.
- Para $\beta > 1$ temos que P_0 é sela e P_1 é assintoticamente estável, ou seja, a população terá um equilíbrio endêmico, cuja fração de infecciosos será maior quanto maior for a taxa de infecção β .

2.3.2 O Modelo *SIR*

Os modelos compartimentais do tipo *SIR* são usados para modelar situações onde os indivíduos infecciosos podem ser curados, recuperados, e após adquirir o vírus o indivíduo tem um período curto de incubação que pode vir a ser desconsiderado, por exemplo, a caxumba. Para a formulação do modelo *SIR* consideramos as seguintes hipóteses:

1. As hipóteses de 1 a 5 da formulação do modelo *SI*, na Subseção 2.3.1, são válidas.
2. A população $N > 0$ é fechada e homogeneamente distribuída, e está dividida em três compartimentos: Suscetíveis, S , Infecciosos, I e Recuperados R . Logo, $N = S + I + R$.
3. O tempo médio que um indivíduo permanece infeccioso (ou seja, que o indivíduo fica doente) é dado por $1/\alpha > 0$, isto é, os indivíduos infecciosos saem do compartimento dos Infecciosos a uma taxa de recuperação $\alpha > 0$ constante e passam para o compartimento dos Recuperados.
4. O aumento dos indivíduos infecciosos é igual ao do modelo *SI*, a diminuição é porque tornam-se indivíduos recuperados e pela morte natural.
5. O aumento dos indivíduos recuperados é pela passagem dos indivíduos infecciosos que se tornam imunes, recuperados, e a diminuição é pela morte natural.

Figura 4 - Diagrama Compartimental do Modelo *SIR*.



Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

O diagrama representa o fluxo em cada compartimento, sendo β a taxa de infecção, α a taxa de recuperação e μ a taxa de mortalidade natural.

Sejam $S = S(t)$, $I = I(t)$ e $R = R(t)$ o número de indivíduos suscetíveis, infecciosos e recuperados no instante de tempo t , respetivamente. O diagrama compartimental do modelo SIR que exhibe o fluxo em cada compartimento de acordo com as hipóteses é exibido na Figura 4. Portanto, o modelo SIR é dado pelo sistema

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \mu N - \beta SI - \mu S \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \alpha I - \mu I \\ \frac{dR}{dt} = \alpha I - \mu R \end{cases} \quad (2.17)$$

sendo β a taxa de infecção, α a taxa de recuperação e μ a taxa de mortalidade; e com as condições iniciais: $S(0)$, $I(0)$ e $R(0)$ não negativas. E o espaço biológico é dado por

$$\Omega = \{(S, I, R) \in \mathbb{R}_+^3 | S + I + R = N\}.$$

2.3.2.1 Análise dimensional do modelo SIR

Para a adimensionalização do modelo SIR , (2.17), seguiremos o algoritmo descrito na Subseção 2.1.3.

Passo 1: De acordo com o modelo (2.17) para as suas variáveis S , I , R e t temos as seguintes dimensões

$$\begin{aligned} S: \text{ população} &= P = [S] \\ I: \text{ população} &= P = [I] \\ R: \text{ população} &= P = [R] \\ t: \text{ tempo} &= T = [t] \end{aligned}$$

assim, temos

$$\left[\frac{dS}{dt} \right] = \left[\frac{dI}{dt} \right] = \left[\frac{dR}{dt} \right] = PT^{-1}.$$

$$[N] = P, [\beta] = P^{-1}T^{-1}, [\mu] = T^{-1} \text{ e } [\alpha] = T^{-1}.$$

Passo 2: Consideramos as novas variáveis dependentes adimensionais são: $\bar{S} = \frac{S}{N}$, $\bar{I} = \frac{I}{N}$ e $\bar{R} = \frac{R}{N}$, e a variável independente adimensional de tempo é $\bar{t} = \mu t$.

Passo 3: Considerando a mudança de variáveis

$$\bar{S} = \frac{S}{N}, \bar{I} = \frac{I}{N}, \bar{R} = \frac{R}{N} \text{ e } \bar{t} = \mu t$$

do Passo 2 e a segunda equação do sistema (2.17), temos

$$\begin{aligned}\frac{d\bar{I}}{d\bar{t}} &= \frac{d\bar{I}}{dI} \frac{dI}{dt} \frac{dt}{d\bar{t}} \\ &= \frac{1}{N} (\beta SI - \alpha I - \mu I) \frac{1}{\mu} \\ &= \bar{\beta} \bar{S} \bar{I} - \bar{\alpha} \bar{I} - \bar{I}\end{aligned}$$

onde $\bar{\beta} = \frac{\beta N}{\mu}$ e $\bar{\alpha} = \frac{\alpha}{\mu}$ são parâmetros adimensionais. O parâmetro $\bar{\beta}$ tem a mesma interpretação que do modelo SI da Subsubseção 2.3.1.1 e o parâmetro $\bar{\alpha}$ representa a probabilidade de que um indivíduo infeccioso morra neste estágio da doença, ou seja, o tempo médio para que um indivíduo doente morra por causas naturais e não pela doença.

Procedendo de modo análogo obtemos

$$\frac{d\bar{S}}{d\bar{t}} = 1 - \bar{\beta} \bar{S} \bar{I} - \bar{S} \quad \text{e} \quad \frac{d\bar{R}}{d\bar{t}} = \bar{\alpha} \bar{I} - \bar{R}.$$

Passo 4: Por simplificação removemos as barras acima das variáveis e dos parâmetros adimensionais e, assim, temos o modelo adimensionalizado

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = 1 - \beta SI - S \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \alpha I - I \\ \frac{dR}{dt} = \alpha I - R \end{cases} \quad (2.18)$$

com condições iniciais: $0 < S(0) < 1$ e $0 \leq I(0), R(0) < 1$ e espaço biológico

$$\Omega = \{(S, I, R) \in \mathbb{R}_+^3 \mid S + I + R = 1\}.$$

Observação 2.3.3. *Pela adimensionalização foi possível reduzir dois parâmetros, pois supondo que φ seja uma solução do sistema (2.17) ela depende de duas variáveis homogêneas e quatro parâmetros, ou seja, $\varphi = \varphi(S, I, R, t, \alpha, \mu, \beta, N)$, já o sistema adimensionalizado (2.18) possui solução do tipo $\bar{\varphi} = \bar{\varphi}(S, I, R, t, \alpha, \beta)$, sendo que β e α carregam as principais características da dinâmica.*

2.3.2.2 Análise qualitativa do modelo SIR

No modelo SIR adimensional, sistema (2.18), temos $S + I + R = 1$. Logo uma vez determinando as soluções S e I obtemos R , resolvendo a equação $R = 1 - S - I$. Assim, basta estudar o sistema

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = 1 - \beta SI - S \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \alpha I - I. \end{cases} \quad (2.19)$$

Os pontos de equilíbrio

$$P_0 = (1, 0) \quad \text{e} \quad P_1 = \left(\frac{1 + \alpha}{\beta}, \frac{\beta - (1 + \alpha)}{\beta(1 + \alpha)} \right)$$

foram obtidos resolvendo o sistema homogêneo associado ao sistema (2.19). Note que P_1 existe no espaço viável biologicamente se $\beta > \alpha + 1$.

Para determinar a estabilidade dos pontos de equilíbrio P_0 e P_1 linearizamos o sistema (2.19) e obtemos a matriz Jacobiana

$$J(S, I) = \begin{bmatrix} -\beta I - 1 & -\beta S \\ \beta I & \beta S - \alpha - 1 \end{bmatrix}.$$

Logo

$$J(P_0) = \begin{bmatrix} -1 & -\beta \\ 0 & \beta - \alpha - 1 \end{bmatrix}$$

cujos autovalores são $\phi_1 = -1 < 0$ e $\phi_2 = \beta - \alpha - 1$. Então P_0 é assintoticamente estável se $\beta < \alpha + 1$, e P_0 é sela se $\beta > \alpha + 1$.

Considerando $\beta > \alpha + 1$, os autovalores da matriz Jacobiana calculada no ponto P_1

$$J(P_1) = \begin{bmatrix} -\frac{\beta}{1 + \alpha} & -1 - \alpha \\ \frac{\beta - \alpha - 1}{1 + \alpha} & 0 \end{bmatrix}$$

são as raízes do polinômio característico

$$p(\phi) = \phi^2 + \frac{\beta}{1 + \alpha}\phi + \beta - \alpha - 1.$$

Pelo critério de estabilidade de Routh-Hurwitz, veja Edelstein-Keshet (2005), para polinômios de grau 2, temos que P_1 é estável se todos os coeficientes de p são positivos, neste caso se $\beta - \alpha - 1 > 0 \Rightarrow \beta > \alpha + 1$. Daí, P_1 é estável.

Observação 2.3.4. *No caso $\beta = \alpha + 1$ a matriz $J(P_0)$ tem zero como um autovalor, então P_0 é um ponto de equilíbrio não hiperbólico. Logo não podemos determinar sua estabilidade pelo Teorema de Hartman-Grobman (SOTOMAYOR, 1979). O estudo desse caso foge do escopo desse trabalho.*

Em resumo tem-se os seguintes resultados:

1. Para $\beta < \alpha + 1$ temos que P_0 é assintoticamente estável e P_1 é instável, ou seja, a população estará livre da doença.
2. Para $\beta > \alpha + 1$ temos que P_0 é sela e P_1 é estável, ou seja, a população terá um equilíbrio endêmico, cuja fração de infecciosos será maior quanto maior for a taxa de infecção β .

Como o modelo *SIR* tem um único compartimento infectado, então tem-se

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{1 + \alpha}. \quad (2.20)$$

Logo se $\mathcal{R}_0 < 1$ temos que a população estará livre da doença, e caso $\mathcal{R}_0 > 1$ teremos que a população deverá conviver com a doença.

Determinar o \mathcal{R}_0 nem sempre é possível analisando a estabilidade do ponto de equilíbrio trivial livre da doença. E, em muitos casos, o método descrito na Seção 2.2 é útil, como veremos na próxima Subseção, Subseção 2.3.3.

2.3.3 O Modelo *SEIR*

Os modelos epidemiológicos matemáticos do tipo *SEIR* também são usados para modelar doenças que são transmitidas por um vírus. A diferença do modelo anterior *SIR* é que aqui consideramos o compartimento dos Expostos, porque o período de incubação não é curto como no caso do modelo *SIR*, por exemplo, Varicela (Catapora), o Sarampo, a Rubéola, a Hepatite, etc. Para uma formulação do modelo consideremos as seguintes hipóteses:

1. As hipóteses 1, 3 e 5 do modelo *SIR*, na Subseção 2.3.2, são válidas.
2. A população total $N \geq 0$ é dividida em quatro compartimentos: Suscetíveis, S , Expostos, E , Infecciosos, I e Recuperados, R . Logo, $N = S + E + I + R$.
3. Os indivíduos suscetíveis tornam-se indivíduos expostos após um encontro onde há transmissão de um indivíduo infeccioso, ou seja, um contacto suficiente para gerar um indivíduo exposto, a uma taxa $\beta > 0$.
4. O aumento dos indivíduos expostos ocorre porque os indivíduos suscetíveis tornam-se indivíduos expostos e a diminuição destes indivíduos expostos é porque tornam-se indivíduos infecciosos (devido ao término da incubação que tem um período $\frac{1}{\gamma} > 0$) e pela morte natural.
5. O aumento dos indivíduos infecciosos ocorre porque os indivíduos expostos tornam-se indivíduos infecciosos, e a diminuição ocorre porque tornam-se indivíduos removidos e também pela morte natural.
6. Os indivíduos recuperados diminuem somente devido a morte natural.

Sejam $S = S(t)$, $E = E(t)$, $I = I(t)$ e $R = R(t)$ o número de indivíduos suscetíveis, expostos, infecciosos e recuperados no instante de tempo t , respetivamente. O diagrama

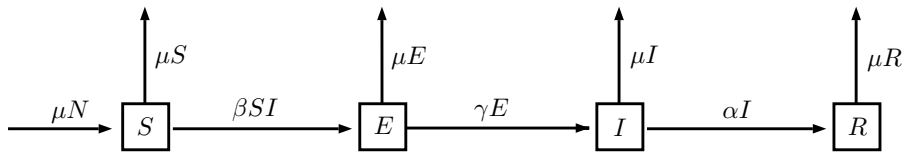
compartimental do modelo *SEIR* que exibe o fluxo em cada compartimento de acordo com as hipóteses é exibido na Figura 5. Portanto, o modelo *SEIR* é dado pelo sistema

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \mu N - \beta SI - \mu S \\ \frac{dE}{dt} = \beta SI - \gamma E - \mu E \\ \frac{dI}{dt} = \gamma E - \alpha I - \mu I \\ \frac{dR}{dt} = \alpha I - \mu R \end{cases} \quad (2.21)$$

sendo μ a taxa de mortalidade, β a taxa de infecção, α a taxa de recuperação e γ a taxa de latência; considerando as condições iniciais: $S(0)$, $E(0)$, $I(0)$ e $R(0)$ não negativas. O espaço biológico é dado por

$$\Omega = \{(S, E, I, R) \in \mathbb{R}_+^4 | S + E + I + R = N\}.$$

Figura 5 - Diagrama compartimental do modelo *SEIR*.



Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

O diagrama exibe o fluxo em cada compartimento, sendo β a taxa de infecção, γ a taxa de latência, α a taxa de recuperação e μ a taxa de mortalidade.

2.3.3.1 Análise dimensional do modelo *SEIR*

Para a adimensionalização do modelo *SEIR*, (2.21), seguiremos o algoritmo descrito na Subseção 2.1.3.

Passo 1: De acordo com o modelo (2.21) para as suas variáveis S , E , I , R e t temos as seguintes dimensões:

$$\begin{aligned} S: \text{ população} &= P = [S] \\ E: \text{ população} &= P = [E] \\ I: \text{ população} &= P = [I] \\ R: \text{ população} &= P = [R] \\ t: \text{ tempo} &= T = [t] \end{aligned}$$

assim, de modo análogo ao feito nas Subseções 2.3.1.1 e 2.3.2.1 temos

$$\left[\frac{dS}{dt} \right] = \left[\frac{dE}{dt} \right] = \left[\frac{dI}{dt} \right] = \left[\frac{dR}{dt} \right] = PT^{-1}.$$

$$[N] = P, [\beta] = P^{-1}T^{-1}, [\mu] = T^{-1}, [\gamma] = T^{-1} \text{ e } [\alpha] = T^{-1}.$$

Passo 2: Consideramos as novas variáveis dependentes adimensionais: $\bar{S} = \frac{S}{N}$, $\bar{E} = \frac{E}{N}$, $\bar{I} = \frac{I}{N}$ e $\bar{R} = \frac{R}{N}$, e a variável independente adimensional de tempo $\bar{t} = \mu t$.

Passo 3: Considerando a mudança de variáveis

$$\bar{S} = \frac{S}{N}, \bar{E} = \frac{E}{N}, \bar{I} = \frac{I}{N}, \bar{R} = \frac{R}{N} \text{ e } \bar{t} = \mu t$$

do Passo 2 e das equações do sistema (2.21), obtemos o sistema adimensionalizado

$$\begin{cases} \frac{d\bar{S}}{d\bar{t}} = 1 - \bar{\beta}\bar{S}\bar{I} - \bar{S} \\ \frac{d\bar{E}}{d\bar{t}} = \bar{\beta}\bar{S}\bar{I} - \bar{\gamma}\bar{E} - \bar{E} \\ \frac{d\bar{I}}{d\bar{t}} = \bar{\gamma}\bar{E} - \bar{\alpha}\bar{I} - \bar{I} \\ \frac{d\bar{R}}{d\bar{t}} = \bar{\alpha}\bar{I} - \bar{R} \end{cases}$$

onde $\bar{\beta} = \frac{\beta N}{\mu}$, $\bar{\gamma} = \frac{\gamma}{\mu}$ e $\bar{\alpha} = \frac{\alpha}{\mu}$ são os parâmetros adimensionais. Além disso, $\bar{\beta}$ e $\bar{\alpha}$ têm a mesma interpretação que do modelo *SIR*, e $\bar{\gamma}$ representa a probabilidade de que um indivíduo exposto morra neste estágio da doença.

Passo 4: Por simplificação removemos as barras acima das variáveis e dos parâmetros adimensionais, e assim temos o modelo adimensionalizado

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = 1 - \beta SI - S \\ \frac{dE}{dt} = \beta SI - \gamma E - E \\ \frac{dI}{dt} = \gamma E - \alpha I - I \\ \frac{dR}{dt} = \alpha I - R \end{cases} \quad (2.22)$$

com condições iniciais: $0 < S_0 < 1$ e $0 \leq E_0, I_0, R_0 < 1$ e espaço biológico

$$\Omega = \left\{ (S, E, I, R) \in \mathbb{R}_+^4 \mid S + E + I + R = 1 \right\}.$$

Observação 2.3.5. *Pela adimensionalização foi possível reduzir dois parâmetros, pois supondo que φ seja uma solução do sistema (2.21) ela depende de duas variáveis homogêneas e cinco parâmetros, ou seja, $\varphi = \varphi(S, E, I, R, t, \mu, \beta, \gamma, \alpha, N)$, já o sistema adimensionalizado (2.22) possui solução do tipo $\bar{\varphi} = \bar{\varphi}(S, E, I, R, t, \gamma, \beta, \alpha)$, sendo que γ , β e α carregam as principais características da dinâmica.*

2.3.3.2 Análise qualitativa do modelo SEIR

No modelo SEIR adimensional dado pelo sistema (2.22) temos $S + E + I + R = 1$. Logo uma vez determinado as soluções S , E e I obtemos R , resolvendo a equação $R = 1 - S - E - I$. Assim, para determinar a solução do sistema (2.22) basta determinar a solução do sistema

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = 1 - \beta SI - S \\ \frac{dE}{dt} = \beta SI - \gamma E - E \\ \frac{dI}{dt} = \gamma E - \alpha I - I. \end{cases} \quad (2.23)$$

Os pontos de equilíbrio são

$$P_0 = (1, 0, 0) \quad \text{e} \quad P_1 = (S^*, E^*, I^*)$$

com

$$\begin{aligned} S^* &= \frac{(\gamma + 1)(\alpha + 1)}{\beta\gamma} \\ E^* &= \frac{\alpha + 1}{\beta\gamma} \left(\frac{\beta\gamma}{(\gamma + 1)(\alpha + 1)} - 1 \right) \\ I^* &= \frac{1}{\beta} \left(\frac{\beta\gamma}{(\gamma + 1)(\alpha + 1)} - 1 \right) \end{aligned} \quad (2.24)$$

e são obtidos resolvendo o sistema homogêneo associado ao sistema (2.23). Note que P_1 é biologicamente viável se $\frac{\beta\gamma}{(\gamma + 1)(\alpha + 1)} > 1$.

Podemos determinar a estabilidade de P_0 usando a matriz da próxima geração (vide Seção 2.2). Desse modo, reordenamos o sistema (2.23) onde primeiro temos os compartimentos de infectados e depois os não infectados

$$\begin{aligned} \frac{dE}{dt} &= \beta SI - \gamma E - E \\ \frac{dI}{dt} &= \gamma E - \alpha I - I \\ \frac{dS}{dt} &= 1 - \beta SI - S. \end{aligned} \quad (2.25)$$

Logo as funções das taxas de aparecimento de novas infecções e as taxas de transferências de indivíduos nos compartimentos são dados pelas funções \mathcal{F} e \mathcal{V} , dadas por

$$\mathcal{F}(E, I, S) = \begin{bmatrix} \beta SI \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad \text{e} \quad \mathcal{V}(E, I, S) = \begin{bmatrix} (\gamma + 1)E \\ (\alpha + 1)I - \gamma E \\ \beta SI + S - 1 \end{bmatrix},$$

respectivamente, donde

$$\mathcal{V}^-(E, I, S) = \begin{bmatrix} (\gamma + 1)E \\ (\alpha + 1)I \\ \beta SI + S \end{bmatrix} \quad \text{e} \quad \mathcal{V}^+(E, I, S) = \begin{bmatrix} 0 \\ \gamma E \\ 1 \end{bmatrix}.$$

Para aplicar o Lema 2.2.1 e o Teorema 3 da Seção 2.2, verifiquemos as hipóteses A1-A5.

A1. Como cada parâmetro é positivo e cada subpopulação é não negativa, então para $i = 1, 2, 3$ temos

$$\begin{aligned} \mathcal{F}_i(E, I, S) &\geq 0 \\ \mathcal{V}_i^+(E, I, S) &\geq 0 \\ \mathcal{V}_i^-(E, I, S) &\geq 0. \end{aligned}$$

A2. Para $E = 0$ e $I = 0$, temos que $\mathcal{V}_1^-(0, 0, S) = 0$ e $\mathcal{V}_2^-(0, 0, S) = 0$.

A3. Dado (E, I, S) , tem-se $\mathcal{F}_3(E, I, S) = 0$, ou seja, $\mathcal{F}_3 = \mathbf{0}$.

A.4 Para $E = 0$ e $I = 0$, temos que $\mathcal{F}_i(0, 0, S) = 0$ e $\mathcal{V}_i^+(0, 0, S) = 0$ onde $i = 1, 2$.

A.5 Para $\mathcal{F} = \mathbf{0}$ temos que $\beta SI = 0$. Daí o sistema (2.25) é dado por

$$\begin{aligned} \frac{dE}{dt} &= -\gamma E - E \\ \frac{dI}{dt} &= \gamma E - \alpha I - I \\ \frac{dS}{dt} &= 1 - \beta SI - S \end{aligned} \tag{2.26}$$

Logo a matriz Jacobiana associada ao sistema (2.26) avaliada no ponto P_0 é

$$J(P_0) = \begin{bmatrix} -\gamma - 1 & 0 & 0 \\ \gamma & -\alpha - 1 & 0 \\ 0 & -\beta & -1 \end{bmatrix}$$

e como $J(P_0)$ é uma matriz triangular inferior, então seus autovalores estão dispostos na diagonal principal e estes são todos negativos, logo, P_0 é localmente assintoticamente estável.

Então, pelo Lema 2.2.1 temos as matrizes de transmissão e transição

$$\mathbb{F} = \begin{bmatrix} 0 & \beta \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \quad \text{e} \quad \mathbb{V} = \begin{bmatrix} \gamma + 1 & 0 \\ -\gamma & \alpha + 1 \end{bmatrix}$$

Portanto, a matriz da próxima geração é dada por

$$\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{\beta\gamma}{(\gamma + 1)(\alpha + 1)} & \frac{\beta}{\alpha + 1} \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$$

cujos autovalores são as raízes do polinômio característico

$$p_1(\phi) = \phi \left(\phi - \frac{\beta\gamma}{(\gamma + 1)(\alpha + 1)} \right)$$

Desse modo, tomando o máximo dos módulos dos autovalores da matriz da próxima geração, $\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}$, obtemos o número de reprodutibilidade basal

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\alpha + 1} \frac{\gamma}{\gamma + 1}.$$

O segundo fator $\frac{\gamma}{\gamma + 1}$ de \mathcal{R}_0 representa a probabilidade de que este indivíduo infectado sobreviva o período de expostos, e o primeiro fator, o fator $\frac{\beta}{\alpha + 1}$, representa o número médio de indivíduos infectados produzidos por um indivíduo infectado durante o tempo que permanece infeccioso. Portanto, \mathcal{R}_0 representa o número médio de novos infecciosos produzidos por um único indivíduo infectado durante o tempo que permanece infeccioso.

Então pelo Teorema 3 da Seção 2.2 temos que P_0 é localmente assintoticamente estável se $\mathcal{R}_0 < 1$, isto é, $\beta\gamma < (\gamma + 1)(\alpha + 1)$.

E, por outro lado, podemos expressar P_1 em função de \mathcal{R}_0 , ou seja,

$$P_1 = \left(\frac{1}{\mathcal{R}_0}, \frac{\alpha + 1}{\beta\gamma}(\mathcal{R}_0 - 1), \frac{1}{\beta}(\mathcal{R}_0 - 1) \right)$$

Daí, P_1 existe só se $\mathcal{R}_0 > 1$. Iremos agora determinar sua estabilidade usando o critério clássico de análise da Jacobiana. Observamos que será mais complicada do que o método utilizando o \mathcal{R}_0 visto acima. Assim, linearizamos o sistema (2.23) e obtendo a matriz Jacobiana

$$J(S, E, I) = \begin{bmatrix} -\beta I - 1 & 0 & -\beta S \\ \beta I & -\gamma - 1 & \beta S \\ 0 & \gamma & -\alpha - 1 \end{bmatrix} \quad (2.27)$$

logo

$$J(P_1) = \begin{bmatrix} -\mathcal{R}_0 & 0 & -\beta/\mathcal{R}_0 \\ \mathcal{R}_0 - 1 & -\gamma - 1 & \beta/\mathcal{R}_0 \\ 0 & \gamma & -\alpha - 1 \end{bmatrix}$$

cujos autovalores são as raízes do polinômio característico

$$p(\phi) = \phi^3 + a_2\phi^2 + a_1\phi + a_0$$

onde

$$\begin{aligned} a_2 &= \gamma + \alpha + \mathcal{R}_0 + 2 \\ a_1 &= (\gamma + \alpha + 2)\mathcal{R}_0 \\ a_0 &= \beta\gamma \left(1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0}\right). \end{aligned}$$

Pelo critério de estabilidade de Routh-Hurwitz (SEGEL; EDELSTEIN-KESHET, 2013), para polinômios de grau 3, temos que P_1 é estável se: $a_2, a_1, a_0 > 0$ e $a_1a_2 > a_0$. Desse modo, como os parâmetros são positivos e $\mathcal{R}_0 > 1$ então $a_2, a_1, a_0 > 0$. Portanto, P_1 é estável se $a_1a_2 > a_0$, ou seja,

$$(\gamma + \alpha + \mathcal{R}_0 + 2)(\gamma + \alpha + 2)\mathcal{R}_0 > \beta\gamma \left(1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0}\right)$$

ou, equivalentemente, tem-se

$$\mathcal{R}_0 > -\frac{(\alpha^2 + \gamma^2 + 3\alpha + 3\gamma + \alpha\gamma + 3)\beta\gamma + (\alpha + 1)^2(\gamma + 1)^2}{(\alpha + \gamma + 2)\beta\gamma}.$$

E como $\mathcal{R}_0 > 1$, então o ponto de equilíbrio P_1 é assintoticamente estável.

O modelo clássico de Kermack-McKendrick, o qual é o modelo *SIR* sem considerar a natalidade e mortalidade, deu origem aos modelos matemáticos epidemiológicos. Mas não somente têm-se os modelos epidemiológicos apresentados até agora, pois existem muitos tipos destes como, por exemplo: *SIS*, *SEI*, *SIRS*, *SEIRS*, etc.; também pode-se considerar a quarentena, a vacina. Estes modelos compartimentais podem ser estudados em Brauer e Castillo-Chavez (2010) e Edelstein-Keshet (2005)

Nesse capítulo apresentamos: o método da adimensionalização e o método de como se pode obter o \mathcal{R}_0 a partir da matriz da próxima geração. E como exemplificação aplicamos estes dois métodos versões do modelo de Kermack-McKendrick.

No capítulo seguinte daremos uma aplicação direta dos modelos epidemiológicos *SI* e *SIR* acoplados, na descrição dinâmica da dengue.

3 MODELO PARA A DENGUE CLÁSSICA

Neste capítulo estudamos um caso particular do modelo proposto por Takahashi *et al.* (2004) que considerou a interação entre duas populações: a dos mosquitos (*Aedes aegypti* vetor da dengue) e a dos humanos. O modelo proposto acoplou a dinâmica destas populações por meio dos modelos clássicos: SI, vide Subseção 2.3.1, para os mosquitos e SIR, vide Subseção 2.3.2, para os humanos, a fim de descrever a dinâmica espacial da dengue. Nos estudos deste modelo particular realizamos a sua adimensionalização e uma análise qualitativa. Na análise qualitativa determinamos o \mathcal{R}_0 e a estabilidade global do ponto livre da doença. Em seguida, aplicamos este modelo para descrever o comportamento da dengue na região norte de Ayacucho, estado do Peru onde começou a reportar a dengue a partir de 2013, segundo a DIRESA.

Para a formulação do modelo de Takahashi *et al.*, (2004) devemos considerar as seguintes hipóteses:

1. A escala de tempo é dias e o tempo de observação é de 270 dias (“um ano”), pois considera-se só o período entre setembro a maio que representa um período quente e úmido; desprezando o inverno onde a temperatura e a umidade do ar caem, produzindo um clima não favorável a sobrevivência e reprodução do mosquito *Aedes Aegypti*.
2. É a primeira propagação da dengue, ou seja, um só sorotipo, chamada de dengue clássica. Além disso, as populações de humanos e de mosquitos estão homogeneamente distribuídas num ambiente fechado sem migração.
3. A população humana, denotada por H , é constante, devido ao período de observação. Para isso, considera-se a taxa $\mu_H > 0$ para a natalidade e a mortalidade natural. Além disso, H é dividida em três subpopulações: humanos suscetíveis, humanos infecciosos e humanos recuperados. Então tem-se o modelo *SIR* para humanos, vide Subseção 2.3.2.
4. A população de mosquitos é denotada por M e só se considera os mosquitos fêmeas adultas, já que somente estes picam os humanos. Assume-se um crescimento populacional do tipo logístico: $\nu M \left(1 - \frac{M}{k}\right)$, onde a constante $\nu > 0$ é a taxa de oviposição eficaz, ou seja, corresponde aos ovos que conseguiram sobreviver a todas as fases aquáticas (ovo, larva e pupa), e a constante $k > 0$ é a capacidade de suporte. Esta população está dividida em duas subpopulações: mosquitos suscetíveis e mosquitos infecciosos. Então tem-se o modelo *SI* para os mosquitos, vide Subseção 2.3.1.
5. Os humanos suscetíveis diminuem ao se tornarem infecciosos, após um encontro onde há transmissão por um mosquito infeccioso, com uma taxa de infecção $\lambda > 0$, e

também pela morte natural. Mas, é a única subpopulação a ter nascimento, pois o vírus não é transmitido verticalmente.

6. A diminuição de humanos infecciosos, é proporcional a sua própria quantidade, e deve-se a recuperação dos indivíduos que após um período de 13-14 dias tornam-se recuperados. Considera-se $\alpha > 0$ esta taxa de recuperação. A população diminui também pela morte natural; pois em geral não ocorre morte por dengue clássica. Já seu crescimento deve-se somente pela vinda dos suscetíveis que forem infectados.
7. Os humanos recuperados aumentam pela passagem de indivíduos infecciosos a recuperados e diminuem apenas por morte natural.
8. A presença do vírus no mosquito não altera seu comportamento, tampouco existe transmissão vertical do vírus no mosquito.
9. A diminuição dos mosquitos suscetíveis decorre da mortalidade e da infecção pelo encontro onde há transmissão pelos humanos infecciosos com uma taxa de infecção de mosquitos $\beta > 0$ constante.
10. A população de mosquito infecciosos é formada apenas pelas fêmeas adultas que têm o vírus e recebe os mosquitos contaminados pelos encontros bem sucedidos entre mosquitos suscetíveis com humanos infecciosos, e possui a mesma taxa de mortalidade que os mosquitos suscetíveis, $\mu_M > 0$.

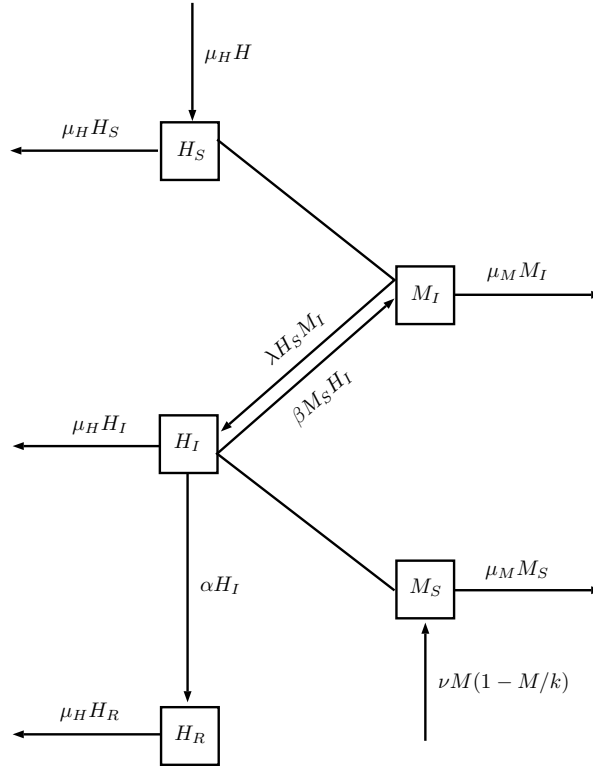
Sejam $H_S(t) = H_S$, $H_I(t) = H_I$ e $H_R(t) = H_R$ o número de humanos suscetíveis, infecciosos e recuperados no instante de tempo t , respetivamente, então $H = H_S + H_I + H_R$. Daí, $H_R = H - H_S - H_I$. Analogamente, para os mosquitos $M_S(t) = M_S$ e $M_I(t) = M_I$ o número de mosquitos suscetíveis e infecciosos no instante de tempo t , respetivamente, então $M = M_S + M_I$. O diagrama compartimental do modelo para a dengue que descreve o fluxo em cada compartimento de acordo com as hipóteses 1-10, listadas acima, é exibido na Figura 6, e o modelo matemático que o descreve, desconsiderando a dinâmica da subpopulação R , é dado pelo sistema

$$\begin{cases} \frac{dM_S}{dt} = \nu M \left(1 - \frac{M}{k}\right) - \mu_M M_S - \beta M_S H_I \\ \frac{dM_I}{dt} = -\mu_M M_I + \beta M_S H_I \\ \frac{dH_S}{dt} = \mu_H (H - H_S) - \lambda H_S M_I \\ \frac{dH_I}{dt} = -(\mu_H + \alpha) H_I + \lambda H_S M_I \end{cases} \quad (3.1)$$

as condições iniciais: $M_S(0)$, $M_I(0)$, $H_S(0)$ e $H_I(0)$ são não negativas e o espaço biológico é dado por

$$\Omega = \left\{ (M_S, M_I, H_S, H_I) \in \mathbb{R}_+^4 \mid M_S + M_I \leq k, H_S + H_I \leq H \right\}.$$

Figura 6 - Diagrama compartimental do modelo para a dengue clássica



Fonte: Elaborado pelo autor (2020)

O diagrama descreve o fluxo em cada compartimento de acordo com as hipóteses 1-10.

3.1 ANÁLISE DIMENSIONAL

Para a adimensionalização do modelo da dengue dado pelo sistema (3.1), seguiremos o algoritmo descrito na Seção 2.1.

Passo 1: De modo análogo ao feito nas subsubsecções 2.3.1.1 e 2.3.2.1 considerando $[t] = T$, onde T é tempo, $[M_S] = P_M$, onde P_M representa população de mosquitos, e $[H_S] = P_H$, onde P_H representa população de humanos, temos

$$\left[\frac{dM_S}{dt} \right] = P_M T^{-1}$$

e

$$\left[\frac{dH_S}{dt} \right] = P_H T^{-1}$$

consequentemente, obtemos para as demais variáveis e parâmetros suas respectivas dimensões. Disponemos de forma geral na Tabela 1 as escalas e dimensões das variáveis e parâmetros do modelo (3.1).

Tabela 1 – Variáveis e parâmetros do modelo (3.1) com suas respectivas escalas e dimensões, onde t é a variável independente.

Variáveis	Escala	Dimensão	Parâmetros	Escala	Dimensão
t	$[t]$	T dias	H	$[H]$	P_H
H_S	$[H_S]$	P_H humanos	k	$[k]$	P_M
H_I	$[H_I]$	P_H humanos	μ_H	$[\mu_H]$	T^{-1}
M_S	$[M_S]$	P_M mosquitos	μ_M	$[\mu_M]$	T^{-1}
M_I	$[M_I]$	P_M mosquitos	ν	$[\nu]$	T^{-1}
			α	$[\alpha]$	T^{-1}
			β	$[\beta]$	$P_H^{-1}T^{-1}$
			λ	$[\lambda]$	$P_M^{-1}T^{-1}$

Fonte: Elaborado pelo autor (2020)

Passo 2: Como a variável dependente M_S e o parâmetro k têm as mesmas dimensões, então podemos escolher como novas variáveis dependentes adimensionais para as subpopulações de mosquitos suscetíveis e infecciosos como sendo: $\bar{M}_S = \frac{M_S}{k}$ e $\bar{M}_I = \frac{M_I}{k}$, respectivamente. Analogamente, podemos obter as variáveis dependentes adimensionais para a subpopulações de humanos suscetíveis e infecciosos como sendo: $\bar{H}_S = \frac{H_S}{H}$ e $\bar{H}_I = \frac{H_I}{H}$, respectivamente.

Por outro lado, ν^{-1} tem a mesma dimensão que a variável independente t , então podemos definir a nova variável independente adimensional de tempo como sendo: $\bar{t} = \frac{t}{\nu^{-1}} = \nu t$, ou seja, nosso tempo adimensional representa a \bar{t} -ésima geração de mosquitos.

Passo 3: Considerando a mudança de variáveis

$$\bar{M}_S = \frac{M_S}{k}, \quad \bar{M}_I = \frac{M_I}{k}, \quad \bar{H}_S = \frac{H_S}{H}, \quad \bar{H}_I = \frac{H_I}{H} \quad \text{e} \quad \bar{t} = \nu t$$

do Passo 2 e a primeira equação do sistema (3.1), temos

$$\begin{aligned} \frac{d\bar{M}_S}{d\bar{t}} &= \frac{d\bar{M}_S}{dM_S} \frac{dM_S}{dt} \frac{dt}{d\bar{t}} \\ &= \frac{1}{k} \left(\nu M \left(1 - \frac{M}{k} \right) - \mu_M M_S - \beta M_S H_I \right) \frac{1}{\nu} \\ &= \frac{M}{k} \left(1 - \frac{M}{k} \right) - \frac{\mu_M}{\nu} \frac{M_S}{k} - \frac{\beta}{\nu} \frac{M_S}{k} H_I \\ &= \frac{M}{k} \left(1 - \frac{M}{k} \right) - \frac{\mu_M}{\nu} \frac{M_S}{k} - \frac{\beta H}{\nu} \frac{M_S}{k} \frac{H_I}{H}. \end{aligned}$$

Daí,

$$\frac{d\bar{M}_S}{d\bar{t}} = \bar{M}(1 - \bar{M}) - \bar{\mu}_M \bar{M}_S - \bar{\beta} \bar{M}_S \bar{H}_I$$

onde $\bar{M} = \frac{M}{k}$, $\bar{\mu}_M = \frac{\mu_M}{\nu}$ e $\bar{\beta} = \frac{\beta H}{\nu}$ são adimensionais. Aqui \bar{M} representa a proporção de mosquitos com respeito à capacidade de suporte em \bar{t} , $\bar{\mu}_M$ é a taxa de mortalidade do mosquito por geração de mosquito e $\bar{\beta}$ a taxa total de contágio de uma geração de mosquitos. Procedendo de forma análoga nas demais equações do sistema (3.1) obtemos o sistema adimensionalizado

$$\begin{cases} \frac{d\bar{M}_S}{d\bar{t}} = \bar{M}(1 - \bar{M}) - \bar{\mu}_M \bar{M}_S - \bar{\beta} \bar{M}_S \bar{H}_I \\ \frac{d\bar{M}_I}{d\bar{t}} = -\bar{\mu}_M \bar{M}_I + \bar{\beta} \bar{M}_S \bar{H}_I \\ \frac{d\bar{H}_S}{d\bar{t}} = \bar{\mu}_H(1 - \bar{H}_S) - \bar{\lambda} \bar{H}_S \bar{M}_I \\ \frac{d\bar{H}_I}{d\bar{t}} = -(\bar{\mu}_H + \bar{\alpha}) \bar{H}_I + \bar{\lambda} \bar{H}_S \bar{M}_I \end{cases} \quad (3.2)$$

onde $\bar{\mu}_H = \frac{\mu_H}{\nu}$, $\bar{\lambda} = \frac{\lambda k}{\nu}$ e $\bar{\alpha} = \frac{\alpha}{\nu}$ são também parâmetros adimensionais. Aqui $\bar{\mu}_H$ representa a taxa de mortalidade de humanos por geração de mosquitos, $\bar{\lambda}$ a taxa total máxima de contágio de humanos por uma geração de mosquitos, e $\bar{\alpha}$ a taxa de recuperação (humanos) por geração de mosquitos.

Passo 4: Sendo $H_S + H_I = H - H_R$, então $\bar{H}_S + \bar{H}_I = 1 - \bar{H}_R \leq 1$, similarmente temos $M_S + M_I \leq k$, então $\bar{M}_S + \bar{M}_I \leq 1$. Por simplificação removemos as barras acima das variáveis e dos parâmetros adimensionais e assim temos o modelo adimensionalizado

$$\begin{cases} \frac{dM_S}{dt} = M(1 - M) - \mu_M M_S - \beta M_S H_I \\ \frac{dM_I}{dt} = -\mu_M M_I + \beta M_S H_I \\ \frac{dH_S}{dt} = \mu_H(1 - H_S) - \lambda H_S M_I \\ \frac{dH_I}{dt} = -(\mu_H + \alpha) H_I + \lambda H_S M_I. \end{cases} \quad (3.3)$$

As condições iniciais adimensionais $H_S(0), M_S(0), M_I(0), H_I(0) \in [0, 1]$. Daí, o espaço biológico é dado por

$$\Omega = \left\{ (M_S, M_I, H_S, H_I) \in \mathbb{R}_+^4 \mid M_S + M_I \leq 1 \quad \text{e} \quad H_S + H_I \leq 1 \right\}.$$

Observação 3.1.1. *Pela adimensionalização foi possível reduzir três parâmetros, pois supondo que φ seja uma solução do sistema (3.1) ela depende de três variáveis homogêneas e oito parâmetros, ou seja, $\varphi = \varphi(M_S, M_I, H_S, H_I, t, \mu_M, \mu_H, \beta, \alpha, \lambda, \nu, k, H)$, já o sistema adimensionalizado (3.3) possui solução do tipo $\bar{\varphi} = \bar{\varphi}(M_S, M_I, H_S, H_I, t, \mu_M, \mu_H, \beta, \alpha, \lambda)$, onde $\mu_M, \mu_H, \beta, \alpha$ e λ carregam as principais características da dinâmica.*

3.2 INVARIÂNCIA

Nesta seção, mostramos que o espaço biológico Ω do modelo (3.3) é positivamente invariante pelo fluxo, ou seja, para qualquer condição inicial dentro do espaço biológico Ω a medida que o tempo cresce (tempo não negativo) a curva solução sempre vai permanecer em Ω , baseados no trabalho de Santos (2019). A definição e as propriedades do fluxo como também a invariância podem ser estudadas na Seção 2.1 de Perko (2001), ou em Sotomayor (1979).

Teorema 4. *O espaço biológico Ω do modelo (3.3) é positivamente invariante pelo fluxo.*

Demonstração: Para a curva solução sair do espaço biológico, Ω , necessariamente precisa atravessar a fronteira, $\partial\Omega$, desse espaço. Para mostrar que isto não ocorre estudaremos a dinâmica tomando condições iniciais sobre a fronteira, e mostraremos que as trajetórias entram em Ω ou permanecem em $\partial\Omega$. Primeiramente, dividimos a fronteira do espaço biológico em 6 subespaços, da seguinte forma

$$\partial\Omega = \Omega_1 \cup \Omega_2 \cup \Omega_3 \cup \Omega_4 \cup \Omega_5 \cup \Omega_6$$

onde os subespaços Ω_i , $i = 1, \dots, 6$ e suas dinâmicas são descritos abaixo.

- Na fronteira $\Omega_1 = \{(M_S, M_I, H_S, H_I) \in \mathbb{R}_+^4 | M_S + M_I \leq 1, H_S = 0, H_I \leq 1\}$ o sistema (3.3) é dado por

$$\begin{cases} \frac{dM_S}{dt} = M(1 - M) - \mu_M M_S - \beta M_S H_I \\ \frac{dM_I}{dt} = -\mu_M M_I + \beta M_S H_I \\ \frac{dH_S}{dt} = \mu_H \\ \frac{dH_I}{dt} = -(\mu_H + \alpha) H_I. \end{cases} \quad (3.4)$$

Da terceira equação do sistema (3.4) tem-se que $H_S(t)$ é uma função estritamente crescente. Seja $(M_S(0), M_I(0), H_S(0), H_I(0)) \in \Omega_1$, logo $H_S(t) > H_S(0)$ para todo $t > 0$. Portanto, a curva solução afasta da fronteira Ω_1 com direção $H_S(t) > 0$, para todo $t > 0$.

- Na fronteira $\Omega_2 = \{(M_S, M_I, H_S, H_I) \in \mathbb{R}_+^4 | M_S + M_I \leq 1, H_I = 0, H_S \leq 1\}$ o sistema (3.3) é dado por

$$\begin{cases} \frac{dM_S}{dt} = M(1 - M) - \mu_M M_S \\ \frac{dM_I}{dt} = -\mu_M M_I \\ \frac{dH_S}{dt} = \mu_H(1 - H_S) - \lambda H_S M_I \\ \frac{dH_I}{dt} = \lambda H_S M_I. \end{cases} \quad (3.5)$$

Da segunda equação do sistema (3.5) temos $\frac{dM_I}{dt} = -\mu_M M_I$, e sua solução é dada por $M_I(t) = M_I(0)e^{-\mu_M t}$. Seja $(M_S(0), M_I(0), H_S(0), H_I(0)) \in \Omega_2$, logo $0 \leq M_I(0) \leq 1$. Suponha que $M_I(0) = 0$, então $M_I(t) = 0$ para todo t , e pela quarta equação do sistema (3.5) temos $\frac{dH_I}{dt} = \lambda H_S M_I$ então $\frac{dH_I}{dt} = 0$, pois $M_I = 0$, ou seja, a curva solução permanece na fronteira Ω_2 . Agora suponhamos que $0 < M_I(0) \leq 1$ então $M_I(t) > 0$, para todo $t > 0$ e, novamente, pela quarta equação do sistema (3.5) temos $\frac{dH_I}{dt} = \lambda H_S M_I > 0$, então $H_I(t)$ é crescente, pois $\lambda > 0$, $M_I > 0$ e $H_S > 0$ (pelo primeiro item). Daí, temos $H_I(t) > 0$ para todo $t > 0$, já que $H_I(t) > H_I(0)$, para todo $t > 0$. Portanto, se a curva solução intercepta Ω_2 esta curva permanece em Ω_2 ou se afasta com direção $H_I(t) > 0$ para todo $t > 0$.

- Note que se $H_S = H_I = 0$ a população de humanos irá crescer devido ao nascimentos vindo de H_R e a população de mosquitos irá também crescer, mas sem a presença do vírus. Mantendo assim as trajetórias em Ω_2 ou entrando em Ω .
- Na fronteira $\Omega_3 = \{(M_S, M_I, H_S, H_I) \in \mathbb{R}_+^4 \mid M_S = 0, M_I \leq 1, H_I + H_S \leq 1\}$ o sistema (3.3) é dado por

$$\begin{cases} \frac{dM_S}{dt} = M_I(1 - M_I) \\ \frac{dM_I}{dt} = -\mu_M M_I \\ \frac{dH_S}{dt} = \mu_H(1 - H_S) - \lambda H_S M_I \\ \frac{dH_I}{dt} = -(\mu_H + \alpha)H_I + \lambda H_S M_I. \end{cases} \quad (3.6)$$

Da segunda equação do sistema (3.6) temos $\frac{dM_I}{dt} = -\mu_M M_I$, daí $M_I(t) = M_I(0)e^{-\mu_M t}$. Seja $(M_S(0), M_I(0), H_S(0), H_I(0)) \in \Omega_3$. Se $M_I(0) = 0$ pela segunda equação do sistema (3.6) $M_I(t) = 0$, para todo $t > 0$. Daí, da primeira equação do sistema (3.6) tem-se $\frac{dM_S}{dt} = 0$, ou seja, a curva solução permanece no espaço Ω_3 . E se $0 < M_I(0) \leq 1$, então $M_I(t) > 0$ para todo $t > 0$, e também $M_I(t) < M_I(0) \leq 1$ para todo $t \geq 0$. Da primeira equação do sistema (3.6) tem-se $\frac{dM_S}{dt} \geq 0$. Daí, se $\frac{dM_S}{dt} = 0$ então a curva solução permanece em Ω_3 , e se $\frac{dM_S}{dt} > 0$, então $M_S(t)$ é crescente para todo $t > 0$, $M_S(t) > M_S(0)$, para todo $t > 0$. Portanto, se a curva solução intercepta Ω_3 lá ela permanece, ou se afasta deste espaço com direção $M_S(t) > 0$ para todo $t > 0$.

- Na fronteira $\Omega_4 = \{(M_S, M_I, H_S, H_I) \in \mathbb{R}_+^4 \mid M_S \leq 1, M_I = 0, H_I + H_S \leq 1\}$ o sis-

tema (3.3) é dado por

$$\begin{cases} \frac{dM_S}{dt} = M_S(1 - M_S) - \mu_M M_S - \beta M_S H_I \\ \frac{dM_I}{dt} = \beta M_S H_I \\ \frac{dH_S}{dt} = \mu_H(1 - H_S) \\ \frac{dH_I}{dt} = -(\mu_H + \alpha)H_I \end{cases} \quad (3.7)$$

Da segunda equação do sistema (3.7) tem-se $\frac{dM_I}{dt} \geq 0$ pois $\beta > 0$. Então, fazendo o mesmo raciocínio aos itens anteriores obtemos que se a curva solução intercepta Ω_4 , esta curva permanece na fronteira Ω_4 ou se afasta deste espaço com direção $M_I(t) > 0$ para todo $t > 0$.

- Note que se $M_I = M_S = 0$ não teremos a população de mosquitos e nem de humanos infectados. Logo as trajetórias que iniciarem aí devem ficar em Ω_2 .
- Note que

$$\begin{aligned} \frac{dH_S(t)}{dt} + \frac{dH_I(t)}{dt} &= \mu_H(1 - H_S(t)) - (\mu_H + \alpha)H_I(t) \\ &= \mu_H - \mu_H(H_S(t) + H_I(t)) - \alpha H_I(t) \\ &= -\alpha H_I(t) \\ &< 0 \end{aligned}$$

e

$$\begin{aligned} \frac{dM_S(t)}{dt} + \frac{dM_I(t)}{dt} &= M(1 - M) - \mu_M M_S - \mu_M M_I \\ &= M(1 - (M_S(t) + M_I(t))) - \mu_M(M_S(t) + M_I(t)) \\ &= -\mu_M \\ &< 0, \end{aligned}$$

logo o fluxo próximo a $H_S(t) + H_I(t) = 1$ e $M_S(t) + M_I(t) = 1$, nossas Ω_5 e Ω_6 , respectivamente, aponta para o interior da região Ω . E se em algum instante a soma de humanos suscetíveis e infecciosos, ou de mosquitos suscetíveis e infecciosos, é um, então esta soma não mudará, ou seja, permanecerá em Ω_5 ou Ω_6 , respectivamente.

Assim, para toda condição inicial dentro de Ω a curva solução sempre estará contida em Ω a medida que o tempo cresce, pois se esta curva intercepta $\partial\Omega$ ela permanece em $\partial\Omega$ ou volta para o interior de Ω . Portanto, o sistema (3.3) é positivamente invariante pelo fluxo na região Ω . ■

3.3 ANÁLISE QUALITATIVA

Resolvendo a sistema homogêneo associado ao sistema (3.3) obtemos três pontos de equilíbrio.

- O ponto P_0 que representa a população de humanos livres da doença e sem a presença de mosquitos, dado por

$$P_0 = (0, 0, 1, 0). \quad (3.8)$$

- O ponto P_1 que é chamado de equilíbrio trivial, onde as populações de humanos e mosquitos convivem sem a dengue, esta é uma situação na qual dizemos que a região é infestada, e é dado por

$$P_1 = (1 - \mu_M, 0, 1, 0). \quad (3.9)$$

Note que este equilíbrio só existe para $\mu_M < 1$, pois estamos considerando somente casos biologicamente possíveis.

- O ponto P_2 representa a dengue a nível endêmico, ou seja, as populações de humanos e mosquitos convivem com a dengue, e é dado por

$$P_2 = (M_S^*, M_I^*, H_S^*, H_I^*) \quad (3.10)$$

onde $H_I^* > 0$ e

$$\begin{aligned} M_S^* &= (1 - \mu_M) \left(1 - \frac{\beta H_I^*}{\mu_M + \beta H_I^*} \right) \\ M_I^* &= \left(\frac{1 - \mu_M}{\mu_M + \beta H_I^*} \right) \beta H_I^* \\ H_S^* &= \frac{1}{\mu_H} [\mu_H - (\mu_H + \alpha) H_I^*] \\ H_I^* &= \frac{\mu_H [\lambda \beta (1 - \mu_M) - \mu_M (\mu_H + \alpha)]}{\lambda \beta (1 - \mu_M) (\mu_H + \alpha) + \mu_H \beta (\mu_H + \alpha)} \end{aligned} \quad (3.11)$$

note que P_2 existe no sentido biológico se: $\mu_M < 1$, $H_I^* < \frac{\mu_H}{\mu_H + \alpha}$ e $1 < \frac{\lambda \beta (1 - \mu_M)}{\mu_M (\mu_H + \alpha)}$.

3.3.1 Análise Local dos Pontos de Equilíbrio

Para determinar a estabilidade dos pontos de equilíbrio, linearizamos o sistema (3.3) e obtemos a matriz Jacobiana

$$J(M_S, M_I, H_S, H_I) = \begin{bmatrix} 1 - (2M + \mu_M + \beta H_I) & 1 - 2M & 0 & -\beta M_S \\ \beta H_I & -\mu_M & 0 & \beta M_S \\ 0 & -\lambda H_S & -\mu_H - \lambda M_I & 0 \\ 0 & \lambda H_S & \lambda M_I & -(\alpha + \mu_H) \end{bmatrix}.$$

3.3.1.1 Estabilidade do Ponto $P_0 = (0, 0, 1, 0)$ (Extinção dos Mosquitos)

No ponto P_0 temos

$$J(P_0) = \begin{bmatrix} 1 - \mu_M & 1 & 0 & 0 \\ 0 & -\mu_M & 0 & 0 \\ 0 & -\lambda & -\mu_H & 0 \\ 0 & \lambda & 0 & -(\alpha + \mu_H) \end{bmatrix}$$

cujos autovalores são as raízes do polinômio característico

$$p_0(\phi) = \{\phi + \mu_M - 1\} \{(\phi + \mu_M)(\phi + \mu_H)(\phi + \alpha + \mu_H)\}.$$

Logo, $\phi_1 = 1 - \mu_M$, $\phi_2 = -\mu_M < 0$, $\phi_3 = -\mu_H < 0$ e $\phi_4 = -(\alpha + \mu_H) < 0$ são os autovalores. E, portanto, P_0 é estável se $1 < \mu_M$.

3.3.1.2 Estabilidade do Ponto $P_1 = (1 - \mu_M, 0, 1, 0)$ (Equilíbrio Livre da Doença)

Podemos determinar a estabilidade do ponto de Equilíbrio Livre da Doença, P_1 , usando a matriz da próxima geração (vide Seção 2.2). Para isso, ordenamos o sistema (3.3) colocando primeiro as equações correspondentes aos compartimentos dos infectados e depois as dos não infectados, da seguinte forma

$$\begin{cases} \frac{dM_I}{dt} = -\mu_M M_I + \beta M_S H_I \\ \frac{dH_I}{dt} = -(\mu_H + \alpha) H_I + \lambda H_S M_I \\ \frac{dM_S}{dt} = M(1 - M) - \mu_M M_S - \beta M_S H_I \\ \frac{dH_S}{dt} = \mu_H(1 - H_S) - \lambda H_S M_I. \end{cases} \quad (3.12)$$

Logo as funções das taxas de aparecimento de novas infecções e as taxas de transferências de indivíduos nos compartimentos são dados por

$$\mathcal{F}(M_I, H_I, M_S, H_S) = \begin{bmatrix} \beta M_S H_I \\ \lambda H_S M_I \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}$$

e

$$\mathcal{V}(M_I, H_I, M_S, H_S) = \begin{bmatrix} \mu_M M_I \\ (\mu_H + \alpha) H_I \\ -M(1 - M) + \mu_M M_S + \beta M_S H_I \\ -\mu_H(1 - H_S) + \lambda H_S M_I \end{bmatrix}$$

respectivamente, donde

$$\mathcal{V}^-(M_I, H_I, M_S, H_S) = \begin{bmatrix} \mu_M M_I \\ (\mu_H + \alpha) H_I \\ M^2 + \mu_M M_S + \beta M_S H_I \\ \mu_H H_S + \lambda H_S M_I \end{bmatrix} \quad \text{e} \quad \mathcal{V}^+(M_I, H_I, M_S, H_S) = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ M \\ \mu_H \end{bmatrix}.$$

As hipóteses A1-A5 da Seção 2.2 são satisfeitas. De fato,

A1. Como cada parâmetro é positivo e cada subpopulação adimensional de mosquitos e humanos são não negativas, para $i = 1, \dots, 4$ temos

$$\begin{aligned} \mathcal{F}_i(M_I, H_I, M_S, H_S) &\geq 0, \\ \mathcal{V}_i^+(M_I, H_I, M_S, H_S) &\geq 0 \text{ e} \\ \mathcal{V}_i^-(M_I, H_I, M_S, H_S) &\geq 0. \end{aligned}$$

A2. Para $M_I = 0$ e $H_I = 0$, temos que $\mathcal{V}_1^-(0, 0, M_S, H_S) = 0$ e $\mathcal{V}_2^-(0, 0, M_S, H_S) = 0$.

A3. Dado (M_I, H_I, M_S, H_S) , tem-se $\mathcal{F}_3(M_I, H_I, M_S, H_S) = 0$ e $\mathcal{F}_4(M_I, H_I, M_S, H_S) = 0$, ou seja, $\mathcal{F}_3 = \mathbf{0}$ e $\mathcal{F}_4 = \mathbf{0}$.

A.4 Para $M_I = 0$ e $H_I = 0$, temos que $\mathcal{F}_i(0, 0, M_S, H_S) = 0$ e $\mathcal{V}_i^-(0, 0, M_S, H_S) = 0$, com $i = 1, 2$.

A.5 Para $\mathcal{F} = \mathbf{0}$, temos que $\beta M_S H_I = 0$ e $\lambda H_S M_I = 0$. Daí, o sistema (3.3) fica

$$\begin{cases} \frac{dM_I}{dt} = -\mu_M M_I \\ \frac{dH_I}{dt} = -(\mu_H + \alpha) H_I \\ \frac{dM_S}{dt} = M(1 - M) - \mu_M M_S \\ \frac{dH_S}{dt} = \mu_H(1 - H_S). \end{cases} \quad (3.13)$$

Logo a matriz Jacobiana associada ao sistema (3.13) avaliada em P_1 é

$$\bar{J}(P_1) = \begin{bmatrix} -\mu_M & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -(\mu_M + \alpha) & 0 & 0 \\ 2\mu_M - 1 & 0 & \mu_M - 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\mu_H \end{bmatrix}$$

e como $\bar{J}(P_1)$ é uma matriz triangular inferior, seus autovalores estão dispostos na diagonal principal, note que são todos negativos, pois $\mu_M < 1$.

Então, pelo Lema 2.2.1 tem-se as matrizes de transmissão e transição

$$\mathbb{F} = \begin{bmatrix} 0 & \beta(1 - \mu_M) \\ \lambda & 0 \end{bmatrix} \quad \text{e} \quad \mathbb{V} = \begin{bmatrix} \mu_M & 0 \\ 0 & \mu_H + \alpha \end{bmatrix}. \quad (3.14)$$

Daí, a matriz da próxima geração é

$$\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1} = \begin{bmatrix} 0 & \left(\frac{1 - \mu_M}{\mu_H + \alpha}\right)\beta \\ \frac{\lambda}{\mu_M} & 0 \end{bmatrix} \quad (3.15)$$

cujos autovalores são as raízes do polinômio característico

$$p_1(\phi) = \phi^2 - \frac{\lambda\beta}{\mu_M} \left(\frac{1 - \mu_M}{\mu_H + \alpha}\right).$$

Desse modo, tomando o máximo dos módulos dos autovalores da matriz da próxima geração, $\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}$, obtemos o raio espectral $\rho = \sqrt{\frac{\lambda\beta}{\mu_M} \left(\frac{1 - \mu_M}{\mu_H + \alpha}\right)}$. Então pelo Teorema 3 temos que P_1 é localmente assintoticamente estável se $\rho < 1$, e isto acontece se, e somente se, $\frac{\lambda\beta}{\mu_M} \left(\frac{1 - \mu_M}{\mu_H + \alpha}\right) < 1$.

E segundo Yang (2014) temos que para este tipo de dinâmica descrita pelo modelo (3.1) o número básico de reprodutibilidade basal, \mathcal{R}_0 , é dado pelo quadrado do raio espectral. Assim, $\mathcal{R}_0 = \rho^2 = \frac{\lambda\beta}{\mu_M} \left(\frac{1 - \mu_M}{\mu_H + \alpha}\right)$. Para dar uma interpretação \mathcal{R}_0 o expressamos em sua forma dimensional, ou seja,

$$\frac{\bar{\lambda}\bar{\beta}}{\bar{\mu}_M} \left(\frac{1 - \bar{\mu}_M}{\bar{\mu}_H + \bar{\alpha}}\right) = \frac{\lambda k \beta H}{\frac{\nu - \mu_M}{\nu}} \left(\frac{1 - \frac{\mu_M}{\nu}}{\frac{\mu_H}{\nu} + \frac{\alpha}{\nu}}\right) = \frac{\beta k (\nu - \mu_M) \lambda H}{\nu (\mu_H + \alpha) \mu_M}.$$

Donde

- o fator $\frac{\nu - \mu_M}{\nu}$ representa o crescimento populacional médio de mosquitos por geração de mosquitos, então o fator $\frac{\nu - \mu_M}{\nu} k$ representa número médio de mosquitos (numa população ocupando sua capacidade suporte k) por geração de mosquitos. Assim, o fator $\frac{\beta k (\nu - \mu_M)}{\nu (\mu_H + \alpha)} = \frac{\nu - \mu_M}{\nu} k \frac{\beta}{\mu_H + \alpha}$ representa o número médio de mosquitos infecciosos (numa população ocupando sua capacidade suporte k) por geração de mosquitos produzidos por um humano infeccioso durante o tempo que permanece infeccioso.
- O fator $\frac{\lambda H}{\mu_M}$ representa o número médio de humanos infecciosos (numa população suscetível de tamanho H) produzidos por um mosquito infeccioso durante toda sua vida.

Portanto, \mathcal{R}_0 pode ser interpretado como a raiz quadrada do número médio de infecções secundárias causadas por um único humano infeccioso introduzido numa população de humanos e mosquitos (ocupando sua capacidade de suporte) completamente suscetíveis.

3.3.1.3 Estabilidade do Ponto $P_2 = (M_S^*, M_I^*, H_S^*, H_I^*)$ (Ponto de Coexistência)

Note que uma das condições para que P_2 seja biologicamente viável é que $\mathcal{R}_0 > 1$, e sendo a matriz Jacobiana associando ao sistema (3.3) avaliada no ponto de equilíbrio P_2 dado por

$$J(P_2) = \begin{bmatrix} \mu_M - 1 - \beta H_I^* & 2\mu_M - 1 & 0 & -\beta M_S^* \\ \beta H_I^* & -\mu_M & 0 & \beta M_S^* \\ 0 & -\lambda H_S^* & -\mu_H - \lambda M_I^* & 0 \\ 0 & \lambda H_S^* & \lambda M_I^* & -(\alpha + \mu_H) \end{bmatrix}.$$

Note que o primeiro autovalor de $J(P_2)$ é $\phi_1 = \mu_M - 1 < 0$, e os outros três autovalores são as raízes do polinômio:

$$p_2(\phi) = \phi^3 + a_2\phi^2 + a_1\phi + a_0 \quad (3.16)$$

onde

$$\begin{aligned} a_2 &= \mu_M + 2\mu_H + \alpha + \beta H_I^* + \lambda M_I^*, \\ a_1 &= (\mu_M + \beta H_I^*)(\mu_H + \alpha) + (\mu_M + \mu_H + \alpha + \beta H_I^*)(\mu_H + \lambda M_I^*) - \lambda \beta M_S^* H_S^* \quad \text{e} \\ a_0 &= (\mu_M + \beta H_I^*)(\mu_H + \alpha)(\mu_H + \lambda M_I^*) - \lambda \beta \mu_H M_S^* H_S^*. \end{aligned}$$

Então, pelo critério de Routh-Hurwitz, vide Edelstein-Keshet (2005), para polinômios de grau 3, temos que o ponto de equilíbrio P_2 é estável se

$$a_2 > 0, a_1 > 0, \quad a_0 > 0 \quad \text{e} \quad a_2 a_1 > a_0 \quad (3.17)$$

onde, $a_2 > 0$, pois $H_I^* > 0$.

Portanto, temos os seguintes resultados sobre a estabilidade local dos pontos de equilíbrio:

- Se $\mu_M > 1$, ou seja, morrem mais mosquitos do que nascem, então temos um único ponto de equilíbrio $P_0 = (0, 0, 1, 0)$ que é estável, ou seja, com o passar do tempo a população de mosquitos se extingue e a população de humanos é completamente suscetível, ou seja, a dengue some junto com os mosquitos.
- Se $\mu_M < 1$ e $\mathcal{R}_0 < 1$, então temos somente dois pontos de equilíbrio: P_0 e $P_1 = (1 - \mu_M, 0, 1, 0)$, onde P_0 é instável e P_1 é estável, ou seja, com o passar do tempo temos uma coexistência de humanos com mosquitos sem presença da dengue.

- Se $\mu_M < 1$ e $\mathcal{R}_0 > 1$, então temos três pontos de equilíbrio: P_0 , P_1 e $P_2 = (M_S^*, M_I^*, H_S^*, H_I^*)$, onde P_0 e P_1 são instáveis. E se $a_1 > 0$, $a_0 > 0$ e $a_2 a_1 > a_0$ temos P_2 é estável, ou seja, com o passar do tempo os humanos e mosquitos convivem com a dengue.

3.3.2 Estabilidade Global do Ponto P_1

Para o ponto P_1 , o Equilíbrio Livre da Doença, determinamos uma Função de Lyapunov pelo método descrito em Shuai e van den Driessche (2013), que utiliza as hipóteses e construções da Matriz da Próxima Geração determinadas e satisfeitas para o caso do ponto P_1 na Subsubseção 3.3.1.2 (VAN DEN DRIESSCHE; WATMOUGH (2002)).

Pelo método considerando as matrizes \mathbb{F} e \mathbb{V} definidas sobre P_1 , em (3.14), a Função de Lyapunov para o ponto P_1 é dada por $Q = \omega^T \mathbb{V}^{-1} x$, onde $\omega^T \geq 0$ é um autovetor à esquerda da matriz $\mathbb{V}^{-1} \mathbb{F}$ correspondente ao autovalor que define $\rho(\mathbb{V}^{-1} \mathbb{F}) = \rho(\mathbb{F} \mathbb{V}^{-1}) = \mathcal{R}_0$ e no caso $x = (M_I, H_I)$.

Sendo

$$\mathbb{V}^{-1} = \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ \mu_M & 1 \\ 0 & \mu_H + \alpha \end{bmatrix}$$

temos

$$\mathbb{V}^{-1} \mathbb{F} = \begin{bmatrix} 0 & \frac{\beta}{\mu_M} (1 - \mu_M) \\ \lambda & 0 \\ \frac{\lambda}{\mu_H + \alpha} & 0 \end{bmatrix}.$$

Daí, um autovetor, ω , não nulo à esquerda de $\mathbb{V}^{-1} \mathbb{F}$ é obtido resolvendo a equação

$$\omega^T \mathbb{V}^{-1} \mathbb{F} = \phi \omega$$

ou, equivalentemente, resolvendo o sistema

$$\begin{cases} \omega_2 \frac{\lambda}{\mu_H + \alpha} = \phi \omega_1 \\ \frac{\beta}{\mu_M} (1 - \mu_M) \omega_1 = \phi \omega_2. \end{cases}$$

ou ainda

$$\left(\frac{\lambda \beta (1 - \mu_M)}{\mu_M (\mu_H + \alpha)} - \phi^2 \right) \omega_2 = 0.$$

Tomando $\omega_2 = 1$, temos $\omega = \left(\frac{\lambda}{\mu_H + \alpha} \frac{1}{\phi}, 1 \right)$. Logo a Função de Lyapunov para o ponto P_1 , segundo Shuai e van den Driessche (2013) é dada por

$$Q = \frac{\omega_1}{\mu_M} M_I + \frac{\omega_2}{\mu_H + \alpha} H_I,$$

note que em P_1 temos $Q = 0$ e sendo $\mathcal{R}_0 = \sqrt{\frac{\lambda\beta}{\mu_M} \left(\frac{1 - \mu_M}{\mu_H + \alpha} \right)}$, vide Subsubseção 3.3.1.2, temos

$$\begin{aligned} Q' &= \left[H_S - \frac{1}{\phi} \right] \frac{\lambda}{\mu_H + \alpha} M_I + \left[\frac{\beta\lambda(1 - \mu_M)}{\mu_M(\mu_H + \alpha)\phi(1 - \mu_M)} - 1 \right] H_I \\ &= \left[H_S - \frac{1}{\mathcal{R}_0^2} \right] \frac{\lambda}{\mu_H + \alpha} M_I + \left[\frac{M_S}{1 - \mu_M} \mathcal{R}_0 - 1 \right] H_I \\ &< 0, \text{ desde que } \mathcal{R}_0 < 1 \text{ e qualquer } P \neq P_1. \end{aligned}$$

Portanto, P_1 é globalmente estável se $\mathcal{R}_0 < 1$.

3.4 DENGUE NA REGIÃO NORTE DE AYACUCHO

Nesta seção utilizamos o modelo (3.3) para descrever a dinâmica da dengue na região norte de Ayacucho no Peru, visando os primeiros anos logo após a primeira introdução da dengue e do mosquito nessa região, o que ocorreu em 1990. Para a simulação do modelo a população de humanos é considerada constante, com 63.894 indivíduos em 2017 (DIRECTORIO NACIONAL DE CENTROS POBLADOS, 2017, recurso online). Optamos por utilizar estes dados de 2017, pois no próximo capítulo estes serão utilizados para simular a dengue no Peru, nos dias atuais.

Para as simulações usamos o método de Runge-Kutta de segunda ordem, os códigos utilizados estão disponíveis no Apêndice B. Os parâmetros adimensionais foram extraídos de Takahashi *et. al* (2004) e estão dispostos na Tabela 6 no mesmo trabalho, que referem-se aos dados da região Planalto do Estado de São Paulo, cujo clima coincide com o da região norte de Ayacucho. O período de tempo de observação é de 27 unidades o que corresponde a 270 dias.

Tabela 2 – Parâmetros adimensionais para a região planalto no interior do Estado de São Paulo.

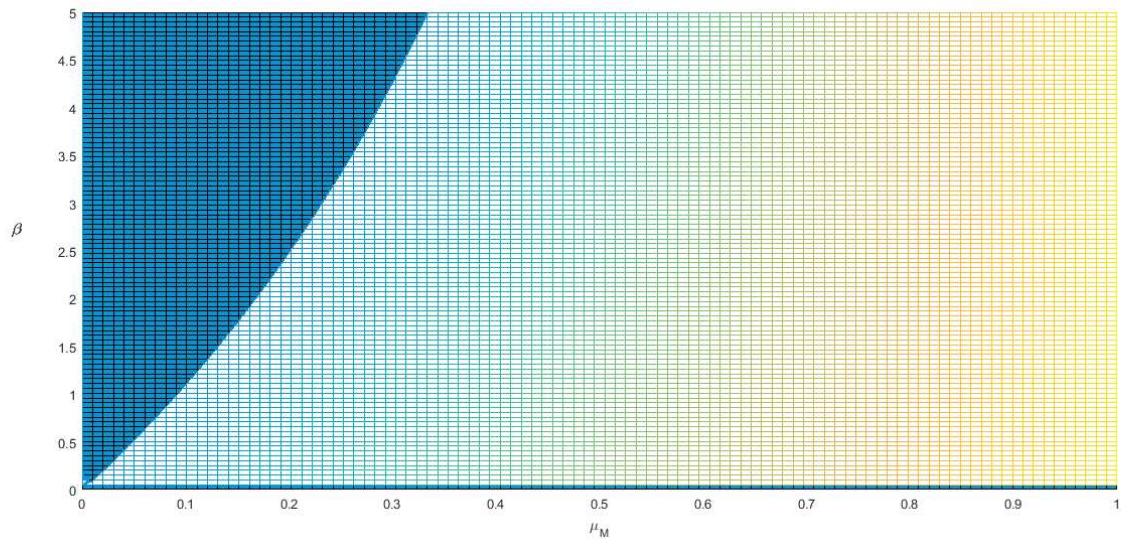
Parâmetros Adimensionais	Valor
μ_H	$3,26792 \times 10^{-4}$
μ_M	4×10^{-1}
α	8×10^{-1}
β	1,6
λ	8×10^{-2}

Fonte: Takahashi *et al.*, (2004).

Esta região planalto coincide com as condições climáticas da região norte de Ayacucho.

Na Figura 7 apresentamos regiões que identificam a estabilidade do ponto de equilíbrio P_2 em função dos parâmetros μ_M e β . Esta figura foi obtida ao se aplicar o

Figura 7 - Parte da região de estabilidade do ponto de equilíbrio P_2 .



Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

A figura foi obtida ao se aplicar o critério de Routh-Hurwitz, inequações (3.17), no polinômio p_2 e mantendo os parâmetros adimensionais fixos conforme Tabela 6, salvo os parâmetros μ_M e β . Na região clara (à direita) P_2 é estável e na região escura (à esquerda) P_2 é instável.

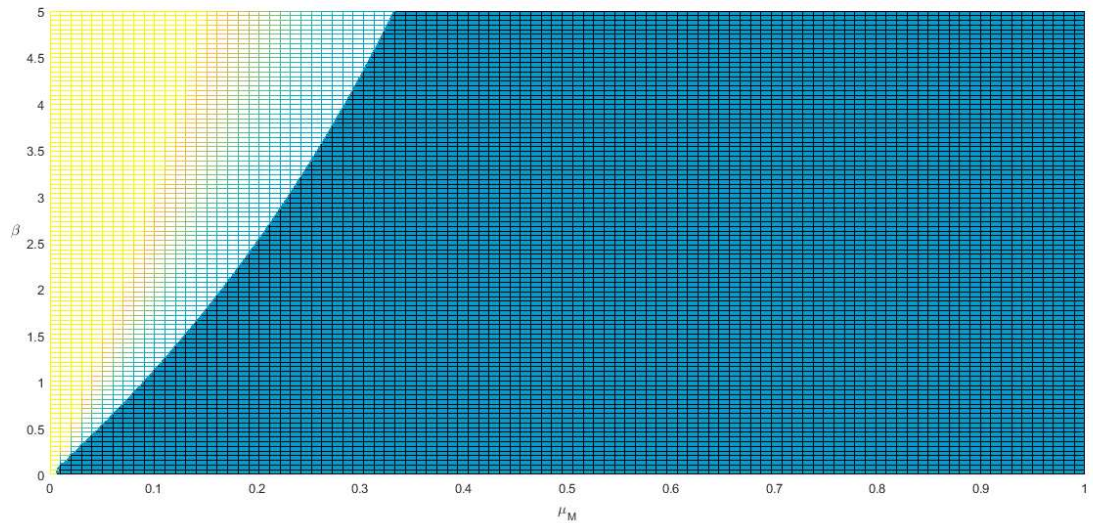
critério de Routh-Hurwitz, inequações (3.17), para analisar a estabilidade do ponto P_2 e mantendo os parâmetros adimensionais fixos conforme Tabela 6, salvo os parâmetros μ_M e β . Na região clara (à direita) P_2 é estável e na região escura (à esquerda) P_2 é instável. Esse critério encontra a estabilidade de P_2 independentemente de \mathcal{R}_0 ser maior ou menor que 1. Na Figura 8 temos o gráfico de $\mathcal{R}_0 = 1$ dividindo o plano- $\mu_M\beta$ em duas partes, sendo $\mathcal{R}_0 > 1$ na região clara e $\mathcal{R}_0 < 1$ na região escura.

Para as simulações consideramos os parâmetros adimensionais da Tabela 6 e as condições iniciais: $H_I = 0,001$ e $H_S = 0,999$, ou seja, um humano infeccioso e os demais suscetíveis, e a população de mosquitos completamente suscetível de tamanho igual a sua capacidade de suporte. Desse modo, obtemos o número reprodutibilidade basal $\mathcal{R}_0 = 0,2399 < 1$ e logo nestas condições a partir de um único humano infeccioso não há epidemia de dengue e a dengue se extingue. Veja Figura 9. O que era de se esperar para esse tipo de doença numa região fechada.

3.5 CONCLUSÃO

Nas Figuras 7 e 8 definimos regiões no plano- $\mu_M\beta$, pois μ_M e β são parâmetros passíveis de modificações, por exemplo, podemos fumigar os mosquitos diminuindo seu

Figura 8 - Curva $\mathcal{R}_0 = 1$ divide o plano- $\mu_M\beta$ em duas regiões.



Fonte: Elaborado pelo autor (2020)

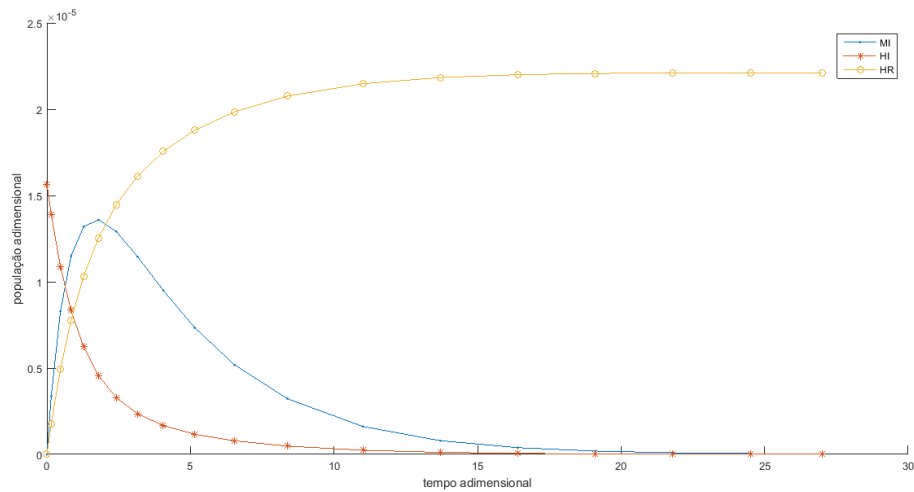
Na região clara (à esquerda) onde $\mathcal{R}_0 > 1$ e uma outra escura (à direita) $\mathcal{R}_0 < 1$.

tempo de vida alterando μ_M e, ou, considerar que os humanos usem repelentes alterando assim β .

Pelos parâmetros da Tabela 6 e as condições iniciais $H_S(0) = 0,999$, $H_I(0) = 0,001$, $H_R(0) = 0$, $M_S(0) = 0,1$ e $M_I(0) = 0$ que geraram a Figura 9, temos o ponto $(\mu_M, \beta) = (0,4, 1,6)$ que pertence a região escura da Figura 8, ou seja, $\mathcal{R}_0 = 0,2399 < 1$. Além disso, $(\mu_M, \beta) = (0,4, 1,6)$ pertence a região clara da Figura 7 onde o ponto P_2 é estável. Mas, esta estabilidade só existe do ponto de vista matemático, pois para $\mathcal{R}_0 < 1$ o ponto P_2 não tem sentido biológico. Ao simularmos como feito para gerar a Figura 9 mas para um tempo $t = 300$ temos a queda dos infectados H_I , o crescimento dos suscetíveis H_S e o desaparecimento dos mosquitos infecciosos M_I .

Este resultado é interessante pois segundo o Ministério da Saúde do Peru (MINSA) o primeiro caso de dengue na região norte de Ayacucho foi em 2013 e não ocorreu uma epidemia, muito pelo contrário, o próximo caso só foi registrado em 2015. Note que essa informação coincide com o que foi obtido pelas simulações. Mas, como a dengue ressurgiu em 2015? Isso nos faz pensar que algum outro fator interfere nessa dinâmica. E é nesse sentido que apresentaremos no próximo capítulo, o Capítulo 4, como as conexões entre as cidades pelas malhas rodoviária e hidroviária, podem influenciar na propagação geográfica da dengue e de seu vetor.

Figura 9 - A dinâmica das subpopulações M_I , H_I e H_R simulando o sistema (3.3).



Fonte: Elaborada pelo autor (2020).

Nesta figura apresentamos a dinâmica das subpopulações M_I , H_I e H_R simulando o sistema (3.3) com os parâmetros adimensionais da Tabela 6 e condições iniciais $H_S(0) = 0,999$, $H_I(0) = 0,001$, $H_R(0) = 0$, $M_S(0) = 0,1$ e $M_I(0) = 0$. Neste caso temos $\mathcal{R}_0 = 0,2399 < 1$, conseqüentemente a dengue se extingue.

4 PROPAGAÇÃO DA DENGUE NO PERU

No Capítulo 3 apresentamos um modelo matemático, o sistema (3.1), para a dinâmica da dengue numa região fechada, a região norte de Ayacucho no Peru. Além de fechada, consideramos que nela as populações de humanos e mosquitos estavam homoganeamente distribuídas e sem migração. Verificamos que nessas condições a dengue não se manteria na população. Ao contrário disso a dengue ressurgiu na região e não ficou restrita a essa região, mas também atingiu outras regiões do Peru. Como a dengue se propagou pelo Peru? Logo, é provável que algo mais influencia a manutenção e a propagação geográfica da dengue e de seu vetor. Partindo dessa premissa Takahashi *et al.* (2004) propuseram um modelo para descrever a propagação da dengue através do estado de São Paulo, no Brasil, considerando uma rede de cidades onde cada cidade é vista como uma região não fechada, ou seja, as cidades são nós conectados por estradas que são as arestas, onde o fluxo de veículos de diferentes portes influenciam na propagação tanto da dengue, quanto do seu vetor, o mosquito *Aedes aegypti*. Consideraram em cada uma das cidades um modelo dado pelo sistema (3.1), mas além disso a dinâmica da população de mosquitos tem migração entre as cidades conectadas, e a dinâmica da população humana é sem migração, mas podendo realizar visitas às cidades conectadas a sua.

Nesse capítulo temos por objetivo estudar a propagação geográfica da dengue e de seu vetor no Peru e qual foi o caminho percorrido pela dengue para chegar na região norte de Ayacucho, que fica no interior. Inicialmente na Seção 4.1 apresentaremos o modelo proposto por Takahashi *et al.* (2004), que utiliza como base o modelo dado pelo sistema (3.1), para propor um conjunto de sistemas dinâmicos para descrever a propagação geográfica da dengue numa rede formada por 60 cidades no estado de São Paulo, mostraremos alguns dos resultados obtidos. Em seguida, na Seção 4.2 aplicamos o modelo apresentado na Seção 4.1 para descrever a propagação geográfica da dengue na região norte de Ayacucho para uma pequena rede formada por 9 cidades. Para uma melhor descrição da dinâmica de propagação geográfica da dengue na Seção 4.3 propomos algumas mudanças no modelo apresentado na Seção 4.1 e o aplicamos novamente para a rede de 9 cidades da região norte de Ayacucho no Peru. Posteriormente aplicamos medidas para o controle da propagação. Finalmente na Seção 4.4 aplicamos o modelo proposto na Seção 4.3 para uma rede de 66 cidades distribuídas pelo Peru, com o objetivo de identificar como a dengue chegou na região norte de Ayacucho que está no interior do país. Estas 66 cidades estão conectadas pelas malhas rodoviária ou hidroviária, segundo critérios apresentados no Apêndice A.

4.1 PROPAGAÇÃO DA DENGUE EM UMA REDE DE CIDADES DO ESTADO DE SÃO PAULO, BRASIL

Para descrever a propagação geográfica da dengue no estado de São Paulo, no Brasil, TAKAHASHI *et al.* (2004) consideraram uma rede de $n = 60$ cidades conectadas por rodovias, em cada cidade as dinâmicas das populações de humanos e de mosquitos são descritas pelo sistema (3.1), na ausência de conexões. Consideram que a população humana tem residência fixa, contudo a população de mosquitos pode sofrer migração, também consideram que a única conexão entre as n cidades é pela malha rodoviária.

Segundo Takahashi *et al.* (2004) a epidemia de dengue que aparece numa cidade já infestada pelo mosquito, em geral, ocorre devido a duas situações: Pelos casos ditos “importados”, isto é, pessoas adquirem o vírus em outras cidades durante uma visita, ou pela migração de mosquitos infectados. Estas situações podem ocorrer devido ao fluxo humano entre as cidades, rapidamente a dengue espalha-se para cidades vizinhas e até mesmo para outras regiões, onde também se registra a presença de focos do mosquito. Este fluxo é devido ao comportamento humano que, em geral, tem residência fixa num local diferente daquele onde passeia, trabalha, estuda, etc. Desta forma, os indivíduos criam condições de serem infectados ou de infectar mosquitos em sua própria cidade ou em outra. Além disso, criam também condições para o transporte involuntário do mosquito entre as cidades, migração, o que explica a propagação entre as cidades. O transporte de mosquito de uma localidade a outra, em geral, ocorre quando este encontra-se em sua fase aquática na forma de ovos. Estes ovos são transportados dentro de vasos, latas e principalmente em recipientes que são deixados nas carrocerias dos caminhões, por exemplo, pneus.

Considerando que o índice i , representa a cidade i , com $i = 1, \dots, n$ onde n é o número total de cidades, temos outras hipóteses.

1. Os humanos suscetíveis na cidade i , H_S^i , tornam-se humanos infecciosos, H_I^i , na mesma cidade após um encontro onde ocorra a transmissão do vírus por um mosquito infeccioso na cidade i , M_I^i , ou com um mosquito infeccioso na cidade j , M_I^j , com $i \neq j$ (durante sua visita por um tempo razoável à cidade j), com uma taxa de infecção de humanos $\lambda^i > 0$ constante; pois os humanos visitam outras cidades por um curto período de tempo e logo voltam para sua residência fixa.
2. A diminuição dos humanos infecciosos na cidade i , H_I^i , é proporcional a sua própria quantidade, deve-se a recuperação dos indivíduos tornando-se recuperados, H_R^i , com uma taxa de recuperação, $\alpha > 0$ constante, e pela morte natural a uma taxa μ_H . A mortalidade natural é considerada em todos os compartimentos dos humanos.
3. A diminuição dos mosquitos suscetíveis na cidade i , M_S^i , decorre da mortalidade, $\mu_M^i > 0$ constante em cada cidade i , e da infecção pelo encontro “bem sucedido”

tanto com H_I^i na própria cidade i e com H_I^j que visitam a cidade i , com uma taxa de contágio de mosquitos $\beta^i > 0$ constante em cada cidade i .

4. A subpopulação dos mosquitos infecciosos das cidades i , M_I^i , é transportada pela rede. Além disso, esta subpopulação de mosquitos recebe os mosquitos contaminados pelos encontros “bem sucedidos” entre M_S^i com H_I^i e H_I^j , e possui a mesma mortalidade de M_S^i , $\mu_M^i > 0$, em cada cidade.
5. A matriz $\tilde{F}_{n \times n} = (\tilde{f}_{ij})$ é a matriz de fluxo de veículos entre as n cidades, onde \tilde{f}_{ij} é o número diário médio de veículos que viajam da cidade i para a cidade j . Logo, \tilde{f}_{ij} foram definidos como

$$\tilde{f}_{ij} = 0, \text{ se } i = j \text{ e}$$

$$\tilde{f}_{ij} \rightarrow \infty, \text{ se as cidades } i \text{ e } j \text{ formam um conglomerado urbano.}$$

6. Do total de veículos que viajam entre as cidades só $\sigma_H \cdot \tilde{F}_{n \times n}$ (com $0 \leq \sigma_H \leq 1$) exerce alguma influência na visitação humana e na migração de mosquitos; onde σ_H é um parâmetro que depende fortemente do comportamento humano (por exemplo, tempo de permanência em outra cidade, frequência de visitação) e das conexões entre as cidades. Assim, o padrão da influência da cidade i sobre a cidade j é dado por $f_{ij} = \frac{\tilde{f}_{ij}}{1 + \tilde{f}_{ij}} \cdot \sigma_H$. Note que

$$\begin{cases} f_{ij} = 0, \text{ se } \sigma_H = 0 \text{ ou } \tilde{f}_{ij} = 0. \\ f_{ij} = 1, \text{ se } \sigma_H = 1 \text{ e } \tilde{f}_{ij} \rightarrow \infty. \end{cases}$$

Portanto, $F = (f_{ij})_{n \times n}$ é a matriz da influência entre as n cidades, onde cada uma de suas entradas está entre 0 e 1.

7. A capacidade média de transporte de mosquitos num veículo (carro, ônibus, caminhão, etc.) por unidade de tempo é denotado por σ_M , e $\tau_{ij} = \sigma_M \cdot f_{ij}$ para $i, j = 1, \dots, n$ é a taxa de transporte dos mosquitos da cidade i para a cidade j . Portanto, $T_{n \times n} = (\tau_{ij})_{n \times n}$ é a matriz de taxa de transporte da população de mosquitos entre as n cidades.

Observação 4.1.1. • *Em geral, $f_{ij} \ll 1$ e $f_{ji} \ll 1$ porque a taxa de permanência do visitante é em média menor do que em sua residência.*

- *As entradas de F dependem de comportamento humano, σ_H , e do número diário médio de veículos que vão da cidade i para a cidade j , \tilde{f}_{ij} , então F depende da permanência dos H^i na cidade j que é pequena em comparação a sua permanência de sua própria cidade i , pois os humanos têm residência fixa, também depende da frequência e da conexão. Daí, F é a influência de uma cidade na outra.*

- $\beta^i \neq \lambda^i$, para todo $i = 1, \dots, n$ porque os processos possuem dinâmicas diferentes.
8. Consideram que cada cidade já está infestada de mosquitos, assim a chegada e a saída de alguns mosquitos suscetíveis não altera a dinâmica de cada cidade. Por outro lado, se chegam mosquitos infecciosos numa cidade infestada, esta cidade pode torna-se uma cidade endêmica. Portanto, a chegada e saída de alguns mosquitos infecciosos das cidades pode alterar a dinâmica na rede.
 9. Uma cidade que não tem mosquito é parcialmente livre de doença, pois só pode apresentar casos importados e estes casos acabam rápido; já que aquela cidade não tem quem transmita o vírus.
 10. $M^i(t) = M_S^i(t) + M_I^i(t)$ é a população de mosquitos no instante t na cidade i .
 11. $H^i = H_S^i(t) + H_I^i(t) + H_R^i(t)$ é a população total de pessoas na cidade i no instante t , que é constante, para tanto considera a taxa de natalidade igual a taxa de mortalidade. Além disso, considera somente a dengue clássica. Uma vez determinado H_S^i e H_I^i , temos $H_R^i = H^i - H_S^i - H_I^i$.

Assim, definiu-se o seguinte sistema dinâmico

$$\begin{cases} \frac{dM_S^i}{dt} = \nu^i M^i \left(1 - \frac{M^i}{k^i}\right) - \mu_M^i M_S^i - \beta^i M_S^i H_I^i - \sum_{j \neq i} f_{ji} \beta^i M_S^i H_I^j \\ \frac{dM_I^i}{dt} = -\mu_M^i M_I^i + \beta^i M_S^i H_I^i + \sum_{j \neq i} f_{ji} \beta^i M_S^i H_I^j + \sum_{j=1}^n \tau_{ji} M_I^j - \sum_{j=1}^n \tau_{ij} M_I^i \\ \frac{dH_S^i}{dt} = \mu_H (H^i - H_S^i) - \lambda^i H_S^i M_I^i - \sum_{j \neq i} f_{ij} \lambda^j H_S^i M_I^j \\ \frac{dH_I^i}{dt} = -(\mu_H + \alpha) H_I^i + \lambda^i H_S^i M_I^i + \sum_{j \neq i} f_{ij} \lambda^j H_S^i M_I^j. \end{cases} \quad (4.1)$$

O sistema (4.1) é definido no espaço biológico

$$\Omega = \{(M_S^i, M_I^i, H_S^i, H_I^i) \in \mathbb{R}_+^4 \mid M_S^i + M_I^i \leq k^i \text{ e } H_S^i + H_I^i \leq H^i, \text{ para } i = 1, \dots, n\}.$$

Nas duas primeiras equações do sistema (4.1) os termos $\sum_{j \neq i} f_{ji} \beta^i M_S^i H_I^j$ correspondem aos encontros “bem sucedidos” entre mosquitos suscetíveis na cidade i , M_S^i , com humanos infecciosos da cidade j , H_I^j , que visitaram a cidade i . Assim, deste encontro, os M_S^i são transformados em M_I^i , logo são retirados (termo negativo) da primeira equação de (4.1) e inseridos (termo positivo) na segunda.

A população de mosquitos possui migração, no sentido de que o mosquito é transportado nos veículos involuntariamente. Esse tipo de transporte dos mosquitos ocorre e é fundamental, pois o mosquito tem um alcance de voo de 300 metros, permanecendo

próximo ao local onde nasceu (SECRETARIA DE SAÚDE DE CURITIBA, recurso online). Considerando que todas as cidades já estão infestadas pelo mosquito, não faz sentido considerar a migração de mosquitos suscetíveis, pois a saída ou a chegada desta subpopulação não modificará o quadro preexistente, mas pode-se modificar pela chegada de alguns mosquitos infecciosos a uma cidade que não tem a doença, então só é considerado a migração de mosquitos infecciosos e estes são dados pelos termos $\left(+ \sum_{j=1}^n \tau_{ji} M_I^j \right)$ e $\left(- \sum_{j=1}^n \tau_{ij} M_I^i \right)$; onde o primeiro representa a chegada de mosquitos infecciosos na cidade i vindos da cidade j , em quanto que o outro representa a saída dos mosquitos infecciosos da cidade i para as outras cidades.

A terceira equação do sistema (4.1) corresponde a variação dos humanos suscetíveis na cidade i , H_S^i , que se dá pela sua transferência para o estado infeccioso, H_I^i , que está na quarta equação, isto decorre do encontro “bem sucedido” com os mosquitos infecciosos de sua cidade, que é representado pelo termo $(\lambda^i H_S^i M_I^i)$ e também pelo encontro “bem sucedido” com os mosquitos infecciosos da cidade j , durante sua visita a cidade j que são dados pelo somatório $\sum_{j \neq i} f_{ij} \lambda^j H_S^i M_I^j$.

Observação 4.1.2. *Desconsiderando as migrações e considerando as n cidades como só uma região, ou seja, $H = \sum_{i=1}^n (H_S^i(t) + H_I^i(t) + H_R^i(t))$ a população total de humanos que é constante e $M(t) = \sum_{i=1}^n (M_S^i(t) + M_I^i(t))$ a população total de mosquitos no instante t o sistema (4.1) torna-se o sistema (3.1).*

Takahashi *et al.* (2004) utiliza o modelo proposto, sistema (4.1), para descrever a progação da dengue no estado de São Paulo considerando uma rede formada por $n = 60$ cidades, as quais foram selecionadas por serem centros regionais e, ou, cidades localizadas na divisa com outros estados. Nas simulações considerou-se 270 dias o tempo de observação que corresponde ao período das chuvas e calor no estado. A capacidade suporte dos mosquitos em cada cidade i é obtida proporcionalmente ao número de pessoas que habitam nessa cidade, no caso $k^i = 0,1H^i$. Além disso, dividiu o estado de São Paulo em quatro regiões: o litoral (ou costeira), o interior, o planalto e a serra, onde cada região diferencia uma da outra pelo tipo de clima favorável ou não a presença e desenvolvimento dos mosquitos. Os parâmetros do modelo (4.1) que sofrem influência do clima de cada região são dados na Tabela 3. E na Tabela 4 temos os parâmetros que foram utilizados em todas as cidades e que não possuem influência do clima.

Takahashi *et al.* (2004) propuseram ainda medidas de controle frente à propagação da dengue. Tais medidas consistiam em utilizar repelentes para diminuir o contato entre humanos e mosquitos, utilizar inseticidas o que modifica o período de sobrevivência do

Tabela 3 – Parâmetros dimensionais das quatro regiões consideradas do estado de São Paulo.

Região	β	λ	ν	μ_M	k
Litoral	$3,75 \times 10^{-1}$	$7,5 \times 10^{-1}$	10^{-1}	5×10^{-2}	10^{-1}
Interior	$3,75 \times 10^{-1}$	$7,5 \times 10^{-1}$	10^{-1}	5×10^{-2}	10^{-1}
Planalto	2×10^{-1}	5×10^{-1}	$1,25 \times 10^{-1}$	5×10^{-2}	2×10^{-2}
Serra	$1,5 \times 10^{-1}$	4×10^{-1}	$1,42 \times 10^{-1}$	5×10^{-2}	10^{-2}

Fonte: Takahashi *et al.* (2004).

Tabela 4 – Parâmetros dimensionais fixos utilizados na dinâmica do mosquito *Aedes aegypti* e descrever a propagação da dengue.

α	μ_H	σ_H	σ_M
10^{-1}	$4,0849 \times 10^{-5}$	10^{-1}	10^{-9}

Fonte: Takahashi *et al.* (2004).

mosquito e diminui o número de criadouros do mosquito o que afeta a sua capacidade suporte do mosquito. Estas medidas foram então inseridas nas simulações através da modificação de alguns parâmetros, como apresentado na Tabela 5. Assim, na cidade onde se iniciou a dengue e nas cidades vizinhas foram modificados os parâmetros conforme apresentados na Tabela 5, e a isso denominou-se: faixa de segurança. A faixa mostrou-se eficiente para conter a dengue no arredor da cidade inicial, mas a longo prazo devido ao fluxo a dengue consegue chegar em cidades que foram consideradas como *clusters*, ou seja, cidades com muitas conexões e população expressiva. Neste sentido as cidades de São José do Rio Preto, Ribeirão Preto e Campinas se destacaram no interior do estado. Logo, mesmo que a dengue tenha início em uma pequena cidade, não basta tomar medidas de controle somente nela e ao seu redor, é necessário uma atenção aos *clusters*.

Tabela 5 – Parâmetros dimensionais usados na construção da faixa de segurança.

β	μ_M	k	σ_H
3×10^{-1}	$6,66 \times 10^{-2}$	5×10^{-2}	5×10^{-2}

Fonte: Takahashi *et al.* (2004).

4.2 DENGUE EM AYACUCHO

Ayacucho é um estado do Peru situado na parte central do país e a maior parte de seu território está localizada na região da Cordilheira dos Andes, vide Figura 10. Pela diversidade geográfica e climática do Peru a região norte de Ayacucho apresenta um clima subtropical, e segundo o Serviço Nacional de Meteorologia e Hidrologia do Peru

Figura 10 - Localização de Ayacucho no mapa de Peru.



Fonte: Recurso online, disponível em:
[https://es.wikipedia.org/wiki/Departamento_de_Ayacucho#/media/Archivo:Peru_-_Ayacucho_Department_\(locator_map\).svg](https://es.wikipedia.org/wiki/Departamento_de_Ayacucho#/media/Archivo:Peru_-_Ayacucho_Department_(locator_map).svg).
 Acesso em: 23 jun. 2019.

(SENAMHI) esta região norte de Ayacucho apresenta temperatura semi-quente e muita umidade, mas um inverno seco. Além disso, a temperatura média no verão é de 27°C e no inverno é de 10°C. Assim, a região norte de Ayacucho devido as suas condições climáticas é propensa a ter dengue, pois é propícia ao estabelecimento do mosquito *Aedes Aegypti*.

Segundo o MINSA o primeiro caso da dengue em Ayacucho foi em 2013 na cidade de San Francisco pertencente á região norte, mas sua reaparição foi informada em 2015 com dois novos casos na mesma cidade e desde sua reaparição a dengue foi espalhando-se cada ano pelas cidades vizinhas de San Francisco. Atualmente a dengue está espalhada por toda a região norte de Ayacucho, vide Figura 11.

E de acordo com o Boletín Epidemiológico del Perú (2019), o mosquito *Aedes aegypti* foi identificado na região norte de Ayacucho em 2014. Deste modo, o humano infectado pela dengue em 2013 que apareceu na região norte de Ayacucho não conseguiu produzir outro humano infectado porque naquele ano não havia o mosquito transmissor da dengue.

Segundo a Dirección Regional de Salud (DIRESA) de Ayacucho há somente o sorotipo DEN 2 circulando e que a dengue está presente em oito distritos das províncias de Huanta e La Mar. Na Província de Huanta temos os distritos de Canayre, LLochegua e Sivia, e na província de La Mar os distritos de Ayna, Santa Rosa, Samugari, Anchiuay e Anco, vide Figura 11. Temos aí em 2013 uma população totalmente suscetível propensa a sofrer uma epidemia de dengue. Por conseguinte, temos um bom lugar para aplicar o modelo proposto por Takahashi *et al.* (2004) com a finalidade de descrever a propagação geográfica da dengue considerando um só sorotipo, a chamada dengue clássica. Assim usaremos o modelo (4.1), para tentar descreve a propagação geográfica da dengue na região norte de Ayacucho.

Para estudar a propagação geográfica da dengue na região norte de Ayacucho consideramos os oito distritos que apresentam a dengue, e escolhemos suas respectivas capitais e uma cidade menor (Rosário) devido a sua posição estratégica na malha rodoviária. Assim, temos 9 cidades que estão conectadas linearmente pela malha rodoviária, vide Figura 12. Estas cidades são: A1 - Canayre, A2 - LLochegua e A3 - Sivia que pertencem aos distritos com o mesmo nome, A4 - Rosario e A5 - San Francisco pertencem ao distrito de Ayna, A6 - Santa Rosa pertencente ao distrito com o mesmo nome, A7 - Palmapampa pertencente ao distrito de Samugari, A8 - Pichiwilca pertencente ao distrito Anchiuay e A9 - San Atonio pertencente ao distrito de Anco. Na Tabela 7 apresentamos as cidades A1 a A9 com suas respectivas populações de acordo com o Censo Nacional de 2017 (DIRECTORIO NACIONAL DE CENTROS POBLADOS, recurso online). E na Tabela 8 apresentamos o fluxo diário médio de veículos que transitam pela malha rodoviária ligando estas cidades. Esta matriz foi construída usando as informações sobre o fluxo de veículos fornecidas pelos Ministério de Transportes e Comunicações (MTC) e Instituto Nacional de Estatística e Informática (INEI) do Peru, conforme critérios descritos no Apêndice A.

Tabela 6 – Parâmetros adimensionais extraídos de Takahashi *et al.*, (2004), para a região planalto no interior do Estado de São Paulo.

Parâmetros Adimensionais	Valor
μ_H	$3,26792 \times 10^{-4}$
μ_M	4×10^{-1}
α	8×10^{-1}
β	1,6
λ	8×10^{-2}

Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Esta região planalto coincide com as condições climáticas da região norte de Ayacucho.

Algumas destas cidades são grandes e têm comércio forte, bancos, hospitais, clínicas,

Tabela 7 – Cidades escolhidas para descrever a propagação geográfica da dengue na região norte de Ayacucho.

Etiqueta	Cidade	População
A1	Canayre	1.413
A2	Llochegua	3.224
A3	Sivia	3.248
A4	Rosario	1.064
A5	San Francisco	5.076
A6	Santa Rosa	4.931
A7	Palmapampa	3.608
A8	Pichiwilca	1.057
A9	San Antonio	938

Fonte: Censo Nacional de 2017 do Peru.

Tabela 8 – A Matriz de Fluxo, \tilde{F} , de veículos na região norte de Ayacucho.

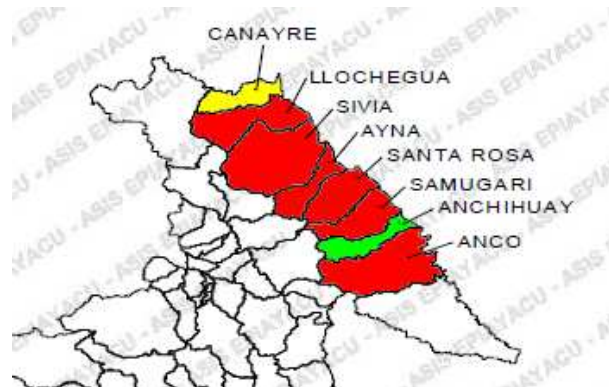
Cidade	A1-Canayre	A2.LLochegua	A3.Sivia	A4.Rosario	A5.San Francisco	A6.Santa Rosa	A7.Palmapampa	A8.Pichiwilca	A9.San Antonio
A1.Canayre									
A2.LLochegua	27								
A3.Sivia		52							
A4.Rosario			102						
A5.San Francisco				394					
A6.Santa Rosa					44				
A7.Palmapampa						23			
A8.Pichiwilca							13		
A9.San Antonio								7	

Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

A Matriz \tilde{F} deve ser simétrica devido ao comportamento humano. Aqui apresentamos somente a parte triangular inferior de $\tilde{F}_{9 \times 9}$, que representa a Matriz de Fluxo dos veículos na região norte de Ayacucho. Esta matriz foi construída usando as informações sobre o fluxo de veículos fornecidas pelos Ministério de Transportes e Comunicações (MTC) e Instituto Nacional de Estatística e Informática (INEI) do Peru, conforme critérios descritos no Apêndice A.

etc. produzindo empregos e serviço de saúde. Além disso, existem institutos tecnológicos e, ou, pedagógicos de ensino médio públicos e, ou, privados. Por outro lado também existem pequenas cidades como o caso de Rosario e San Antonio que não têm hospitais, grandes mercados e, ou, institutos de ensino mas, a agricultura é realizada na periferia das cidades e necessitam de trabalhadores que vivem nas diferentes cidades mencionadas. Deste modo, as pessoas saem de suas cidades e procuram empregos, atendimento na

Figura 11 - Municípios da região norte de Ayacucho.



Fonte: Dirección Regional de Salud de Ayacucho (2016).

Os 8 municípios têm condições climáticas que coincidem com a região planalto do estado de São Paulo e são adequadas para a sobrevivência do mosquito *Aedes Aegypti*.

saúde, instituições para estudar; também precisam transportar os produtos da agricultura, abastecer os produtos nas lojas e mercados; tudo isso gera interação entre as pessoas das 9 cidades. E nesta região o transporte das pessoas e, conseqüentemente, de mosquitos se dá pela malha rodoviária no dia a dia.

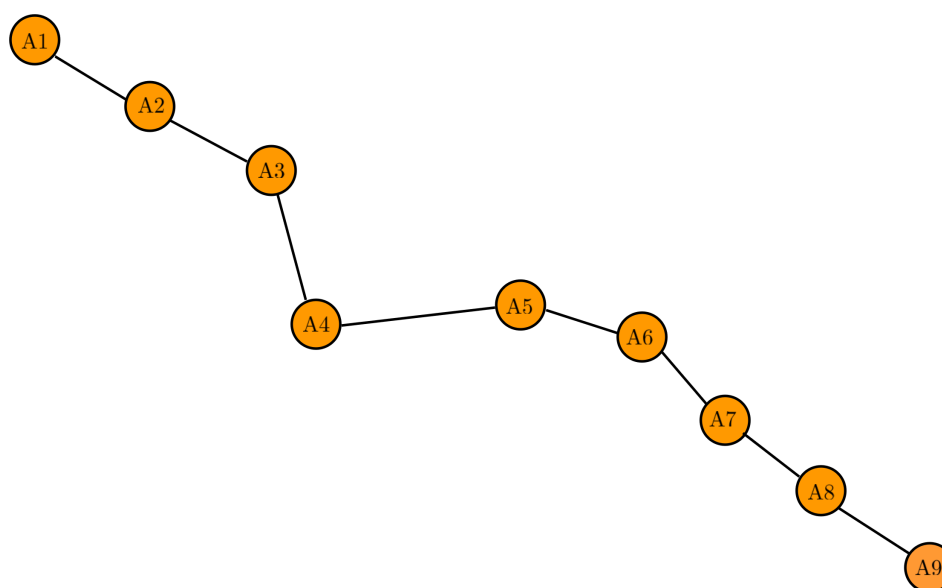
A seguir, apresentamos algumas das simulações feitas usando o método de Runge-Kutta de segunda ordem, com um período máximo de observação de 270 dias. Além disso, a unidade de população de humanos corresponde a de mil indivíduos. Os códigos utilizados estão disponíveis no Apêndice B

4.2.1 Simulações

A região do norte de Ayacucho possui uma geografia e clima semelhante à região do planalto de São Paulo, portanto, para as simulações consideramos os parâmetros da Tabela 3 - região do planalto, da Tabela 4 e a matriz de fluxo descrita na Tabela 8.

As simulações apresentadas na Figura 13 foram realizadas considerando como condições iniciais a população de mosquitos completamente suscetíveis ocupando a décima parte de sua capacidade de suporte em cada uma das 9 cidades e a população humana é completamente suscetível, com exceção na cidade A5 - San Francisco que apresenta dois humanos infecciosos, $H_I^5 = 0,002$. Após 270 dias do início, em cada uma das nove cidades as subpopulações de humanos recuperados supera 90% de sua população total, ou seja, um único ano seria suficiente para que a dengue se espalhe por toda a região norte de

Figura 12 - Esboço da malha rodoviária que conecta as 9 cidades afetadas pela dengue na região norte de Ayacucho.



Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

As 9 cidades de região norte de Ayacucho, vide Figura 11, estão apresentadas na Tabela 7.

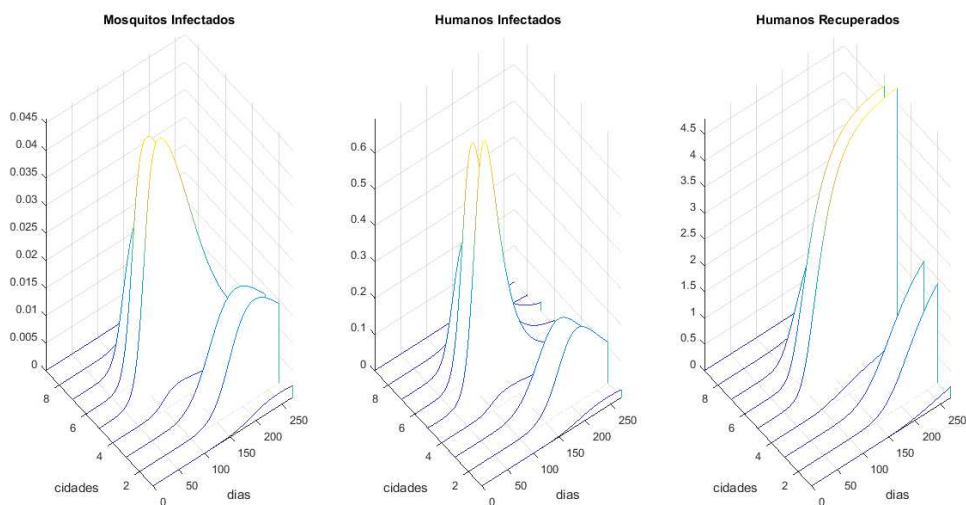
Ayacucho e consiga atingir mais de 90% da população. Contudo, esta simulação não é boa se comparamos com os dados reais fornecidos pela DIRESA-Ayacucho.

Note que a simulação, Figura 13, foi feita considerando que os mosquitos só ocupavam a décima parte de sua capacidade de suporte, e a dengue já foi capaz de se espalhar por toda região norte. Nesse sentido, agora consideramos que a região norte de Ayacucho ainda não estava infestada pelo mosquito *Aedes aegypti* em 2013 e o mosquito só estava na cidade onde começou a dengue. Consideramos os mesmos parâmetros e as condições iniciais que geraram a Figura 13 e que a população de mosquitos só está presente na cidade A5 e são suscetíveis, em 270 dias a subpopulação dos humanos recuperados da cidade A5 supera o 90%, nas cidades A4, A6 e A7 superam o 25% das suas subpopulações totais, apesar que só a cidade A5 apresenta mosquitos durante os 270 dias, vide Figura 14.

4.2.2 Resultados

Aplicamos o modelo proposto por Takahashi *et al.* (2004) com o objetivo de descrever a propagação geográfica da dengue na região norte de Ayacucho considerando dois cenários: Supondo que a região norte está infestada pelo mosquito *Aedes aegypti* as simulações mostram que a dengue se propaga nesta região no primeiro ano, um fato longe da realidade comparada com os dados da DIRESA-Ayacucho. Supomos que a região norte

Figura 13 - Simulação gerada com os parâmetros da região planalto da Tabela 3.



Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Na simulação considerando a população de mosquitos e humanos completamente suscetíveis, salvo na cidade A5 - San Francisco que apresenta dois humanos infecciosos, além os mosquitos ocupam a décima parte de sua capacidade de suporte em cada cidade. Em 270 dias em cada cidade a subpopulação de humanos recuperados supera o 90% de sua população total.

não está infestada pelo mosquito, e que somente na cidade onde surgiu o caso de dengue em 2013 havia poucos mosquitos, mesmo assim a dengue consegue espalhar-se nas cidades vizinhas a A5.

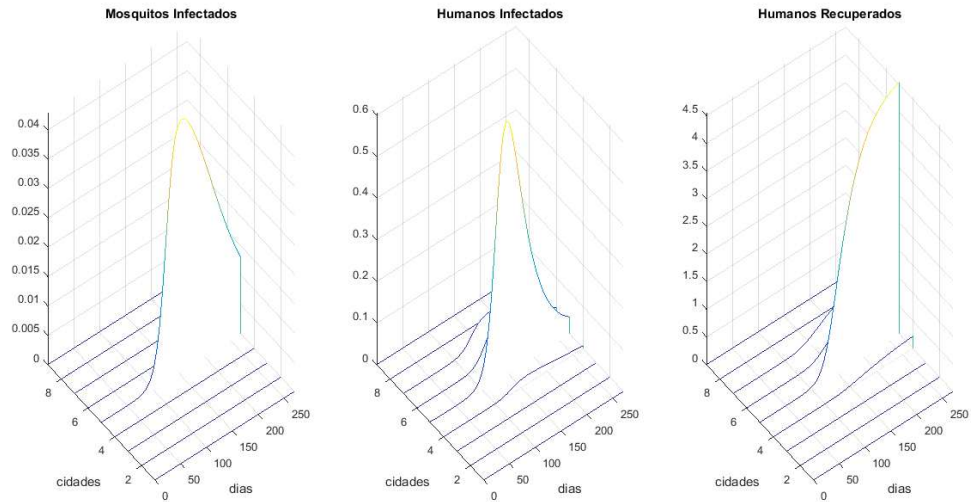
Note que os humanos infecciosos nas cidades vizinhas de onde se iniciou a dengue surgiram sem ter mosquitos e quase ao mesmo tempo que a cidade pioneira. Portanto, podemos concluir que transporte de humanos está forte para o nosso caso. Além disso, para se dispersar o mosquito não é suficiente somente a migração de mosquitos infecciosos. Desta maneira, na seguinte seção apresentamos modificações ao modelo com o objetivo de descrever melhor a propagação do mosquito e da doença.

4.3 MUDANÇAS NO MODELO

O primeiro caso da dengue em Ayacucho foi em 2013 e o seguinte caso da dengue foi dois anos depois, em 2015. Então podemos supor que o estado de Ayacucho ainda não estava infestado pelo mosquito *Aedes Aegypti*.

As simulações feitas na Seção 4.2, não retratam os dados da DIRESA-Ayacucho,

Figura 14 - Segunda simulação gerada com os parâmetros da região planalto da Tabela 3.



Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Nesta simulação consideramos as condições iniciais para os humanos como as da Figura 13, no caso dos mosquitos só a cidade A5 apresenta mosquitos completamente suscetíveis com uma densidade igual ao humanos infecciosos da mesma cidade. Em 270 dias a subpopulação dos humanos recuperados da cidade A5 supera o 90%, nas cidades A4, A6 e A7 superaram o 25% das suas subpopulações totais, apesar de que o mosquito não chega a estas cidades.

então nesta seção apresentamos algumas mudanças ao modelo (4.1) proposto por Takahashi *et al.* (2004) que

- as cidades ainda não estão infestadas pelo mosquito, mas a cidade onde começou a dengue também está iniciando a infestação de mosquitos.
- numa cidade infestada de mosquitos a saída de alguns mosquitos (suscetíveis ou infecciosos) não muda a dinâmica da dengue naquela cidade. Portanto, não consideramos a emigração dos mosquitos no modelo. Daí, o início da infestação de cada cidade se dá pela imigração de mosquitos (suscetíveis ou infecciosos).

Logo o modelo (4.1) modificado fica

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dM_S^i}{dt} = \nu^i M^i \left(1 - \frac{M^i}{k^i}\right) - \mu_M^i M_S^i - \beta^i M_S^i H_I^i - \sum_{j \neq i} f_{ji} \beta^i M_S^i H_I^j + \sum_{j=1}^n \tau_{ji} M_S^j \\ \frac{dM_I^i}{dt} = -\mu_M^i M_I^i + \beta^i M_S^i H_I^i + \sum_{j \neq i} f_{ji} \beta^i M_S^i H_I^j + \sum_{j=1}^n \tau_{ji} M_I^j \\ \frac{dH_S^i}{dt} = \mu_H (H^i - H_S^i) - \lambda^i H_S^i M_I^i - \sum_{j \neq i} f_{ij} \lambda^j H_S^i M_I^j \\ \frac{dH_I^i}{dt} = -(\mu_H + \alpha) H_I^i + \lambda^i H_S^i M_I^i + \sum_{j \neq i} f_{ij} \lambda^j H_S^i M_I^j. \end{array} \right. \quad (4.2)$$

O sistema (4.2) ainda mantém o mesmo espaço biológico

$$\Omega = \{(M_S^i, M_I^i, H_S^i, H_I^i) \in \mathbb{R}_+^4 / M_S^i + M_I^i \leq k^i \text{ e } H_S^i + H_I^i \leq H^i, \text{ para } i = 1, \dots, n\}.$$

O fluxo de veículos na região norte de Ayacucho é menor em comparação ao fluxo de veículos no estado de São Paulo. Também o número de conexões entre as cidades é menor, por isso consideramos $\sigma_H = 6 \times 10^{-2}$, ao invés de 6×10^{-1} . Por outro lado, pela falta de conhecimento e pouco interesse sobre a dengue por parte da maioria dos motoristas dos veículos semi pesados e pesados, por exemplo, os caminhões, que circulam pela região norte de Ayacucho, consideramos que a média do número de mosquitos transportados por este tipo de veículos é maior que no caso de São Paulo, por conseguinte tomamos o $\sigma_M = 10^{-7}$ (ao invés de 10^{-9}). Portanto, para as simulações desta consideramos os parâmetros da região planalto da Tabela 3 e os parâmetros da Tabela 9. Os parâmetros da Tabela 9 serão utilizados recorrentemente salvo que se diga o contrário. Além disso, as condições iniciais em cada cidade a cada novo ano serão definidas dependendo do seu tamanho no ano anterior ao final do período favorável ao mosquito. Consideramos para o n -ésimo ano da simulação, $n \geq 2$, a condição inicial, tempo inicial 0, em cada cidade i dada por $(H_S^i(0, n), H_I^i(0, n), M_S^i(0, n), M_I^i(0, n))$ onde o tempo final $t_f = 270$ e

$$M_S^i(0, n) = \begin{cases} \frac{M_S^i(t_f, n-1)}{10}; & \text{se } 10^{-4} \leq M_S^i(t_f, n-1) \leq k^i \\ M_S^i(t_f, n-1); & \text{se } 10^{-5} \leq M_S^i(t_f, n-1) < 10^{-4} \\ 0 & ; \text{ se } 0 \leq M_S^i(t_f, n-1) < 10^{-5}, \end{cases}$$

$$M_I^i(0, n) = 0,$$

$$H_S^i(0, n) = H^i - (H_I^i(t_f, n-1) + H_R^i(t_f, n-1)), \quad (4.3)$$

$$H_I^i(0, n) = \begin{cases} 0,002; & \text{se } 0,001 \leq H_I^i(t_f, n-1) \leq H \text{ e } M_S^i(t_f, n-1) \geq 10^{-5} \\ 0; & \text{se } 0 \leq H_I^i(t_f, n-1) < 0,002 \text{ e } M_S^i(t_f, n-1) \geq 10^{-5}. \end{cases}$$

Tabela 9 – Parâmetros da Tabela 4, com σ_H e σ_M modificados.

α	μ_H	σ_H	σ_M
10^{-1}	$4,0849 \times 10^{-5}$	6×10^{-2}	10^{-7}

Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Modificamos σ_H e σ_M para melhor modelar a dinâmica do mosquito *Aedes aegypti* e descrever a propagação geográfica da dengue na região norte de Ayacucho.

4.3.1 Simulações

Para o primeiro ano da propagação da dengue, $n = 1$, consideramos dois humanos infecciosos na cidade A5 - San Francisco, $H_I^5(0) = 0,002$. Nas outras cidades a população humana é completamente suscetível, além disso, somente a cidade A5 apresenta mosquitos em pequena quantidade e suscetíveis, $M_S^5(0) = 0,0001$. Após 270 dias do início a dengue atinge 70% da população da cidade A5, e chega nas cidades A4, A6 e A7. Vide Figura 15.

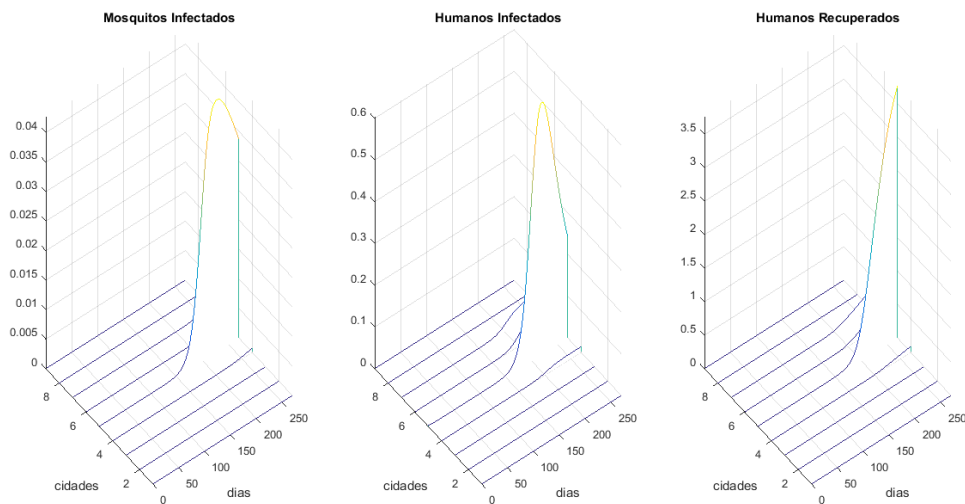
No segundo ano da propagação da dengue, $n = 2$, as condições iniciais foram obtidas conforme a formulação (4.3). Assim, consideramos a décima parte da população dos mosquitos suscetíveis em cada cidade e dois humanos infecciosos nas cidades A4, A5, A6 e A7. Após 270 dias, ao final do ano 2, a dengue continua se espalhando atingindo a cidade A8, mas na cidade A9 chegam um pequena densidade de humanos infecciosos e isto pode ser interpretado como os casos importados das cidades vizinhas. As cidades mais afetadas foram A6 e A7 obtendo suas subpopulações de recuperados superior a 60% em cada uma delas. Vide Figura 16.

No terceiro ano da propagação da dengue as condições iniciais foram obtidas de modo análogo ao do segundo ano de simulação, utilizando a formulação (4.3) e foram considerados dois humanos infecciosos nas cidades A4, A5, A6, A7 e A8, na cidade A3 consideramos um humano infeccioso somente. Após 270 dias a dengue atinge a cidade A2, note que neste ano a intensidade do contágio diminui em comparação aos anos anteriores, isto em parte porque a maioria dos humanos se torna imunes à dengue, estamos só com um sorotipo. Acompanhe o resultado dessa simulação por meio da Figura 17.

Também no quarto ano da propagação da dengue as condições iniciais foram obtidas utilizando a formulação (4.3) e nas cidades A2, A3 e A4 iniciaram com dois humanos infecciosos. Após 270 dias a dengue atinge a cidade A1, neste ano também a intensidade do contágio diminui em comparação aos dois primeiros anos da propagação. Vide Figura 18.

A simulação dos quatro anos iniciais da propagação da dengue na região norte de Ayacucho retrata bem o ocorrido, pois nesta região segundo a DIRESA-Ayacucho tomando

Figura 15 - Simulações durante o primeiro ano de propagação geográfica da dengue na região norte de Ayacucho.



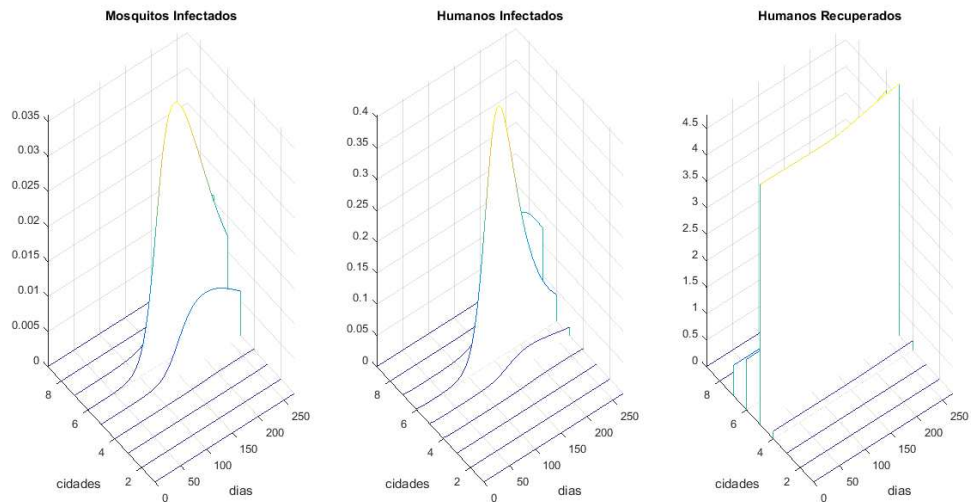
Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

As simulações foram geradas com os parâmetros da região planalto da Tabela 3, parâmetros da Tabela 9 e considerando a população humana completamente suscetível, salvo na cidade A5 que inicia também com dois humanos infecciosos. Além disso, só a cidade A5 tem mosquitos. Em 270 dias a dengue aumenta na cidade A5 espalhando-se para as cidades vizinhas, A4, A6 e A7.

em conta a partir de 2015 a dengue demorou 3-4 anos em espalhar-se por toda essa região.

Passamos agora a propor medidas de controle nas cidades, com o objetivo de eliminar ou ao menos controlar a propagação da dengue. Para isso mudamos os parâmetros na cidade onde começou a dengue e nas cidades vizinhas a ela. A proposta de controle nas cidades é feita por meio da mudança de alguns de seus parâmetros como apresentado na Tabela 10 e é aplicada nas cidades A3, A4, A5 e A6. Por meio dessa medida a dengue é controlada no terceiro ano de propagação atingindo somente as cidades A4, A5, A6 e A7, vide Figura 19. Mesmo assim não foi possível conter a dispersão do mosquito por toda a região norte, mas conseguimos reduzir em 50% o número de casos da dengue na cidade A5, em mais de 60% na cidade A6, e sendo eficientes na cidade A3. Para obter esses resultados as simulações com essas mudanças foram feitas 7 vezes consecutivas, utilizando as condições iniciais geradas pela formulação (4.3), o que representa 7 anos de propagação, vide Figura 20.

Figura 16 - Simulações durante o segundo ano de propagação geográfica da dengue na região norte de Ayacucho.



Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

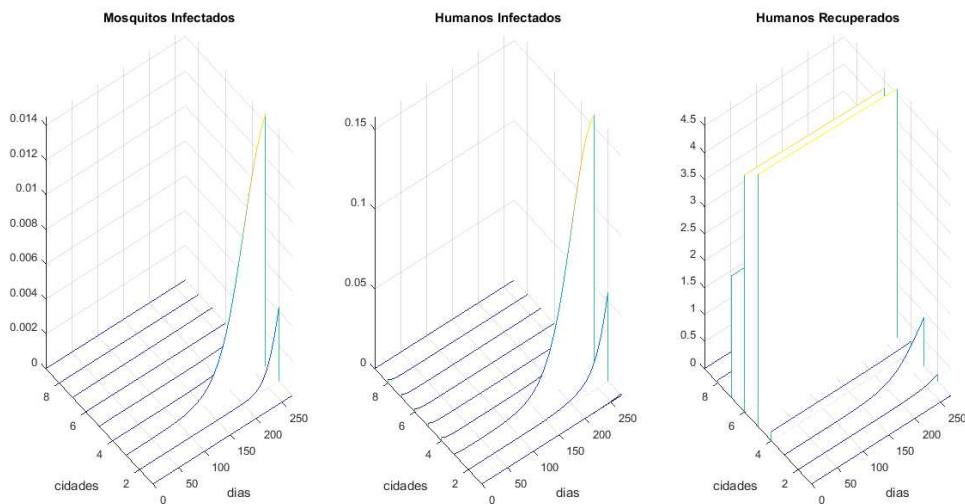
As simulações foram geradas com os parâmetros da região planalto da Tabela 3, parâmetros da Tabela 9 e condições iniciais obtidas pela formulação (4.3) considerando as populações ao final do primeiro ano de simulação, que são apresentadas na Figura 15. Em 270 dias a dengue espalha-se atingindo a cidade A8, neste caso o número de humanos infecciosos e recuperados é pequeno; pois está apresentado os primeiros casos da dengue.

Tabela 10 – Parâmetros dimensionais usados na nova construção da faixa de segurança para controlar a propagação da dengue na região norte de Ayacucho.

β	μ_M	k
1.5×10^{-1}	$6,25 \times 10^{-2}$	1.5×10^{-2}

Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Figura 17 - Simulações durante o terceiro ano de propagação geográfica da dengue na região norte de Ayacucho.



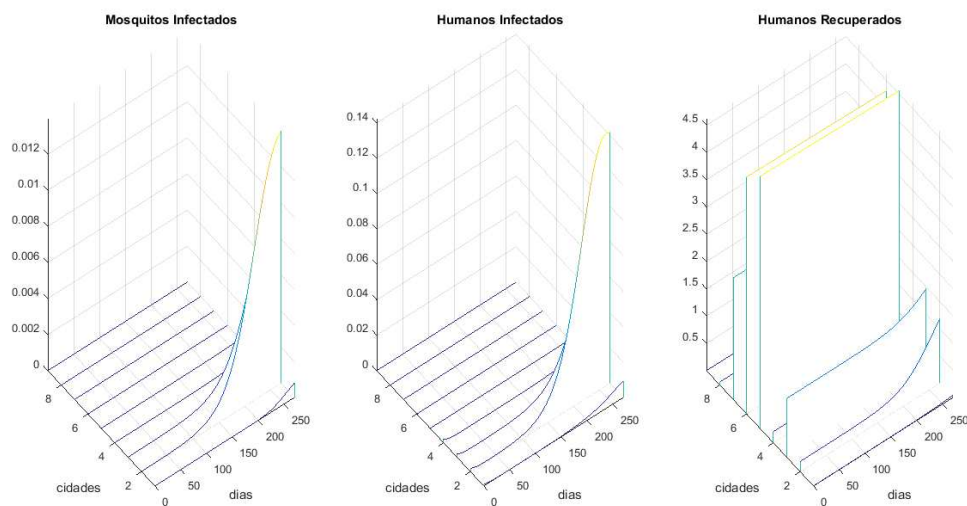
Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

As simulações foram geradas com os parâmetros da região planalto da Tabela 3, parâmetros da Tabela 9 e condições iniciais obtidas pela formulação (4.3) considerando as populações ao final do segundo ano de simulação, que são apresentadas na Figura 16. Em 270 dias a dengue continua espalhando-se e chega na cidade A2.

4.3.2 Resultados

As mudanças feitas ao modelo proposto por Takahashi *et al.* (2004) descrevem melhor a propagação da dengue na região norte de Ayacucho. Pelas simulações a dengue demorou entre três e quatro anos para espalhar-se nessa região, tal como reportam a DIRESA-Ayacucho. E se aplicamos controle, ou seja, criando uma faixa de segurança onde começou a doença, cidade A5, e nas cidades de seu redor, A3, A4 e A6 logramos controlar a propagação no terceiro ano, pois a dengue só atinge as cidades A4, A5, A6 e A7. Mas, a apesar do mosquito ter-se dispersado por toda a região norte conseguimos reduzir em 50% o número de casos de dengue na cidade A5, em mais de 60% na cidade A6, e sendo eficientes na cidade A3. As mudanças nos parâmetros em cada cidade ao redor do foco inicial utilizando os dados da Tabela 10 representa a faixa de segurança sugerida por Takahashi *et al.* (2004) que consiste em diminuir o período de vida dos mosquitos e para isso bastaria fumigar os mosquitos, reduzir o número de criadouros para modificar a capacidade suporte da cidade e também que os humanos infecciosos usem repelente e outros meios para reduzir a taxa de contágio dos mosquitos.

Figura 18 - Simulações durante o quarto ano de propagação geográfica da dengue na região norte de Ayacucho.



Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

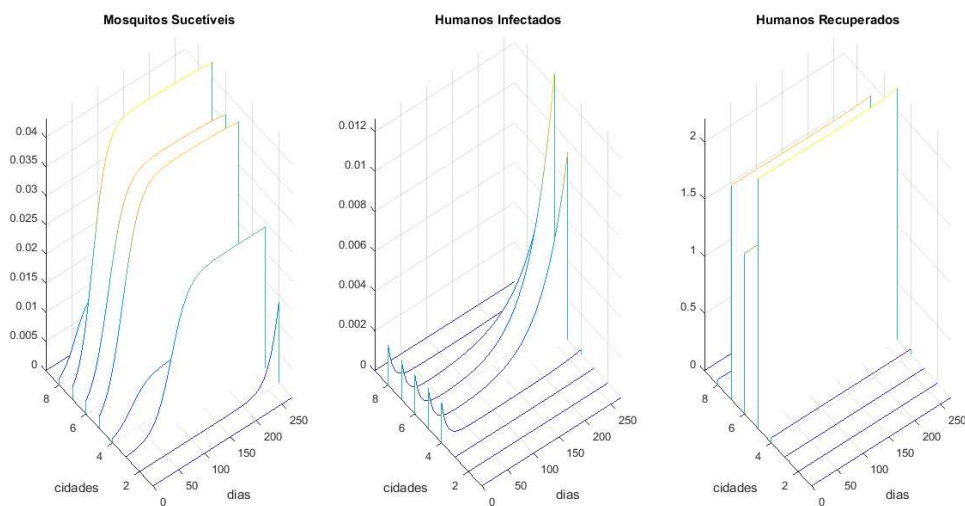
As simulações foram geradas com os parâmetros da região planalto da Tabela 3, parâmetros da Tabela 9 e condições iniciais obtidas pela formulação (4.3) considerando as populações ao final do terceiro ano de simulação, que são apresentadas na Figura 17. Em 270 dias a dengue atinge a cidade A1.

4.4 PROPAGAÇÃO DA DENGUE NO PERU

Adaptamos o modelo de propagação da dengue (4.1) para as particularidades da dengue na região norte de Ayacucho no Peru, e obtemos o modelo (4.2) proposto na Seção 4.3. Pelas simulações vimos que estas adaptações foram pertinentes. Assim, passamos a estudar a evolução da dengue no Peru desde sua aparição no ano 1990 aplicando o modelo (4.2) agora para uma rede de 66 cidades ao redor do Peru. Nosso objetivo nesta seção é mostrar quais foram as possíveis rotas da propagação geográfica da dengue até chegar a Ayacucho que se encontra no interior do Peru.

O Peru possui diversidade geográfica e climática, mas podemos agrupar em três grandes regiões: Região do Litoral, Região da Cordilheira dos Andes e Região da Amazônia. Afim de descrever a propagação geográfica da dengue no Peru nessas três grandes regiões escolhemos cidades que consideramos importantes como as capitais dos estados, as mais povoadas, as localizadas nas divisas com outros estados ou com outros países, também escolhemos as cidades situadas em pontos estratégicos, ou seja, que se conecta com várias cidades; em todas estas cidades o fluxo de veículos (por exemplo, carros e barcos) é utilizado para descrever a propagação do mosquito e da dengue. O mosquito é uma espécie

Figura 19 - Simulações durante o terceiro ano de propagação aplicando a faixa de segurança.



Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

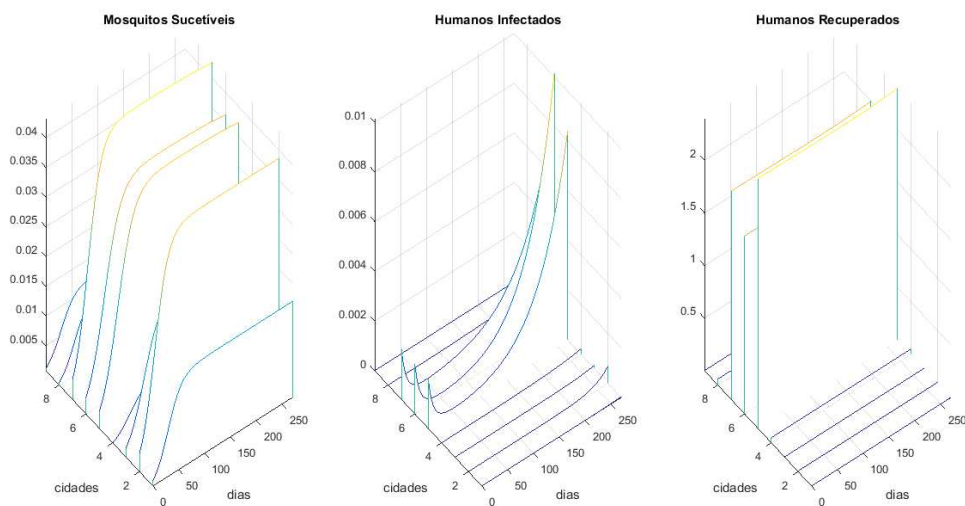
Nas simulações aplicamos a faixa de segurança, Tabela 10, as condições iniciais foram obtidas ao finalizar o segundo ano da propagação e mantivemos os demais parâmetros. Em 270 dias a dengue consegue espalhar-se para as cidades vizinhas A6 e A7, mais ainda chegam os primeiros casos da dengue à cidade A4.

tropical e subtropical logo sua dispersão ocorre somente em regiões com até 1.800 metros acima do nível do mar. Desta forma, agrupamos as cidades situadas na cordilheira em duas “cidades”: uma na região norte e outra na região sul, que denominamos de macro região da cordilheira do norte e macro região da cordilheira do sul, respectivamente. Isto foi assumido pois esperamos ter um comportamento similar em todas as cidades situadas na região da Cordilheira frente à propagação da dengue.

Segundo o *Ministerio de Transportes y Comunicaciones* (MTC) do Peru, as cidades nos estados de Loreto e Ucayali pertencentes à região norte da Amazônia peruana estão conectados pela hidrovia, formada principalmente pelos rios Amazonas, Marañon, Ucayali, Huallaga e Putumayo que podem ser categorizadas como vias nacionais e internacionais. Em consequência, a diferença dos modelos anteriores aqui acrescentaremos o fluxo de barcos, pois a maioria das cidades localizadas na região norte e região centro da Amazônia peruana só tem aceso pela hidrovia.

Os barcos são maiores que os carros e também fechados, então supomos que a capacidade de transporte de mosquitos por barcos é maior que a dos carros. Nesse sentido, consideramos o número médio de mosquitos transportados por barcos por unidade de tempo, como sendo $\sigma_M = 10^{-5}$. Além disso, dividimos o Peru em cinco regiões: Litoral, Interior,

Figura 20 - Simulações durante o sétimo ano de propagação aplicando a faixa de segurança.



Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Nas simulações aplicamos a faixa de segurança, Tabela 10, as condições iniciais foram obtidas ao finalizar o sexto ano da propagação utilizando a formulação (4.3) e mantivemos os demais parâmetros. Em 270 dias cresce o número de casos da dengue nas cidade A5, A6, A7 e A8, mas em menor número comparado aos dois primeiros anos da propagação sem controle.

Planalto, Serra e Cordilheira onde as quatro primeiras regiões são as mesmas consideradas por Takahashi *et al.* (2004). Para estas cinco regiões utilizaremos os parâmetros da Tabela 3 e juntos com os parâmetros referentes a região Cordilheira formam a Tabela 12. Assim, basicamente consideramos no Peru três tipos de região: Litoral/Interior, Planalto e Cordilheira. Para as condições iniciais utilizaremos o mesmo critério (4.3) utilizado na Seção 4.3, salvo para as subpopulações de mosquitos suscetíveis e humanos infecciosos das cidades que estão situadas na Cordilheira, neste caso tomaremos sempre iguais a zero suas condições iniciais. Além disso, consideramos as mesmas hipóteses tomadas na Seção 4.3, agora com $n = 66$. As 66 cidades estão listadas com suas respectivas regiões e populações na Tabela 11. As localizações das cidades listadas na Tabela 11 encontram-se na Figura 21.

4.4.1 Simulações

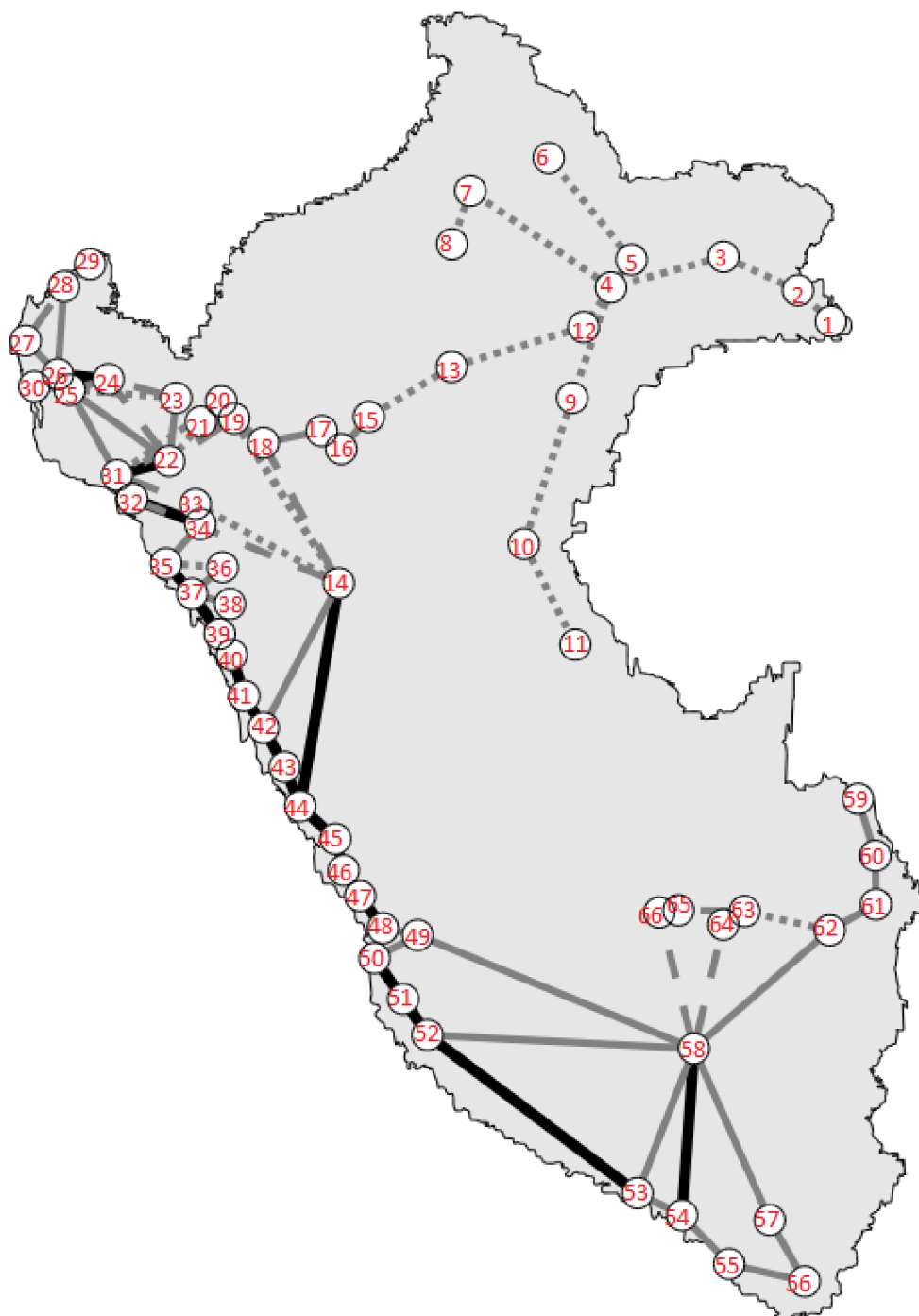
A fim de determinar qual foi a possível rota da propagação geográfica da dengue até chegar a Ayacucho e corroborar as informações do MINSA, nas simulações consideramos as 66 cidades, vide Tabela 11, divididas nas cinco regiões que possuem os parâmetros para

Tabela 11 – 66 Cidades com suas respectivas região a que pertence e população que foram escolhidas para descrever a propagação geográfica de dengue no Peru.

Etiqueta	Cidade	Região	População
C1	Santa Rosa	Interior	2.500
C2	Caballococha	Interior	9.051
C3	Pebas	Interior	3.788
C4	Iquitos	Interior	377.609
C5	Mazán	Interior	4.590
C6	Santa Clotilde	Interior	3.800
C7	Intuto	Interior	1.530
C8	Trompeteros	Interior	2.380
C9	Requena	Interior	22.875
C10	Contamana	Interior	17.429
C11	Pucallpa	Interior	144.207
C12	Nauta	Interior	19.551
C13	Lagunas	Interior	7.215
C14	Macro Região da Cordilheira do Norte	Cordilheira	1.000
C15	Yurimaguas	Interior	62.903
C16	Tarapoto	Planalto	74.804
C17	Moyobamba	Planalto	50.073
C18	Pedro Ruiz Gallo	Planalto	5.361
C19	Bagua Grande	Planalto	32.519
C20	Bagua	Planalto	24.224
C21	Jaén	Planalto	70.214
C22	Olmos	Interior	14.473
C23	Huancabamba	Serra	7.031
C24	Chulucanas	Litoral	40.867
C25	Piura	Litoral	473.025
C26	Sullana	Litoral	136.446
C27	Talara	Litoral	91.444
C28	Zorritos	Litoral	7.363
C29	Tumbes	Litoral	96.946
C30	Paita	Litoral	81.163
C31	Lambayeque	Serra	58.276
C32	Chiclayo	Litoral	552.508
C33	Santa Cruz de Succhubamba	Serra	5.176
C34	Chepén	Litoral	37.466
C35	San Pedro de Lloc	Litoral	13.622
C36	Ascope	Litoral	6.000
C37	Trujillo	Litoral	919.899
C38	Virú	Litoral	10.357
C39	Chimbote	Litoral	179.909
C40	Casma	Litoral	24.760
C41	Huarmey	Litoral	20.905
C42	Barranca	Litoral	58.749
C43	Huacho	Litoral	156.790
C44	Lima e Callao	Litoral	9.569.468
C45	Chilca	Litoral	13.920
C46	Mala	Litoral	22.325
C47	San Vicente de Cañete	Litoral	31.219
C48	Chincha Alta	Litoral	66.349
C49	San Clemente	Litoral	24.207
C50	Pisco	Litoral	73.592
C51	Ica	Litoral	289.861
C52	Nazca	Litoral	22.859
C53	Camaná	Litoral	46.026
C54	Islay	Litoral	5.132
C55	Ilo	Litoral	66.118
C56	Tacna	Litoral	286.240
C57	Moquegua	Serra	69.882
C58	Macro Região da Cordilheira do Norte	Cordilheira	1.000
C59	Iñari	Interior	1.890
C60	Iberia	Interior	4.705
C61	Puerto Maldonado	Interior	77.221
C62	Mazuco	Interior	6.296
C63	Quebrada Honda	Planalto	2.433
C64	Quillabamba	Planalto	23.985
C65	Kimbri	Planalto	5.913
C66	San Francisco	Planalto	5.076

Fonte: Elaborada pelo autor (2020).

Figura 21 - Localização das 66 cidades escolhidas no Peru para descrever a propagação geográfica da dengue nesse país.



Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

As linhas pontilhadas, tracejadas, finas e grossas representam as ligações com seus respectivos fluxos de veículos entre as cidades de acordo com a matriz de fluxo, \vec{F} , descrita no Apêndice A. Quanto mais grossa e obscura é a linha maior é a intensidade do fluxo de veículos entre as cidades.

Tabela 12 – Parâmetros para as cinco regiões: Litoral, Interior, Planalto, Serra e Cordilheira consideradas no Peru.

Região	β	λ	ν	μ_M	k
Litoral	$3,75 \times 10^{-1}$	$7,5 \times 10^{-1}$	10^{-1}	5×10^{-2}	10^{-1}
Interior	$3,75 \times 10^{-1}$	$7,5 \times 10^{-1}$	10^{-1}	5×10^{-2}	10^{-1}
Planalto	2×10^{-1}	5×10^{-1}	$1,25 \times 10^{-1}$	5×10^{-2}	2×10^{-2}
Serra	$1,5 \times 10^{-1}$	4×10^{-1}	$1,42 \times 10^{-1}$	5×10^{-2}	10^{-2}
Cordilheira	0	0	0	5×10^{-1}	10^{-7}

o modelo (4.1) de acordo com a Tabela 12, com a matriz de fluxo descrita no Apêndice A e condições iniciais que indicam humanos suscetíveis e sem a presença do mosquito em todas as cidades com exceção àquela que inicia a propagação, vide Figura 28. Além disso, tomamos como primeiro o ano 1990, que segundo o Cabezas *et al.* (2015) foi quando ressurgiu a dengue no Peru e para as condições iniciais consideramos que a população de humanos é completamente suscetível e sem a presença de mosquitos em todas as cidades, salvo na cidade onde se inicia a propagação.

Em nossa primeira tentativa tomamos como ponto de início da dengue a cidade C5 - Iquitos, conforme dados do MINSA, vide Seção 1.1. Em C5 iniciamos com dois humanos infecciosos e uma população pequena de mosquitos completamente suscetível, $M_S^5(0) = 0,0001$. Os resultados da simulação para a população H_R^i , $i = 1, \dots, 66$, no primeiro ano de propagação da dengue clássica nos tempos $t = 0$, $t = 90$, $t = 180$ e $t = 270$ são apresentados na Figura 22. Observamos que os indivíduos infecciosos da cidade C5 foram capazes de propagar a dengue para as cidades vizinhas: C9 - Requena, C10 - Contamana e C3 - Pebas. Pelas simulações observamos que nos anos seguintes a dengue continua a espalhar-se pelas cidades situadas nas regiões norte e central da Amazônia peruana e também alcança a região norte do Litoral, tal como podemos observar na Figura 23. Na Figura 23 temos os resultados da simulação da propagação da dengue para a população H_R^i , $i = 1, \dots, 66$, nos tempos $t = 0$, $t = 90$, $t = 180$ e $t = 270$ após o décimo primeiro ano do início da chegada da dengue e do mosquito, o que corresponde ao ano 2000. Dando prosseguimento as simulações a dengue ainda continua espalhando-se tomando agora a direção sul do Litoral, o que podemos observar pela Figura 24, a propagação da dengue para a população H_R^i , $i = 1, \dots, 66$, nos tempos $t = 0$, $t = 90$, $t = 180$ e $t = 270$ após o vigésimo nono ano, que corresponde ao ano 2018. Estes resultados são compatíveis com os dados reais levantados pela MINSA, ou seja, hoje todas as cidades das regiões norte e central da Amazônia e do Litoral peruano encontram-se endêmicas a dengue. Logo não foi por esse caminho que a dengue chegou em 2013 na região norte de Ayacucho.

Por outro lado, consideramos 2007 o ano de início do processo de propagação da dengue com a cidade C59 - Iñpari pertencente à região sul da Amazônia peruana (divisa com o estado do Acre no Brasil) com dois humanos infecciosos e $M_S^{59}(0) = 0,002$, mosquitos suscetíveis, a dengue se espalha e chega a cidade C66 - San Francisco no nono

ano da propagação, vide Figura 25 observando a população H_R^i , $i = 1, \dots, 66$, nos tempos $t = 0$, $t = 90$, $t = 180$ e $t = 270$ no nono ano. C66 foi, segundo o MINSA, a primeira cidade do estado de Ayacucho a apresentar casos da dengue. E mesmo continuando as simulações por mais dois anos seguidos a dengue não consegue atravessar a Cordilheira. Logo este é caminho percorrido pela dengue para chegar em Ayacucho, mas não foi por esse caminho que a dengue chegou ao Litoral peruano.

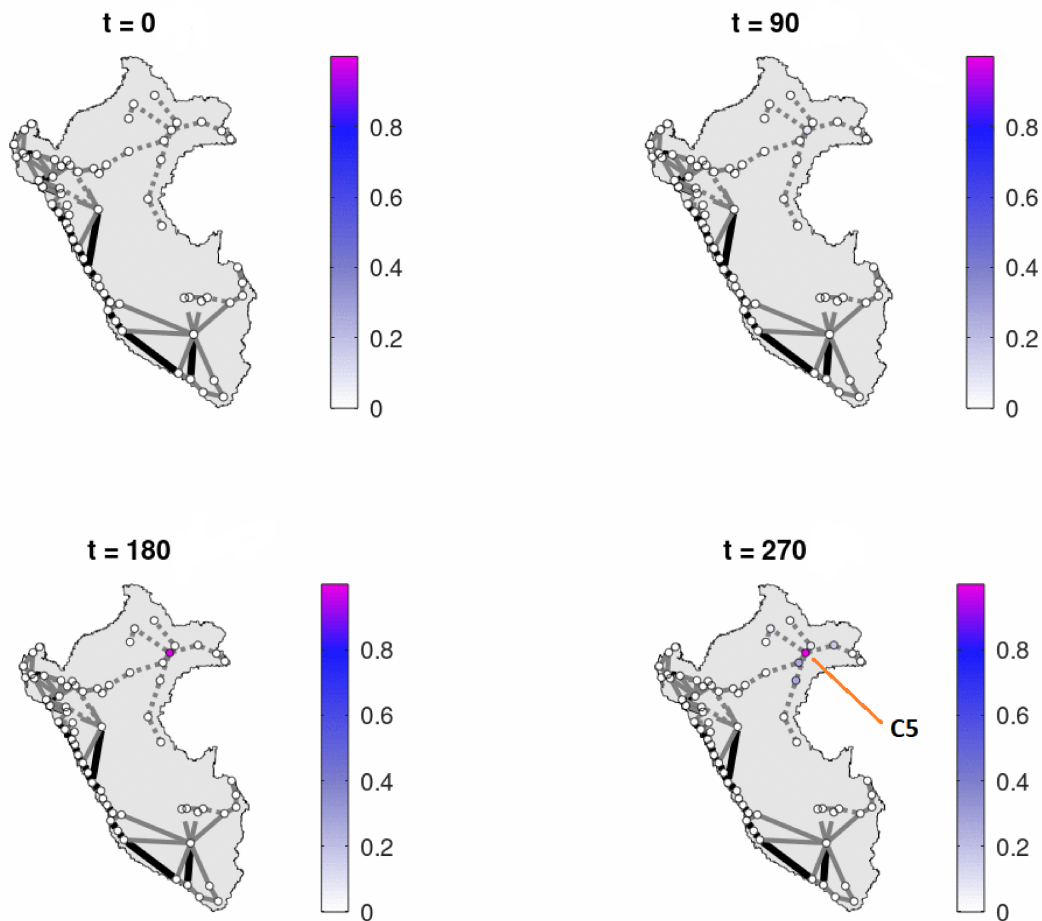
Pelas simulações vemos que a dengue após 10 anos propagou pelas cidades do Peru Figuras 22 e 23. Essa propagação só foi possível devido a também propagação do mosquito, pelas mesmas localidades. A dengue avança onde os mosquitos se estabelecem, fato fundamental contido no modelo. Assim, após o ano 2018 o Peru torna-se endêmico a dengue, pois o mosquito encontra-se em suas cidades, com exceção da região sul do país onde ainda encontra-se livre da doença. Vide simulação exibida na Figura 24.

Agora com este cenário, de que os mosquitos já estão estabelecidos nas cidades, consideramos a introdução de novos sorotipos. Para novos sorotipos a população humana e a de mosquitos são totalmente suscetível, que é uma hipótese do nosso modelo. De acordo com os registros históricos a primeira epidemia da dengue hemorrágica, o que caracteriza a chegada de um novo sorotipo, teve origem na região norte do Litoral iniciando-se na cidade C25 - Piura em 2001 (CABEZAS *et al.*, 2015; MAMANI *et al.*, 2011). Tomamos as condições iniciais conforme a formulação (4.3) com os dados da simulação do décimo primeiro ano de propagação, que representa o ano 2000. O desenvolvimento da propagação de um novo sorotipo ocorre em 3 meses, atingindo todas as cidades que têm mosquitos iniciando epidemias nas cidades com maior população e com maior fluxo de transporte seja terrestre e, ou, fluvial. Nestas cidades a dengue superou o 90% de suas populações de humanos. Vide Figura 26 para acompanhar a população H_R^i , $i = 1, \dots, 66$, nos tempos $t = 0$, $t = 90$, $t = 180$ e $t = 270$ deste décimo segundo ano de propagação.

A segunda epidemia da dengue hemorrágica foi em 2010 e teve origem na região norte da Amazônia iniciando-se na cidade C5 - Iquitos (MAMANI *et al.*, 2011). Para a simulação, mas com a introdução do novo sorotipo pela cidade de Iquitos. Assim, obtivemos resultados semelhantes, mas neste caso foi maior o número de cidades atingidas por este novo sorotipo da dengue, pois para este ano os mosquitos já haviam infestado mais cidades.

Para finalizar apresentamos os resultados da simulação onde consideramos a entrada de um outro novo sorotipo pela cidade C29 - Tumbes, no extremo norte do Litoral peruano. Obtivemos que após 90 dias a dengue com o novo sorotipo se espalha por todas as cidades do Peru que tinham mosquito, vide Figura 27, para acompanhar a evolução dos H_R^i , $i = 1, \dots, 66$, nos tempos $t = 0$, $t = 90$, $t = 180$ e $t = 270$ o que corresponderia ao ano de 2019. Aqui tomamos as mesmas condições iniciais que geraram a Figura 26. Portanto, basta um só verão para que uma epidemia da dengue afete todo o Peru.

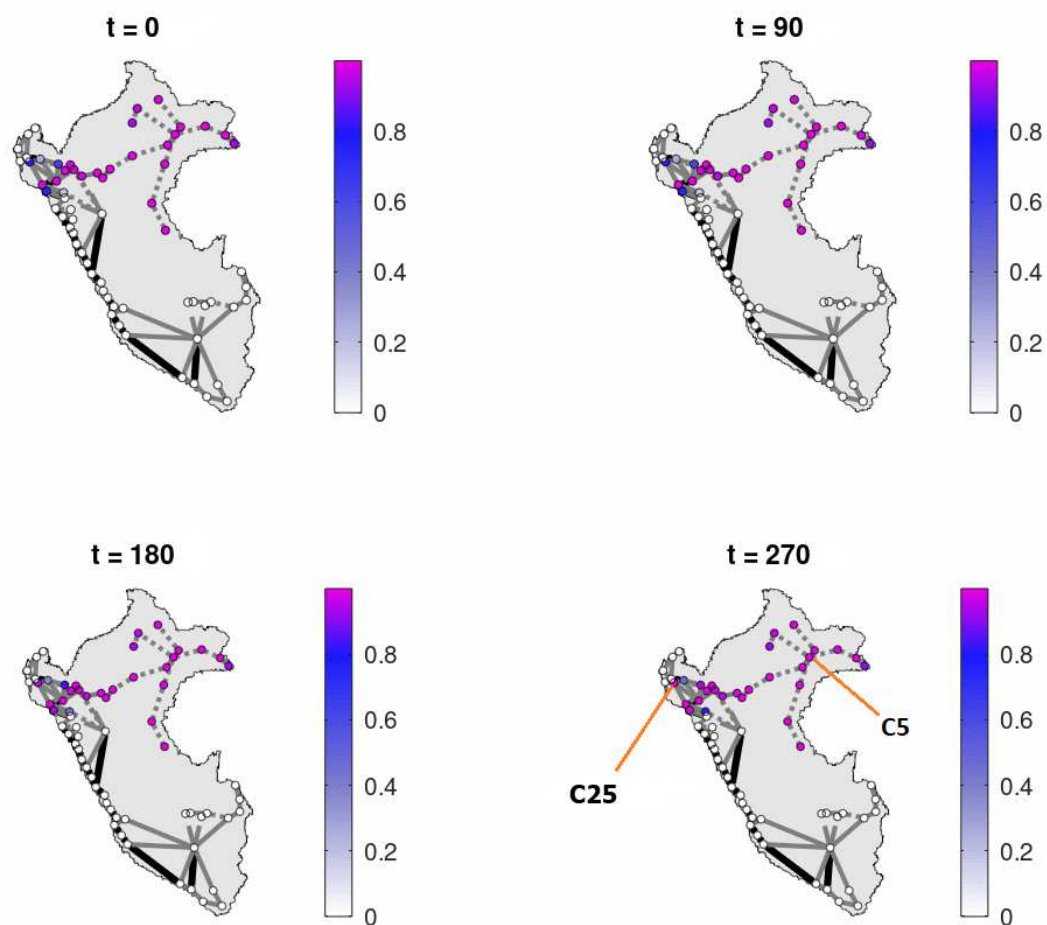
Figura 22 - Simulação do primeiro ano de propagação da dengue clássica nos tempos $t = 0$, $t = 90$, $t = 180$ e $t = 270$, iniciando a propagação na cidade C5 em 1990.



Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Aqui visualizamos a população H_R^i , $i = 1, \dots, 66$, no primeiro ano de propagação da dengue clássica nos tempos $t = 0$, $t = 90$, $t = 180$ e $t = 270$, tomando como condição inicial só a cidade C5 - Iquitos apresenta dois humanos infecciosos e sem humanos recuperados, além só esta cidade apresenta mosquitos suscetíveis. Durante os primeiros meses os humanos recuperados são poucos na cidade C5, mas após 270 dias superam o 90% além de contagiar suas cidades vizinhas.

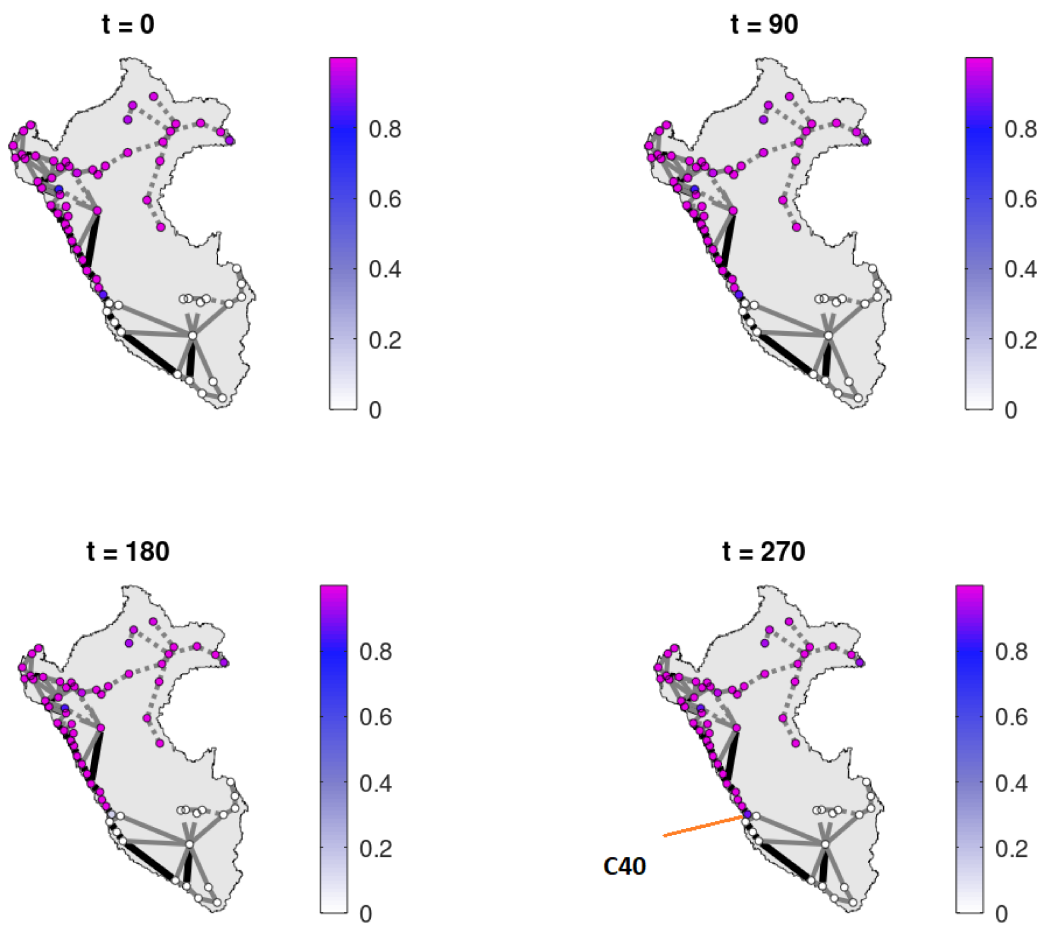
Figura 23 - Simulação do décimo primeiro ano de propagação da dengue clássica correspondendo ao ano 2000, com o início da dengue em C5 em 1990.



Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Aqui visualizamos a população H_R^i , $i = 1, \dots, 66$, nos tempos $t = 0$, $t = 90$, $t = 180$ e $t = 270$ durante o décimo primeiro ano de simulações correspondendo ao ano 2000, com o início da dengue em C5 em 1990. Vemos que todas as cidades da região norte e centro da Amazônia possuem mais do 90% de humanos recuperados, e grande parte da região norte do Litoral foi atingida pela dengue.

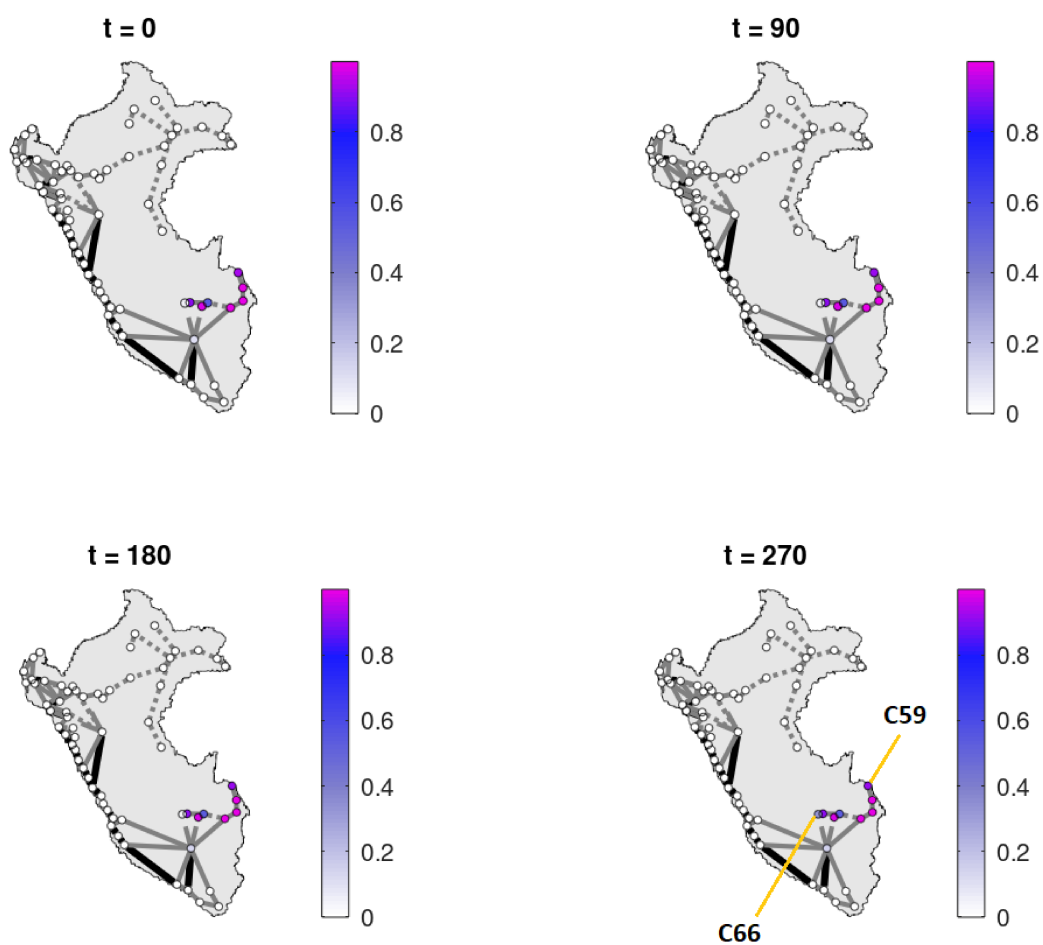
Figura 24 - Simulação do vigésimo primeiro ano de propagação da dengue clássica correspondendo ao ano 2018, com o início da dengue em C5 em 1990.



Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Vigésimo nono ano, 2018, da propagação da dengue clássica para a população H_R^i , $i = 1, \dots, 66$, nos tempos $t = 0$, $t = 90$, $t = 180$ e $t = 270$. Todas as cidades da regiões centro e norte do Litoral e Amazônica foram atingidas pela dengue apresentando mais de 90% da população de recuperados.

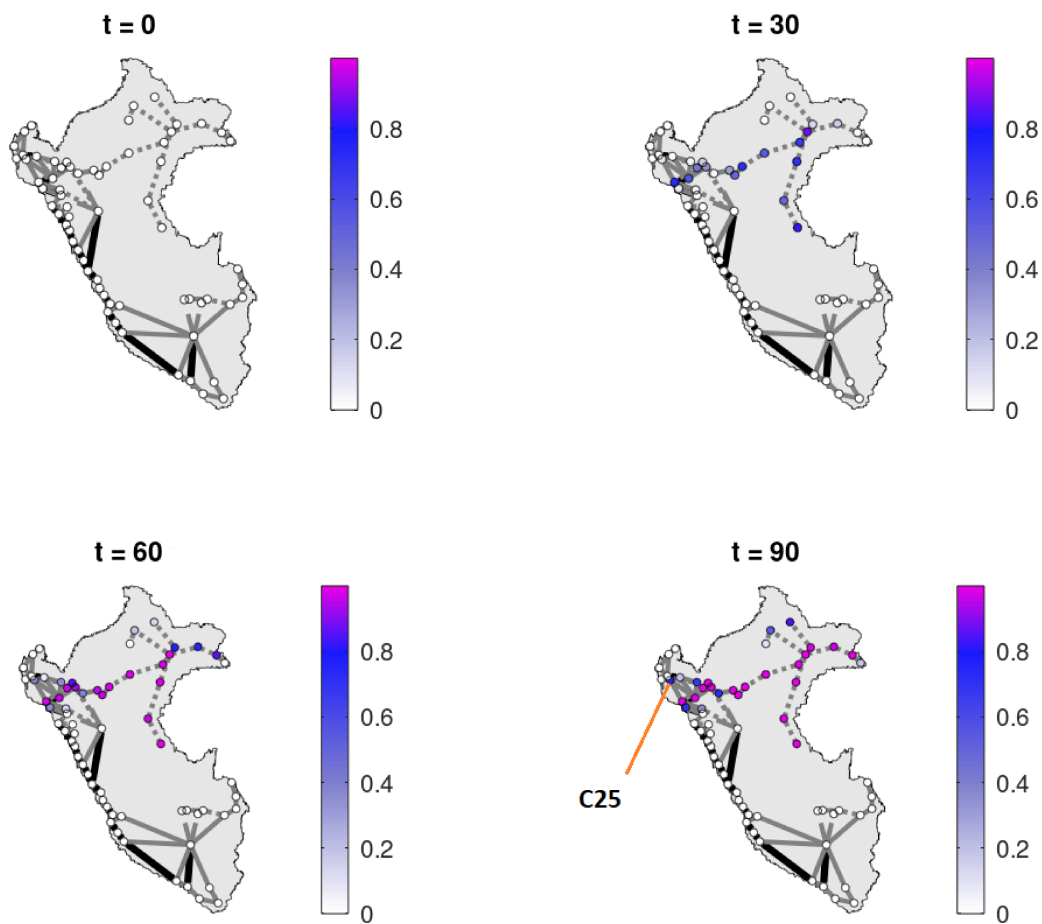
Figura 25 - Simulação do nono ano de propagação da dengue clássica iniciando pela cidade C59.



Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Nono ano de propagação da dengue iniciando pela cidade C59 - Iñpari tomando como condições iniciais as mesmas da Figura 22, mas neste caso a cidade C59 apresenta os humanos infecciosos e mosquitos. Ao final do nono ano a dengue consegue espalhar-se por toda a região sul da Amazônia chegando à cidade C66 - San Francisco localizada na região norte de Ayacucho.

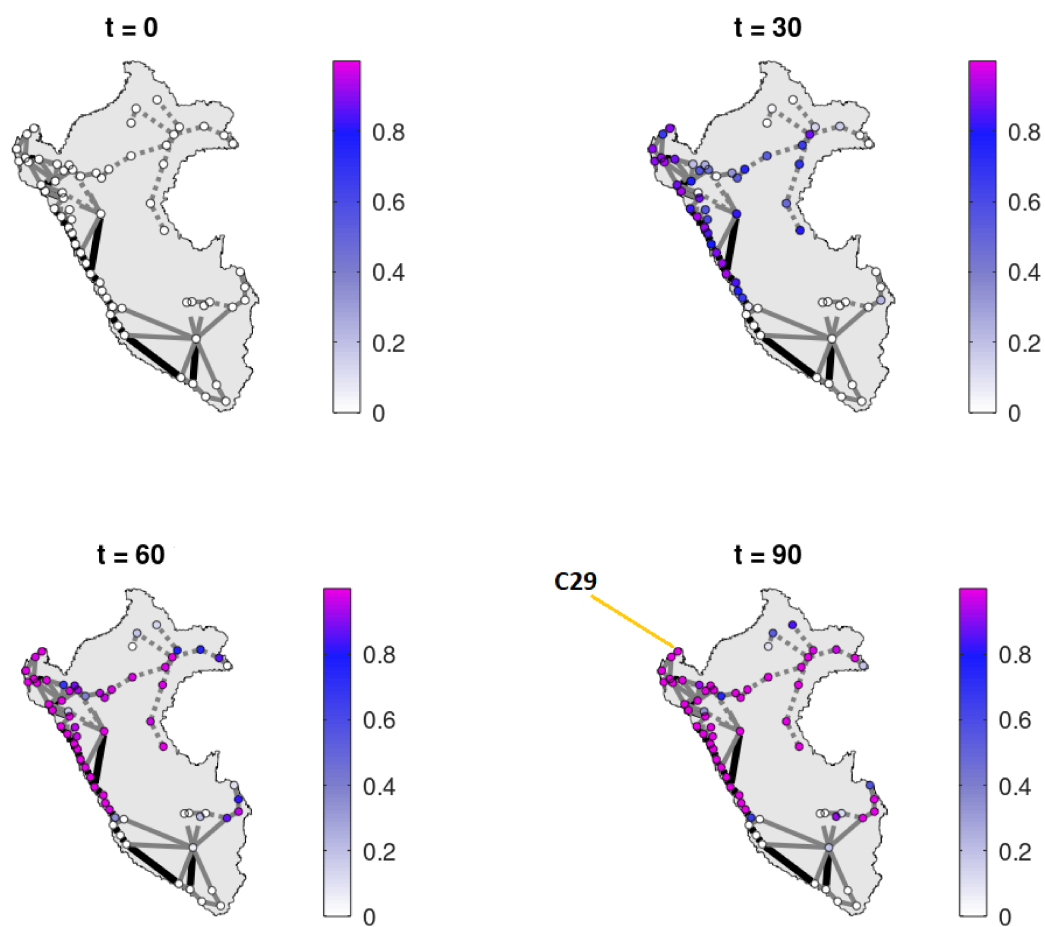
Figura 26 - Simulação de um segundo sorotipo da dengue iniciando pela cidade C25.



Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Simulações da população H_R^i , $i = 1, \dots, 66$, nos tempos $t = 0$, $t = 90$, $t = 180$ e $t = 270$, considerando um segundo sorotipo da dengue. As condições iniciais para os mosquito foram tomadas a partir do décimo primeiro ano de propagação da dengue clássica, neste caso só a cidade C25- Piura tem dois humanos infecciosos pelo segundo sorotipo. Após 270 dias a maioria das cidades de região norte da Amazônia e Litoral apresentam mais do 80% de humanos recuperados.

Figura 27 - Simulação de um novo sorotipo da dengue iniciando pela cidade C29 em 2020.



Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Simulações da população H_R^i , $i = 1, \dots, 66$, nos tempos $t = 0$, $t = 90$, $t = 180$ e $t = 270$. Considerando a chegada de um novo sorotipo da dengue ao Peru. Após 90 dias todas as cidades que tem mosquitos foram atingidas pelo novo sorotipo da dengue.

4.4.2 Resultados

Simulamos o modelo epidemiológico proposto na Seção 4.3 com os parâmetros da Tabela 12 para as 66 cidades da Tabela 11, de acordo com a região que cada cidade pertence e condições iniciais para os anos seguintes de acordo com a formulação (4.3). Iniciamos a propagação na cidade de C5 - Iquitos, localizada na região norte da Amazônia peruana e 1990 o primeiro ano de propagação. Obtemos que nos primeiros anos a dengue se espalha rapidamente pelas principais cidades da Amazônia peruana, e demora 11 anos, que corresponde ao ano 2000, para chegar a região norte do Litoral peruano, por esse caminho. Pois, segundo Real-Cotto *et al.* (2017), os estados do Equador que fazem divisa com o Peru, reportaram os primeiros casos da dengue entre os anos 2003 e 2004, ou seja, período posterior aos primeiros casos ocorridos na região norte do Litoral peruano. A dengue vai em direção ao sul do Litoral e chega em Lima capital do Peru em 14 anos, ou seja, em 2003. Mas, por esse caminho em 30 anos, ou seja, 2019, a dengue não chega ao estado de Ayacucho e atinge só até a região central do Litoral. Concluimos assim que a dengue que chegou a Ayacucho não é proveniente da região norte do Peru. Entretanto, se iniciamos o processo de propagação pela região sul da Amazônia peruana a dengue chega a Ayacucho no nono ano de propagação. Estas simulações são similares as informações disponibilizadas pelo MINSA em Dirección General de Salud Ambiental (recurso online). Portanto, a dengue que chegou a Ayacucho é proveniente da região sul da Amazônia peruana e essa região possivelmente foi contagiada pelo estado do Acre do Brasil em 2000.

Por outro lado, usamos o mesmo modelo para descrever a propagação de outros sorotipos da dengue, com o objetivo de descrever uma possível propagação da dengue hemorrágica, ou seja, a infecção de indivíduos por mais de um sorotipo e consideramos as condições iniciais para os mosquitos suscetíveis de acordo com a formulação (4.3) para os mosquitos, ou seja, mantivemos a propagação do mosquito pelas cidades, mas a população humana totalmente suscetível. Daí, uma primeira epidemia de dengue hemorrágica se iniciada na cidade C25 - Piura, localizada no Litoral norte do Peru em 2001, obtemos acontecimentos similares ao ocorrido na realidade, pois atinge todas as cidades da região norte do Litoral além de atingir as cidades da Amazônia. Já numa segunda epidemia de dengue hemorrágica se iniciada na cidade de C5 - Iquitos em 2010 também obtemos acontecimentos similares com os ocorridos na realidade. Mais ainda, se supomos que nestes meses chega a dengue com outro novo sorotipo bastaria só um verão para se produzir uma epidemia em todo Peru.

5 CONCLUSÕES

O estudo deste trabalho teve com objetivo de entender a propagação geográfica da dengue no Peru e qual foi o caminho percorrido pela dengue para chegar na região norte de Ayacucho que fica no interior. Iniciamos fazemos um estudo sobre uma rede formada por 9 cidades da região norte de Ayacucho afim de testar e adaptar o modelo proposto por Takahashi *et al.* (2004). Escolhemos esta região inicialmente pois suas condições climáticas e geográficas são as adequadas para que o mosquito *Aedes aegypti* possa se estabelecer. Uma vez adaptado o modelo e os parâmetros para a realidade de Ayacucho escolhemos 66 cidades, espalhadas por todo Peru, e adaptamos os parâmetros de acordo com o clima de cada região a que pertence cada cidade.

Propomos então o modelo (4.2) para descrever a propagação na região norte de Ayacucho. Pelas simulações a dengue espalhou-se entre três e quatro anos nessa região tal como aconteceu. E se aplicamos controle, ou seja, criando uma faixa de segurança em torno de onde começou a doença, C66 - San Francisco, e nas cidades do seu redor, Sivia, Rosario e Santa Rosa logramos controlar a propagação no terceiro ano. Mas, apesar do fato do mosquito ter-se dispersado por toda a região norte conseguimos reduzir em mais do 50% o número de casos da dengue nas cidades onde se aplicou a faixa de segurança. Além disso, a dengue não se espalha para outras cidades. A faixa de segurança consiste em fumigar os mosquitos, utilizar larvicidas para reduzir a natalidade dos mosquitos minimamente em 25%, também que os humanos infectados usem repelente e mosquiteiros, por exemplo, para reduzir a taxa de contágio dos mosquitos.

Usando o modelo proposto a propagação da dengue no Peru possui um comportamento similar aos acontecidos no Peru desde sua aparição. Além disso, simulamos considerando a introdução de mais sorotipos obtendo propagação similares aos dados reais. E se na atualidade for introduzido o sorotipo DEN-5, por exemplo, obtemos que em tão somente 3 meses a dengue com este novo sorotipo produz uma epidemia afetando a todas as cidades que estão infestadas pelo mosquito *Aedes aegypti*.

Nos modelos estudados no capítulo 4, as cidades só estão conectadas imediatamente com suas cidades vizinhas, pelas malhas rodoviária ou hidroviária, nos trabalhos futuros se poderia considerar a malha aérea para o deslocamento dos humanos a princípio. Podemos também considerar o período de latência tanto em humano, quanto em mosquitos, e verificar se e como essas novas subpopulações influenciariam a dinâmica. E finalmente buscar descrever como a dengue se propagou pela América do Sul, visando determinar o seu ponto de entrada.

REFERÊNCIAS

- [1] BERMAN, A.; PLEMMONS, R. J. **Nonnegative matrices in the mathematical sciences**. Philadelphia: SIAM, 1994.
- [2] BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO DEL PERÚ. **Ministerio de Salud**. Disponível em: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2019/07.pdf>. Acesso em: 14 out. 2019.
- [3] BRAUER, F.; CASTILLO-CHAVEZ, C. **Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology**. 2.ed. New York: Springer, 2010.
- [4] CABEZAS, C.; FIESTAS, V.; GARCÍA-MENDOZA, M.; PALOMINO, M.; MAMANI, E.; DONAIRES, F. Dengue en el Perú: a un cuarto de siglo de su reemergencia. **Revista peruana de medicina experimental y salud pública**, v.32, 146-156, 2015.
- [5] DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD AMBIENTAL. **Ministerio de Salud**. Disponível em: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/1828.pdf>. Acesso em: 15 out. 2019.
- [6] DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD DE AYACUCHO. Vigilancia Epidemiológica del Dengue Región Ayacucho. **Semana Epidemiológica N° 36 - 2016**, Ayacucho, set. 2016.
- [7] DIRECTORIO NACIONAL DE CENTROS POBLADOS. **Instituto Nacional de Estadística**. Disponível em: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1541/index.htm. Acesso em: 04 de jan. 2020.
- [8] EDELSTEIN-KESHET, L. **Mathematical Models in Biology**. Philadelphia: SIAM, 2005.
- [9] HANCHE-OLSEN, H. Buckingham's pi-theorem. **Mathematical modelling**, 2004.
- [10] JOHNSON, C. R. A Hadamard product involving N-matrices. **Linear and Multilinear Algebra**, v. 4, n. 4, 261-264, 1977.
- [11] MAMANI, E.; ÁLVAREZ, C.; GARCÍA, M.; FIGUEROA, D.; GATTI, M.; GUIO, H.; MERINO, S.; VALENCIA, P.; CALAMPA, C.; FRANCO, L.; CABEZAS, C. Circulación de un linaje diferente del virus dengue 2 genotipo América/Asia en la región amazónica de Perú, 2010. **Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública**, v. 28, n. 1, 72-77, 2011.
- [12] MELLO, M.; DA SILVA, R. O Número Básico de Reprodução de uma Doença e a Matriz Próxima Geração. **Cadernos do IME-Série Matemática**, n. 13, 27-41, 2019.
- [13] OLIVEIRA, T. M. **Modelagem Matemática de Dengue Hemorrágica em Lactentes**. 2019. Dissertação (Mestrado em Biometria) - Programa de Pós-Graduação em Biometria, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Botucatu, 2019.

- [14] ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Centro de prensa**. Disponível em: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>. Acesso em: 29 jun. 2019.
- [15] ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Banco de Notícias**. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5963:folha-informativa-dengue-e-dengue-grave&Itemid=812. Acesso em: 04 dez. 2019.
- [16] PALMEIRA, G. Epidemiologia. *In*: ROZENFELD, Suely (org.). **Fundamentos da vigilância sanitária**. Rio de Janeiro: SciELO-Editora FIOCRUZ, 135-194, 2000.
- [17] PERKO, L. **Differential equations and dynamical systems**. 3.ed. New York: Springer-Verlag, 2001.
- [18] REAL-COTTO, J.; ARRATA, M.; YÉPEZ, V.; COBEÑA, J.; TARQUINO, E. Evolución del virus dengue en el Ecuador: Período 2000 a 2015. **Anales de la Facultad de Medicina**, v.78, n. 1, 29-35, 2017.
- [19] RODRÍGUEZ, R. Estrategias para el control del dengue y del *Aedes aegypti* en las Américas. **Revista Cubana de Medicina Tropical**, v. 54, n. 3, 189-201, 2002.
- [20] SANTOS, B. **Estudo qualitativo de um modelo de propagação de dengue**. 2016. Dissertação (Mestrado em Matemática Aplicada) - Instituto de Matemática e Estatística. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.
- [21] SECRETARIA DE SAÚDE DE CURITIBA. **Biologia do *Aedes aegypti***. Disponível em: <http://www.saude.curitiba.pr.gov.br/orientacao-e-prevencao/dengue/biologia-do-aedes-aegypti.html>. Acesso em: 11 out. 2019.
- [22] SEGEL, L.; EDELSTEIN-KESHET, L. **A Primer on Mathematical Models in Biology**. Philadelphia: SIAM, 2013.
- [23] SHUAI, Z. e VAN DEN DRIESSCHE, P. Global stability of infectious disease models using Lyapunov Functions, **SIAM J. Appl. Math.**, v.73, n.4, p. 1513-1532, 2013.
- [24] SOTOMAYOR, J. M. **lições de equações diferenciais ordinárias**. São Paulo: Gráfica Editora Hamburg Ltda, 1979.
- [25] TAKAHASHI, L. T.; FERREIRA JR., W. C.; D'AFONSECA, L. A. Propagação da Dengue entre Cidades, **Biomatemática**, v.14, n.1, 1-18, 2004.
- [26] TEJADA, R. A.; ANAYA, E.; HUAMÁN, K. Eficacia y seguridad de la vacuna contra dengue. **Instituto Nacional de Salud**, n.1, 2-21, 2018.
- [27] TORRES, E. Dengue, **Estudos Avançados**, v. 22, n. 64, 33-52, 2008.
- [28] VAN DEN DRIESSCHE, P.; WATMOUGH, J. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. **Mathematical biosciences**, v.180, n. 1-2, 29-48, 2002.
- [29] VAN DEN DRIESSCHE, P. Reproduction numbers of infectious disease models. **Infectious Disease Modelling**, v.2, no 3, 288-303, 2017.

- [30] VARELA, G. **Número reproductivo básico para sistemas epidemiológicos: una aplicación al estudio de la rickettsiosis**. 2015. Trabalho de conclusão (Bacharelado em matemática)-División de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Sonora, Hermosillo, 2015. Disponível em:
<http://www.repositorioinstitucional.uson.mx/handle/unison/3106>. Acesso em: 08 jan. 2020.
- [31] FERREIRA JR, W. C. **Notas de aula: Biomatemática II**. IMECC/UNICAMP, 2019.
- [32] YANG, H. M. The basic reproduction number obtained from Jacobian and next generation matrices—A case study of dengue transmission modelling. **Biosystems**, v. 126, 52-75, 2014.
- [33] ZOHURI, B. **Dimensional analysis beyond the Pi theorem**. Berlin: Springer, 2017.

APÊNDICE A – Tabela do Fluxo de Veículos do Capítulo 4

Neste apêndice apresentamos a tabela contendo o número diário médio de veículos terrestres e veículos fluviais que circulam entre as 66 cidades escolhidas para a descrição da propagação da dengue no Peru. Estes dados foram utilizados nas simulações realizadas para compor o Capítulo 4.

As cidades foram escolhidas por serem cidades importantes, pois são cidades que possuem influência econômica, política, cultural e, ou, social, sobre uma determinada região. Em geral, foram escolhidas as cidades capitais dos estados, mas também as cidades mais povoadas, e as cidades localizadas na fronteira com outros estados e com outros países, e ainda as cidades que têm muitas conexões. Essas cidades estão definidas na Tabelas 11. As Tabelas 13, 14, 15, 16 e 17 fornecem o número diário médio de veículos terrestres e veículos fluviais que circulam entre as 66 cidades, e juntas formam a Matriz de Fluxo $\tilde{F}_{66 \times 66}$, veja o Capítulo 4, Seção 4.1. Após avaliar as informações sobre o fluxo de veículos fornecidas pelos Ministério de Transportes e Comunicações (MTC) e o Instituto Nacional de Estatística e Informática (INEI) do Peru, a Matriz de Fluxo foi construída levando em conta os seguintes critérios:

1. Consideramos apenas o fluxo entre as cidades adjacentes com ligação direta pela rodovia ou pela hidrovia. Por exemplo, no caso da região norte de Ayacucho a cidade C4 - Rosario terá fluxo só com as cidades C3 - Sivia e C5 - San Francisco, veja a Figura 12 que apresenta as ligações pela rodovia entre as 9 cidades na região norte de Ayacucho.
2. Consideramos o fluxo de veículos fluviais apenas na região norte da Amazônia, pois lá só duas cidades estão ligadas por rodovia, essa região esta situada no nordeste do mapa do Peru. As cidades que estão ligadas unicamente pela hidrovia são as cidades C1, C2, ..., C13 e as cidades a partir de C14 em diante estão conectadas unicamente por rodovia. Assim, entre C13 e C14 temos hidrovia e entre C14 e C15 rodovia.
3. As Tabelas 13, 14, 15, 16 e 17 possuem o número diário médio de veículos (terrestres e fluviais) que circulam entre as cidades escolhidas. Esses dados foram obtidas pelo INEI e pelo MTC, que na maioria dos casos não discrimina qual é o sentido, ou seja, informa somente quantos carros passaram pela rodovia e hidrovia. Logo com a finalidade de obter o mesmo número de humanos saindo e entrando a cada cidade consideramos igual o número diário médio de veículos circulando em ambos sentidos da rodovia.
4. Se uma cidade está conectada a varias cidades, o qual implica que possui vários ramos da rodovia que os conecta, e o fluxo de veículos só está dado num dos ramos da rodovia, então o fluxo dado é dividido proporcionalmente ao número de habitantes e

ao grau de desenvolvimento de cada cidade destino, ou seja, para a cidade com maior número de habitantes e maior grau desenvolvimento corresponde o maior fluxo de veículos.

Apresentamos somente a parte triangular inferior. Estes dados foram extraídos do INEI do Peru acessando na página <https://www.inei.gob.pe/biblioteca-virtual/boletines/flujo-vehicular/2017/1/>, última visita dia 9 de dezembro de 2019, e do MTC acessando a página http://www.proviasdes.gob.pe/planes/lo_reto/pvdp/PVDP_Loreto.pdf, última visita dia 9 de dezembro de 2019.

Tabela 17 – Matriz de Fluxo 5/5.

Cidade	57.Moquegua	58.M.R.C. do Sul	59.Inpari	60.Iberia	61.Puerto Mald.	62.Mazuco	63.Quebrada H.	64.Quillabamba	65.Kimbiri	66. San Francisco
1.Santa Rosa										
2.Caballococha										
3.Pebas										
4.Iquitos										
5.Mazán										
6.Santa Clotilde										
7.Intuto										
8.Trompeteros										
9.Requena										
10.Cotamana										
11.Pucallpa										
12.Nauta										
13.Lagunas										
14.M.R.C. Norte										
15.Yurimaguas										
16.Tarapoto										
17.Moyobamba										
18.Pedro Ruiz G.										
19.Bagua Grande										
20.Bagua										
21.Jaén										
22.Olmos										
23.Huacabamba										
24.Chulucanas										
25.Piura										
26.Sullana										
27.Talara										
28.Zorritos										
29.Tumbes										
30.Paita										
31.Lambayeque										
32.Chiclayo										
33.Santa Cruz de S.										
34.Chepén										
35.San Pedro de LL.										
36.Ascope										
37.Trujillo										
38.Virú										
39.Chimbote										
40.Casma										
41.Huarmey										
42.Barranca										
43. Huacho										
44.Lima e Callao										
45.Chilca										
46.Mala										
47.S. V. de Cañete										
48.Chincha Alta										
49.San Clemente										
50.Pisco										
51.Ica										
52.Nazca										
53.Camaná										
54.Islay										
55.Ilo										
56.Tacna										
57.Moquegua										
58.M.R.C Sur	701									
59.Inpari										
60.Iberia			255							
61.Puerto Maldonado				647						
62.Mazuco		735			996					
63.Quebrada Honda						4				
64.Quillabamba		300					255			
65.Kimbiri							255			
66.San Francisco		280						450		

APÊNDICE B – Códigos dos Programas

Neste apêndice apresentamos os códigos dos programas utilizados para descrever a dinâmica da dengue considerando uma região fechada e a propagação geográfica da dengue feitos nos Capítulos 3 e 4, respectivamente. Esses códigos foram feitos no software livre GNU octave.

Códigos utilizados para as simulações do Capítulo 3.

Programa principal:

```

global muM muH beta lambda alpha

%----- Parametros adimensionais -----%
alpha = 0.8;
muH = 0.000326792;
lambda = 0.08;
beta = 1.6;
muM = 0.4;

%----- Condições iniciais no vetor x0 = [MS MI HS HI HR] -----%
x0=zeros(1,5); % vetor linha do sistema (modelo)
x0(1) = 1;
x0(2) = 0;
x0(3) = 0.999984349 ;
x0(4) = 0.000015651 ;
x0(5) = 0;

tf = 27;
tspan=[0 tf];
[t,x]=ode23(@funcADIM,tspan,x0);

figure
hold on
plot(t,x(:,2),'.-');
plot(t,x(:,4),'*-');
plot(t,x(:,5),'o-');
legend('MI','HI','HR');
ylabel('POPULACAO ADIMENSIONAL');
xlabel('TEMPO ADIMENSIONAL')

```

Programa auxiliar:

```

% modelo adimensional
function z = funcADIM(t,x)
global muM muH beta lambda alpha

z=zeros(5,1);
z(1) = (x(1) + x(2))*(1- x(1)- x(2)) - muM*x(1) - beta*x(1)*x(4);
z(2) = beta*x(1)*x(4) - muM*x(2);
z(3) = muH*(1 - x(3)) - lambda*x(3)*x(2);
z(4) = lambda*x(3)*x(2) - (muH + alpha)*x(4);
z(5) = alpha*x(4) - muH*x(5);
x(5) = 1 - x(3) - x(4);
end

```

Códigos utilizados para as simulações do Capítulo 4.

Programa principal:

```

addpath('C:\Users\Nelson\Dropbox\Mestrado_Nelson\Peru 67 cidades')

xlsx_file = 'cidades_66_S001.xlsx'; map = 'Peru04'; r = 15;

[ parameters populations ] = eval_multicities( xlsx_file );

%———— Porcentagem da populacao total de cada cidade ————%
P = populations.HR ./ repmat( parameters.HTo', parameters.length, 1 );
%—————%

figure(2, 'MenuBar', 'none', 'ToolBar', 'none'); clf;
show_map_board( parameters, P, r, 2, 2 );

```

Programas auxiliares:

```

%———— Roda o programa importando o parametros de excel ————%
function [ parameters populations ] = run_multcities( xlsx_file )

pkg load io
xls = xlsopen( xlsx_file );

% Etiqueta do modelo
parameters.label = (xls2oct( xls, 'parametros', 'C2' )){ };

read_value = @( ll ) parsecell( xls2oct( xls, 'parametros', [ 'C' int2str(
    ll) ] ) );

% Numero de cidades
N = read_value( 3 );
parameters.N = N;

```

```

% Tempo final em anos
parameters.Tf_years = read_value( 4 );

% Tempo final em dias
parameters.Tf = ceil( 360 * parameters.Tf_years );

%————— Informacao dependente de cada cidade —————%
read_column = @( cc ) parsecell( xls2oct( xls , 'cidades' , [ cc '3:' cc
    int2str(2+N) ] ) );

% Taxa de infeccao dos humanos
parameters.lambda1 = read_column( 'H' );

% Taxa de infeccao dos mosquitos
parameters.beta1 = read_column( 'I' );

% Taxa de ovosposicao dos mosquitos
parameters.nu = read_column( 'J' );

% Capacidade suporte dos mosquitos
parameters.K = read_column( 'K' );

% Mortalidade dos mosquitos
parameters.mu1 = read_column( 'L' );
parameters.mu2 = read_column( 'M' );
parameters.mu3 = read_column( 'N' );

% Taxa de recuperacao dos humanos
parameters.alpha = read_column( 'O' );

%————— Informacao do fluxo dos veiculos —————%
% Parametro que depende do comportamento humano (sigmaH)
parameters.phi = read_value( 5 );

% Numero medio de mosquitos transportados por carros
parameters.sigmaM1 = read_value( 6 );

% Numero medio de mosquitos por barcos
parameters.sigmaM2 = read_value( 7 );

% Fluxo de veiculos
V = parsecell( xls2oct( xls , 'fluxo' ) );
V(find(isnan(V))) = 0;
V = V + V';

parameters.V = V;

```

```

% Fracao de influencia de uma cidade na outra entre 0 e 1
parameters.F = parameters.phi * V ./ (1 + V);

%----- Informacao sobre o mapa -----%
parameters.city_x = read_column( 'P' );
parameters.city_y = read_column( 'Q' );

M = parsecell( xls2oct( xls , 'mapa' ) );

parameters.map_x = M(:,1);
parameters.map_y = M(:,2);

%----- Condicoes iniciais -----%
MSo = read_column( 'C' );
MIO = read_column( 'D' );
HTo = read_column( 'E' );
HSo = read_column( 'F' );
HIO = read_column( 'G' );

parameters.HTo = HTo;

% Outros parametros
parameters.lambda2 = parameters.lambda1;
parameters.beta2 = parameters.beta1;

xlsclose( xls );
printf( 'Model %s read from file %s\n\n', parameters.label, xlsx_file )

%----- Solucao da EDO -----%
clear eq_param
global eq_param

eq_param.N = parameters.N;
eq_param.Lambda1 = parameters.lambda1;
eq_param.Lambda2 = parameters.lambda2;
eq_param.Beta1 = parameters.beta1;
eq_param.Beta2 = parameters.beta2;
eq_param.Nu = parameters.nu;
eq_param.K = parameters.K;
eq_param.Mu1 = parameters.mu1;
eq_param.Mu2 = parameters.mu2;
eq_param.Mu3 = parameters.mu3;
eq_param.Alpha = parameters.alpha;
eq_param.M = zeros( parameters.N ); %%% modificado
eq_param.H = parameters.F;
eq_param.HTo = parameters.HTo;

```

```

for i=1:13
for j=1:13
eq_param.M(i,j) = parameters.sigmaM1 * parameters.F(i,j);
endfor
endfor

for i=14:parameters.N
for j=1:parameters.N
eq_param.M(i,j) = parameters.sigmaM2 * parameters.F(i,j);
endfor
endfor

for i=1:13
for j=14:parameters.N
eq_param.M(i,j) = parameters.sigmaM2 * parameters.F(i,j);
endfor
endfor

eq_param.MM      = sum( eq_param.M, 2 );

% Condicao inicial da vetorizacao
Yo = cat( 1, MSo, MIo, HSo, HIo );

options = odeset( 'RelTol', 1e-6 );
[ T Y ] = ode23( @multcities_eq, 0:parameters.Tf, Yo, options );

%————— Analisando a Solucao —————%
parameters.time = T;
parameters.length = length( T );

% Mosquito
populations.MS = Y( :, 1:N );
populations.MI = Y( :, N+1:2*N );
populations.MT = populations.MS + populations.MI;

% Humano
populations.HS = Y( :, 2*N+1:3*N );
populations.HI = Y( :, 3*N+1:4*N );
populations.HT = repmat( HTo.', size( populations.HS, 1 ), 1 );
populations.HR = populations.HT - populations.HS - populations.HI;

end

function dY = multcities_eq( t, Y )

global eq_param;

```

```

%----- Analisando as entradas -----%
MS = Y(          1: eq_param.N );
MI = Y( eq_param.N+1:2*eq_param.N );
HS = Y( 2*eq_param.N+1:3*eq_param.N );
HI = Y( 3*eq_param.N+1:4*eq_param.N );

MT = MS + MI;

% Equacao dos mosquitos
dMS = + eq_param.Nu      .* MT .* ( 1 - MT ./ eq_param.K )      ...
- eq_param.Mu1      .* MS      ...
- eq_param.Beta1 .* MS .* HI      ...
- MS .* ( eq_param.H.' * ( eq_param.Beta1 .* HI ) )      ...
+ eq_param.M      * MS ;

dMI = - eq_param.Mu2      .* MI      ...
+ eq_param.Beta1 .* MS .* HI      ...
+ MS .* ( eq_param.H.' * ( eq_param.Beta1 .* HI ) )      ...
+ eq_param.M      * MI;

% Equacao dos humanos
dHS = - eq_param.Lambda1 .* HS .* MI      ...
- HS .* ( eq_param.H * ( eq_param.Lambda1 .* MI ) )      ...
+ eq_param.Mu3 .* eq_param.HTo - eq_param.Mu3 .* HS;

dHI = + eq_param.Lambda1 .* HS .* MI      ...
+ HS .* ( eq_param.H * ( eq_param.Lambda1 .* MI ) )      ...
- eq_param.Mu3      .* HI      ...
- eq_param.Alpha      .* HI;

% Saida da vetorizacao
dY = cat( 1, dMS, dMI, dHS, dHI );

end

```

```

function show_map_board( parameters, P, radius, ll, cc )
clim = [ 0 max(P(:)) ];
cmap = cmap_wgbm;

nn = ll*cc;
kk = round( linspace( 1, length(parameters.time), nn ) );

for ii = 1:nn

subplot( ll, cc, ii )

```



```

show_population_on_map( parameters , P(kk(ii) ,:) , radius );

title( sprintf('t = %.2f', parameters.time(kk(ii)) ) );

caxis( clim )
colormap( cmap );
colorbar

end

```

```

function C = cmap_wgbm

% Produces a color map from white to gray to blue and magenta

N = 16;

W = [ 1      1      1    ]; % White
G = [ 0.5    0.5    0.8  ]; % Gray
B = [ 0.1    0.1    1    ]; % Blue
K = [ 0.9    0.0    0.9  ]; % Magenta

C = zeros( 3*N, 3 );

C( 1:2*N,:) = linspace( W, G, 2*N )';
C(2*N:4*N,:) = linspace( G, B, 2*N+1 )';
C(4*N:5*N,:) = linspace( B, K, N+1 )';

```

```

function show_population_on_map( parameters , P , radius )

ax = [ 0 max( parameters.map_x(:)) 0 max( parameters.map_y(:)) ];

axis off
axis( ax )
axis equal

patch( parameters.map_x, parameters.map_y, [ 0.9 0.9 0.9 ] );
hold on;

show_roads ( parameters.V, parameters.city_x, parameters.city_y, radius );
show_cities( parameters.city_x, parameters.city_y, P, radius );

hold off

end

function show_roads( V, X, Y, radius )

```

```

% Obtendo informacoes da rodovia a partir da matrix V
[ ii jj vv ] = find( triu( V ) );

xa = X(ii)';
xb = X(jj)';

ya = Y(ii)';
yb = Y(jj)';

% Remova a sobreposicao de cidades por rodovia
dx = xb - xa;
dy = yb - ya;
dd = sqrt( dx.^2 + dy.^2 );

dx = dx ./ dd;
dy = dy ./ dd;

xa = xa + radius .* dx;
ya = ya + radius .* dy;

xb = xb - radius .* dx;
yb = yb - radius .* dy;

xx = [ xa ; xb ];
yy = [ ya ; yb ];

% Obter categorias da rodovia
Q = quantile( vv, [ .25 .5 .75 ] );

I1 = find( Q(3) < vv );
I2 = find( Q(2) < vv & vv <= Q(3) );
I3 = find( Q(1) < vv & vv <= Q(2) );
I4 = find( vv <= Q(1) );

% Ploting
plot( xx(:,I1), yy(:,I1), '-', 'linewidth', 3, 'color', [ 0.0 0.0 0.0 ],
xx(:,I2), yy(:,I2), '-', 'linewidth', 2, 'color', [ 0.5 0.5 0.5 ],
xx(:,I3), yy(:,I3), '--', 'linewidth', 2, 'color', [ 0.5 0.5 0.5 ],
xx(:,I4), yy(:,I4), ':', 'linewidth', 2, 'color', [ 0.5 0.5 0.5 ] )

end

function show_cities( X, Y, P, radius, clim, cmap )

% Numero de pontos
Np = length( X );

```

```

% Definicao do circulo
n = 31;
a = linspace( 0, 2*pi, n ).';

xx = repmat( reshape( X, 1, Np ), n, 1 ) + repmat( radius*cos( a ), 1, Np )
;
yy = repmat( reshape( Y, 1, Np ), n, 1 ) + repmat( radius*sin( a ), 1, Np )
;

% Desenhando as cidades e definindo o modo de cores
patch( xx, yy, 'w', 'facecolor', 'flat', 'cdata', P(1,:) );

end

```

Figura 28 - Parte das condições iniciais de nossas subpopulações.

ID	Nome da	População			
		MSo	MIo	HTo	HSo
1	Cidade 1	0	0	2,5	2,498
2	Cidade 2	0	0	9,051	9,051
3	Cidade 3	0	0	3,788	3,788
4	Cidade 4	0,0001	0	377,609	377,607
5	Cidade 5	0	0	4,59	4,59
6	Cidade 6	0	0	3,8	3,8
7	Cidade 7	0	0	1,53	1,53
8	Cidade 8	0	0	2,38	2,38
9	Cidade 9	0	0	22,875	22,875
10	Cidade 10	0	0	17,429	17,429
11	Cidade 11	0	0	144,207	144,207
12	Cidade 12	0	0	19,551	19,551
13	Cidade 13	0	0	7,215	7,215
14	Cidade 14	0	0	100	100
15	Cidade 15	0	0	62,903	62,901
16	Cidade 16	0	0	74,804	74,804
17	Cidade 17	0	0	50,073	50,073
18	Cidade 18	0	0	5,361	5,361
19	Cidade 19	0	0	32,519	32,519
20	Cidade 20	0	0	24,224	24,224
21	Cidade 21	0	0	70,214	70,214

Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Aqui apresentamos uma parte das condições iniciais de nossas subpopulações. Elas estão numa tabela no Excell, pois são assim solicitadas pelo código utilizado para as simulações do Capítulo 4. A coluna MSo correspondente a condição inicial dos mosquitos suscetíveis e está na coluna C do excel. Analogamente MIo, HTo e HSo que são as condições iniciais dos mosquitos infectados, humanos totais e humanos suscetíveis estão nas colunas D, E e F do Excell, respectivamente.