



INVERSÃO DO SISTEMA SIR-SI PARA ESTIMAÇÃO DA
TAXA DE CONTATO HUMANO-VETOR E SIMULAÇÃO DE
CENÁRIOS DE SURTOS DA DENGUE

Thiago Santos Silva

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Elétrica – PROEE, da Universidade Federal de Sergipe, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Engenharia Elétrica.

Orientador: Jugurta Rosa Montalvão Filho

São Cristóvão-SE, Brasil
Março de 2020



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
COORDENAÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA-PROEE

TERMO DE APROVAÇÃO

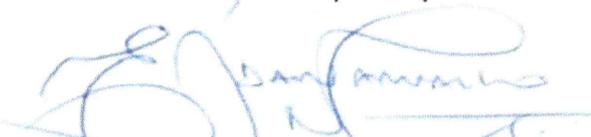
“Inversão do Sistema SIR-SI para Estimação da Taxa de Contato Humano-vetor e Simulação de Cenários de Surtos da Dengue”

Discente:

Thiago Santos Silva

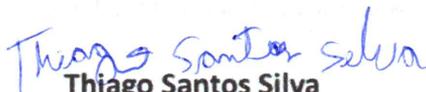
Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Sergipe, como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Mestre em Engenharia Elétrica.

Aprovada pela banca examinadora composta por:


Prof. Dr. Elyson Adan Nunes Carvalho (PRGEE/UFS)
Presidente


Prof. Dr. Lucas Molina (DEL/UFS)
Examinador Externo


Prof. Dr. Evandro Ottoni Teatini Salles (UFES)
Examinador Externo


Thiago Santos Silva
Candidato

Cidade Universitária “Prof. José Aloísio de Campos”, 19 de março de 2020.

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**

S586i Silva, Thiago Santos
Inversão do sistema SIR-SI para estimação da taxa de contato humano-vetor e simulação de cenários de surtos da dengue / Thiago Santos Silva ; orientador Jugurta Rosa Montalvão Filho. - São Cristóvão, 2020.
66 f. : il.

Dissertação (mestrado em Engenharia Elétrica) – Universidade Federal de Sergipe, 2020.

1. Engenharia Elétrica. 2. Epidemias – Análise. 3. Dengue. 4. Modelos matemáticos. I. Montalvão Filho, Jugurta Rosa, orient. II. Título.

CDU 621.3

Resumo da Dissertação apresentada ao PROEE/UFS como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre (Me.)

INVERSÃO DO SISTEMA SIR-SI PARA ESTIMAÇÃO DA TAXA DE
CONTATO HUMANO-VETOR E SIMULAÇÃO DE CENÁRIOS DE SURTOS
DA DENGUE

Thiago Santos Silva

Março/2020

Orientador: Jugurta Rosa Montalvão Filho

Programa: Engenharia Elétrica

Resumo

Um método para simulações de cenários dos casos da dengue é proposto neste trabalho. Sua característica principal é usar o histórico de notificações da doença para estimar informações referentes a um modelo dinâmico do tipo SIR-SI, como: o histórico da taxa de contato humano-vetor, valor relacionado à população de mosquito; e o momento atual do sistema, o que possibilita, a partir desses, evoluir o sistema para os próximos estágios. Tal método permite aos órgãos responsáveis avaliarem o risco de surtos da dengue, previamente, com base no histórico da doença. Para tanto, um modelo dinâmico SIR-SI foi adaptado, possuindo como entrada a taxa de contato humano-vetor, e como saída a taxa da fração de novos infectados. Com base nesse modelo, foi concebido e desenvolvido um procedimento para recuperação da entrada e do estado do sistema, de tal modo que eles expliquem o histórico de notificações da doença, usando como critério o erro quadrático médio entre os dados simulados e reais.

Palavras-chave: Dengue, Modelo SIR-SI, Recuperação da entrada e estados do sistema, Simulação de cenários.

Abstract of Dissertation presented to PROEE/UFS as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master

INVERSION OF THE SIR-SI SYSTEM FOR ESTIMATION OF
HUMAN-VECTOR CONTACT RATE AND PREDICTION OF DENGUE
CASES

Thiago Santos Silva

March/2020

Advisors: Jugurta Rosa Montalvão Filho

Department: Electrical Engineering

Abstract

A method for simulating future scenarios of dengue cases is proposed in this article. Its main feature is the use of disease notification history to retrieve information about the SIR-SI type, such as: human-vector contact rate history, value related to the mosquito population; and the present state of the system, which allows the evolution of the system to a next stages. This feature is important because it enables the responsible health agency to assess dengue outbreak risk based on its history. For this purpose, a SIR-SI dynamic model was adapted, with human-vector contact rate as input and fraction of new infected individuals as output. Furthermore, a procedure was suggested to estimate the input and the state of the system in such a way that they explain the history of disease notifications, using as criterion the average quadratic error between simulated and real data.

Key words: Dengue, Model SIR-SI, Input and State System Retrieve, Prediction of Dengue Cases.

Sumário

Lista de Figuras	vii
Lista de Símbolos	x
1 Introdução	1
1.1 Objetivos	2
1.2 Revisão Bibliográfica	3
2 Análise Dinâmica de Epidemias	9
2.1 O Modelo SIR	9
2.2 O Modelo SIR com Transmissão Indireta	20
2.3 Prólogo do Problema	28
3 O Problema de Inversão do Modelo SIR-SI	34
3.1 Os Dados dos Casos de Dengue	35
3.2 O Método de Recuperação da Entrada	35
3.3 Escolha do Estado Inicial	38
3.4 Resultados e Discussões	41
4 Conclusões	49
Referências Bibliográficas	51

Lista de Figuras

2.1	Representação esquemática do modelo SIR. As classes são: Suscetíveis ($S(t)$), Infectados ($I(t)$) e Recuperados ($R(t)$). As constantes consideradas desse modelo são: b , como taxa de natalidade, d , taxa de mortalidade, α é a taxa de mortalidade causada pela infecção, β é o coeficiente de transmissão da doença que determina a taxa que de novos casos da infecção a partir dos contatos entre suscetíveis e infectados, γ taxa de recuperados da infecção, ν taxa de recuperados que se tornam suscetíveis, μ é a taxa de novos suscetíveis, a população total é representada por $N(t)$ e é igual a soma das classes em questão.	10
2.2	Evolução de suscetíveis (azul), infectados (vermelho) e recuperados (verde) no tempo, primeiros dez anos. Com $\mu = 1/70 \text{ anos}^{-1}$, $\beta = 5 \text{ ano}^{-1}$ e $\gamma = 1 \text{ ano}^{-1}$. Frações iniciais dadas por $s_0 = 0,9$, $i_0 = 0,1$ e $r_0 = 0$.	13
2.3	Evolução de suscetíveis (azul), infectados (vermelho) e recuperados (verde) no tempo. Com $\mu = 1/70 \text{ anos}^{-1}$, $\beta = 5 \text{ ano}^{-1}$ e $\gamma = 1 \text{ ano}^{-1}$. Frações iniciais dadas por $s_0 = 0,9$, $i_0 = 0,1$ e $r_0 = 0$.	14
2.4	Com $\mu = 1/70 \text{ ano}^{-1}$, $\gamma = 1/3 \text{ ano}^{-1}$ e $\beta = 0.01$ contatos de um indivíduo ano^{-1} , logo $R_0 \simeq 0,03$.	18
2.5	Com $\mu = 1/70 \text{ ano}^{-1}$, $\gamma = 1/3 \text{ ano}^{-1}$ e $\beta = 1$ contatos de um indivíduo ano^{-1} , logo $R_0 \simeq 2,88$.	19
2.6	Trajétórias em linha reta para cada γ sendo amortizadas à medida que R_0 cresce.	20
2.7	Solução numérica do modelo em (2.20), valores de picos iniciais cortados para melhor visualização da estabilização. Nos infectados, as frações de vetores são dadas em vermelho e as de humanos em preto. Os parâmetros na simulação foram: $\mu_h = 1/70 \text{ ano}^{-1}$, $\mu_v = 52,122 \text{ ano}^{-1}$, $\gamma_h = 52,122 \text{ ano}^{-1}$, $\beta_v = 365 \text{ ano}^{-1}$, $\beta_h = 273,75 \text{ ano}^{-1}$. Com frações iniciais $(s_0, i_o, i_{v0}) = (9, 1, 2)/10$.	23

2.8	Projeção do plano de fase no plano $s \times i$, em vermelho uma população de vetores infectada, em preto população de vetores inteiramente suscetíveis. Os parâmetros na simulação foram: $\mu_h = 1/60 \text{ ano}^{-1}$, $\mu_v = 91,25 \text{ ano}^{-1}$, $\beta_v = 73 \text{ ano}^{-1}$, $\beta_h = 54,75 \text{ ano}^{-1}$, $\gamma_h = 52,122 \text{ ano}^{-1}$, portanto $R_0 = 0,84$	27
2.9	Projeção do plano de fase no plano $s \times i$, em vermelho uma população de vetores infectada, em preto população de vetores inteiramente suscetíveis. Acima projeção completo, em baixo um zoom perto do ponto de equilíbrio. Os parâmetros na simulação foram: $\mu_h = 1/60 \text{ ano}^{-1}$, $\mu_v = 91,25 \text{ ano}^{-1}$, $\beta_h = 365 \text{ ano}^{-1}$, $\beta_v = 273,75 \text{ ano}^{-1}$, $\gamma_h = 52,122 \text{ ano}^{-1}$, portanto $R_0 = 21$	29
2.10	Evolução de casos hospitalares de infectados de dengue na Bahia, 2001 - 2017.	30
2.11	Dados estão em azul. Em vermelho evolução do modelo (2.19) com valores $u_h = 11,9 \times 10^{-4} \text{ meses}^{-1}$, $u_v = 66,7 \times 10^{-2} \text{ meses}^{-1}$, $\gamma_h = 5 \text{ meses}^{-1}$, $\beta_v = 27 \text{ meses}^{-1}$, $\beta_h = 24 \text{ meses}^{-1}$, $s_{h0} = 2,0 \times 10^{-2}$, $i_{h0} = 54,4 \times 10^{-6}$, $i_{v0} = 10,9 \times 10^{-5}$. Portanto, $R_0 = 194,4$ e $\bar{R}_0 = 13,9$	32
3.1	Esquema do problema, resumindo o que se têm disponível e o que não.	35
3.2	Fluxograma do método de inversão.	37
3.3	Fração de novos infectados do estado de São Paulo - Brasil entre os anos de 2001 a 2017, saída real do sistema.	39
3.4	Resultados do método obtidos utilizando os estados iniciais $(s_h(0), i_h(0), i_v(0))$ iguais a $(1 \times 10^{-1}, 4 \times 10^{-5}, 6 \times 10^{-3})$ (vermelho), $(99 \times 10^{-2}, 4 \times 10^{-5}, 6 \times 10^{-3})$ (azul), $(8 \times 10^{-1}, 4 \times 10^{-5}, 6 \times 10^{-3})$ (preto). Foram utilizados os dados de novos infectados do estado de São Paulo.	41
3.5	Resultados do método de inversão com o melhor estado inicial quando aplicados à Bahia e a São Paulo: saídas simuladas em azul, dados reais (saída real) em vermelho, histórico recuperado da entrada em preto.	42
3.6	(a), o índice de infestação predial mostrado em SOUZA <i>et al.</i> [1] (azul) e o estimado pelo método proposto aqui $(\beta_h(t)/\sigma)$ (vermelho) de 2001 a 2005, com $\sigma = 0,11$. (b), relação $IPP \times \beta_h$ para os anos de 2002 a 2005 (azul) e a reta com o σ que melhor ajusta os pontos na forma $\beta_h(t) = \sigma.IIP$ (vermelho).	43

3.7	Valores da taxa de contato humano-vetor distribuídos para cada mês do estado de São Paulo. Dados usados de 2001 a 2017. Linha vermelha indica estabilidade não endêmica para valores inferiores a ela $\bar{R}_0 \leq 1$	45
3.8	Em azul os dados reais obtidos em cada estado brasileiro, em preto as médias simuladas e seus desvios padrões superior (calculado com os valores acima da média) e inferior (calculado com os valores abaixo da média) para o ano de 2016.	47
3.9	Em azul os dados reais obtidos no estado de Goiás, em preto os dados das médias simuladas e seus desvios superior e inferior para o ano de 2016. Por fim, em verde as médias simuladas e seus desvios superior e inferior obtidos com o conhecimento do número de novos infectados reais do mês anterior.	47
3.10	Histogramas obtidos via Monte Carlo com 1000 simulações de janeiro de 2016 para os estados: Bahia, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul e São Paulo. As barras em verde e vermelho indicam média das simulações e o valor real dos novos casos registrados, respectivamente.	48

Lista de Símbolos

- i Fração do número de indivíduos infectados numa população, p. 13
- r Fração do número de indivíduos recuperados numa população, p. 13
- s Fração do número de indivíduos suscetíveis numa população, p. 13
- IIP Índice de infestação predial, p. 46
- R_0 Número básico de reprodução
- C_k Número de casos da dengue no mês k , p. 37
- N Número de indivíduos numa população, p. 11
- I Número de indivíduos infectados numa população, p. 11
- R Número de indivíduos recuperados numa população, p. 11
- S Número de indivíduos suscetíveis numa população, p. 11
- N_p Número de picadas totais, p. 49
- R_e Número de reprodução efetivo, p. 19
- p Probabilidade de contágio em um contato passível de transmissão, p. 49
- h Sub índice para indicar parâmetro referente a população de humanos, p. 23
- v Sub índice para indicar parâmetro referente a população de vetores, p. 23
- y Taxa de incidência da dengue, p.36
- d Taxa de mortalidade média de população, p. 11
- b Taxa de natalidade média de uma classe de saúde, p. 11
- λ Autovalor de uma matriz, p. 16
- Δt Intervalo de tempo, p. 11

- Δ Região de validade do sistema, p. 13
- β Taxa de contato média entre indivíduos de uma mesma espécie, p. 11
- β_h Taxa de contato média que um indivíduo humano tem com vetores, p. 23
- β_v Taxa de contato média que um indivíduo vetor tem com humanos, p.23
- α Taxa de mortalidade média de um indivíduo, p. 11
- μ Taxa de natalidade média de uma população e Taxa de mortalidade média de uma população (para população for constante), p. 11
- ν Taxa de perda de imunidade média de um indivíduo, p. 11
- γ Taxa de recuperação média de um indivíduo, p. 11

Capítulo 1

Introdução

A dengue é uma doença transmitida pela fêmea do *Aedes aegypti*, sendo comum em países de clima tropicais devido às condições ideais para o desenvolvimento do mosquito. No Brasil, surtos de dengue costumam aparecer em períodos chuvosos do ano, meses com maiores índices de infestação do mosquito, o que provoca alta procura por serviços de saúde com suspeita da doença. Para se ter noção quantitativa, no mês de fevereiro de 2007, no estado do Mato Grosso do Sul, foram registradas 23 762 notificações de suspeitas de casos da dengue, isso corresponde a mais de 1% da população residente [2]. Esse não foi o único período grave do estado, tampouco é a única região brasileira a sofrer tais problemas.

Não por menos, a dengue é considerada um problema de saúde pública grave, demandando esforços de diferentes setores que atuam, essencialmente, na prevenção, controle dos vetores e cuidados dos infectados. Não somente em órgãos relacionados à saúde como também é tema de estudo de alguns trabalhos científicos. Em especial, mostra-se um campo atraente para aplicações de modelos matemáticos e processamento de sinais. Esses trabalhos, por exemplo, podem tratar de variados objetivos, como: entender o comportamento da propagação da dengue por meio do estudo de modelos dinâmicos [3]; estimativa das populações de acordo com as condições de saúde (suscetíveis, infectadas e recuperadas) da população [4]; previsão de novos casos da doença [5].

A possibilidade de prever casos de dengue pode ser bastante útil aos órgãos responsáveis para prevenção e precaução da doença. Nessa linha, modelos matemáticos podem ser usados para tal tarefa. De fato, CORDEIRO e CORDEIRO [5] realizaram isso utilizando métodos estocásticos, os quais, segundo os autores, mostraram resultados coerentes, exceto para um período em que houve racionamento de água, distúrbio que provocou um aumento na população de vetores devido ao maior número de criadouros e isso não tinha sido considerado no modelo usado pelos autores. Isso evidencia que o número de mosquito tem importância nas previsões, variável que é adicionada como parte do modelo SIR (Suscetíveis, Infectados e Recuperados)

no trabalho de ARONNA e BLIMAN [6], mas não com o objetivo de predição. No entanto, os modelos dinâmicos do tipo SIR para dengue apresentam versatilidade na adição de tal variável, sendo bastante úteis, também, na previsão de cenários futuros, mostrando-se um campo a ser explorado.

De fato, para que modelos dinâmicos sejam úteis em simulações futuras, condizentes com a realidade, deve-se conhecer suas constantes, além de seu estado atual e sinais (perturbações) de entrada do sistema. Nesse sentido, há dois problemas nos modelos para a dengue: seu estado não é conhecido, tampouco a entrada é de fácil obtenção. Entretanto, tem-se disponível o histórico de notificações de casos da dengue, considerado aqui como sinal de saída do sistema. Dado esse que ‘conta a história’ da evolução do sistema, podendo conter informações úteis do passado de todos os elementos, inclusive dos faltantes. Diante disso, abre-se espaço para a possibilidade de simular situações futuras embasadas no que ocorreu. Com efeito, essas limitações são focos deste trabalho, concentrando os esforços em recuperar a ‘história’ mais completa do sistema, não apenas em termos de sua saída (histórico de infecções), mas também de suas entradas e estados, estimados a partir das saídas observadas.

1.1 Objetivos

Este trabalho de dissertação tem por objetivo entender/apresentar dois dos principais modelos dinâmicos clássicos no estudo de epidemiologia, a saber, os modelos compartimentais do tipo SIR (Suscetíveis, Infectados, Recuperados) com transmissão direta e indireta. Além disso, as análises apresentadas servem de base para os estudos de modelagem e simulações de casos futuros da Dengue. Como objetivos específicos se têm:

- Adequar o modelo SIR com transmissão indireta a um sistema para a propagação da Dengue (também chamado, para esse caso, de SIR-SI: Suscetíveis, Infectados, Recuperados – Suscetíveis, Infectados).
- Realizar ajuste de curva dos casos reais da Dengue ao modelo SIR-SI proposto.
- Apresentar um método para recuperação de informações históricas do sistema epidemiológico da dengue, como os estados do sistema e nível de infestação do mosquito transmissor.
- Usar das informações recuperadas para simular situações futuras dos casos da dengue.

1.2 Revisão Bibliográfica

Como dito, o problema da dengue é tratado em diversos trabalhos científicos. Esses estudos têm diferentes temas de pesquisas que geralmente buscam obter novas informações e técnicas que auxiliam no combate da doença, no âmbito dos vírus, e sua propagação, com enfoque na transmissão. Diante do que se pretende aqui, a revisão bibliográfica enfoca nessa última.

A transmissão da dengue é feita através da picada de um vetor em um humano. Naturalmente, tal hospedeiro é alvo de diferentes técnicas de controle populacional, utilizadas pelos órgãos responsáveis. Ainda devido a isso, diferentes índices de infestação dos mosquitos transmissores são utilizados para avaliar/monitorar o risco de surto da doença (ver DONALÍSIO e GLASSER [7] e GOMES [8]). Nesse aspecto, mencionam-se os trabalhos que visam tal tema adiante.

ALVES e SILVA [9] tiveram por objetivo simplificar o plano de amostragem para estimação da densidade larvária do mosquito *Aedes aegypti*. Para isso, avaliaram o método proposto sob a ótica da eficiência e simplicidade. As alterações propostas foram de natureza operacional nas coletas e cálculos das estimativas. Como resultado, os autores apresentam a rapidez, economia e facilidade operacional. Utilizam ainda como argumento para tais melhorias a amostragem dos dados por conglomerado (quadras) em uma única etapa.

CORRÊA *et al.* [10] fizeram uma análise da associação entre o índice de infestação predial e a taxa de incidência da dengue. O estudo foi realizado no estado de Minas Gerais com os dados amostrados por distritos sanitários de Belo Horizonte, no período de 1997 a 2001. Como resultado, segundo os autores, houve uma correlação fraca entre o índice de infestação e a taxa de incidência, porém estatisticamente relevante. Além disso, foram relatados mais casos da doença em regiões com os maiores índices de infestação. É proveitoso mencionar que é dito ainda, no trabalho, haver uma discordância entre estudos existentes sobre a associação, via correlação, entre intensidade da infestação vetorial e a ocorrência da dengue.

BARBOSA e LOURENÇO [11] tiveram por objetivos analisar a relação da distribuição espaço-temporal de casos da dengue e os índices larvários para o município de Tupã, estado de São Paulo. Foi utilizada a correlação cruzada defasada para o interesse temporal e o estimador *kernel* para o espacial. Como resultados, foi argumentada uma correlação forte dos casos da doença e os índices larvários com um deslocamento no tempo de dois meses. Quanto a situação espacial, foi dito que não ficou evidenciada a relação das duas medidas em questão.

SOUZA *et al.* [1] estudaram a relação entre pluviosidade, o índice de infestação predial e os casos da dengue para o estado de Goiás nos anos de 2001 a 2005. Os municípios foram estratificados de acordo com a transmissão e o risco da doença

medido pelo índice de infestação, destacando-se a investigação posterior em critério estadual. Como resultado, foi apontado uma relação entre as três medidas em questão, sendo enfatizado ainda que a pluviosidade não é um fator determinante dos casos da dengue, pelo fato do ciclo do vetor se manter mesmo em períodos secos.

BARBOSA *et al.* [12] analisaram três índices de infestação larvária do mosquito para o estado de São Paulo nos anos de 2007 e 2008 com o objetivo de associá-los aos casos de dengue. O estudo considera também a distância entre municípios e suas populações. Como resultado, houve uma correspondência dos índices com os casos da doença, adicionalmente, regiões com dengue apresentaram valores maiores dos índices. Além disso, foram detectados riscos maiores da doença em regiões mais próximas aos municípios-polos, bem como aqueles mais populosos. Por fim, segundo os autores, foi evidenciada a importância das medidas de controle baseado nos indicadores entomológicos, principalmente em regiões populosas.

Além dos índices de infestações serem usadas para avaliar riscos de surto de uma doença, há também o número básico de reprodução (R_0) com propósito semelhante. Esse é definido como o número de casos secundários da doença em uma população inteiramente suscetível. Vale ressaltar que a definição de R_0 não diferencia quanto ao tipo da doença, por isso, alguns trabalhos, como o de DIETZ [13], focaram em apresentar algumas técnicas para sua estimação. Em casos específicos, como a dengue, a importância do número básico de reprodução é destacada. A exemplo, ESTEVA e VARGAS [3], utilizaram um modelo dinâmico para estudar a propagação da dengue, no qual R_0 determina se o equilíbrio é endêmico ou não. Mencionado a importância de R_0 , algumas pesquisas foram focadas na sua estimação, como as mostradas a seguir.

CHOWELL *et al.* [14] tiveram como objetivo analisar uma epidemia de dengue na cidade Colima localizado na costa central do Pacífico mexicano. Para isso, os autores estimaram o número básico de reprodução de dois diferentes métodos. O primeiro, utilizando um comportamento do modelo dinâmico da dengue, assumindo um crescimento exponencial inicial. Quanto ao outro, foi usado, segundo os autores, um modelo mais realístico. Posteriormente, as estimativas são discutidas, mostrando que o primeiro método superestima o número básico de reprodução em relação ao segundo, superestimando também as intensidades das intervenções no local.

PINHO *et al.* [15] usaram um modelo dinâmico para a transmissão da dengue, com objetivo de analisar e comparar duas epidemias da doença em dois momentos históricos em Salvador — Brasil. Os dados reais dos anos 1995–1996 e 2001 são utilizados para estimar o número básico e o efetivo de reprodução para os dois períodos. Baseados nos seus comportamentos, os autores apontaram que o controle sobre os mosquitos adultos é insuficiente para acabar com a transmissão da doença,

ênfatizando a importância de atuar também na fase aquática deles.

MASSAD *et al.* [16] discutiram o método de estimação do número básico de reprodução baseado no crescimento inicial do surto da epidemia. O foco era mostrar que mesmo para condições não epidêmicas um surto poderia ocorrer. Em razão disso, os autores dividiram as infecções secundárias nos humanos em dois momentos: na transmissão humano-vetor e vetor-humano. Nessa última, foi exposto que em determinadas condições haverá o surto, mesmo que R_0 não apresente a característica endêmica. Foi observado ainda que no crescimento inicial do surto, caso o número de novos infectados semanais apresente curva côncava para baixo, na ausência de informações extras, o valor de R_0 é menor que um (condição não endêmica).

WU e WONG [17] tiveram como objetivo fornecer estimativas do número de reprodução básica das doenças transmitidas por vetores. Para isso, os autores utilizaram de uma linearização de um modelo dinâmico para transmissão da dengue, com a suposição de que o número de pessoas passíveis de serem infectadas varie pouco. Dessarte, o problema de estimação se torna um de ajuste de curvas. O método foi utilizado nos dados reais da cidade de Cingapura nos anos de 2013 a 2014. Os autores concluíram que o método é eficaz, sob a circunstância de que a população humana não é completamente suscetível a doença.

Outra vertente das pesquisas sobre avaliar os riscos da dengue é a predição dos novos casos. Para tal fim, os trabalhos usam diferentes modelos matemáticos. Desses, nos trabalhos encontrados houve uma predominância no uso de modelos estocástico em séries temporais. Alguns deles são mostrados adiante.

MARTINEZ *et al.* [18] tiveram como objetivo desenvolver um modelo capaz de descrever e prever os casos de dengue em Campinas, sudeste do Brasil, considerando a metodologia de *Box* e *Jenkins*. Para isso, os autores usam o modelo sazonal autorregressivo integrado de média móvel (SARIMA sigla do inglês) nos dados da cidade nos anos de 1998 a 2008. Como resultado, observaram que o modelo pode representar os anos subsequentes com relativa precisão. Entretanto, é feita a ressalva que na predição não houve credibilidade dos resultados para meses com alta taxa de incidência dos infectados. Os autores argumentaram que esse fato ocorreu devido à falta de imunidade da população.

Com intuito de prever os casos de dengue na região metropolitana de Recife/PE, DE FREITAS *et al.* [19] utilizaram a metodologia *Box* e *Jenkins* no estudo. Para isso, foram utilizados os modelos preditivos de séries temporais SARIMA e ARIMA (sem a componente sazonal) nos dados de notificação da doença na região no período de 2000 a 2016. Delimitada a proposta, foram realizadas as previsões e análises correspondentes ao método usado. Os autores concluíram que os modelos são bons preditores em pequenos intervalos de tempo, além de captarem a dinâmica das séries estudadas. Como ressalva, foi mencionado que em alguns municípios um

modelo apresenta melhores resultados que o outro – isso mostra indícios de uma sensibilidade dos métodos aos dados de estudo.

Outros trabalhos que se utilizam das séries temporais são: CORDEIRO e CORDEIRO [5]; CHOUDHURY *et al.* [20]; MARTINEZ e SILVA [21]; SITEPU *et al.* [22]; PHUNG *et al.* [23]; BHATNAGAR *et al.* [24]. Além dessa linha nas predições dos casos de dengue, há também, com quantidade mais modesta, o uso de redes neurais artificiais, podendo-se citar: CASTRO *et al.* [25]; DOS SANTOS [26]; SOARES e SILVA [27].

Ainda no campo dos modelos matemáticos, os modelos dinâmicos compartimentais [28] apresentam potencialidade nas simulações de casos futuros da doença, no entanto não foram encontrados trabalhos com esse teor devido à dificuldade de determinar algumas informações, como o estado atual do sistema. Todavia, esses modelos também trazem informação do comportamento da propagação da infecção, motivo pelos quais geralmente são estudados – salienta-se o fato de serem tomados como base teórica no presente trabalho. Nessa linha, alguns trabalhos são mencionados na sequência.

Um dos trabalhos mais bem referenciados no estudo de epidemiologia é o de HETHCOTE [29]. Nesse, são apresentadas as análises do comportamento qualitativo de diversos modelos dinâmicos compartimentais, que são baseados nos estados de saúde dos indivíduos, classificando-os como: suscetíveis (S), indivíduos que podem contrair a infecção; infectados (I), possuem a infecção e são infectantes; e recuperados (R), possuem imunidade à infecção. A depender de como a infecção se relaciona com o organismo do sujeito, os modelos assumem diferentes formas. Assim, a exemplo, o autor argumenta que para infecções do tipo viral, como sarampo, caxumba e varíola, o indivíduo adquire imunidade, por isso o modelo compartimental que melhor se adequa é o SIR. Obtidos os modelos e feitas as suas devidas considerações, o trabalho explana o comportamento qualitativo, fazendo uso de ferramentas não lineares.

CASTILLO-CHAVEZ *et al.* [30] mostraram como sistemas dinâmicos, que modelam epidemias, podem ser reduzidos a sistemas autônomos mais simples, mantendo mesmo comportamento qualitativo sob determinadas condições. Em um dos principais resultados do trabalho, os autores mostram que o modelo do tipo SIRS (suscetíveis, infectados, recuperados, suscetíveis), com crescimento populacional (sistema não autônomo, dependente do tempo), tem comportamento assintótico equivalente ao simplificado autônomo, o qual é considerado população constante. O resultado é dado sob a forma de um teorema, feitas algumas considerações sobre a função que modela a transmissão da infecção.

ESTEVA e VARGAS [3] analisaram a transmissão de dengue, utilizando um modelo acoplado de duas populações: a de humanos e a de mosquitos. Ambas as

populações são estudadas como modelos compartimentais do tipo SIR, acoplados por termos de interações da transmissão. Para uma simplificação do modelo geral, foi considerada que a população dos mosquitos não possui tempo hábil de recuperação, utilizando como modelo SIR-SI (humanos suscetíveis, infectados, recuperados - vetores suscetíveis, infectados). Feitas as devidas considerações, os autores focam suas análises na estabilidade do modelo dinâmico, fazendo uso de teoremas da teoria de sistemas competitivos. Finalizam os estudos com uma discussão de controle da quantidade de vetores em condições limites, seus efeitos na existência e estabilidade dos pontos de equilíbrio.

DEROUICH e BOUTAYEB [31] realizaram a modelagem de uma epidemia de dengue para um sorotipo e um mais genérico, utilizando dois tipos de sorotipos para doença. O trabalho conta com as provas dos teoremas de estabilidade dos pontos de equilíbrio endêmicos (localmente assintoticamente estável) e não endêmicos (globalmente assintoticamente estável) para condições no número básico de reprodução. Além disso, os autores realizam simulações de ambos, os modelos, mostrando os casos endêmicos e não endêmicos. Foi feita, ainda, uma comparação sutil dos possíveis métodos de controle, a saber, da população de mosquito e uma possível imunização por vacinação. Como resultado, foi dito que apenas a vacinação pode erradicar a infecção, sendo que o outro método apenas causa um atraso na epidemia.

OLIVEIRA *et al.* [28] apresentaram um modelo compartimental mais genérico, adicionando as classes de recém-nascidos com imunidade passiva (M) e de indivíduos expostos que possuem a infecção, porém não são infecciosos (E). Com essas classes a mais, são mostrados o modelo MSEIRS e as simplificações utilizadas para se obter os modelos mais simples. Os principais enfoques e resultados do trabalho foram a análise global do modelo SEIRS e o estudo de estabilidade local dos pontos de equilíbrio desse.

Mencionado a importância de conhecer o estado atual dos sistemas dinâmicos epidemiológicos para simulações futuras, destacam-se trabalhos recentes nessa linha adiante.

ARONNA e BLIMAN [6] trataram o problema de estimativa dos estados de um modelo epidêmico do tipo SIR-SI (modelo com transmissão indireta) sujeito a sazonalidade (como o caso da Dengue). Ao supor medição contínua da taxa de incidência (saída do sistema) e incertezas limitadas nas taxas de contatos entre indivíduos (entradas do sistema), uma classe de observadores foi construída e limites do erro assintóticos foram encontrados. Os estudos realizados foram testados via simulação, em que uma saída foi obtida para determinadas entradas, logo após o observador foi posto a prova para uma incerteza máxima de dez por cento nas taxas de contatos que deram origem a taxa de incidência. Os testes numéricos demonstraram o comportamento teórico esperado. Os autores afirmam que o sistema

não é observável na ausência de infectantes, sendo que o método construído acelera a estimativa dos estados em surtos epidêmicos.

IGGIDR e SOUZA [4] consideraram uma classe de modelos dinâmicos mais conhecidos para a transmissão direta e algumas simplificadas para a indireta. Foi proposto observador de estado para esses modelos, seguido de uma análise do erro para eles. Além disso, analisaram e implementaram o observador para o SIR clássico e um reduzido de Bailey-Dietz para doenças transmitidas por vetores. Os autores obtiveram convergência exponencial arbitrária do observador. Ainda, para o último, aplicaram em dados reais de um surto de dengue em um distrito da cidade de Rio de Janeiro para recuperar o número de suscetíveis (uma das variáveis de estado do modelo).

Na literatura, os modelos epidemiológicos são usados para as mais diversas infecções. Esses fazem algumas modificações nos modelos clássicos, como o SIR e SEIR, de modo a melhor se adaptarem a doença em questão. Assim sendo, há uma quantidade muito grande de modelos já abordados. Não por menos, a área de epidemiologia matemática vem sendo desenvolvida há décadas e possui até alguns livros-texto como CAPASSO e CAPASSO [32] e BRAUER *et al.* [33]. Além dos dedicados a epidemiologia, há ainda alguns que servem também de base para esses, mesmos escritos com outros fins, como é o caso de KHALIL [34], que tem enfoque de oferecer um conjunto de ferramentas básicas na análise dinâmica de modelos matemáticos não lineares. As referências acima mencionadas são os principais trabalhos que foram utilizados como base para o desenvolvimento desta dissertação e, em particular, do próximo capítulo, que enfoca na passagem do modelo básico do tipo SIR para o SIR-SI utilizado no restante da pesquisa.

Capítulo 2

Análise Dinâmica de Epidemias

Ao longo da história, a humanidade tem buscado explicações para os mais diversos fenômenos da natureza. Desde eventos tão pequenos e rápidos, como a física das partículas, até os grandes e lentos, como formação das galáxias. Para tanto, leis universais foram propostas, desenvolvidas e ajustadas de forma a esclarecer os mecanismos de funcionamento do que chamamos de realidade. Juntos a essas, ferramentas matemáticas são desenvolvidas de modo a representar uma pequena parcela do universo em modelos. O interesse desses está em, com algum grau de certeza, conseguir prever certos acontecimentos, possibilitando tomadas de decisões antecipadas. Realmente, um astrônomo tem interesse em saber como um corpo celeste se locomove ao longo do tempo, um acionista, quanto seu investimento retornará num dado intervalo de tempo, e um epidemiologista, em compreender e antecipar como uma epidemia evolui em dada região e intervalo de tempo. Essa última, é o objeto de estudo deste trabalho.

De fato, antecipar o desenvolvimento de um sistema ao longo do tempo é de suma importância em diversas áreas. Não por menos, umas das ferramentas matemáticas mais presentes em análise de sistemas dinâmicos é a variável de estado. Essa tem a propriedade de dizer para onde, dado seu estado atual, o sistema evoluirá. Por causa disso, nos estudos de epidemiologia, têm-se buscado modelos que relacionam determinadas características de uma população a uma determinada epidemia através de um conjunto dessas variáveis. Na literatura é possível encontrar esses modelos de uma forma genérica, ou para alguma epidemia específica.

2.1 O Modelo SIR

O modelo SIR considera três estados de saúde possíveis para a população: Suscetíveis, Infectados e Recuperados. Seu estudo geralmente aparece associado a algum microparasita, agentes microscópicos que se multiplicam rapidamente em seus hospedeiros e cumprem nele seu estágio infeccioso, causando doenças de duração limitada

e curta. São exemplos desses os vírus, as bactérias, os fungos, entre outros. Esses têm seu ciclo de propagação exemplificada na Figura 2.1, considerando-se as seguintes definições para as classes do SIR: Suscetíveis - Indivíduos não infectados, sujeitos a futuras infecções; Infectados - Indivíduos que estão doentes e podem vir infectar os suscetíveis; Recuperados - Indivíduos que estão imunizados após se recuperarem da infecção. As interações entre as classes são intuitivas e partem diretamente da

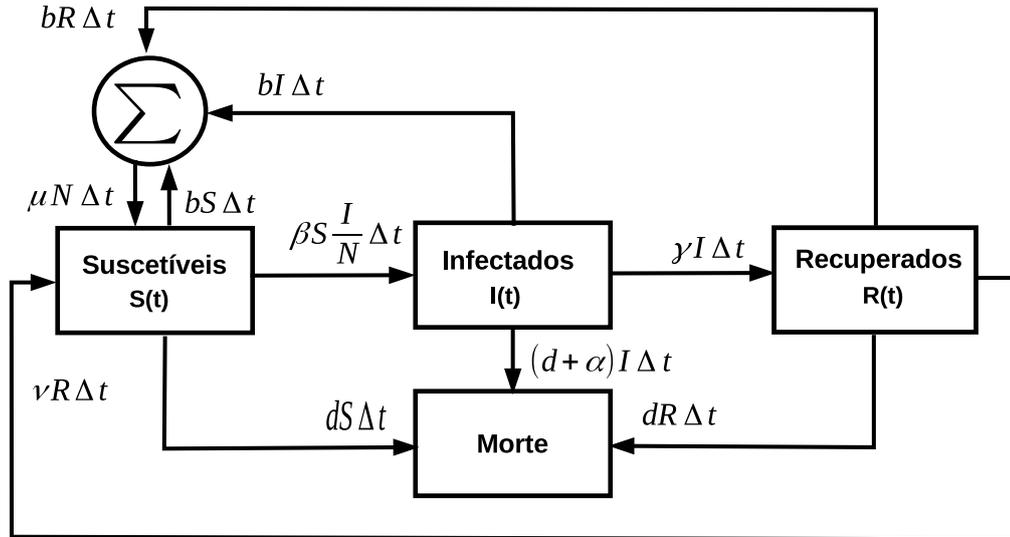


Figura 2.1: Representação esquemática do modelo SIR. As classes são: Suscetíveis ($S(t)$), Infectados ($I(t)$) e Recuperados ($R(t)$). As constantes consideradas desse modelo são: b , como taxa de natalidade, d , taxa de mortalidade, α é a taxa de mortalidade causada pela infecção, β é o coeficiente de transmissão da doença que determina a taxa que de novos casos da infecção a partir dos contatos entre suscetíveis e infectados, γ taxa de recuperados da infecção, ν taxa de recuperados que se tornam suscetíveis, μ é a taxa de novos suscetíveis, a população total é representada por $N(t)$ e é igual a soma das classes em questão.

relação dos indivíduos com a infecção, com exceção da passagem de suscetíveis para infectados, em que recebem influência da forma que os membros de uma população interagem entre si.

Em modelagem, as escolhas do modelo e dos seus parâmetros são sujeitas a quem (e como esse) observa o fenômeno. Para tal caso, algumas considerações podem ser extraídas, como segue:

- A população total (N) é dividida somente nas classes de indivíduos Suscetíveis (S), Infectados (I) e Recuperados (R). Isso implica que a quantidade de indivíduos em cada classe respeita a igualdade $N = S + I + R$.
- Se consideradas condições ideais e fixas para todos os indivíduos de uma

população, pode-se assumir que a taxa de natalidade é constante. Assumindo, ainda, que a infecção não passe da mãe para o bebê, todo novo indivíduo é da classe suscetível. Assim, se a taxa de natalidade for igual em todas as classes e dada por b , a quantidade de novos indivíduos concebidos nas classes Suscetíveis, Infectados e Recuperados em um período Δt é dada por: $bS\Delta t$, $bI\Delta t$ e $bR\Delta t$, respectivamente. Daí, o número total de novos indivíduos suscetíveis, nesse período, pode ser encontrada pela soma $\mu N \Delta t = bS\Delta t + bI\Delta t + bR\Delta t = b(S + I + R)\Delta t = bN\Delta t$. Dessas igualdades se extrai a igualdade imediata $b = \mu$. Como esperado, a taxa de natalidade é igual à taxa de novos suscetíveis. No entanto, deve-se atentar que algumas doenças podem causar infertilidade e/ou dificultar a reprodução (Clamídia, Gonorreia), para esses, a taxa de natalidade é diferente em cada classe, o que torna a última igualdade inválida.

- Equivalentemente, para uma população, a taxa de mortalidade natural é considerada constante e igual a d . No entanto, para os casos dos indivíduos infectados, essa taxa é somada de um fator (α) com o intuito de modelar as mortes causadas pela infecção. Seu valor está relacionado em como os indivíduos reagem a infecção, assim como os métodos de cura que a sociedade sabe até o momento.
- Até aqui, foram vistas as relações populacionais das classes. Quanto ao avanço da infecção, é interessante atentar aos mecanismos de transmissão do agente infectante. No caso do SIR, consideram-se as interações entre infectados e suscetíveis para uma população que se desloca livremente no espaço, tomando o número β como sendo a taxa média de contatos entre indivíduos passíveis da propagação da doença. Então βI é a taxa média de contatos dos infectados, sendo a fração dessa associada aos suscetíveis $\beta IS/N$, taxa de novos contaminados.
- Os infectados se recuperam a uma taxa proporcional ao número total de indivíduos nessa classe representada por γ . Da mesma forma, os recuperados perdem imunidade a uma taxa proporcional ao número total de indivíduos nessa classe, representada por ν .

Assumido tais considerações o modelo dinâmico é escrito da seguinte forma:

$$\begin{cases} \dot{S} = \mu N + \nu R - dS - \beta IS/N & S(0) = S_0 > 0 \\ \dot{I} = \beta IS/N - \gamma I - (d + \alpha)I & I(0) = I_0 > 0 \\ \dot{R} = \gamma I - (d + \nu)R & R(0) = R_0 > 0, \end{cases} \quad (2.1)$$

com $N = S + I + R$. Ao somar as três parcelas desse sistema se tem exatamente $\dot{N} = (\mu - d)N - \gamma I$, que é a taxa de crescimento da população total.

Algumas informações podem ser observadas de imediato: primeiro, o sistema é não linear devido exclusivamente ao termo $\beta IS/N$ que impossibilita escrevê-lo na forma $\dot{x} = Ax$, em que x representa os estados e A uma matriz; segundo, se diz que o sistema em (2.1) possui ordem três, em que a ordem de um sistema é definida como a quantidade mínima necessária de variáveis de estado para representar o fenômeno descrito. Uma vez que o sistema é não linear, o uso de ferramentas não lineares pode revelar comportamentos qualitativos de interesse sobre a propagação de determinada doença. Essas são utilizadas em alguns trabalhos da literatura em um sistema (2.1) reduzido à ordem dois (sacrificando, portanto, um dos graus de liberdade do sistema em favor da simplicidade de análise), pois possuem teoremas desenvolvidos particularmente para eles. A redução de ordem é feita assumindo três situações extras, são elas: não há morte devido à infecção, ou seja, $\alpha = 0$; não há perda de imunização, o que acarreta $\nu = 0$; a população é constante, desse modo $\mu = d$, em suma, isso quer dizer que o número de mortes é balanceado pelo número de nascimentos. Portanto, fazendo ainda $s = S/N$, $i = I/N$ e $r = R/N$ (frequências relativas das classes), o sistema em (2.1) pode ser escrito como

$$\begin{cases} \dot{s} = \mu(1 - s) - \beta is & s(0) = s_0 \geq 0 \\ \dot{i} = \beta is - \gamma i - \mu i & i(0) = i_0 \geq 0, \end{cases} \quad (2.2)$$

considerado população constante $r = 1 - s - i$. Vale ressaltar que o sistema só faz sentido físico na região $\Delta = \{(s, i) | s \geq 0, i \geq 0 \text{ e } s + i \leq 1\}$.

A evolução do modelo no tempo pode ser vista nas Figuras 2.2 e 2.3, com valores meramente ilustrativos. É interessante observar, na Figura 2.2, como a infecção se propaga rapidamente em uma população com uma parcela grande de suscetíveis, sendo a parte inicial caracterizada por uma epidemia. Nos anos seguintes, vê-se um salto na parcela de recuperados/imunizados. Da mesma forma, o número de suscetíveis cai, fazendo com que a infecção não tenha força para se alastrar nos próximos períodos, o que reduz o número de infectados. Esse volta a subir quando o número de suscetíveis cresce novamente por volta do trigésimo ano (ver Figura 2.3). O ciclo apresentado continua, sempre com amplitudes decrescentes nos picos, tendendo a um estado de estabilidade. Tal quadro é assustador, uma vez que o número de recuperados se estabiliza em um valor alto, implicando que grande parte da população adquiriu, em algum momento, a infecção.

Em vista de obter mais detalhes da propagação da infecção é interessante fazer uso de técnicas não lineares no sistema exposto em (2.2) para, por exemplo, avaliar o estado endêmico de determinado microparasita. Em um primeiro momento, para

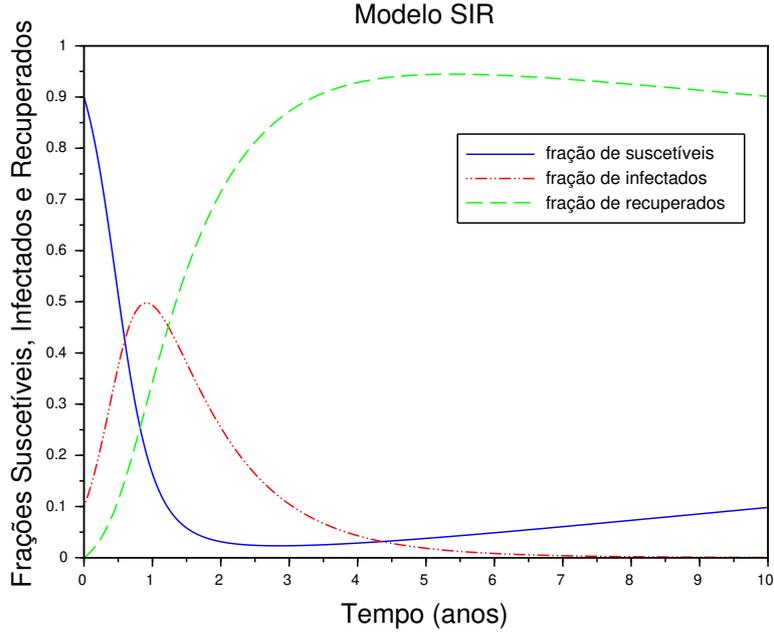


Figura 2.2: Evolução de suscetíveis (azul), infectados (vermelho) e recuperados (verde) no tempo, primeiros dez anos. Com $\mu = 1/70 \text{ anos}^{-1}$, $\beta = 5 \text{ ano}^{-1}$ e $\gamma = 1 \text{ ano}^{-1}$. Frações iniciais dadas por $s_0 = 0,9$, $i_0 = 0,1$ e $r_0 = 0$.

essa análise, determinam-se os pontos de equilíbrio, para daí realizar uma linearização ao redor deles. Vale ressaltar que apesar de ser um sistema não linear, é possível considerá-lo linear ao avaliar uma região tão próxima quanto se queira de um ponto. O intuito disso é examinar os autovalores nas redondezas para se obter informações qualitativas do comportamento do sistema aí (ver KHALIL [35] e GRIMSHAW [36]).

Primeiro, seguindo o roteiro anterior, determinam-se os pontos de equilíbrio, que são pontos em que as derivadas dos estados são todas nulas. Assim, se o sistema inicia neles, não haverá variação da posição dos estados com tempo. É proveitoso ressaltar que sistemas reais nem sempre permanecerão nos pontos de equilíbrio, uma vez que estão sujeitos a perturbações. Por isso, a estabilidade é de maior interesse prático, em virtude dela dizer se o sistema será atraído ou repellido ao ponto de equilíbrio nas suas redondezas. No entanto, para determinar estabilidade do ponto de equilíbrio, deve-se primeiro encontrá-los. Para tal, faz-se $\dot{s} = 0$ e $\dot{i} = 0$ em (3.2), daí se têm

$$0 = \mu(1 - s) - \beta is, \quad (2.3)$$

$$0 = \beta is - \gamma i - \mu i, \quad (2.4)$$

Resolvendo para i e s , de (2.4), a solução imediata é tida ao fazer $i = 0$. Para esse caso em (2.3), assumindo $\mu \neq 0$, tem-se $s = 1$. Assim, o primeiro ponto, como esperado, é $(s_e, i_e) = (1, 0)$, ou seja, para uma doença se propagar é condição

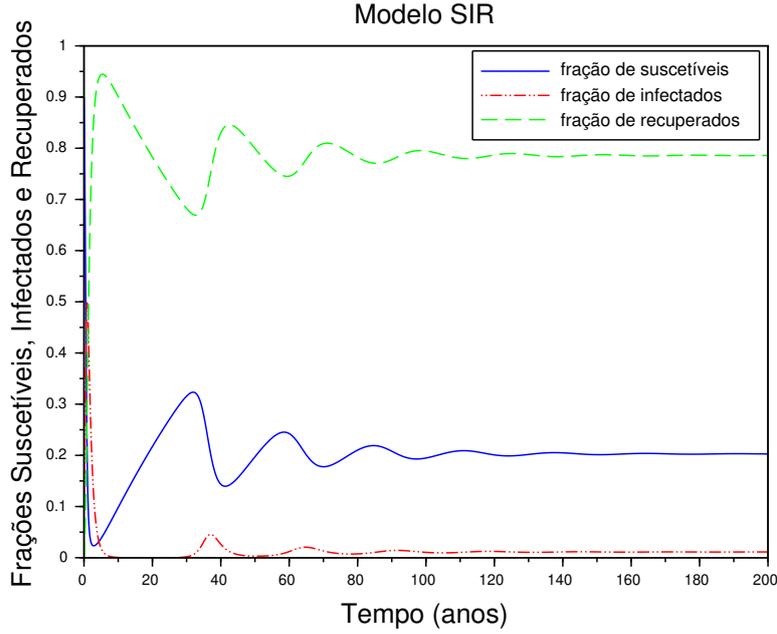


Figura 2.3: Evolução de suscetíveis (azul), infectados (vermelho) e recuperados (verde) no tempo. Com $\mu = 1/70 \text{ anos}^{-1}$, $\beta = 5 \text{ ano}^{-1}$ e $\gamma = 1 \text{ ano}^{-1}$. Frações iniciais dadas por $s_0 = 0,9$, $i_0 = 0,1$ e $r_0 = 0$.

evidente a ocorrência de pelo menos um infectado, que geralmente ocorre devido a migrações de indivíduos e/ou mutação de um microparasita existente. O outro ponto pode ser obtido da seguinte forma:

$$\text{de (2.4), } i(\beta s - \gamma - \mu) = 0 \Rightarrow s_e = \frac{\gamma + \mu}{\beta}, \quad (2.5)$$

$$\text{usando com (2.3), tem-se } i_e = \mu \left(\frac{1}{\gamma + \mu} - \frac{1}{\beta} \right). \quad (2.6)$$

Obtidos os pontos de equilíbrio, deve-se agora determinar a linearização em cada um. Para tanto, vale lembrar a expressão da série de Taylor para uma função vetorial $f(x)$, com $x = (x_1, x_2, \dots, x_j)$, no ponto $x_e = (x_{1e}, x_{2e}, \dots, x_{3e})$ truncada na primeira ordem, a saber

$$f(x) \cong f(x_e) + \sum_{j=1}^n \frac{\partial f}{\partial x_j}(x_e)(x_j - x_{je}). \quad (2.7)$$

Reescrevendo (2.2) de forma apropriada na forma

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = f_1(x_1, x_2) \\ \dot{x}_2 = f_2(x_1, x_2), \end{cases} \quad (2.8)$$

tem-se

$$\begin{cases} \dot{s} = f_1(s, i) = \mu(1 - s) - \beta i s \\ \dot{i} = f_2(s, i) = \beta i s - \gamma i - \mu i, \end{cases} \quad (2.9)$$

por Taylor, lembrando ainda que da propriedade de ponto de $f_1(s_e, i_e) = 0$ e $f_2(s_e, i_e) = 0$, obtêm-se

$$\begin{cases} \dot{s} \cong -(\mu + \beta i_e)(s - s_e) - \beta s_e(i - i_e) \\ \dot{i} \cong \beta i_e(s - s_e) + (\beta s_e - \gamma - \mu)(i - i_e). \end{cases} \quad (2.10)$$

Por fim, para determinar a estabilidade de (s_e, i_e) deve-se encontrar os autovalores λ da matriz

$$A = \begin{bmatrix} -(\mu + \beta i_e) & -\beta s_e \\ \beta i_e & (\beta s_e - \gamma - \mu) \end{bmatrix}, \quad (2.11)$$

dados pela solução de $\det(A - \lambda) = 0$, daí, segue

$$\begin{aligned} &(-(\mu + \beta i_e) - \lambda)(\beta s_e - \gamma - \mu - \lambda) + \beta^2 i_e s_e = 0 \\ &\lambda^2 + (2\mu + \gamma + \beta i_e - \beta s_e)\lambda - \mu(\beta s_e - \gamma - \mu) + \beta i_e(\gamma + \mu) = 0 \\ \lambda = &\frac{-(2\mu + \gamma + \beta i_e - \beta s_e) \pm \sqrt{(2\mu + \gamma + \beta i_e - \beta s_e)^2 + 4(\mu(\beta s_e - \gamma - \mu) - \beta i_e(\gamma + \mu))}}{2} \end{aligned} \quad (2.12)$$

A análise de estabilidade de um ponto de equilíbrio está relacionada ao sinal dos autovalores, desse modo, partindo da expressão (2.12), estuda-se o sinal desses. Para o ponto $(s_e, i_e) = (1, 0)$, obtêm-se

$$\begin{aligned} \lambda &= \frac{-(2\mu + \gamma - \beta) \pm \sqrt{(2\mu + \gamma - \beta)^2 + 4\mu(\beta - \gamma - \mu)}}{2} \\ &= \frac{-(2\mu + \gamma - \beta) \pm (\gamma - \beta)}{2} \Rightarrow \lambda_1 = -\mu \text{ e } \lambda_2 = \beta - \mu - \gamma, \end{aligned} \quad (2.13)$$

Agora, é vantajoso definir $R_0 = \frac{\beta}{\mu + \gamma}$ -número importante no estudo de dinâmica populacional, pois seu valor está relacionado ao equilíbrio endêmico ou fim da epidemia [37]-, Reescrevendo λ_2 em termos de R_0 , tem-se

$$\lambda_2 = (\mu + \gamma)(R_0 - 1). \quad (2.14)$$

Dessa igualdade, pode-se notar que para $R_0 > 1$ nem todos os autovalores são negativos, portanto o ponto de equilíbrio é instável (um negativo e outro positivo,

caracterizando um ponto de sela no retrato de fase ¹). Ainda, para $R_0 < 1$, todos são negativos, critério para um ponto estável. Já para o segundo ponto, fazendo o mesmo do caso anterior $(s_e, i_e) = \left(\frac{\gamma + \mu}{\beta}, \mu \left(\frac{1}{\gamma + \mu} - \frac{1}{\beta} \right) \right) = \left(\frac{1}{R_0}, \frac{\mu(R_0 - 1)}{\beta} \right)$, segue de (2.12)

$$\lambda = \frac{-\mu R_0 \pm \sqrt{\mu^2 R_0^2 - 4\mu(\gamma + \mu)R_0 + 4\mu(\gamma + \mu)}}{2}. \quad (2.15)$$

Observa-se que, diferentemente do primeiro ponto, determinar o sinal dos autovalores não é trivial. Entretanto, como o interesse é que todos os autovalores tenham parte real negativa para garantir o ponto de equilíbrio estável, uma forma de obter tal condição é fazer

$$\begin{aligned} |\mu R_0| > \left| \sqrt{\mu^2 R_0^2 - 4\mu(\gamma + \mu)R_0 + 4\mu(\gamma + \mu)} \right| &\Leftrightarrow \\ \mu^2 R_0^2 > \mu^2 R_0^2 - 4\mu(\gamma + \mu)R_0 + 4\mu(\gamma + \mu) &\Leftrightarrow \\ 4\mu(\gamma + \mu)R_0 > 4\mu(\gamma + \mu) &\Leftrightarrow \\ R_0 > 1. & \end{aligned} \quad (2.16)$$

Logo, esse ponto de equilíbrio é estável para condição dada em (2.16). Além disso, com $R_0 = 1$, um autovalor é zero e outro é negativo, também, nesta condição os dois pontos de equilíbrio se igualam. Em outras palavras, o sistema só possui um ponto de equilíbrio dado por $(s_e, i_e) = (1, 0)$ quando $R_0 = 1$, para o qual as trajetórias tendem, como pode ser visto a seguir.

Ao observar os dois pontos de equilíbrio do sistema, eles possuem estabilidade para condições opostas de R_0 , assim se $R_0 < 1$ o ponto $(s_e, i_e) = (1, 0)$ é estável e o outro é instável, já para $R_0 > 1$ o inverso acontece. Como foi considerado que o sistema tenha população constante, qualquer trajetória $(s(t), i(t))$, iniciada dentro de Δ , ficará nesta região (os indivíduos fluem de uma classe para outra, sendo que os mortos são substituídos pelos novos indivíduos suscetíveis), indo para um dos pontos de equilíbrio, caso não haja nenhuma órbita fechada em Δ (ciclo limite) ². Para confirmar isso, o Teorema de *Bendixson Criterion* é usado (ver KHALIL [34]), a saber:

Teorema 2.1.1 (Bendixson Criterion) *Se, em uma região simplesmente conectada (não contém furos) Δ do plano, a expressão $\frac{\partial f_1}{\partial x_1} + \frac{\partial f_2}{\partial x_2}$ não é identicamente nula e*

¹Retrato de fase é construído em sistema de eixos cartesianos pelas diferentes trajetórias de soluções de um sistema dinâmico. Nas proximidades dos pontos de equilíbrio, o desenho das trajetórias depende dos autovalores do sistema linearizado. As denominações dadas na literatura das formas mais comuns são: Nó estável/instável, foco estável/instável, ponto de sela e centro.

²Um sistema oscila quando se tem uma solução não trivial $x(t+T) = x(t), \forall t \geq 0$ e para algum $T > 0$. Conhecida a atual posição das variáveis de estado, sabe-se todo o seu passado e futuro, desta forma se existe tal T implica que o sistema está preso em alguma órbita periódica.

não muda de sinal, então o sistema (2.8) não possui órbitas periódicas inteiramente dentro de Δ .

Ao aplicar o Teorema (2.1.1) no sistema dado em (2.9), obtém-se $\frac{\partial f_1}{\partial x_1} + \frac{\partial f_2}{\partial x_2} = -2\mu - \gamma < 0$, logo a sua dinâmica não possui ciclos limites em Δ . Essas condições foram postas em um teorema conhecidos da literatura sobre as condições de equilíbrio (HETHCOTE [38], HETHCOTE [29]).

Teorema 2.1.2 *Seja $(s(t), i(t))$ contido no Δ solução de (2.2). Se $R_0 \leq 1$ ou $i_0 = 0$ (estado inicial sem infectados), as trajetórias das soluções que iniciam em Δ tenderão a situação de erradicação da doença $s = 1$ e $i = 0$. Se $R_0 > 1$, as trajetórias das soluções com $i_0 > 0$ tenderão um equilíbrio endêmico dado por $s = 1/R_0$ e $i = \mu(R_0 - 1)/\beta$.*

Como se pode observar do teorema anterior, o número R_0 determina a ocorrência, ou não, de equilíbrio endêmico, mas o que de fato ele representa? Em um primeiro momento, a soma $\mu + \gamma$ é a taxa de perda dos infectados por morte e recuperação, dessa forma $\frac{1}{\mu + \gamma}$ é o período médio de infectividade, ou seja, o período infeccioso de um indivíduo. Assim, o número médio de contatos efetivos (com transmissão) a que esse está sujeito é dado por $\frac{\beta}{\mu + \gamma}$. Por causa disso, denomina-se R_0 como a *taxa básica de reprodução* (ou *número básico de reprodução*) numa população inteiramente suscetível. Costuma-se, ainda, definir a *taxa de reprodução efetiva* (ou *número de reprodução efetivo*) R_e como sendo a média de novos infectados produzidas por infectado. A exemplo, no equilíbrio tem-se que $R_e = 1$, ou seja, cada indivíduo infectado pode infectar um novo indivíduo antes de deixar a classe. Para abranger esse conceito, salienta-se que a quantidade de infecções secundárias produzidas por um indivíduo infectado é linearmente proporcional ao produto do número de contatos potenciais dele com a fração de indivíduos suscetíveis na população. Nesse escopo, a taxa de reprodução efetiva é dada por $R_e = R_0 s$. Observa-se também que para uma população inteiramente suscetível $R_e = R_0$. Na mesma linha, quando $R_0 < 1$ implica $R_e < 1$, isso não quer dizer necessariamente que não haja novos infectados, mas sim que esse número é inferior a quantos deixam essa classe. Segue, além disso, no equilíbrio, $R_e = 1$, tem-se $R_0 s = 1$, que em termos algébricos é exatamente a expressão do ponto de equilíbrio.

O teorema apresentado tem um apelo matemático claro, no entanto, a situação referente ao entendimento da situação epidêmica, basta se atentar às taxas de novos infectados e à taxa de saída dessa classe. Caso a taxa de indivíduos que deixam a classe de infectados, $(\mu + \gamma)i$, seja maior que a dos novos, βsi , o número de infectados cairá devido à sua derivada negativa, ou ainda $\beta s < (\mu + \gamma)$. Se na situação extrema $s = 1$ isso ainda ocorre, a infecção acabará eventualmente, independente de quantidade de infectados, como pode ser visto no plano de fase da Figura 2.4. Quanto

Plano de fase do modelo SIR, equilíbrio não endêmico

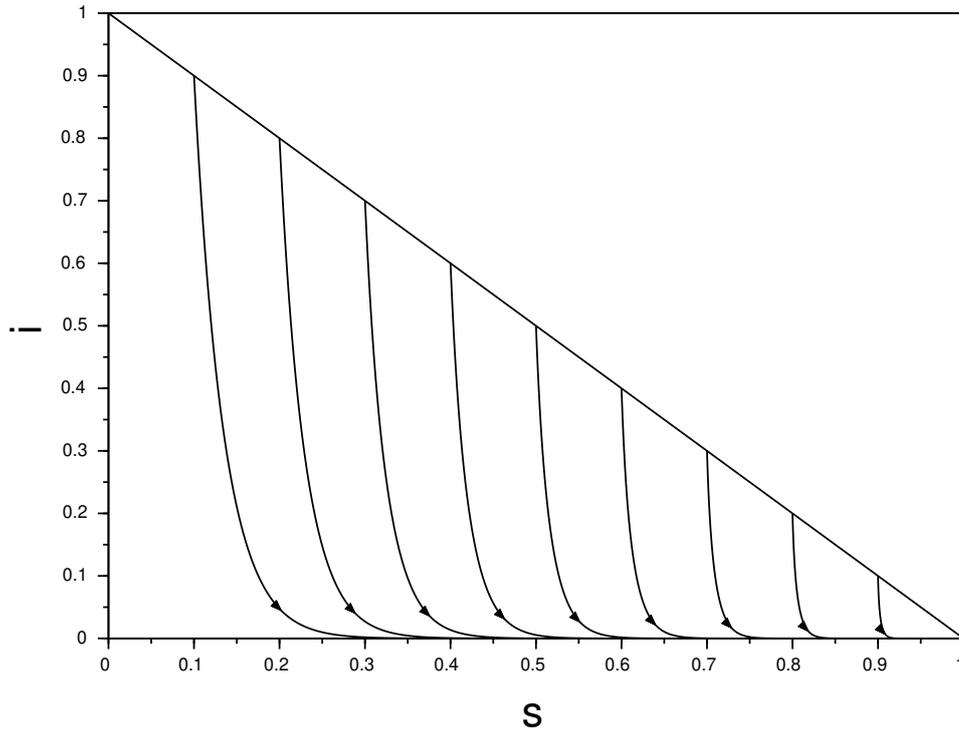


Figura 2.4: Com $\mu = 1/70 \text{ ano}^{-1}$, $\gamma = 1/3 \text{ ano}^{-1}$ e $\beta = 0.01$ contatos de um indivíduo ano^{-1} , logo $R_0 \simeq 0,03$.

ao quadro endêmico $R_0 > 1$, pode ser entendido de forma semelhante. Quando $s = 1$, a desigualdade que rege agora é $\beta s > (\mu + \gamma)$, indicando crescimento dos infectados. Por outro lado, em $s = 0$, haverá uma diminuição dos infectados. Assim, pela característica linear da desigualdade anterior, existe um valor de s entre $[0,1]$, o qual é o divisor das taxas positivas e negativas, onde o sistema oscila com amplitudes decrescentes devido à taxa de nascimento ser menor que a de recuperação –população constante, taxa de nascimento igual à de morte, o que torna inconsistente, dado que uma pessoa não pode ficar mais tempo doente que sua expectativa de vida–, ver Figura 2.5. Esse ponto é exatamente o de equilíbrio de que trata o teorema. É interessante ainda observar da ótica da consistência matemática que, para $R_0 < 1$, tal ponto estaria fora da região de validade do sistema, o que o torna inatingível. Quanto ao comportamento qualitativo, o sistema é regular, no sentido dele tender a um dos pontos de equilíbrio, os quais um é sempre fixo no estado não endêmico $(s_e, i_e) = (1, 0)$, e o outro, para o estado endêmico, depende da taxa de mortalidade μ , taxa média de cura γ e taxa média de contatos efetivos β . Essas taxas analisadas separadamente dão uma ideia qualitativa de quão perigosa é a infecção, ou em conjunto sob a ótica do número básico de reprodução R_0 . Já para

Plano de fase do modelo SIR, equilíbrio endêmico

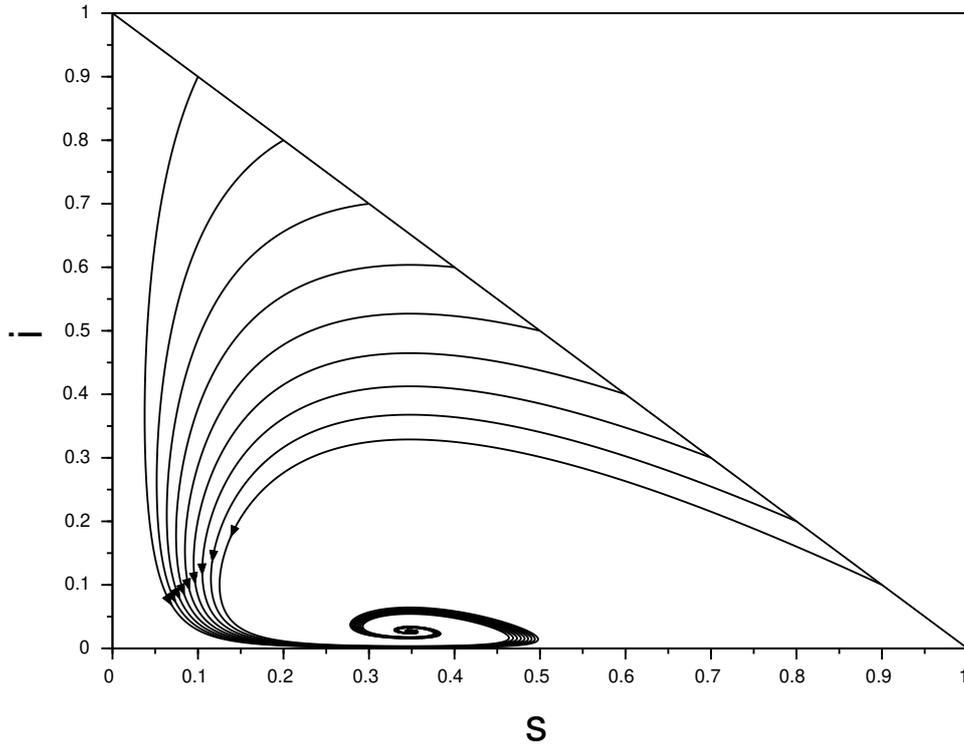


Figura 2.5: Com $\mu = 1/70 \text{ ano}^{-1}$, $\gamma = 1/3 \text{ ano}^{-1}$ e $\beta = 1$ contatos de um indivíduo ano^{-1} , logo $R_0 \simeq 2,88$.

uma noção quantitativa é proveitoso observar como o ponto endêmico se comporta com a variação desses termos. Primeiramente, nesta análise, avaliar a dependência da localização do ponto de equilíbrio em função da taxa de mortalidade não é vantajoso, uma vez que esta já foi considerada no modelo invariante com a infecção. Consequentemente, restam β , γ e R_0 , com duas a duas se determina a terceira, por conveniência se analisa o comportamento em termos das duas últimas. Com intuito visual para o estudo, torna-se útil escrever uma relação entre as frequências relativas de suscetíveis e infectados no equilíbrio. Assim, do Teorema 2.1.1 $s_e = 1/R_0$, agora escrevendo adequadamente a frequência relativa do número de infectados no equilíbrio, tem-se

$$i_e = \frac{\mu(1 - s_e)}{\mu + \gamma}. \quad (2.17)$$

Da equação (2.17), acompanhada da Figura 2.6, nota-se que a taxa de cura influencia na inclinação da reta (s_e, i_e) , enquanto R_0 leva o equilíbrio seguindo a reta no sentido direita para esquerda, influenciando cada vez menos a cada variação de mesmo tamanho. Disso, vale mencionar que nas estratégias de controle de epidemias, as

principais ferramentas são isolamento (diminui o valor de β por consequência o de R_0) e vacinação (pode ser entendido como uma passagem direta do indivíduo da classe suscetível para a de recuperado, o que aumenta a taxa média de cura γ). Tais medidas têm por objetivo movimentar o ponto de equilíbrio endêmico para fora da região Δ , ou ao menos deixá-lo próximo do equilíbrio não endêmico.

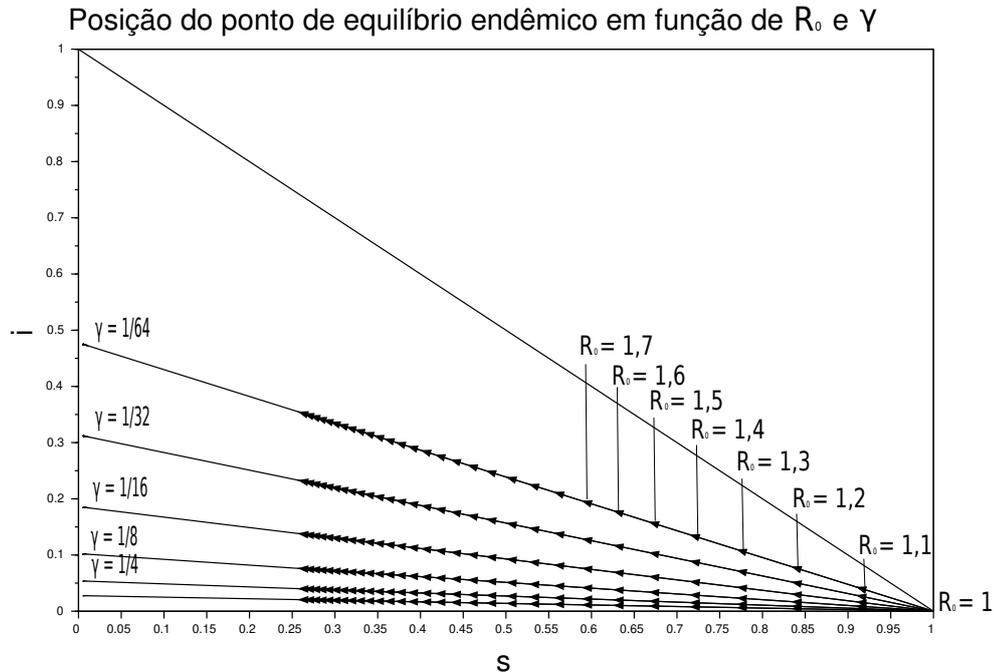


Figura 2.6: Trajetórias em linha reta para cada γ sendo amortizadas à medida que R_0 cresce.

2.2 O Modelo SIR com Transmissão Indireta

O modelo epidemiológico SIR tem a grande vantagem de ser simples, ainda no caminho de construir uma fundação básica no estudo de epidemias, esta subseção se dedica a analisar o modelo SIR com transmissão indireta.

Na seção anterior, o modelo analisado considera que a transmissão é feita de hospedeira/infetado para um indivíduo suscetível, essa transmissão é dita direta, visto que é necessário haver contato entre essas duas classes de uma mesma espécie. Quando a doença é transmitida por um agente e/ou meio, diz-se que a transmissão é indireta. Alguns casos estudados na literatura são as causadas por vetores, como a exemplo da dengue, febre-amarela, malária entre outros. Nesses casos, geralmente o mosquito transmissor adquire a doença ao picar um indivíduo infectado, transmitindo posteriormente, da mesma forma, a um indivíduo suscetível. No que diz respeito à modelagem, esse fenômeno pode ser modelado com dois sistemas do tipo

SIR, um para a população em questão e outro para a população de vetores, acoplados por termos referentes aos contatos entre esses. Por conseguinte, mais três classes de indivíduos se fazem necessárias: vetores suscetíveis, infectados e recuperados. Quanto aos termos de acoplamento, eles são dados pelas interações dos suscetíveis de uma população e os infectados da outra.

O acoplamento de dois modelos SIR's busca modelar a propagação de uma doença com a interação de duas espécies diferentes, como entre homem e mosquito. Considerando que as interações entre estas não alterem suas relações vitais individuais, μ e γ , o modelo em questão é formado por outros dois do tipo SIR acoplados pelos termos de contato homem-vetor e vetor-homem. Em equações, usando os sub-índices h e v para indicar a característica de humanos e vetores, respectivamente, obtêm-se:

$$\left\{ \begin{array}{l} \dot{S}_h(t) = \mu_h(1 - S_h) - \beta_v I_v S_h / N_h \\ \dot{I}_h(t) = \beta_v I_v S_h / N_h - (\gamma_h + \mu_h) I_h \\ \dot{S}_v(t) = \mu_v(1 - S_v) - \beta_h I_h S_v \\ \dot{I}_v(t) = \beta_h I_h S_v / N_v - (\gamma_v + \mu_v) I_v \\ R_{h,v}(t) = N_{h,v} - S_{h,v}(t) - I_{h,v}(t) \\ \text{em } \Delta = \{(S_{h,v}, I_{h,v}) | S_{h,v} \geq 0, I_{h,v} \geq 0 \text{ e } S_{h,v} + I_{h,v} \leq N_{h,v}\}. \end{array} \right. \quad (2.18)$$

Os termos de acoplamento são dados por $\beta_v I_v S_h / N_h$ e $\beta_h I_h S_v / N_v$ que relacionam os contatos de um grupo ao outro. Vale salientar o entendimento dos termos β_h e β_v : o primeiro é dado como a taxa média de contatos capaz de transmitir a infecção que um indivíduo humano tem com o vetor, o segundo é a taxa média de contatos capaz de transmitir a infecção que um indivíduo vetor tem com um humano. Ainda, esses termos podem se relacionar do seguinte modo:

- É pertinente observar que β_v e β_h são as taxas de contato vetor-humano (número de contatos médio por unidade de tempo por vetor) e humano-vetor (número de contatos médio por unidade de tempo por humano), respectivamente, e seus valores geralmente não são iguais, pois o número de encontros homem-mosquito é comparado a duas populações diferentes, com N_h e N_v indivíduos cada. Entretanto, elas estão relacionadas pela taxa total de contatos. Caso possa ser considerado que as duas populações, de humanos e mosquitos, interagem somente uma com a outra, a taxa de contatos de todos os humanos ($\beta_h N_h$, número de contatos médio por unidade de tempo) e de todos os vetores ($\beta_v N_v$, número de contatos médio por unidade de tempo) são iguais, ou seja

$$\beta_v N_v = \beta_h N_h. \quad (2.19)$$

Da equação em (2.19), cabe a seguinte observação: assumindo que β_v , valor relacionado com os hábitos alimentares dos mosquitos, e N_h variem muito pouco, estas podem ser consideradas constantes, havendo, portanto, uma relação linear entre a população de vetores N_v e a taxa de contatos humano-vetor β_h . O que tem sentido, uma vez que se espera um número maior de picadas em humanos para uma população maior de mosquitos no ambiente.

- Caso haja razões para acreditar que a transmissão seja realizada de maneira distinta de um grupo a outro, esses termos devem ser mantidos de forma independente. Há, ainda, trabalhos que consideram um fator de probabilidade para a transmissão da infecção a cada picada ([39]).

Isso posto, para fins de simplificações posteriores se supõe que as interações ocorrem somente entre essas duas populações de forma semelhante de uma para a outra, em resumo, a igualdade (2.19) é considerada verdadeira.

Torna-se vantajoso para análises subsequentes reduzir a ordem do sistema em (2.18), prática comum na literatura (DIETHELM [40], SANTOS e THIBES [39] e [41]). Para tal, considera-se o tempo de vida do mosquito da mesma ordem e/ou inferior ao tempo infeccioso dele. O *Aedes aegypti*, a exemplo, vive em média 45 dias [42], não havendo, portanto, tempo hábil para recuperação deles ($\gamma_v = 0$). Assim, a classe de recuperados é desprezada para a população de vetores [3]. Juntando isso com o que foi visto anteriormente, de posse da equação (2.18) e (2.19), escrevendo $(i, s)_{h,v} = (I, S)_{h,v}/N_{h,v}$ e após algumas manipulações algébricas, chega-se ao modelo SIR com transmissão indireta (ou ainda para o presente caso SIR-SI):

$$\begin{cases} \dot{s}_h = \mu_h(1 - s_h) - \beta_h i_v s_h \\ \dot{i}_h = \beta_h i_v s_h - (\gamma_h + \mu_h) i_h \\ \dot{i}_v = \beta_v i(1 - i_v) - \mu_v i_v, \end{cases} \quad (2.20)$$

definido na região $\Delta = \{(s_h, i_h, i_v) | s_h \geq 0, i_h \geq 0, i_v \geq 0, s_h + i_h \leq 1 \text{ e } i_v \leq 1\}$ (Uma simulação no tempo pode ser vista na Figura 2.7). Diante do modelo, entender seu comportamento qualitativo é o próximo passo. Destarte, como foi feito para o modelo SIR, primeiro se determinam os pontos de equilíbrio, para depois identificar qual o seu tipo. Para encontrar os pontos de equilíbrio basta igualar as equações do sistema em (2.20) a zero, uma vez que nesses pontos o sistema permanece em

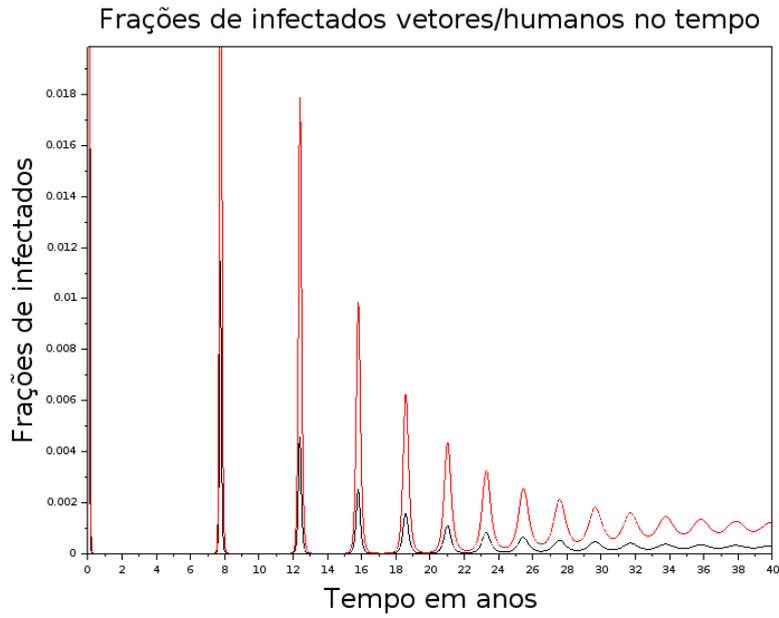
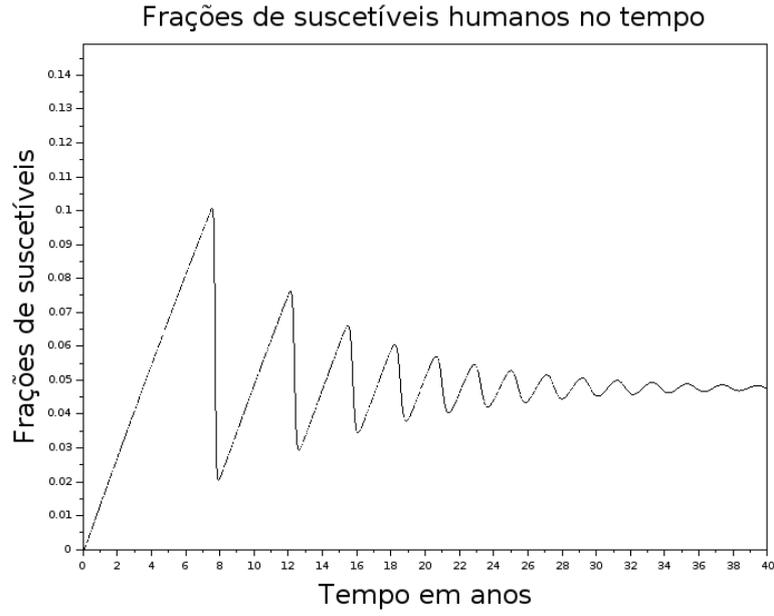


Figura 2.7: Solução numérica do modelo em (2.20), valores de picos iniciais cortados para melhor visualização da estabilização. Nos infectados, as frações de vetores são dadas em vermelho e as de humanos em preto. Os parâmetros na simulação foram: $\mu_h = 1/70 \text{ ano}^{-1}$, $\mu_v = 52,122 \text{ ano}^{-1}$, $\gamma_h = 52,122 \text{ ano}^{-1}$, $\beta_v = 365 \text{ ano}^{-1}$, $\beta_h = 273,75 \text{ ano}^{-1}$. Com frações iniciais $(s_0, i_o, i_{v0}) = (9, 1, 2)/10$.

repouso. Dessa forma, obtém-se

$$\begin{cases} \dot{s}_h = \mu_h(1 - s_h) - \beta_h i_v s_h = 0 \\ \dot{i}_h = \beta_h i_v s_h - (\gamma_h + \mu_h) i_h = 0 \\ \dot{i}_v = \beta_v i_h (1 - i_v) - \mu_v i_v = 0 \end{cases} \Rightarrow \begin{cases} i_{ve} = \frac{\mu_h(1 - s_{he})}{\beta_h s_{he}} \\ i_{he} = \frac{\mu_v i_{ve}}{\beta_h(1 - i_{ve})} \\ i_{he} = \frac{\beta_v i_{ve} s_{he}}{\gamma_h + \mu_h}, \end{cases} \quad (2.21)$$

em que o subscrito ‘e’ denota ponto de equilíbrio. Resolvendo o sistema de equações (2.21), encontram-se duas soluções, o ponto $(s_{he}, i_{he}, i_{ve}) = (1, 0, 0)$, que corresponde a uma situação não endêmica, e o ponto

$$\left(\frac{1/R_0 + \mu_h/\beta_h}{1 + \mu_h/\beta_h}, R_v \frac{R_0 - 1}{\beta_h/\mu_h + 1}, \frac{R_0 - 1}{\beta_h/\mu_h + R_0} \right), \quad (2.22)$$

com $R_0 = \frac{\beta_v \beta_h}{\mu_v(\mu_h + \gamma_h)}$ e $R_v = \frac{\beta_v}{\mu_v}$, essa escolha não é aleatória e é discutida mais adiante. Nesse momento é proveitoso salientar que esse ponto endêmico estará dentro da região Δ caso $R_0 > 1$. É fácil ver para s_{he} e i_{ve} , já i_{he} , torna-se interessante escrevê-lo na forma $i_{he} = \frac{\mu_h}{\mu_h + \gamma_h}(1 - s_{he})$, como $s_{he} \leq 1$, conclui-se que $i_{he} < 1$. Essas expressões não parecem ser informativas sozinhas, entretanto, analisando com as técnicas não lineares, elas podem trazer algumas informações relevantes.

Como feito no modelo SIR, após determinar os pontos de equilíbrio, deve-se linearizar o sistema neles, com finalidade de obter seu comportamento qualitativo nas proximidades. Isso pode ser feito truncando a série de Taylor até a primeira potência para cada equação, ou como ficou conhecido na literatura, encontrar o Jacobiano do sistema. Desse modo, de (2.20), obtém-se

$$A = \begin{bmatrix} -(\mu_h + \beta_h i_{ve}) & 0 & -\beta_h s_{he} \\ \beta_h i_{ve} & -(\gamma_h + \mu_h) & \beta_h i_{ve} \\ 0 & \beta_v(1 - i_{ve}) & -(\beta_v i_e + \mu_v) \end{bmatrix}. \quad (2.23)$$

Com o intuito de avaliar a estabilidade do sistema, deve-se estudar os sinais do polinômio característico de A, dado por $\det(A - \lambda) = 0$. Daí, segue

$$(\lambda + \mu_h + \beta_h i_{ve})[(\lambda + \mu_h + \gamma_h)(\lambda + \mu_v + \beta_v i_{he}) - \beta_v \beta_h s_{he}(1 - i_{ve})] + \beta_h^2 \beta_v s_{he} i_{ve}(1 - i_{ve}) = 0, \quad (2.24)$$

em que se nota o esforço algébrico do problema. Inicialmente, fazendo para o caso mais simples, ou seja, o ponto $(1,0,0)$, de (2.21) chega-se a

$$(\lambda + \mu_h)[(\lambda + \mu_h + \gamma_h)(\lambda + \mu_v) - \beta_v \beta_h] = 0. \quad (2.25)$$

Dessa, é imediato o primeiro autovalor negativo $-\mu$. Quanto aos demais, tem-se

$$(\lambda + \mu_h + \gamma_h)(\lambda + \mu_v) - \beta_v \beta_h = 0 \quad (2.26)$$

$$\lambda^2 + (\mu_h + \mu_v + \gamma_h)\lambda\mu_v(\mu_h + \gamma_h) - \beta_v \beta_h = 0 \quad (2.27)$$

$$\lambda = \frac{-(\mu_h + \mu_v + \gamma_h) \pm \sqrt{(\mu_h + \mu_v + \gamma_h)^2 - 4(\mu_v(\mu_h + \gamma_h) - \beta_v \beta_h)}}{2}. \quad (2.28)$$

Analogamente ao que foi feito para o SIR, é de interesse, para garantir a estabilidade

do ponto de equilíbrio, que os autovalores sejam negativos. Por isso, de (2.28), para assegurar $\lambda < 0$, é equivalente a

$$(\mu_h + \mu_v + \gamma_h) > \sqrt{(\mu_h + \mu_v + \gamma_h)^2 - 4(\mu_v(\mu_h + \gamma_h) - \beta_v\beta_h)} \quad (2.29)$$

$$(\mu_h + \mu_v + \gamma_h)^2 > (\mu_h + \mu_v + \gamma_h)^2 - 4(\mu_v(\mu_h + \gamma_h) - \beta_v\beta_h) \quad (2.30)$$

$$\beta_v\beta_h < \mu_v(\mu_h + \gamma_h) \quad (2.31)$$

$$R_0 := \frac{\beta_v\beta_h}{\mu_v(\mu_h + \gamma_h)} < 1. \quad (2.32)$$

Vale ressaltar que, para a condição (2.32), os autovalores são todos negativos, caracterizando o ponto de equilíbrio como nó estável. Em outra mão, caso $R_0 = 1$ implica $\beta_v\beta_h = \mu_v(\mu_h + \gamma_h)$ que por sua vez, de (2.28), encontra-se $\lambda_1 = -(\mu_h + \mu_v + \gamma_h)$ e $\lambda_2 = 0$. Isso ainda, para o sistema em questão, é um ponto para onde as trajetórias tendem, como pode ser visto com mais detalhes adiante.

Aqui, vale ressaltar a semelhança da definição de R_0 com o caso anterior, com transmissão direta. De fato, ambos representam a mesma coisa (para esse modelo com transmissão indireta, ESTEVA e VARGAS [3] disseram que a *taxa básica de reprodução* é dada por $\bar{R}_0 = \sqrt{R_0}$). O entendimento da semelhança dessas duas definições da *taxa básica de reprodução* é análogo ao fenômeno de microfonia, que pode ser gerado por um microfone que capta um sinal sonoro e o envia a um amplificador que, por sua vez, retransmite o sinal para o microfone. A depender da distância entre eles, a estrutura pode ter o efeito de realimentação positiva (ganho total maior que um), amplificando indefinidamente a saída, até uma eventual saturação por efeito de não linearidade do amplificador, ou negativa (ganho menor que um), cessando o sinal após um tempo. Para o sistema SIR sem vetor, o valor da taxa de reprodução efetiva R_e tem mesmo efeito que o ganho total na microfonia, tendo seu valor máximo igual a R_0 , conseguido quando um infectado se encontra em uma população inteiramente suscetível. A taxa de reprodução efetiva diminuirá até um quando os valores de infectados e suscetíveis estiverem no equilíbrio, que é equivalente à distância entre microfone e amplificador na microfonia com ganho um, situação em que o sinal inicial não se extingue. No caso do modelo SIR com transmissão indireta em questão, ele é equivalente a uma microfonia dupla, com um microfone recebendo sinal do amplificador do outro. Nesse caso, cada arranjo microfone-amplificador tem um ganho máximo relacionado, um é escrito como $R_h = \beta_h/(\mu_h + \gamma_h)$ e o outro como $R_v = \beta_v/\mu_v$, juntos têm ganho máximo $R_0 = R_h R_v$.

Outro entendimento pode ser dado ao R_0 , bastando para isso analisá-lo em dois momentos diferentes. Primeiramente, de modo equivalente ao caso do SIR com transmissão direta, $1/(\mu_h + \gamma_h)$ é o tempo médio que um indivíduo humano fica na classe de infectados, portanto $\beta_h/(\mu_h + \gamma_h)$ é o número de vetores infectados nesse

período, ou *taxa básica de reprodução* do vírus transmitido do humano para o vetor. No segundo instante, $1/\mu_v$ é o tempo médio que um mosquito fica infeccioso, então β_v/μ_v é o número de novos infectados humanos, ou *taxa básica de reprodução* do vírus transmitido do vetor para o humano. Logo, R_0 é o número de infecções secundárias na população humana causada por um único indivíduo humano infectado em uma população de humanos e vetores inteiramente suscetíveis.

Ainda observando algumas semelhanças entre os sistemas SIR's (com e sem transmissão indireta), o ponto de equilíbrio dado em (2.22) está dentro da região Δ caso $R_0 > 1$, para $R_0 = 1$ ele é exatamente o equilíbrio em $(1,0,0)$ (sistema com um único ponto de equilíbrio). Quanto para $R_0 < 1$, esse está fora de Δ , ou seja, em um local fisicamente não alcançável do sistema. Isso induz a conjecturar que para esse sistema o equilíbrio endêmico se dará de forma semelhante ao visto no Teorema 2.1.2. Entretanto, para confirmar é necessário avaliar os autovalores de A e a existência de órbitas periódicas em Δ . O estudo de existência de órbitas periódicas é importante na análise de sistemas não lineares, havendo um conjunto de teoremas para determinar a sua ocorrência ou não em um dado subconjunto do espaço. Apesar disso, o sistema aqui em questão possui uma análise rebuscada, podendo ser encontrada para um sistema equivalente em ESTEVA e VARGAS [3].

Diante da complexidade da análise mencionada, procura-se aqui realizar o estudo dos sinais dos autovalores, prezando mais pela intuição do que pela formalidade matemática. Dito isso, de (2.24), pode-se escrever o polinômio de autovalores da seguinte forma $p(\lambda) = \lambda^3 + B\lambda^2 + C\lambda + D$, em que, após muito algebrismo

$$B = \mu_h R_0 \frac{1 + \beta_h/\mu_h}{R_0 + \beta_h/\mu_h} + \mu_h + \gamma_h + \frac{\mu_v(\mu_h R_0/\beta_h + 1)}{\mu_h/\beta_h + 1}, \quad (2.33)$$

$$C = \frac{\mu_h}{\mu_v} \beta_v \beta_h \frac{1 + \beta_h/\mu_h}{R_0 + \beta_h/\mu_h} + \mu_h \mu_v R_0 + \mu_h \beta_v \frac{1 - 1/R_0}{\mu_h/\beta_h + 1}, \quad (2.34)$$

$$D = \mu_h \mu_v (\mu_h + \gamma_h) (R_0 - 1). \quad (2.35)$$

Daí, é possível notar que para $R_0 > 1$ todos os coeficientes do polinômio são positivos, uma vez que todas as constantes do sistema também o são. O intuito desta abordagem é utilizar o critério de *Routh-Hurwitz*, que avalia quantos polos estão no semiplano direito (autovalores positivos). Nesse polinômio em particular, todos os autovalores terão parte real negativa, caso a condição $BC > D$ seja atendida. Em especial, para $R_0 > 1$ é razoável ver que

$$BC > \mu_h \mu_v (\mu_h + \gamma_h) R_0 > D, \quad (2.36)$$

a desigualdade mais à direita é imediata. Quanto à desigualdade à esquerda de (2.36), observa-se na multiplicação de BC o termo no meio da desigualdade aparece

somado a alguns termos positivos (multiplicação dos termos sem denominador em B e C), justificando a desigualdade.

As condições apresentadas para estabilidades dos pontos de equilíbrio foram obtidas com base na taxa básica de reprodutividade R_0 . Primeiramente, para $R_0 \leq 1$ existe apenas um ponto de equilíbrio dentro de Δ e esse é um ponto estável. Em contrapartida, para $R_0 > 1$ haverá dois pontos de equilíbrio em Δ . Um instável localizado em $(1,0,0)$, e o outro estável situado em (2.22) . Essas disposições não são suficientes para garantir que o sistema vá ao ponto de equilíbrio estável, em razão da possibilidade de existirem ciclos limites. A não existência de órbitas periódicas para um sistema equivalente a (2.20) é mostrado por ESTEVA e VARGAS [3] com uma matemática bastante rebuscada. Em vista disso, torna-se interessante para entendimento visualizar a projeção do retrato de fase do sistema. Retrato de fases para sistemas de três variáveis são ainda visualizáveis, entretanto sua visualização não é confortável. Dessa forma, como alternativa, é proveitoso utilizar uma projeção no plano $s \times i$. Dito isso, na Figura 2.8 é mostrado a projeção para a condição de $R_0 \leq 1$, ou seja, equilíbrio não endêmico.

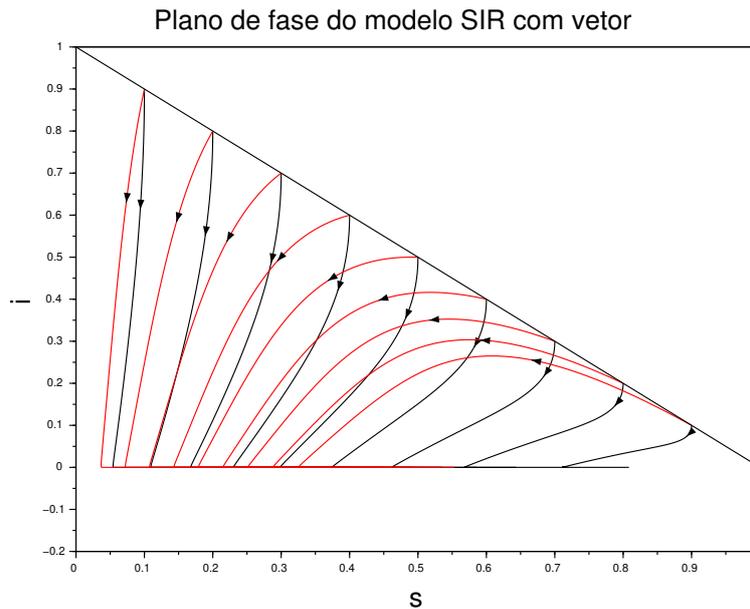


Figura 2.8: Projeção do plano de fase no plano $s \times i$, em vermelho uma população de vetores infectada, em preto população de vetores inteiramente suscetíveis. Os parâmetros na simulação foram: $\mu_h = 1/60 \text{ ano}^{-1}$, $\mu_v = 91,25 \text{ ano}^{-1}$, $\beta_v = 73 \text{ ano}^{-1}$, $\beta_h = 54,75 \text{ ano}^{-1}$, $\gamma_h = 52,122 \text{ ano}^{-1}$, portanto $R_0 = 0,84$

Na Figura 2.8, é possível observar uma peculiaridade em comparação ao caso do SIR sem vetor, aqui a trajetória tende ‘rapidamente’ à esquerda do plano $s \times i$ atingindo o eixo s . Sem mais infectados humanos e vetores, a infecção se extingue, o sistema (2.20) torna-se simplesmente $\dot{s}_h = \mu_h(1 - s_h)$, o número de suscetíveis cresce

de forma exponencial dependente apenas da taxa de natalidade. A razão desta diferença entre os dois modelos SIR's (com e sem transmissão direta), pode estar relacionado à posição do segundo ponto de equilíbrio, que apesar de não poder ser alcançado, exerce influência atrativa/repulsiva nas trajetórias. Quanto a segunda condição $R_0 > 1$, a projeção do plano de fase em $s \times i$ pode ser visto na Figura 2.9. A tendência de ir à esquerda do plano ainda é muito perceptível e problemática, no sentido de atingir um nível de suscetíveis igual a zero. Em comparação com o caso sem vetor, a trajetória pode atingir o eixo s diversas vezes, já que a infecção pode estar contida na população de vetores.

Os modelos aqui apresentados têm por objetivos servir de bases para estudos futuros, podendo ser modificados de acordo com a necessidade em uma infecção específica, ajudando no entendimento do comportamento epidêmico. Adicionalmente, seu intuito principal, neste trabalho, está na recuperação de informações históricas a partir de dados reais da dengue. Esse problema é melhor caracterizado mais adiante como uma inversão de sistemas. Mas antes, de modo a justificar/encadear tal questão, é mostrado na próxima seção um estudo prévio de estimação de parâmetros e ajustes de curvas do modelo SIR-SI para a dengue.

2.3 Prólogo do Problema

Na análise não linear dos modelos epidêmicos, destaca-se o número básico de reprodução, e não por menos, uma vez que seu valor determina se a epidemia se erradicará ou se tenderá a um ponto epidêmico. Adicionalmente, a gravidade de uma epidemia pode ser avaliada por seu valor numérico, visto que o equilíbrio endêmico da fração de infectados cresce à medida que R_0 se torna maior. Devido a isso, determinar seu valor tem sido tema de alguns estudos/artigos na literatura, alguns exemplos para o caso da dengue que usam métodos estatísticos para determinação de R_0 são MASSAD *et al.* [43], FAVIER *et al.* [44]. Em um artigo mais recente, SANTOS e THIBES [39] usam simulações de um modelo para dengue com parâmetros ajustados aos dados reais do sudoeste da Bahia, o que permite estimar R_0 . Tal estratégia serve de base para os métodos subjacentes desenvolvidos neste trabalho. Desse modo, em um primeiro momento, desenvolve-se aqui uma maneira de determinar o valor de R_0 com base em dados reais utilizando diferentes valores de parâmetros do modelo dado em (2.20), escolhendo os valores desses que melhor aproxima as simulações aos dados reais, usando como critério o erro quadrático médio.

Para determinação dos parâmetros de um modelo existem algumas técnicas conhecidas da literatura que se baseiam no gradiente descendente, como é o caso do *Gauss-Newton*. Essas técnicas poderiam ser utilizadas aqui mediante algumas adaptações, desde que o histórico de todos os estados fosse conhecido. Daí se observa

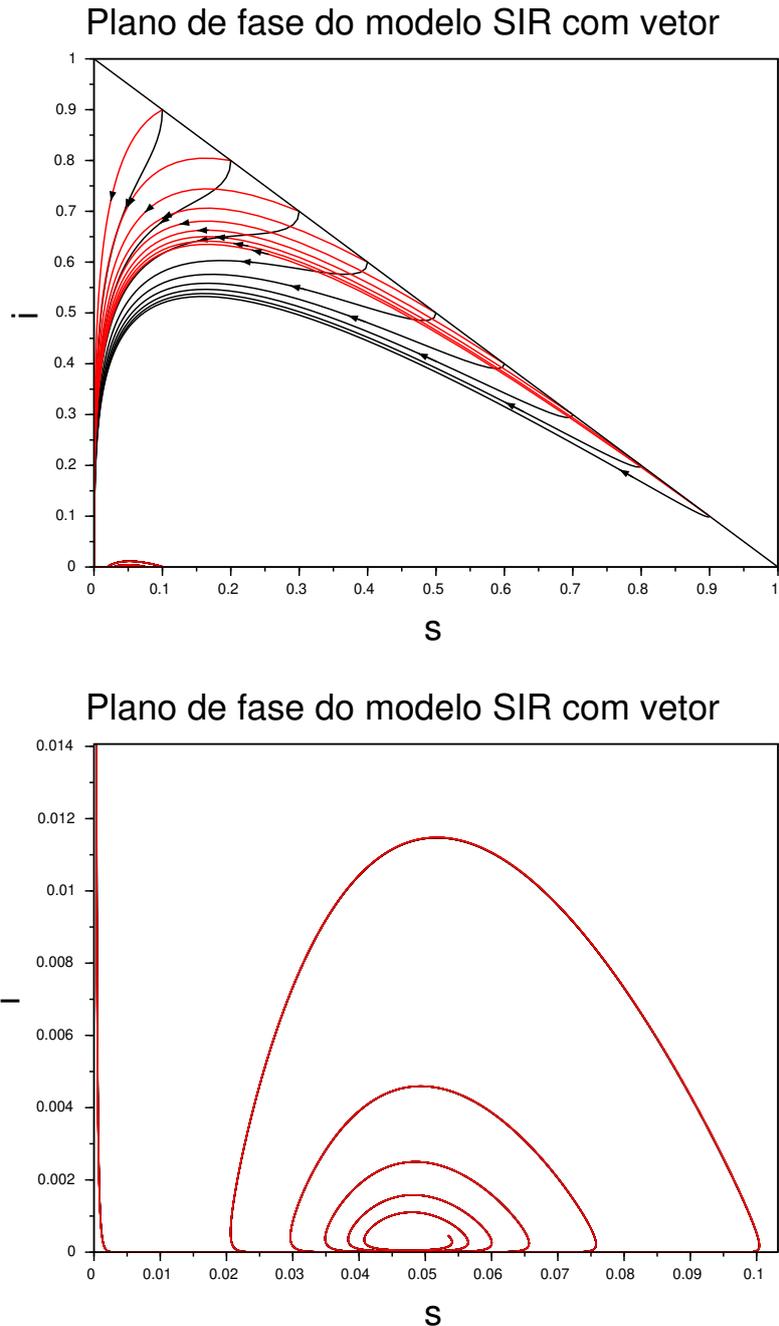


Figura 2.9: Projeção do plano de fase no plano $s \times i$, em vermelho uma população de vetores infectada, em preto população de vetores inteiramente suscetíveis. Acima projeção completo, em baixo um zoom perto do ponto de equilíbrio. Os parâmetros na simulação foram: $\mu_h = 1/60 \text{ ano}^{-1}$, $\mu_v = 91,25 \text{ ano}^{-1}$, $\beta_h = 365 \text{ ano}^{-1}$, $\beta_v = 273,75 \text{ ano}^{-1}$, $\gamma_h = 52.122 \text{ ano}^{-1}$, portanto $R_0 = 21$.

um dos principais problemas em usar essa técnica: a impossibilidade de mensurar diretamente alguns dos dados, como a quantidade de vetores infectados. De fato, o único dado com relativa facilidade de se obter é o número de novas pessoas infectadas, uma vez que elas procuram quase sempre órgãos de saúde diante de possíveis

sintomas.

Mencionada as dificuldades, o problema se resume em encontrar os parâmetros do modelo (expectativa de vida humana e do vetor, taxa de recuperação humana, contatos médios de indivíduos com propagação da doença vetor-humano e humano-vetor), dispondo unicamente dos dados numéricos de novos infectados por mês (por simplicidade, considera-se o valor instantâneo da classe infectada ao final do mês como sendo o número de novos casos registrados nesse mês). Como possível solução foram buscadas de forma rudimentar, via simulação do modelo para diferentes valores de parâmetros e estados iniciais, curvas simuladas que provoquem menores erros quadráticos médios (EQM) em relação aos dados do número de infectados – obtidos em DA SAÚDE [45] e DA SAÚDE [46]. O intuito aqui é exemplificar as dificuldades encontradas nessa abordagem, além de reproduzir trabalhos que se utilizaram dela (ver DE OLIVEIRA [47] e SANTOS e THIBES [39]). No mais, as escolhas dos intervalos de busca dos parâmetros e algoritmos usados são explicadas do seguinte modo:

- Um pré tratamento dos dados de novos infectados é feito para que entre em conformidade com o modelo dado em (2.20). Uma vez que o modelo leva em conta população constante, considerando apenas as frações de cada classe, o número de novos infectados em cada mês é dividido pela população total da região, o resultado pode ser visto na Figura 2.10.

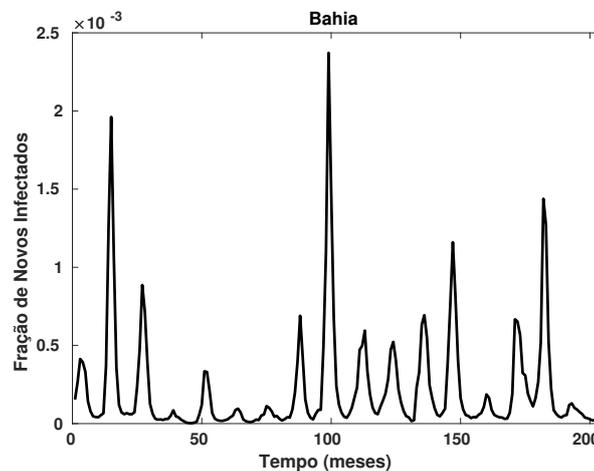


Figura 2.10: Evolução de casos hospitalares de infectados de dengue na Bahia, 2001 - 2017.

- pode ser visto na Figura 2.10 que os dados reais na faixa dos anos 2001 a 2017 não apresentam comportamento tendendo a um ponto como observado no modelo (2.20), ver Figura 2.7. De fato, além das muitas considerações feitas para obtenção do modelo, os parâmetros podem mudar ao longo do tempo,

mudando os pontos de equilíbrio e dinâmicas consequentes. Em vista disso, procuram-se os parâmetros que descrevem bem os dados em janelas temporais de poucos meses.

- O algoritmo consiste em realizar uma simulação dinâmica do modelo em (2.20), via método numérico *Runge Kutta* de quarta ordem, para diferentes combinações de valores dos parâmetros e condições iniciais numa janela temporal predeterminada. Dessas, calculam-se todos os erros quadráticos médios, os valores com menor EQM são escolhidos como melhor solução.
- O método é bastante rudimentar, eis a razão: considerando que os 5 parâmetros μ_h , μ_v , γ , β_h , β_v e os três estados iniciais s_{h0} , i_{h0} , i_{v0} sejam discretizados em escalas com 10 valores a serem avaliados cada, então o número de combinações do modelo que seriam simuladas é 10^8 . Isso é extremamente custoso e impraticável, se, a exemplo, cada simulação do modelo levar 0,5 segundos, realizar todas as interações levariam mais de 2314 dias para serem finalizadas. Para contornar esse problema, alguns parâmetros foram fixados, pois, em geral, variam pouco com o tempo. Por conseguinte, foram utilizados valores encontrados da literatura ou em base de dados.
- Especificamente foram combinados todas as possibilidades com: $u_h = 11,9 \times 10^{-4} \text{ meses}^{-1}$, uma expectativa de vida de 70 anos [48]; $u_v = 66,7 \times 10^{-2} \text{ meses}^{-1}$, expectativa de vida adulta do mosquito de 45 dias); $\gamma_h = 5 \text{ meses}^{-1}$, tempo médio de recuperação humana de 6 dias [49]; $\beta_v = \{18, 21, 24, 27, 30, 33, 36, 39, 42, 45\}$ picadas média vetor-humano por mês, $\beta_h = \{18, 21, 24, 27, 30, 33, 36, 39, 42, 45\}$ picadas média recebidas por uma pessoa num mês. Quanto ao estado inicial: i_{h0} é a fração do número de infectados da base de dados, i_{v0} é o dobro do usado em i_{h0} e $s_{h0} = \{1,0 \times 10^{-2}, 1,1 \times 10^{-2}, 1,2 \times 10^{-2}, 1,3 \times 10^{-2}, 1,4 \times 10^{-2}, 1,5 \times 10^{-2}, 1,6 \times 10^{-2}, 1,7 \times 10^{-2}, 1,8 \times 10^{-2}, 1,9 \times 10^{-2}, 2,0 \times 10^{-2}\}$. O melhor resultado em termos do erro quadrático na janela de 11 a 22 meses dos dados mostrados na Figura 2.10 pode ser visto na Figura 2.11.

Os valores obtidos da taxa básica de reprodução (Figura 2.11) está entre os intervalos vistos na literatura. De fato, NISHIURA *et al.* [50], em seu artigo de revisão, lista alguns artigos com \bar{R}_0 na faixa de 1,3 - 27. Esse resultado mostra que o modelo SIR com transmissão indireta pode ser ajustado aos dados na faixa apresentada. No entanto, os valores dos parâmetros encontrados têm algum sentido físico e estão condizentes com a realidade? O questionamento é pertinente porque outros valores de parâmetros também se ajustam bem (no sentido EQM) à curva. Isso se deve em parte à amostragem lenta de dados (por mês) e aos dados faltantes

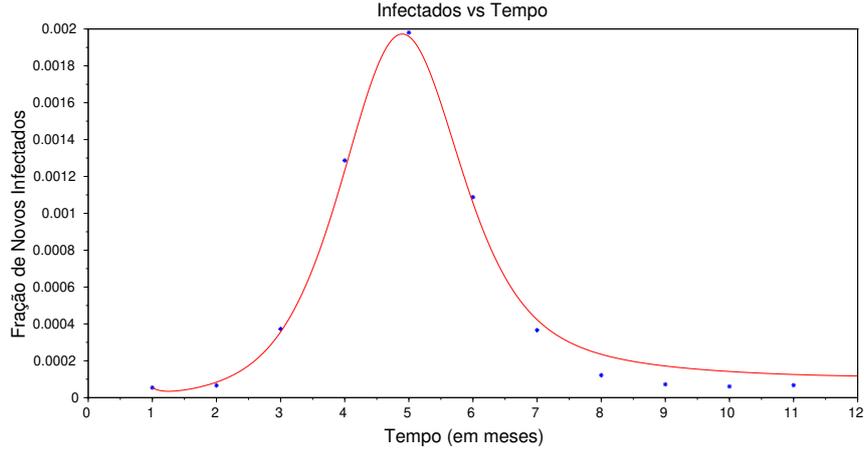


Figura 2.11: Dados estão em azul. Em vermelho evolução do modelo (2.19) com valores $u_h = 11,9 \times 10^{-4} \text{ meses}^{-1}$, $u_v = 66,7 \times 10^{-2} \text{ meses}^{-1}$, $\gamma_h = 5 \text{ meses}^{-1}$, $\beta_v = 27 \text{ meses}^{-1}$, $\beta_h = 24 \text{ meses}^{-1}$, $s_{h0} = 2,0 \times 10^{-2}$, $i_{h0} = 54,4 \times 10^{-6}$, $i_{v0} = 10,9 \times 10^{-5}$. Portanto, $R_0 = 194,4$ e $\bar{R}_0 = 13,9$.

(humanos suscetíveis e mosquitos infectados) que deixam os parâmetros mais ‘livres’ para o ajuste.

Com o que foi estudado até o momento e comparando as Figuras 2.7 (simulação do modelo para alguns anos) e 2.10 (dados reais observados em alguns anos), pode-se observar a incapacidade do modelo SIR com transmissão de conseguir sozinho explicar toda a evolução temporal dos dados reais, uma vez que esse modelo apresenta oscilações com picos de amplitudes cada vez menores em oposição ao observado na prática. Além disso, o método considera os parâmetros constantes em toda a janela, mesmo a taxa de contato humano-vetor que está relacionada à população de mosquitos *Aedes aegypti*, transmissor da dengue dentre outras enfermidades, que tem um grande aumento de população em determinados períodos chuvosos do ano. Uma forma de incorporar esse fenômeno ao ajuste do modelo aos dados é utilizar tamanho de janelas temporais de observação tão pequenas quanto se possa.

Em vista do esforço computacional da metodologia apresentada anteriormente, buscou-se representar o problema em outra ótica. Por um lado, são conhecidos a estrutura do modelo, alguns parâmetros supostos constantes, os dados de notificações da doença e a sazonalidade de um parâmetro desconhecido. Pelo outro, o tamanho da janela e o seu estado inicial influencia no esforço computacional. Como auxílio nessas questões, é conhecido o comportamento do modelo SIR-SI de forma autônoma, possibilitando o entendimento das variações de alguns parâmetros como uma mudança no ponto de equilíbrio do sistema. Assim, pode-se considerar que de uma janela para a outra o ponto atrativo muda, mantendo-se o estado final – conhecido pela simulação realizada – da primeira no estado inicial da segunda. Ou seja, a continuidade é mantida, o que remove a necessidade de estimar (s_{h0}, i_{h0}, i_{v0})

para todas as janelas.

Posto isso, pode-se reduzir o problema de ajustar toda a janela de dados de uma vez ao de ajustar parcelas dela encadeadas de modo a ser mais rápida computacionalmente, mantendo-se somente a necessidade de estimar o primeiro estado inicial. Ainda, por simplicidade, a taxa de contatos vetor-humano pode ser considerada constante, por estar relacionada com os hábitos alimentares do mosquito. Desse modo, deve-se ajustar o primeiro estado inicial e depois apenas a taxa de contatos humano-vetor. Do que foi dito, β_h pode ser entendida como uma entrada, assim, com o propósito de representar o modelo SIR-SI em forma de sistema com uma entrada e uma saída, considera-se adicionalmente a taxa de novos infectados, $\beta_h i_v s_h$, como a saída do sistema (dela se obtêm as notificações da doença), em equações:

$$\begin{cases} \dot{s}_h(t) = \mu_h(1 - s_h) - \beta_h(t)i_v s_h \\ \dot{i}_h(t) = \beta_h(t)i_v s_h - (\gamma_h + \mu_h)i_h \\ \dot{i}_v(t) = \beta_v(1 - i_v)i_h - \mu_v i_v \\ y(t) = \beta_h(t)i_v s_h. \end{cases} \quad (2.37)$$

Neste momento, vale salientar que tal arranjo de ideias é a ‘espinha dorsal’ dos problemas propostos por esse trabalho que são formalizados e resolvidos no próximo capítulo.

Capítulo 3

O Problema de Inversão do Modelo SIR-SI

Supondo que o sistema SIR com vetor (também denominado SIR-SI, para enfatizar o acoplamento de duas espécies), dado em (2.37), represente bem a realidade, e conhecidas as constantes do modelo, seu estado atual e o valor da entrada $\beta_h(t)$, é possível simular as saídas futuras. Isso pode ser útil para os órgãos responsáveis pela prevenção e controle da dengue, uma vez que se pode calcular o número de novos infectados em determinado período de tempo. Entretanto, no que diz respeito ao modelo, apenas as constantes estão disponíveis, desconhecendo-se o estado atual. Além disso, a taxa de contatos humanos-vetor é de difícil medição, sendo conhecido apenas que sua relação com a população de vetores é linear e essa apresenta comportamento sazonal. Posto isso, para que as simulações de situações futuras sejam possíveis, deseja-se encontrar o estado atual e suficientemente, devido à sazonalidade, o histórico de β_h . Não por menos, para que isso seja minimamente praticável, são necessários dados que contenham a ‘história’ do sistema, tais quais os usados aqui: o histórico do número de notificações de casos de dengue por mês (C_k), que representa o mesmo significado físico da média de $N_h y(t)$, saída do sistema multiplicado pela população humana, no mês ou $N_h \bar{y}(k) = N_h \int_{k-1}^k y(t) dt$.

Sabe-se que o modelo SIR-SI responde a uma entrada de forma única. Em outras palavras, conhecido o estado inicial e a entrada, determina-se a saída. Existe, por isso, uma relação entre esses três elementos pertencentes ao sistema. Desses, dispõe-se do histórico da saída ($N_h \bar{y}(k) \equiv C_k$), desejando-se recuperar os demais. Esse problema não possui solução única, sendo que para cada estado inicial existe um $\beta_h(t)$ correspondente à saída desejada. Dito isso, busca-se aqui resolver os seguintes problemas (ver Figura 3.1): Como encontrar β_h conhecidos a saída e o estado inicial (inversão do sistema)? e apresentar um critério de escolha do estado inicial. Destaca-se, ainda, que com a resolução desses, encontra-se, conjuntamente, o último estado do sistema, referente à saída mais recente.

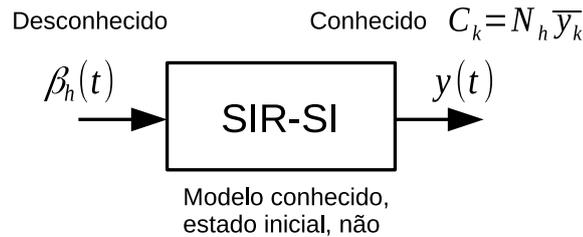


Figura 3.1: Esquema do problema, resumindo o que se têm disponível e o que não.

Os problemas apresentados são resolvidos separadamente nas próximas seções, cabendo antes algumas informações sobre a coleta dos dados. Seus resultados são posteriormente usados nas simulações de situações para alguns estados brasileiros na seção de resultados e discussões.

3.1 Os Dados dos Casos de Dengue

A coleta de dados foi realizada, principalmente, no site do Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro [2]. O SUS possui uma base com dados de diferentes doenças, o da Dengue é constituído de agravos e notificações no período de 2001 a 2017 (acessado em: 24 out. 2018), podendo ser coletados de diferentes maneiras. Para o que se pretende aqui, foram selecionados dados de notificações por mês de alguns estados brasileiros, sendo mencionados ao longo do texto os estados da Bahia, Goiás, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul e São Paulo. Vale ressaltar que as constantes do modelo utilizado são obtidas de diferentes fontes, podendo ser vistas na Tabela 1.10. A utilização do número de notificações por mês da Dengue está alinhado ao número de habitantes na região no período, uma vez que o modelo se vale da fração da taxa de novos infectados ($y(t)$).

A base utilizada com os estados brasileiros mencionados está disponível no endereço eletrônico do Grupo Biochaves da UFS em formato txt, constituído de duas colunas numéricas: a primeira contém o número de notificação e a segunda a população residente naquela data³.

3.2 O Método de Recuperação da Entrada

Para resolução do primeiro problema, encontrar o passado de β_h , se considera o estado atual conhecido – a escolha desse é tratado em seguida. Além disso, os dados de saída são amostrados mensalmente. Sendo assim, por simplicidade, β_h é tido como constante em períodos de um mês. O intuito disso é utilizar algumas informações do comportamento do sistema atuando de forma autônoma, são elas: a evolução dos

³A base pode ser obitida no *site* <http://www.biochaves.com/download/1557>.

estados do sistema possui um comportamento oscilatório tendendo a um ponto de equilíbrio; a região do espaço de estados em que o sistema oscila é limitada, ficando em Δ , o que implica variações dos estados limitadas – para mais informações ver ESTEVA e VARGAS [3]. Essas características mostram uma evolução no tempo previsível, o que abre espaço para um primeiro algoritmo de busca por tentativa e erro. Basicamente, para um conjunto de valores de β_h em um intervalo de tempo, simula-se o sistema do estado atual até o próximo para todos os valores do conjunto, escolhendo como melhor representante para β_h do intervalo, aquele em que a média da saída possui menor erro quadrático em relação ao dado real, $(N_h \bar{y}_k - C_k)^2$.

O método relatado é lento, uma vez que se trata de uma busca exaustiva. Ainda, o valor escolhido para β_h no intervalo possui o menor erro quadrático dentre os testados, mas não há garantias de que esse erro seja pequeno. Posto isto, o primeiro método rudimentar foi melhorado com a adição do método iterativo da bisseção, havendo um aumento considerável da velocidade de execução (menor custo computacional), além de erros menores. Em passos, o método de inversão utilizado neste trabalho pode ser descrito do seguinte modo (ver Figura 3.2):

1. Carregar dados das frações de novos infectados $y(t)$ [2]. Além das constantes do modelo μ_h , μ_v , γ_h e β_v . Os valores aqui usados são mostrados na Tabela 3.1.

Tabela 3.1: Valores dos parâmetros assumidos constantes.

Parâmetro	Valor	Fonte
μ_h	$1, 2 \times 10^{-3} \text{ mês}^{-1}$	[48]
μ_v	$6, 7 \times 10^{-1} \text{ mês}^{-1}$	[49]
γ_h	5 mês^{-1}	[49]
β_v	$100 (\text{mês.mosquito})^{-1}$	Nota ⁴

2. Define-se o estado inicial/atual $(s_h^a, i_h^a, i_v^a) = (s_h(0), i_h(0), i_v(0))$, sua escolha é discutida na próxima seção.
3. Aqui começa a busca pelo melhor β_h do intervalo k , iniciado em $k = 1$ sendo incrementado à medida que os β_h forem encontrados. Primeiro define-se o intervalo de procura do β_h , normalmente $[\beta_h^m, \beta_h^M] = [0, 10]$.
4. Simula-se a entrada do sistema que está no estado atual (s_h^a, i_h^a, i_v^a) , com o β_h igual ao meio do intervalo $(\beta_h^M - \beta_h^m)/2$, determinando o próximo estado do

⁴Um único mosquito fêmea pode transmitir a doença em média a 300 pessoas no seu tempo de vida [51] apud [52]. As unidades usadas são em meses, e considerando um tempo de vida adulta do mosquito de 45 dias, logo 200 pessoas por mês. Além disso, o modelo leva em conta a população de vetores v , como os machos não transmitem a doença, chega-se a $\beta_v = 100 \text{ mês}^{-1}$.

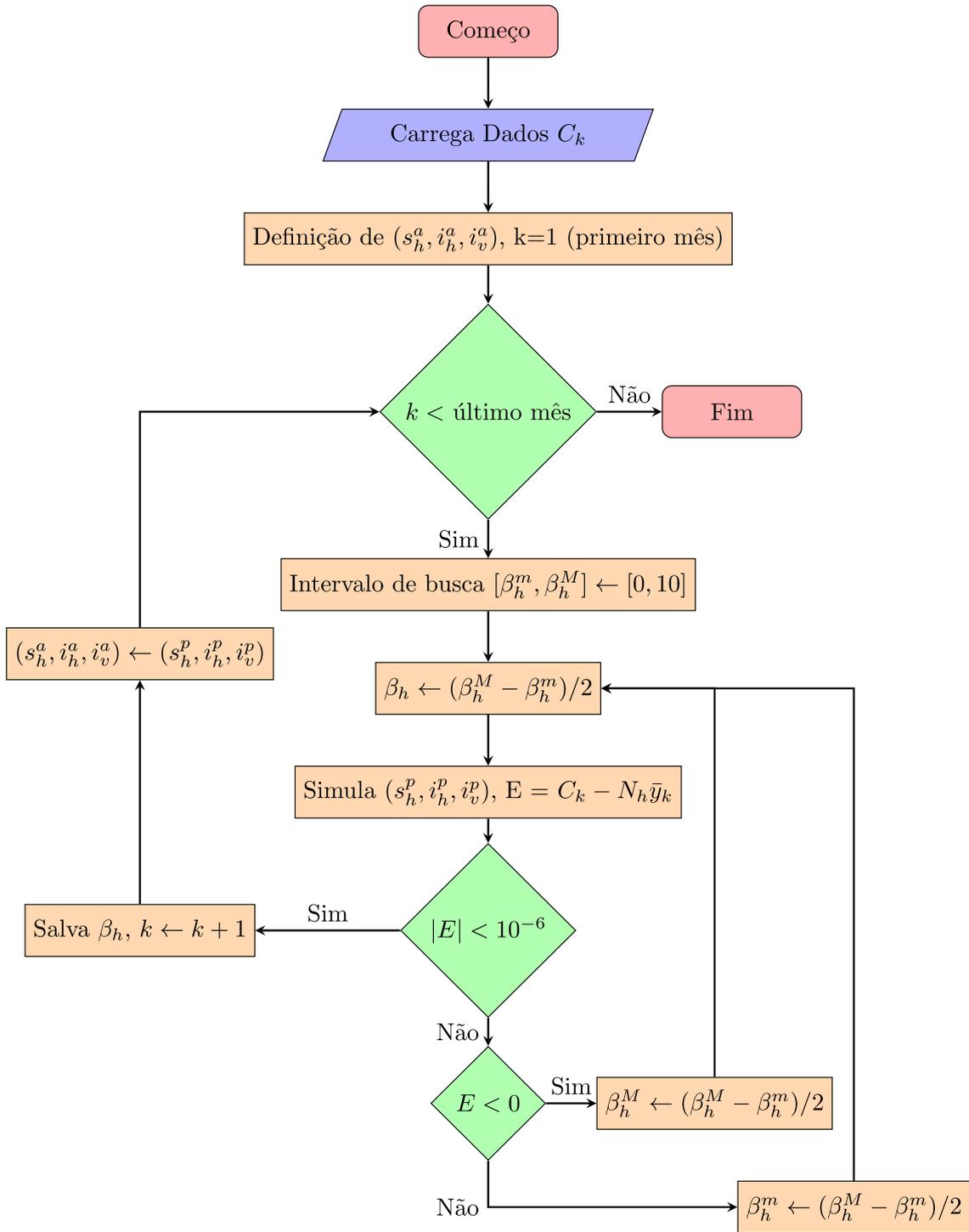


Figura 3.2: Fluxograma do método de inversão.

sistema (s_h^p, i_h^p, i_v^p) pelo método de *Runge Kutta* de ordem quatro com passo de 0,01 (um centésimo do intervalo de mês).

5. Compara-se a saída com os valores reais, encontrando-se o erro $E = C_k - N_h \bar{y}(k)$.
6. Caso o módulo do erro seja menor que 10^{-6} , salva-se o valor atual de β_h para

esse intervalo, e faz-se a atribuição $(s_h^a, i_h^a, i_v^a) \leftarrow (s_h^p, i_h^p, i_v^p)$. Após isso, volta-se ao passo 3, incrementando $k \leftarrow k + 1$ para o próximo mês.

7. Caso o módulo do erro seja maior que 10^{-6} , atualiza-se o intervalo de busca de β_h de acordo com o sinal do erro

- Para $E < 0$,

$$[\beta_h^m, \beta_h^M] \leftarrow [\beta_h^m, (\beta_h^M - \beta_h^m)/2],$$

- Para $E > 0$

$$[\beta_h^m, \beta_h^M] \leftarrow [(\beta_h^M - \beta_h^m)/2, \beta_h^M].$$

8. O algoritmo fica preso nos passos 4 e 5 até encontrar β_h com erro inferior a 10^{-6} . Para que ele não entre em um *loop* infinito, é aconselhável encerrá-lo com o valor atual de β_h após 12 interações do mesmo (devolve a entrada com duas casas decimais de precisão, o que se mostrou suficiente para os estudos subsequentes). Após todos os dados serem avaliados o algoritmo encerra.

O processo tem o custo máximo de 1998 multiplicações por mês simulado, o que permite a sua execução em computadores pessoais com simulação de meses em apenas poucos segundos (ou mesmo frações de segundo). Quanto a seu resultado, a recuperação de $\beta_h(t)$ está ligada a escolha do estado inicial, sendo diferente para cada uma. Por isso, é interessante, para algumas discussões posteriores, abordar uma forma de tomar o melhor, em algum sentido, estado inicial.

3.3 Escolha do Estado Inicial

A escolha do estado inicial é arbitrária. No entanto, uma vez que em todas as soluções encontradas os dados são explicados, isto é, são todas excitações/perturbações que poderiam explicar satisfatoriamente as observações – o método foi construído com esse intuito –, então uma boa prática para simulações futuras de novos casos é utilizar as soluções mais simples. Desse modo, o próprio modelo com os dados da saída podem sugerir estados iniciais que proporcionem soluções mais simples para $\beta_h(t)$ em relação às outras.

Na Figura 3.3 se pode ver os dados da fração de novos infectados para cada mês do estado de São Paulo, do qual é possível ver uma periodicidade aproximada nos picos. Esses dados correspondem às somas mensais do único termo não linear $\beta_h(t)s_h i_v$ no sistema em (2.37), o que possibilita uma simplificação interessante.

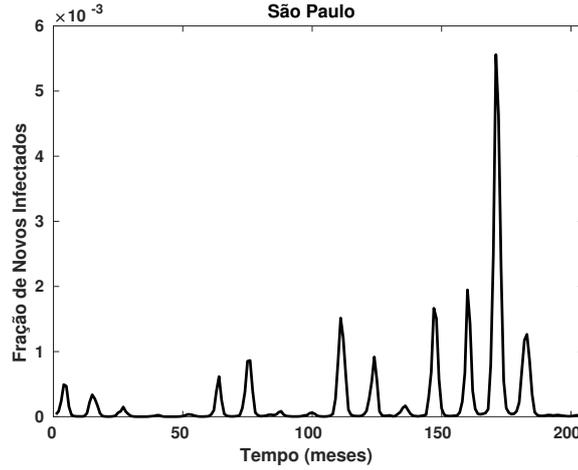


Figura 3.3: Fração de novos infectados do estado de São Paulo - Brasil entre os anos de 2001 a 2017, saída real do sistema.

Assumindo $y(t) = C_k$ constante em cada período $(k - 1, k)$, então se pode entendê-lo como uma ‘entrada’ no tempo para os sistemas de ordem 1 desacoplados, como segue

$$\dot{s}_h = \mu_h - y(t) - \mu_h s_h \quad (3.1)$$

$$\dot{i}_h = y(t) - (\gamma_h + \mu_h) i_h. \quad (3.2)$$

É proveitoso mencionar que a recuperação de $\beta_h(t)$ está relacionada à evolução dos estados do sistema, assim, quanto mais variabilidade eles tiverem, mais detalhes $\beta_h(t)$ pode ter. Nesse contexto, respostas de sistemas lineares de ordem 1 podem ser separadas em resposta transitória e estacionária, na qual a transitória possui uma exponencial decrescente, que se extingue depois de um tempo, somada à resposta forçada, que se mantém todo o tempo. Desse modo, as soluções mais simples são entendidas aqui como aquelas que possuem menos coisas a serem representadas. Logo, entre uma solução com resposta transitória somada à forçada e somente a forçada, essa última é tida como a mais simples. Isso posto, de (3.1) e (3.2), considerando a componente constante da ‘entrada’ (média de novos infectados por mês), $\bar{y}(t)$, a resposta transitória estará eliminada/atenuada quando não houver variação dos estados, $\dot{s}_h = 0$ e $\dot{i}_h = 0$, portanto

$$s_{h0} = \frac{\mu_h - \bar{y}(t)}{\mu_h}, \quad (3.3)$$

$$i_{h0} = \frac{\bar{y}(t)}{\gamma_h + \mu_h}. \quad (3.4)$$

Essas são as escolhas dos valores iniciais da fração de suscetíveis e infectados humanos para se ter menor influência do transitório na estimação de $\beta_h(t)$, uma vez que

o sistema é iniciado no estacionário.

Quanto à fração de vetores infectados, o problema não pode ser simplificado ao linear de imediato como os já feitos. Entretanto, a ideia é semelhante, de modo que, primeiro, $i_h(t)$ pode ser encontrado da equação em (3.2). Agora, $i_h(t)$ está ‘disponível’, o que permite a ele ser tratado como uma entrada na equação

$$\dot{i}_v(t) = \beta_v(1 - i_v)i_h - \mu_v i_v,$$

a qual ainda não é linear. Vale lembrar que a fração de i_v é limitada ao intervalo de 0 a 1, o que torna verdadeira a inequação

$$\dot{i}_v(t) \leq \beta_v i_h - \mu_v i_v,$$

e nela se pode usar o lema da comparação (ver KHALIL [34])⁵ para concluir que $i_v(t)$ estará limitada pela resposta do sistema linear dado na igualdade superior da inequação. Por fim, usando os mesmos argumentos anteriores para s_h e i_h em i_v , o estado inicial que foi utilizado no método para o restante do trabalho é

$$\left(\frac{\mu_h - \bar{y}(t)}{\mu_h}, \frac{\bar{y}(t)}{\gamma_h + \mu_h}, \frac{\beta_v \bar{y}(t)}{(\gamma_h + \mu_h)\mu_v} \right). \quad (3.5)$$

Nesse ponto, torna-se proveitoso mencionar que os sistemas lineares apresentados para as frações de infectados humanos e vetores possuem transitório da ordem de alguns meses. Portanto, o estado inicial só afeta a recuperação de $\beta_h(t)$, significativamente, nos meses iniciais. Por essa razão, as escolhas de i_h e i_v não são tão cruciais, no sentido de não alterar significativamente os valores obtidos de β_h pelo método de inversão (exceto os dos primeiros meses). Quanto à fração de humanos suscetíveis, seu transitório é da ordem de séculos, o que torna sua escolha inicial relevante. Para ilustrar isso, na Figura 3.4 foi utilizado o método para estimação de $\beta_h(t)$ com três estados iniciais diferentes, sendo alterado apenas o valor da fração de suscetíveis. No estado inicial sugerido em (3.5), $s_h(t)$ apresenta um menor intervalo de abrangência em relação aos outros, em vista da menor influência do transitório. Já para o valor mais acima, pode ser visto uma tendência decrescente na fração de humanos suscetíveis, acontecendo o oposto para o valor mais abaixo. No que diz respeito a $\beta_h(t)$, ela apresenta, além da sazonalidade esperada, módulos maiores

⁵Sob determinadas condições, que o sistema aqui atende, o lema garante que para uma inequação diferencial escalar

$$v(t) \leq g(t, v), \quad v(t_0) \leq u_0,$$

$v(t)$ é limitada pela resposta da equação diferencial

$$u(t) = g(t, u) \quad u(t_0) = u_0.$$

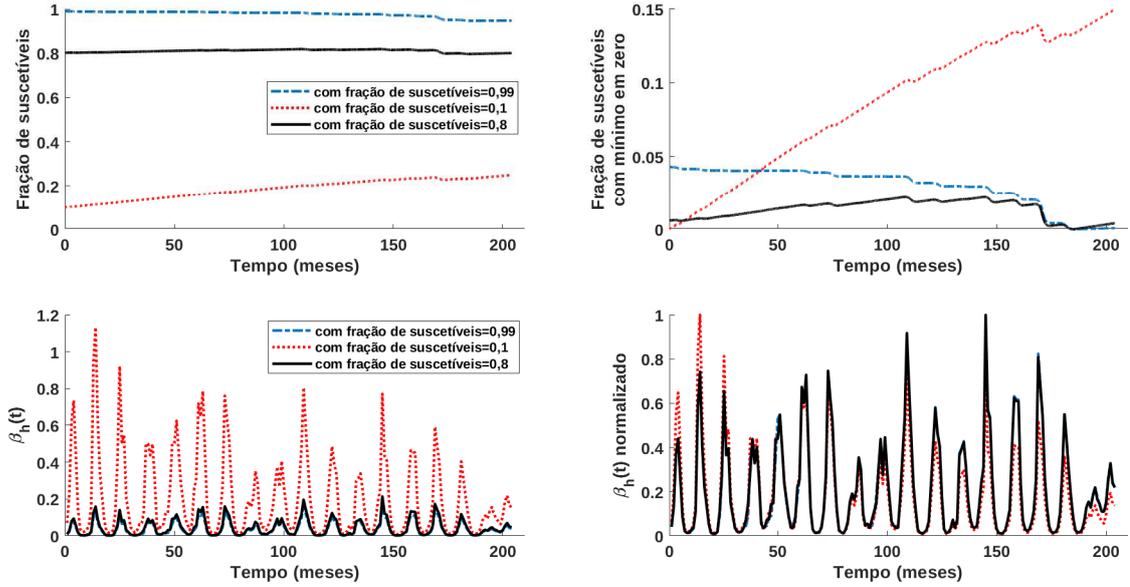


Figura 3.4: Resultados do método obtidos utilizando os estados iniciais $(s_h(0), i_h(0), i_v(0))$ iguais a $(1 \times 10^{-1}, 4 \times 10^{-5}, 6 \times 10^{-3})$ (vermelho), $(99 \times 10^{-2}, 4 \times 10^{-5}, 6 \times 10^{-3})$ (azul), $(8 \times 10^{-1}, 4 \times 10^{-5}, 6 \times 10^{-3})$ (preto). Foram utilizados os dados de novos infectados do estado de São Paulo.

para valores iniciais de s_h menores, sendo que para o menor desses, a taxa de contatos humano-vetor possui, ainda, um decrescimento causado pela, anteriormente mencionada, resposta livre de $s_h(t)$. Isso exemplifica, de maneira prática, os critérios adotados nesta seção, sendo proveitoso citar o trabalho de CAUCHEMEZ e FERGUSON [53] por apresentar argumentos semelhantes com aspectos estocásticos em outro sistema epidemiológico.

3.4 Resultados e Discussões

Exposto o método de recuperação da entrada e o critério de escolha do estado inicial, nesta seção cabem algumas discussões acerca dos valores encontrados para β_h , além de seu uso para simulação de possíveis cenários de surto da dengue. Nessa ordem, é proveitoso lembrar a dificuldade prática de medir a taxa média de contatos humano-vetor, o que tornam as comparações com dados reais irrealizáveis, devido à inexistência dos dados. Entretanto, existem algumas correspondências, como: os vales de $\beta_h(t)$ ocorrerem em períodos de campanhas contra o mosquito transmissor.

Na Figura 3.5 é exemplificado a solução dos problemas de inversão e escolha do estado inicial para dois estados brasileiros, obtendo como resultado a recuperação da entrada, a evolução da taxa de contatos humano-vetor. Dito isso, é interessante

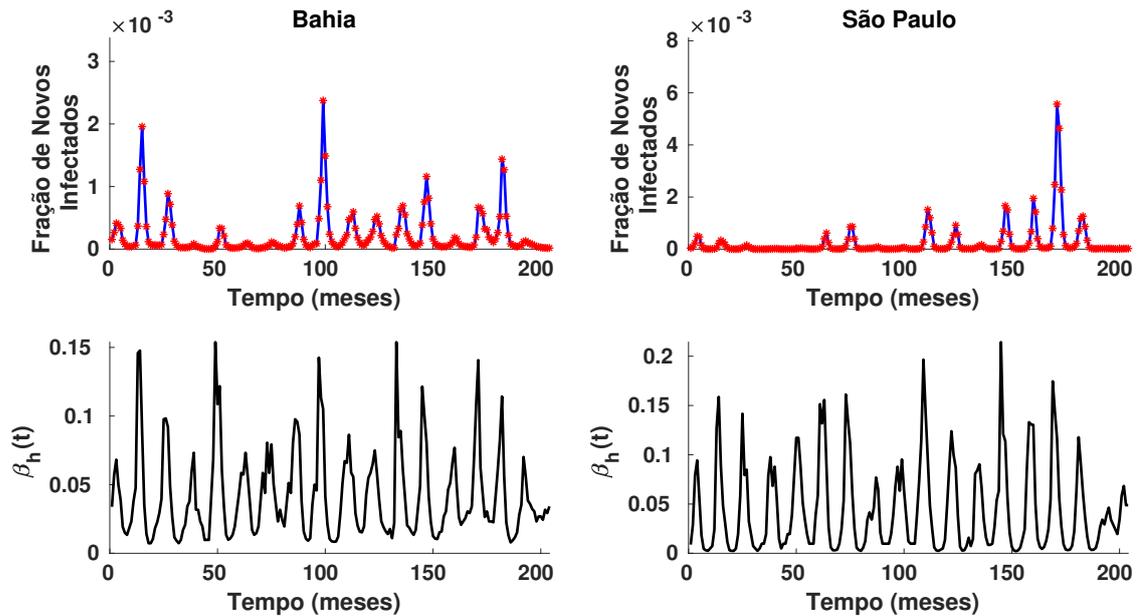


Figura 3.5: Resultados do método de inversão com o melhor estado inicial quando aplicados à Bahia e a São Paulo: saídas simuladas em azul, dados reais (saída real) em vermelho, histórico recuperado da entrada em preto.

observar que alguns vales ocorrem depois de um decréscimo acentuado, o que pode indicar alguma campanha de combate ao *Aedes aegypti* nas condições alarmantes do surgimento de novos casos. De fato, se for usado um agregador de notícias⁶, como o **Google** na aba notícias, para realizar uma busca por ‘Combate a dengue em São Paulo’ em períodos de epidemias acentuadas, têm-se como resposta mais notícias sobre o assunto que comparado a anos sem epidemias. No ano 2015 (de 169 a 180, meses), por exemplo, destacam-se as seguintes notícias: PAULO [54] informa sobre o número de caso recorde em São Paulo; Já em DE BRASÍLIA [55], E REGIÃO [56], PAULO [57] são mostradas medidas de combate ao mosquito, sendo elas: a tomada providências sanitárias, combate genético do vetor e sancionamento de leis que facilitam o trabalho dos agentes de endemias, respectivamente. O mesmo pôde ser feito para Bahia, com resultados semelhantes. Correspondências como essas podem ser vistas também nos picos, como exemplo no ano de 2012 (133 a 144, meses) $\beta_h(t)$ apresenta um dos maiores valores para a Bahia, fato esse que coincide com a notícia, alarmante, do aumento do índice de infestação predial (IIP) em Salvador mostrada em BAHIA [58].

De fato, a taxa de contato humano-vetor e o IIP são diretamente proporcionais à população de mosquitos, portanto as mesmas estão relacionadas por uma constantes de proporcionalidade, $\beta_h(t) = \sigma.IIP$. Isso é relevante, uma vez que conhecida tal

⁶Agregadores são programas que juntam/organizam informações que possam ser vistas por usuários finais.

constante se pode utilizar as estimações de IIP, medição comumente realizada nas campanhas contra a dengue, no sistema SIR-SI para simular novos casos da doença. Além disso, essa igualdade mostra a relação dos índices de infestação com os casos da doença. Somada ainda ao fato que ela pôde ser empregada para comprovar a validade do método proposto aqui. Para tanto, foram utilizados os dados das infestações prediais encontrados em SOUZA *et al.* [1] referentes aos anos de 2001 a 2005 do estado de Goiás. Infelizmente as estimativas de IIP não são divulgadas em nenhuma base de dados pública pelos órgãos que as coletam, o que dificulta o acesso a essas informações. Por isso, os valores foram coletados visualmente da Figura 1-A em SOUZA *et al.* [1]. Dito isso, na Figura 3.6 pode ser comparado o histórico da entrada encontrado pelo método proposto aqui com o IIP, onde se pode observar como eles possuem as mesmas tendências, sendo $\sigma = 0,11$ determinado por ajuste do mínimo erro quadrático. Isso é de suma importância, pois valida toda a metodologia usada na recuperação do histórico do sistema. Vale ressaltar que o primeiro ano do histórico recuperado de β_h é desprezado na determinação de σ por conter influência da escolha do estado inicial, como visto na seção 3.3.

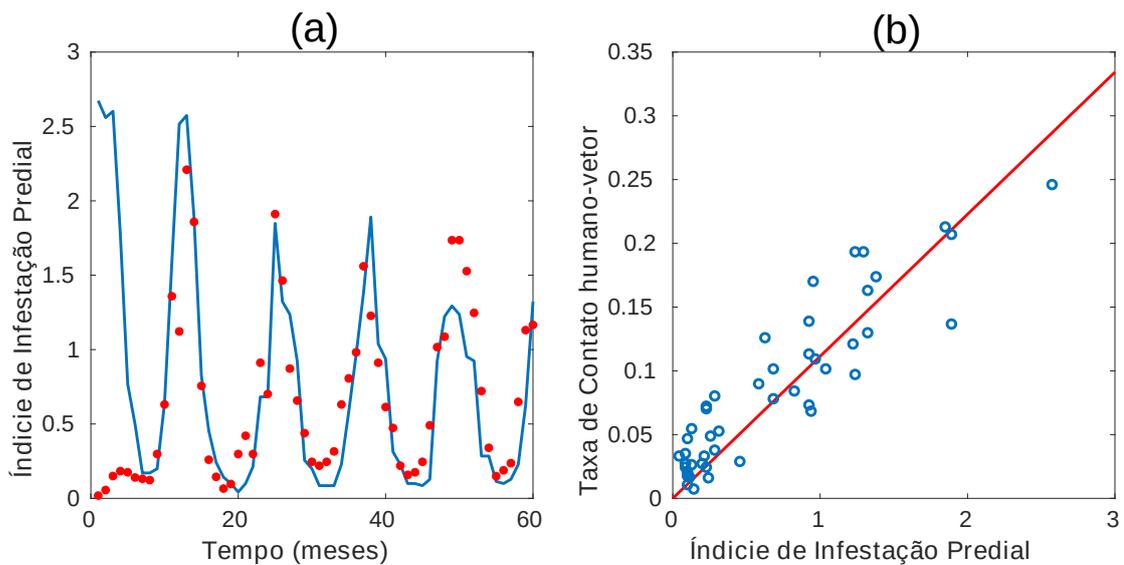


Figura 3.6: (a), o índice de infestação predial mostrado em SOUZA *et al.* [1] (azul) e o estimado pelo método proposto aqui ($\beta_h(t)/\sigma$) (vermelho) de 2001 a 2005, com $\sigma = 0,11$. (b), relação $IIP \times \beta_h$ para os anos de 2002 a 2005 (azul) e a reta com o σ que melhor ajusta os pontos na forma $\beta_h(t) = \sigma.IIP$ (vermelho).

Vale salientar que dentre os trabalhos visitados sobre a relação dos índices de infestação e os casos da dengue foram mostrados resultados conflitantes, como bem menciona CORRÊA *et al.* [10]. Isso pode estar relacionado ao método utilizado para comparação nesses estudos, geralmente a medida de correlação, não ser o ideal para o caso. Tal suspeita se justifica, como mostrado anteriormente, devido à relação entre o índice de infestação e a taxa de incidência possuir características dinâmicas

não lineares.

Outro aspecto importante de se mencionar, é o uso do nível de infestação para avaliar o risco de surtos da dengue. Como visto, ela sozinha não dará informação quantitativa do surto, precisando conhecer também o estado em que o sistema se encontra. Entretanto, esses índices estão ligados diretamente à taxa básica de reprodução, a qual se sabe que, para valores acima de um, faz o sistema tender ao equilíbrio endêmico. Nesse sentido, o índice de infestação predial pode dar uma noção global da endemia, além disso, teoricamente manter $IIP < \mu_v(\mu_h + \gamma_h)/(\sigma\beta_v)$ faria o sistema tender ao estado não endêmico ($R_0 < 1$). Porém, isso pode ser uma ideia perigosa, uma vez que controlar o IIP deve ser um trabalho constante devido aos mosquitos ‘selvagens’, os quais podem vir a infestar novamente as cidades. Assim, em um primeiro momento com o índice de infestação suficientemente baixo, o número de humanos suscetíveis aumentaria devido à tendência do sistema ao ponto não endêmica, mas logo que houver um descontrole da população de vetores o produto $\beta_h s_h$ pode elevar a taxa de novos humanos infectados que se retroalimentará com a infecção de mais vetores. Tal surto irá finalizar assim que a infestação de mosquitos e/ou a fração de humanos suscetíveis reduzir significativamente. Ainda assim, o IIP serve como medida a ser reduzida ao máximo, no sentido dos órgãos responsáveis conseguirem manter o nível de controle sobre o mesmo. Agora, do ponto de vista dos surtos periódicos, ter ideia quantitativa é mais valioso para direcionar as medidas de precauções aos novos infectados.

Mencionada a dificuldade em ter acesso ao índice de infestação predial, uma alternativa, de interesse destacado aqui, é usar o histórico de β_h recuperado como base para simular novas situações dos casos de dengue. Nesse sentido, os dados recuperados estão disponíveis e podem ser usados para simulações de futuros casos da doença de diferentes formas. Uma dessas, é simular o sistema a partir do estado atual, utilizando como entrada o histórico de β_h de cada ano. Ao fazer isso, considerando a quantidade de dado disponível (17 anos), têm-se um total de, no máximo, 17 situações diferentes. O que pode ser insuficiente em razão da liberdade do sistema. Em vista disso, uma maneira de extrapolar a quantidade de situações simuladas, devido à sazonalidade pressuposta, é tratar β_h como sendo uma distribuição de probabilidade diferente para cada mês do ano, o que possibilita gerar diferentes cenários anuais de infestação do mosquito, e por seguinte dos casos de dengue.

De fato, utilizar uma distribuição de probabilidade para extrapolar as informações disponíveis faz sentido, ao olhar, por exemplo, os valores mensais de $\beta_h(t)$, eles estão dispostos em um determinado intervalo numérico (ver Figura 3.7). Nesse sentido, para determinar tal distribuição, com tão poucas amostras, atenta-se ao fenômeno que está por trás da taxa de contato humano-vetor. Primeiramente, o contato se dá através das picadas do mosquito fêmea em uma pessoa, que por ve-

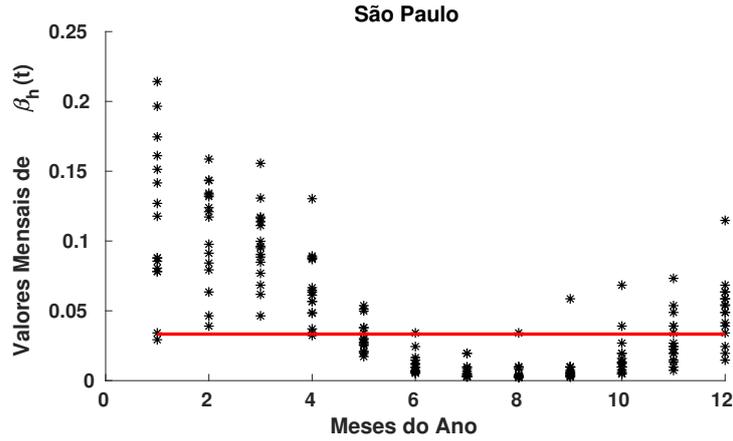


Figura 3.7: Valores da taxa de contato humano-vetor distribuídos para cada mês do estado de São Paulo. Dados usados de 2001 a 2017. Linha vermelha indica estabilidade não endêmica para valores inferiores a ela $\bar{R}_0 \leq 1$.

zes pode ocorrer sem que haja infecção, mesmo entre um infectado e um suscetível, sendo, devido a isso, associado uma probabilidade de transmissão p por picada – vale ressaltar que no modelo dinâmico determinístico só foram contabilizados os contatos passíveis de transmissão. Se forem realizadas N_p picadas por mês, sendo esse número diferente para cada mês do ano, com probabilidade de contágio igual a p , então a variável aleatória X , que conta o número de sucessos em um mês, tem distribuição do tipo binomial. E para obter a taxa de contatos humano-vetor basta dividir X pela população de humanos, então $\beta_h \sim Binomial(N_p, p)/N_h$. Nesse ponto, torna-se interessante mencionar que N_p é da ordem de $\beta_h N_h$ (por exemplo, para o estado de São Paulo, estima-se que N_h , no ano de 2017, foi de aproximadamente 45094866, ao passo que β_h é da ordem de grandeza de 10^{-1} , logo N_p seria da ordem de 10^6), o que tornaria bastante lenta a simulação de uma instância da distribuição binomial para populações humanas grandes, por essa razão é aconselhável a aproximação da binomial pela normal. Por fim, utilizou-se nas simulações de situações dos surtos de dengue β_h como sendo do tipo normal, ignorando as eventuais instâncias negativas por não fazerem sentido físico.

Para testar a usabilidade da abordagem foram supostos desconhecidos os dados de 2016, ou seja, deseja-se simular diferentes situações para a quantidade de novos infectados por mês em 2016, conhecendo o histórico deles nos anos de 2001 a 2015. O que, em resumo, é feito do seguinte modo:

1. Recupera-se $\beta_h(t)$ pela aplicação do método mostrado na seção 3.2, utilizando o estado inicial dado em (3.5), por conseguinte, o estado atual é também encontrado.
2. Supõe-se que $\beta_h(t)$ possui uma distribuição de probabilidade normal específica para cada mês, em que seus parâmetros são estimados pelas médias e desvios

a partir dos dados mensais recuperados de cada ano. Vale salientar que o primeiro ano de $\beta_h(t)$ é ignorado, por conter influência da escolha do estado inicial, como visto na seção 3.3.

3. Simula-se, via Monte Carlo, 1000 vezes a evolução do sistema, novas situações, utilizando as instâncias da distribuição de $\beta_h(t)$ encontrada anteriormente⁷.

Ao aplicar essa abordagem, tornam-se disponíveis 1000 situações hipotéticas da propagação da dengue obtidas pela extrapolação dos dados históricos de $\beta_h(t)$. Os resultados podem ser visualizados de diferentes maneiras, aqui optou-se por duas: uma para dar ideia da evolução dos casos no ano e a outra para as possibilidades de cenários por mês. Nessa ordem, na Figura 3.8 são mostradas as médias e desvios laterais das simulações feitas para quatro estados brasileiros conjuntamente com os dados reais. É interessante observar que as médias estão próximas aos dados reais para os primeiros meses, afastando-se nos meses subsequentes. Isso se deve, em partes, pela propagação do erro. Os meses acima de um não utilizam o estado atual obtido pelo método com o uso do mês anterior para o ano em questão – pode-se melhorar essa aproximação utilizando o método até o mês anterior ao que se quer realizar as simulações futuras. Além disso, em vista do surto, os órgãos responsáveis podem ter exercido um controle dos vetores, fazendo os casos reais diminuir abaixo da média simulada, situação presente/possível nas simulações, mas não mais provável.

Realizar simulações de situações futuras em um ano permite observar os diferentes cenários que o sistema está sujeito nesse período. Entretanto, após o encerramento de um determinado mês, o conhecimento dessa amostra pode ser utilizado para ‘enxugar’ a quantidade de situações dos próximos meses, isto é, eliminar os cenários que não aconteceram no mês em questão. Portanto, conhecer o estado do mês atual melhora a estimativa do próximo. O que de fato é esperado, mas para exemplificar isso, na Figura (3.9) se pode observar que as distribuições simuladas mês a mês apresentam médias mais próximas ao valor real e desvios menores quando comparado à anual.

Outro modo de visualizar os dados é agrupar os valores simulados em caixas/*bins*, de acordo com o intervalo a que eles pertencem, contando quantas aparições ocorreram em cada uma, em resumo, cria-se um histograma. Isso possibilita observar quão provável é determinada situação ao custo de ter a visualização reduzida a um mês por vez. Sendo assim, na Figura 3.10 é possível ver o histograma do mês de janeiro para os mesmos quatro estados brasileiros no ano em questão. Nesse, observa-se que as situações são mais dispersas para valores acima da média, ao passo que os valores

⁷O método implementado (descrito neste trabalho) está disponível em uma linguagem de programação para uso livre no *site* <http://www.biochaves.com/download/1554>.

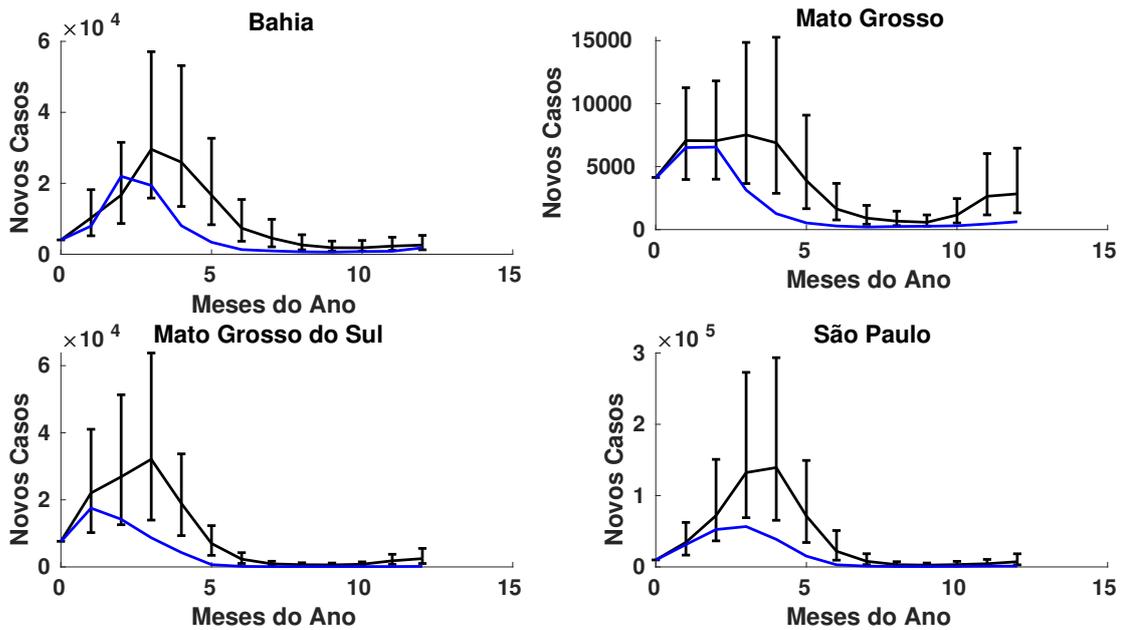


Figura 3.8: Em azul os dados reais obtidos em cada estado brasileiro, em preto as médias simuladas e seus desvios padrões superior (calculado com os valores acima da média) e inferior (calculado com os valores abaixo da média) para o ano de 2016.

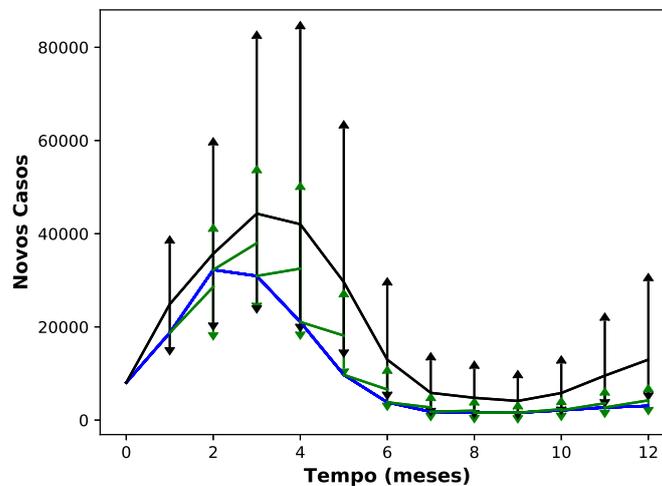


Figura 3.9: Em azul os dados reais obtidos no estado de Goiás, em preto os dados das médias simuladas e seus desvios superior e inferior para o ano de 2016. Por fim, em verde as médias simuladas e seus desvios superior e inferior obtidos com o conhecimento do número de novos infectados reais do mês anterior.

extremos são pouco prováveis. Além disso, pode ser observado que cada valor real medido recai próximo ao valor médio correspondente, esses últimos localizados em *bins* dos histogramas associados a altas frequências de ocorrência.

Dos resultados mostrados, deve-se atentar ao objetivo do trabalho, que é simular situações de surto de dengue com base no histórico de notificações. Nesse contexto,

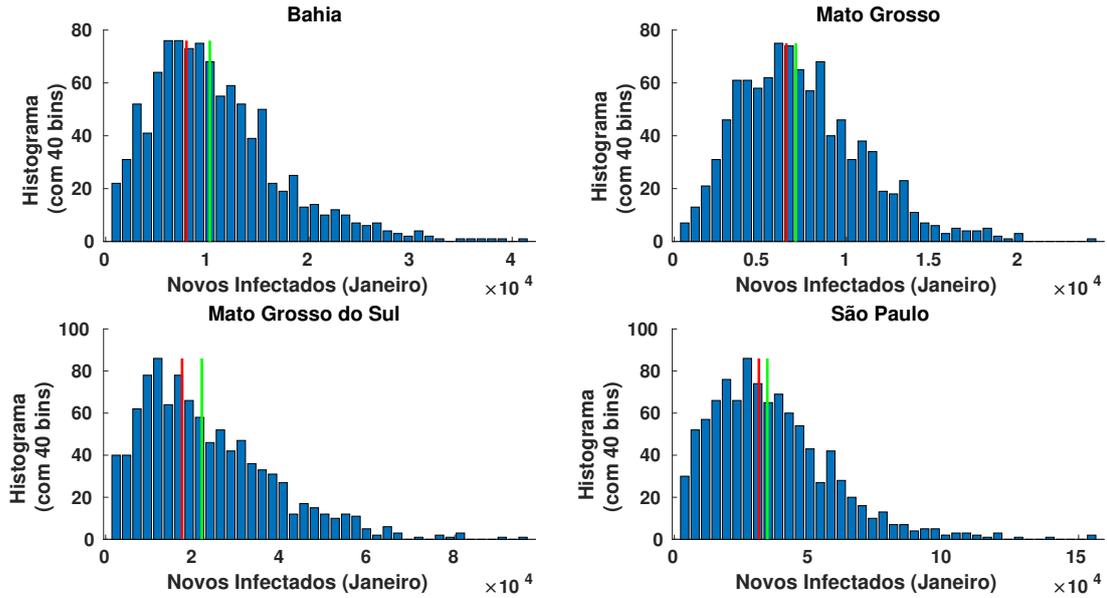


Figura 3.10: Histogramas obtidos via Monte Carlo com 1000 simulações de janeiro de 2016 para os estados: Bahia, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul e São Paulo. As barras em verde e vermelho indicam média das simulações e o valor real dos novos casos registrados, respectivamente.

foram mostrados um modelo SIR-SI, com uma entrada e uma saída; ferramentas para recuperar o par histórico da entrada e estado inicial mais simples sob determinado critério; além de se obter, como subproduto desse processo, o estado atual do sistema. Feito isso, as simulações futuras se tornam possíveis, sendo extrapolados os dados históricos dos contatos humano-vetor por uma distribuição gaussiana com intuito de aumentar o número de situações simuladas. Entretanto, para previsões mais precisas desses novos casos, $\beta_h(t)$ deve ser melhor explorado em termos da dinâmica populacional do mosquito sem e com os efeitos de controle humano sobre os vetores. Além de incluir os efeitos de eventos atípicos que podem elevar a população de mosquito, como o racionamento de água – relatado em CORDEIRO e CORDEIRO [5] por explicar, devido à anormalidade causada no modelo de séries temporais usado pelos autores, o afastamento dos casos previstos e reais. Ou ainda, como alternativa, utilizar as informações e estimativas dos índices de infestação do mosquito para estimar $\beta_h(t)$ e, com isso, estimar os novos casos.

Capítulo 4

Conclusões

A modelagem e análise matemática do modelo SIR foram expostas, em que se buscou apresentar os resultados de estabilidade e comportamento qualitativo em paralelo do que se espera na prática, sobretudo em termos dos conceitos do número básico de reprodução. Com base nesses estudos, o modelo SIR com transmissão indireta foi adaptado neste trabalho ao fenômeno da propagação da dengue em cinco regiões do Brasil (SIR-SI). Nessa adaptação, o problema dos dados faltantes, mais especificamente, o desconhecimento dos sinais de entrada e dos estados dinâmicos do sistema, se tornou um objetivo deste trabalho, levando assim a uma reformulação do problema como inversão cega de um sistema não-linear. A solução desenvolvida de forma original neste trabalho para cinco regiões do Brasil pode ser usada em quaisquer outras regiões, independente das condições ambientais e intervenções humanas, mediante as restrições típicas do modelo SIR-SI. Com os dados recuperados, o objetivo inicial de simular cenários futuros baseados nos passados se tornou possível, tendo como impasse adicional a quantidade pequena de situações ocorridas, o que culminou em um problema de extrapolação. A solução proposta se mostrou proveitosa às regiões testadas ao estabelecer cenários associados a probabilidades de ocorrência em função das últimas observações, pois esses cenários podem servir como base a políticas de prevenção e/ou mitigação de dengue.

Os resultados apresentados neste trabalho direcionam para alguns estudos futuros. Sendo os principais, mostrados a seguir.

A metodologia e os problemas apresentados estão sujeitos às condições de modelagem do modelo SIR-SI, a exemplo: população constante e uniformemente distribuída. Nessa linha, as soluções propostas estão limitadas a estas condições. Dito isso, um estudo em andamento é o impacto das restrições geográficas – tais como rios e montanhas – sobre o método proposto, uma vez que estas podem dividir a população total em centros populacionais ligados por migrações recorrentes, de forma que a condição de uniformidade pode não ser atendida. Uma possível solução é a utilização do modelo proposto aqui em uma rede de modelos SIR-SI acoplados como

um só modelo mais complexo.

Ainda sobre os estudos em andamento, verificou-se que há uma relação entre o valor da taxa de contatos humano-vetor de um mês com seu valor no mês imediatamente anterior, além do mês do ano em questão (ver Figura 18). De fato, uma vez que esse valor é proporcional ao número de vetores, a infestação de determinado mês depende das condições ambientais (ligada à época do ano) que essa população de mosquito esteve sujeita (população anterior). Assim, modelar essas dependências nos valores da entrada poderá eliminar cenários discrepantes, tornando as previsões mais realistas.

Um trabalho recente na linha de estimação dos estados de saúde de um modelo com transmissão indireta foi o de ARONNA e BLIMAN [6]. Nele, os autores utilizaram um observador de estado, supondo que a taxa de incidência da doença é continuamente mensurável e que as estimativas superior e inferior das entradas sejam conhecidas. Ainda, a metodologia foi testada via simulação. Um dos problemas do uso prático dessa ferramenta, em particular para o caso da dengue, é a falta de estimações de uma entrada (sejam elas superestimadas ou subestimadas), a taxa de contato humano-vetor. Dito isso, como continuação deste trabalho, é interessante utilizar a entrada recuperada aqui no observador de estados dado em ARONNA e BLIMAN [6], a fim de avaliar os estados de saúde recuperados em ambos os métodos.

Referências Bibliográficas

- [1] SOUZA, S. S. D., SILVA, I. G. D., SILVA, H. H. G. D. “Associação entre incidência de dengue, pluviosidade e densidade larvária de *Aedes aegypti*, no Estado de Goiás”, *Rev Soc Bras Med Trop*, pp. 152–155, 2010.
- [2] DA SAÚDE, M. “DATASUS”. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br>, s.d.. Acessado em: 24 out. 2018.
- [3] ESTEVA, L., VARGAS, C. “Analysis of a dengue disease transmission model”, *Mathematical biosciences*, v. 150, n. 2, pp. 131–151, 1998.
- [4] IGGIDR, A., SOUZA, M. O. “State estimators for some epidemiological systems”, *Journal of mathematical biology*, v. 78, n. 1-2, pp. 225–256, 2019.
- [5] CORDEIRO, D. M., CORDEIRO, G. M. “MODELO DE PREVISAO COMBINADA: UMA APLICAC AOA SÉRIE MENSAL DAS NOTIFICAC OES DO “DENGUE” NO ESTADO DE PERNAMBUCO”, *Rev. Mat. Estat*, v. 22, n. 3, pp. 57–80, 2004.
- [6] ARONNA, M. S., BLIMAN, P.-A. “Interval observer for uncertain time-varying SIR-SI model of vector-borne disease”, 2017.
- [7] DONALÍSIO, M. R., GLASSER, C. M. “Vigilância entomológica e controle de vetores do dengue”, *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 5, pp. 259–279, 2002.
- [8] GOMES, A. D. C. “Medidas dos níveis de infestação urbana para *Aedes (Stegomyia) aegypti* e *Aedes (Stegomyia) albopictus* em programa de vigilância entomológica”, *Informe epidemiológico do SUS*, v. 7, n. 3, pp. 49–57, 1998.
- [9] ALVES, M. C. G. P., SILVA, N. N. D. “Simplificação do método de estimação da densidade larvária de *Aedes aegypti* no Estado de São Paulo”, *Revista de Saúde Pública*, v. 35, pp. 467–473, 2001.

- [10] CORRÊA, P. R. L., FRANÇA, E., BOGUTCHI, T. F. “Infestação pelo *Aedes aegypti* e ocorrência da dengue em Belo Horizonte, Minas Gerais”, *Revista de Saúde Pública*, v. 39, pp. 33–40, 2005.
- [11] BARBOSA, G. L., LOURENÇO, R. W. “Análise da distribuição espaço-temporal de dengue e da infestação larvária no município de Tupã, Estado de São Paulo”, *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, pp. 145–151, 2010.
- [12] BARBOSA, G. L., HOLCMAN, M. M., PEREIRA, M., et al. “Indicadores de infestação larvária e influência do porte populacional na transmissão de dengue no estado de São Paulo, Brasil: um estudo ecológico no período de 2007-2008”, *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 21, n. 2, pp. 195–204, 2012.
- [13] DIETZ, K. “The estimation of the basic reproduction number for infectious diseases”, *Statistical methods in medical research*, v. 2, n. 1, pp. 23–41, 1993.
- [14] CHOWELL, G., DIAZ-DUENAS, P., MILLER, J., et al. “Estimation of the reproduction number of dengue fever from spatial epidemic data”, *Mathematical biosciences*, v. 208, n. 2, pp. 571–589, 2007.
- [15] PINHO, S. D., FERREIRA, C., ESTEVA, L., et al. “Modelling the dynamics of dengue real epidemics”, *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, v. 368, n. 1933, pp. 5679–5693, 2010.
- [16] MASSAD, E., COUTINHO, F. A. B., BURATTINI, M. N., et al. “Estimation of R_0 from the initial phase of an outbreak of a vector-borne infection”, *Tropical medicine & international health*, v. 15, n. 1, pp. 120–126, 2010.
- [17] WU, C., WONG, P. J. “ESTIMATING REPRODUCTION NUMBER OF DENGUE TRANSMISSION IN 2013 AND 2014, SINGAPORE”, *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, v. 48, n. 4, pp. 809–818, 2017.
- [18] MARTINEZ, E. Z., SILVA, E. A. S. D., FABBRO, A. L. D. “A SARIMA forecasting model to predict the number of cases of dengue in Campinas, State of São Paulo, Brazil”, *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 44, n. 4, pp. 436–440, 2011.

- [19] DE FREITAS, J. R., DOS SANTOS, A. L. P., DE ALMEIDA FERREIRA, D. S., et al. “Modelo preditivo para o número de notificações de dengue na Região Metropolitana do Recife-PE”, *Sigmae*, v. 8, n. 2, pp. 584–595, 2019.
- [20] CHOUDHURY, Z. M., BANU, S., ISLAM, A. M. “Forecasting dengue incidence in Dhaka, Bangladesh: A time series analysis.” 2008.
- [21] MARTINEZ, E. Z., SILVA, E. A. S. D. “Predicting the number of cases of dengue infection in Ribeirão Preto, São Paulo State, Brazil, using a SARIMA model”, *Cadernos de saude publica*, v. 27, pp. 1809–1818, 2011.
- [22] SITEPU, M. S., KAEWKUNGWAL, J., LUPLERDLOP, N., et al. “Temporal patterns and a disease forecasting model of dengue hemorrhagic fever in Jakarta based on 10 years of surveillance data”, *The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health*, v. 44, n. 2, pp. 206–217, 2013.
- [23] PHUNG, D., HUANG, C., RUTHERFORD, S., et al. “Identification of the prediction model for dengue incidence in Can Tho city, a Mekong Delta area in Vietnam”, *Acta tropica*, v. 141, pp. 88–96, 2015.
- [24] BHATNAGAR, S., LAL, V., GUPTA, S. D., et al. “Forecasting incidence of dengue in Rajasthan, using time series analyses”, *Indian journal of public health*, v. 56, n. 4, pp. 281, 2012.
- [25] CASTRO, G. G. D., OTHERS. “Suporte à decisão para vigilância epidemiológica baseado em modelo preditivo de surtos de dengue utilizando redes neurais artificiais”, 2005.
- [26] DOS SANTOS, C. S. S. “Previsão da Incidência de Dengue no Estado do Rio de Janeiro através de Redes Neurais Artificiais”, *Monografia de Final de Curso Especialização em Business Intelligence*, 2013.
- [27] SOARES, W. R., SILVA, C. R. L. F. “Monitoramento de epidemia de dengue na Amazônia usando Redes Neurais Artificiais”, 2017.
- [28] OLIVEIRA, I. M. D., OTHERS. “Modelos epidemiológicos SEIR”, 2008.
- [29] HETHCOTE, H. W. “Qualitative analyses of communicable disease models”, *Mathematical Biosciences*, v. 28, n. 3-4, pp. 335–356, 1976.
- [30] CASTILLO-CHAVEZ, C., THIEME, H., OTHERS. “Asymptotically autonomous epidemic models”, 1994.

- [31] DEROUICH, M., BOUTAYEB, A. “Dengue fever: Mathematical modelling and computer simulation”, *Applied Mathematics and Computation*, v. 177, n. 2, pp. 528–544, 2006.
- [32] CAPASSO, V., CAPASSO, V. *Mathematical structures of epidemic systems*, v. 88. Springer, 1993.
- [33] BRAUER, F., CASTILLO-CHAVEZ, C., CASTILLO-CHAVEZ, C. *Mathematical models in population biology and epidemiology*, v. 40. Springer, 2012.
- [34] KHALIL, H. K. “Nonlinear systems. 2002”, *ISBN*, v. 130673897, n. 9780130673, pp. 893, 2002.
- [35] KHALIL, H. K. “Nonlinear systems”, *Prentice-Hall, New Jersey*, v. 2, n. 5, pp. 5–1, 1996.
- [36] GRIMSHAW, R. *Nonlinear ordinary differential equations*. Routledge, 2017.
- [37] NEPOMUCENO, E. G. “Dinâmica, Modelagem e controle de epidemias”, *UFMG. Tese de Doutorado*. <http://www.cpdee.ufmg.br/defesasD>, v. 534, 2005.
- [38] HETHCOTE, H. W. “The mathematics of infectious diseases”, *SIAM review*, v. 42, n. 4, pp. 599–653, 2000.
- [39] SANTOS, D. A., THIBES, R. “Simulações numéricas de um modelo de transmissão de dengue em microrregiões do sudoeste da Bahia (Brasil)”, *TEMA (São Carlos)*, v. 15, n. 3, pp. 249–259, 2014.
- [40] DIETHELM, K. “A fractional calculus based model for the simulation of an outbreak of dengue fever”, *Nonlinear Dynamics*, v. 71, n. 4, pp. 613–619, 2013.
- [41] VIEIRA, G. B., OTHERS. “Teoria qualitativa e estabilidade de Lyapunov para sistemas de equações de ordem fracionária e uma aplicação em um modelo SIR-SI para a dengue”, 2017.
- [42] FERREIRA, J. A. “Um Modelo Multiescalas de Autômatos Celulares para Pandemia de Dengue”. 2009.
- [43] MASSAD, E., BURATTINI, M. N., COUTINHO, F. A. B., et al. “Dengue and the risk of urban yellow fever reintroduction in Sao Paulo State, Brazil”, *Revista de Saúde Pública*, v. 37, pp. 477–484, 2003.

- [44] FAVIER, C., DÉGALLIER, N., ROSA-FREITAS, M. G., et al. “Early determination of the reproductive number for vector-borne diseases: the case of dengue in Brazil”, *Tropical Medicine & International Health*, v. 11, n. 3, pp. 332–340, 2006.
- [45] DA SAÚDE, M. “TabNet Win32 3.0: DENGUE - Notificações registradas no sistema de Informações de Agravos de Notificações - Bahia”. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sinanwin/cnv/dengueba.def>, . Acessado em: 24 out. 2018.
- [46] DA SAÚDE, M. “TabNet Win32 3.0: População Ridente - Estudo de de Estimativas Populacionais por Município, Idade, Sexo 2000-2015 - Brasil”. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?novapop/cnv/popbr.def>, . Acessado em: 24 out. 2018.
- [47] DE OLIVEIRA, M. H. “Análise do modelo SIR: Comportamento da curva de infectados em relação à inclusão de novas semanas epidemiológicas”, 2018.
- [48] DA SAÚDE, M. “A.11 Esperança de vida ao nascer”. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2006/a11t.htm>, s.d.. Acessado em: 24 out. 2018.
- [49] DA SAÚDE DO PARANÁ, S. “Dengue - Características clínicas e epidemiológicas - Combate à Dengue”. Disponível em: <http://www.dengue.pr.gov.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=11>, s.d. Acessado em: 24 out. 2018.
- [50] NISHIURA, H., OTHERS. “Mathematical and statistical analyses of the spread of dengue.” 2006.
- [51] MCBRIDE, W. J., BIELEFELDT-OHMANN, H. “Dengue viral infections; pathogenesis and epidemiology”, *Microbes and infection*, v. 2, n. 9, pp. 1041–1050, 2000.
- [52] SILVA, I. M. D. A. “Mortalidade e comportamento de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) resistente a piretróides exposto ao óleo essencial de *Aristolochia trilobata* L.(Piperales: Aristolochiaceae)”, 2017.
- [53] CAUCHEMEZ, S., FERGUSON, N. M. “Likelihood-based estimation of continuous-time epidemic models from time-series data: application to measles transmission in London”, *Journal of the Royal Society Interface*, v. 5, n. 25, pp. 885–897, 2008.

- [54] PAULO, G. S. “G1 - Com 222 mil casos, estado de SP bate recorde histórico de dengue”. Disponível em: <http://g1.globo.com/sao-paulo/noticia/2015/04/estado-de-sao-paulo-registra-222-mil-casos-de-dengue.html>, 2015. Acessado em: 26 Abr. 2019.
- [55] DE BRASÍLIA, J. “Secretaria de Saúde anuncia medidas para combater a dengue em São Paulo”. Disponível em <http://www.jornaldebrasil.com.br/brasil/secretaria-de-saude-anuncia-medidas-para-combater-a-dengue-em-sao-paulo>, 2015. Acessado em: 26 Abr. 2019.
- [56] E REGIÃO, G. P. “Projeto usa ‘Aedes do Bem’ para combater o mosquito da dengue”. Disponível em <http://g1.globo.com/sp/piracicaba-regiao/noticia/2015/03/projeto-usa-aedes-do-bem-para-combater-o-mosquito-da-dengue.html>, 2015. Acessado em: 26 Abr. 2019.
- [57] PAULO, G. S. “SP sanciona lei que autoriza entrada à força em casas para combater dengue”. Disponível em <http://g1.globo.com/sao-paulo/noticia/2015/10/sp-sanciona-lei-que-autoriza-entrada-forca-em-casas-para-combater-dengue.html>, 2015. Acessado em: 26 Abr. 2019.
- [58] BAHIA, G. “Salvador tem alerta para epidemia de dengue”. Disponível em <http://g1.globo.com/bahia/noticia/2012/06/salvador-tem-alerta-para-epidemia-de-dengue.html>, 2012. Acessado em: 6 Jul. 2019.