

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE MATEMÁTICA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MATEMÁTICA APLICADA

**Modelos Epidemiológicos do Dengue e o Controle do Vetor
Transmissor**

por

Adriana Miorelli

Dissertação submetida como requisito parcial para
a obtenção do grau de Mestre em
Matemática Aplicada

Prof. Dr. Jacques Aveline Loureiro da Silva
Orientador

Porto Alegre, abril de 1999.

UFRS
SISTEMAS DE BIBLIOTECAS
BIBLIOTECA SETORIAL DE MATEMÁTICA

CIP - CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

Miorelli, Adriana

Modelos Epidemiológicos do Dengue e o Controle do Vetor Transmissor / Adriana Miorelli.- Porto Alegre: CPGMAp da UFRGS, 1999.

139 p.: il.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Curso de Pós-Graduação em Matemática Aplicada, Porto Alegre, 1999. Orientador: Silva, Jacques Aveline Loureiro da

1. Dengue. 2. Epidemiologia Matemática. 3. Equações Diferenciais Ordinárias.

*Aos meus pais,
pelo exemplo de dedicação e amor.*

Agradecimentos

A realização deste trabalho, em todas as suas etapas, só foi possível graças à colaboração e ao incentivo de inúmeras pessoas. Gostaria de mencionar e agradecer às seguintes pessoas:

- Ao *Prof. Jacques A. Loureiro da Silva*, por sua orientação.
- Ao André, cujo amor e auxílio tornaram possível a realização deste trabalho.
- Aos professores *Rudnei Dias da Cunha* e *Paulo Zingano*, pela dedicação e atenção demonstrados no esclarecimento de algumas questões referentes à implementação.
- Ao *Prof. Oclide José Dotto*, pela constante motivação e contribuição manifestados sem medidas.
- À *Prof. Maria Cristina Varriale*, pelo carinho e incentivo demonstrados.
- À amiga e *Prof. Circe M. S. S. Dynnikov*, pelo carinho, incentivo e amizade demonstrados.
- À amiga *Magda*, pelo companheirismo e amizade manifestados no decorrer deste trabalho.
- À amiga e *Prof. Helena M. Lüdke*, por todo incentivo e apoio.
- Aos amigos e colegas do curso, que de uma forma ou outra auxiliaram e incentivaram este trabalho.
- E, finalmente, à UCS e à UFRGS, instituições que tornaram possível a realização deste sonho.

Sumário

LISTA DE ABREVIATURAS.....	8
LISTA DE FIGURAS.....	9
LISTA DE TABELAS.....	15
RESUMO.....	17
ABSTRACT.....	18
1. INTRODUÇÃO.....	19
1.1 O Dengue.....	20
1.2 Os Vetores.....	21
1.2.1 O Mosquito <i>Aedes aegypti</i>	21
1.2.2 O Mosquito <i>Aedes albopictus</i>	23
1.3 Controle e Prevenção.....	24
1.3.1 Métodos de Controle.....	24
1.4 O Dengue no Mundo.....	25
1.5 Situação do Dengue no Brasil.....	27
1.5.1 Situação do Dengue no Estado do Rio Grande do Sul.....	28
1.6 Objetivo do Trabalho.....	29
1.7 Estrutura do Trabalho.....	30
2. EPIDEMIOLOGIA MATEMÁTICA.....	31
2.1 Dados Epidemiológicos.....	32
2.2 Período Latente, de Incubação e Infeccioso.....	33
2.3 Número Reprodutivo Básico de uma Doença.....	34
2.4 Os Modelos SIS e SIR.....	34
2.4.1 Hipóteses e Notação.....	34
2.4.2 O Modelo <i>SIS com Dinâmica Vital</i>	36
2.4.3 O Modelo <i>SIR sem Dinâmica Vital</i>	37
2.4.4 O Modelo <i>SIR com Dinâmica Vital</i>	38
2.4.5 Resultados.....	39
2.5 Outros Modelos Epidemiológicos.....	40
3. MODELO DE NEWTON E REITER PARA O DENGUE.....	43
3.1 Formulação do Modelo.....	43
3.2 Um Modelo Determinístico SEIR para o Dengue.....	46
3.3 Soluções do Equilíbrio.....	50
4. MODELOS POPULACIONAIS COM DISTRIBUIÇÃO ETÁRIA.....	55

4.1	A Teoria dos Modelos com Classes Etárias Aglutinadas	55
4.2	A Dinâmica das Classes Etárias Aglutinadas	57
4.3	Modelo de Competição Larval para uma População de Insetos.....	60
4.3.1	Modelo de Competição Larval Uniforme para uma População de <i>Aedes aegypti</i>	62
4.3.2	Modelo de Competição Larval com <i>Cohort Competition</i>	63
4.4	O Comportamento dos Modelos de Competição Larval	64
4.5	Análise da Estabilidade dos Modelos de Competição Larval	67
4.5.1	Análise da Estabilidade do Modelo de Competição Larval Uniforme	67
4.5.2	Análise da Estabilidade do Modelo de Competição Larval com <i>Cohort Competition</i>	71
4.5.3	O Fator de Proporcionalidade Alfa.....	75
4.6	Modelos com Outras Estruturas.....	75
5.	MODELOS DE TRANSMISSÃO DO DENGUE COM COMPETIÇÃO LARVAL	76
5.1	Modelo de Transmissão do Dengue com Competição Larval Uniforme	76
5.2	Modelo de Transmissão do Dengue com <i>Cohort Competition</i>	77
5.3	Implementação dos Modelos.....	78
5.4	Resultados Obtidos no Caso-Base.....	83
5.5	Resultados da Variação dos Parâmetros.....	88
5.5.1	Resultados da Variação dos Parâmetros no MODELO1	88
5.5.2	Resultados da Variação dos Parâmetros no MODELO2	92
5.5.3	Resultados da Variação dos Parâmetros no MODELO3	95
6.	O CONTROLE DO VETOR TRANSMISSOR DO DENGUE.....	99
6.1	Resultados das Simulações com Aplicações Sucessivas de Inseticida.....	100
6.1.1	Resultados das Simulações com Aplicações Sucessivas de Inseticida para o MODELO1.....	100
6.1.2	Resultados das Simulações com Aplicações Sucessivas de Inseticida para o MODELO2 e para o MODELO3.....	103
6.2	Resultados das Simulações com Aplicações Intercaladas de Inseticida.....	108
6.2.1	Resultados das Simulações com Aplicações Intercaladas de Inseticida para o MODELO1	108
6.2.2	Resultados das Simulações com Aplicações Intercaladas de Inseticida para o MODELO2 e para o MODELO3.....	112
6.3	Resultados das Simulações com Aplicações Sucessivas de Larvicida.....	116
6.4	Resultados das Simulações com Aplicações Sucessivas de Larvicida e Inseticida	119
7.	CONCLUSÕES.....	123
	APÊNDICE A.....	127
	APÊNDICE B.....	132

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 135

Lista de Abreviaturas

AIDS	<i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
EDO	Equação Diferencial Ordinária
FHD	Febre Hemorrágica do Dengue
PVI	Problema de Valor Inicial
SCD	Síndrome do Choque do Dengue
SEIR	Suscetível - Exposto - Infectado – Recuperado
SI	Suscetível – Infectado
SIR	Suscetível - Infectado – Recuperado
SIRS	Suscetível - Infectado - Recuperado – Suscetível
SIS	Suscetível - Infectado – Suscetível
SUCAM	Superintendência de Campanhas de Saúde Pública
UCS	Universidade de Caxias do Sul
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
ULV	Ultrabaixo Volume

Lista de Figuras

Figura 1.1 - Estágios de desenvolvimento do <i>Aedes aegypti</i>	22
Figura 1.2 - O mosquito <i>Aedes aegypti</i> [MOS 98].....	22
Figura 1.3 - Sorotipos de dengue circulantes no Brasil nos anos de 1997 e 1998 [FUN 98].....	27
Figura 1.4 - Número de casos notificados de dengue por estado no Brasil, no ano de 1998[FUN 98].....	28
Figura 2.1 - Diagrama de fluxo do modelo <i>SIS</i> com dinâmica vital.....	36
Figura 2.2 - Diagrama de fluxo do modelo <i>SIR</i> sem dinâmica vital.....	37
Figura 2.3 - Diagrama de fluxo do modelo <i>SIR</i> com dinâmica vital.	38
Figura 2.4 - Esquema de transmissão de uma doença transmitida por vetores.	40
Figura 3.1 - Diagrama de fluxo do modelo de transmissão do dengue.	45
Figura 3.2 - Gráfico da solução da EDO (3.2), onde $K = 20000$ mosquitos, $T_{lv} = 4$ dias e $N_v(0) = 100$ mosquitos. Deste gráfico, é possível constatar que a população tende rapidamente para K , o que possibilita supor que N_v é constante.	47
Figura 3.3 - (a) Neste caso, a intersecção das isóclinas, dadas pelas expressões (3.18) e (3.20), ocorre no ponto E_0 , o qual representa o ponto de equilíbrio livre da doença. (b) Além do ponto de equilíbrio E_0 , é possível ocorrer um ponto de equilíbrio endêmico E_1 , desde que o coeficiente angular da reta tangente à curva (3.20) na origem seja maior que o coeficiente angular da reta tangente à curva (3.18).	52
Figura 4.1 - A dinâmica de uma subpopulação no estágio de desenvolvimento i , onde as transições entre os estágios ocorrem em idades fixas, pode ser compreendida mediante a analogia com uma 'correia transportadora' [LEV 80].	59
Figura 4.2 - Solução numérica do modelo de competição larval uniforme para uma população e <i>Aedes aegypti</i> , onde dois estágios de desenvolvimento, larva e adulto, são considerados no modelo.....	64
Figura 4.3 - Solução numérica do modelo de competição larval com <i>cohort competition</i> para uma população de <i>Aedes aegypti</i>	65
Figura 4.4 - (a) População de adultos do mosquito <i>Aedes aegypti</i> para o modelo de competição larval uniforme, no intervalo $[0, 500]$ dias, com variação do período de inoculação de larvas e adultos. (b) População de adultos do mosquito <i>Aedes aegypti</i> para o modelo de competição larval com <i>cohort competition</i> , no intervalo $[0, 500]$ dias, com variação do período de inoculação de larvas e adultos.....	66
Figura 4.5 - (a) População de adultos do mosquito <i>Aedes aegypti</i> para o modelo de competição larval uniforme, no intervalo $[0, 500]$ dias, com variação do número de	

larvas inoculadas. (b) População de adultos do mosquito *Aedes aegypti* para o modelo de competição larval com *cohort competition*, no intervalo [0, 500] dias, com variação do número de larvas inoculadas..... 66

Figura 4.6 - (a) População de adultos do mosquito *Aedes aegypti* para o modelo de competição larval uniforme, no intervalo [0, 500] dias, com variação do número de adultos inoculados. (b) População de adultos do mosquito *Aedes aegypti* para o modelo de competição larval com *cohort competition*, no intervalo [0, 500] dias, com variação do número de adultos inoculados..... 67

Figura 4.7 - População de adultos do mosquito *Aedes aegypti* para o modelo de competição larval uniforme, no intervalo [0, 500] dias, quando diferentes valores da taxa de mortalidade δ_A são adotados. 70

Figura 4.8 - População de adultos do mosquito *Aedes aegypti* para o modelo de competição larval uniforme, no intervalo [0, 500] dias, quando diferentes valores da taxa de natalidade β_A são adotados..... 70

Figura 4.9 - População de adultos do mosquito *Aedes aegypti* para o modelo de competição larval uniforme, no intervalo [0,500] dias, quando diferentes valores da duração do estágio larval τ_L são adotados. 71

Figura 4.10 - População de adultos do mosquito *Aedes aegypti* pelo modelo de competição larval com *cohort competition* para diferentes valores da taxa de mortalidade δ_A , no intervalo [0, 500] dias..... 73

Figura 4.11 - População de adultos do mosquito *Aedes aegypti* pelo modelo de competição larval com *cohort competition* para diferentes valores da taxa de natalidade β_A , no intervalo [0, 500] dias..... 73

Figura 4.12 - A instabilidade na população de adultos do mosquito *Aedes aegypti* pelo modelo de competição larval com *cohort competition*, no intervalo [0, 1000] dias, quando a taxa de natalidade β_A assume os valores 2,31 e 2,81 ovos por dia. 74

Figura 4.13 - População de adultos do mosquito *Aedes aegypti* pelo modelo de competição larval com *cohort competition* para diferentes valores da duração do estágio larval τ , no intervalo [0, 500] dias. 74

Figura 5.1 - Menu do sistema de simulação de epidemias de dengue..... 82

Figura 5.2 - Curva da prevalência para os modelos de transmissão do dengue no caso-base, no intervalo [0, 400] dias..... 84

Figura 5.3 - Curva da prevalência para os modelos de transmissão do dengue, para $S_v(0) = 100$ adultos, no intervalo [0, 800] dias. 84

Figura 5.4 - Número de mosquitos adultos e suscetíveis no caso-base, no intervalo [0, 400] dias..... 85

Figura 5.5 - Número de mosquitos adultos e suscetíveis para $S_v(0) = 100$ adultos, no intervalo [0, 800] dias..... 85

- Figura 5.6** - Dia de início da epidemia *versus* número de mosquitos suscetíveis, no intervalo [100, 20.000] mosquitos, para os três modelos de transmissão do dengue. 86
- Figura 5.7** - Número de pessoas suscetíveis no caso-base, no intervalo [0, 400] dias. . 86
- Figura 5.8** - Número de pessoas suscetíveis para $S_v(0) = 100$ adultos, no intervalo [0, 800] dias. 87
- Figura 5.9** - Número de pessoas imunes ao dengue no caso-base, no intervalo [0, 400] dias. 87
- Figura 5.10** - Número de pessoas imunes ao dengue para $S_v(0) = 100$ adultos, no intervalo [0, 800] dias. 88
- Figura 5.11** - Curva da prevalência para o MODELO2 quando da variação do parâmetro β_A 95
- Figura 5.12** - Curva da prevalência quando da variação do parâmetro β_A dentro dos valores que geram instabilidade na população dos adultos 98
- Figura 6.1** - Número total de casos de dengue *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida, para o MODELO1, quando são realizadas aplicações sucessivas (1,4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%. 100
- Figura 6.2** - Número de casos prevenidos de dengue *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida para o MODELO1 quando são realizadas aplicações sucessivas (1,4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%. 101
- Figura 6.3** - Duração da epidemia *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida, para o MODELO1, quando são realizadas aplicações sucessivas (1,4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%. 102
- Figura 6.4** - Dia do pico da prevalência *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida, para o MODELO1, quando são realizadas aplicações sucessivas (1,4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%. 103
- Figura 6.5** - Número de casos prevenidos de dengue *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida para o MODELO2 quando são realizadas aplicações sucessivas (1,4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%. 104
- Figura 6.6** - Número de casos prevenidos de dengue *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida para o MODELO3 quando são realizadas aplicações sucessivas (1,4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%. 104
- Figura 6.7** - Duração da epidemia *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida, para o MODELO2, quando são realizadas aplicações sucessivas (1,4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%. 105

- Figura 6.8** - Duração da epidemia *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida, para o MODELO3, quando são realizadas aplicações sucessivas (1,4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%..... 105
- Figura 6.9** - Curva da prevalência para o MODELO3, para o caso particular de quatro aplicações sucessivas a 30%, quando a aplicação do inseticida inicia em diferentes dias. 106
- Figura 6.10** - Curva da prevalência, para o MODELO2, quando quatro e sete aplicações sucessivas de inseticida com 90% de redução do vetor são realizadas a partir do primeiro dia após o início da epidemia..... 107
- Figura 6.11** - Dia do pico da prevalência *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida, para o MODELO2, quando são realizadas aplicações sucessivas (1,4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%. 107
- Figura 6.12** - Curva da prevalência para quatro aplicações sucessivas de inseticida com 90% de redução do vetor e cuja aplicação é iniciada em diferentes dias após o início da epidemia para o MODELO2..... 108
- Figura 6.13** - Número total de casos de dengue *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida, para o MODELO1, quando são realizadas aplicações intercaladas de 7 em 7 dias (4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%. 109
- Figura 6.14** - Número de casos prevenidos de dengue *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida, para o MODELO1, quando são realizadas aplicações intercaladas de 7 em 7 dias (4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%. 110
- Figura 6.15** - Duração da epidemia *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida, para o MODELO1, quando são realizadas aplicações intercaladas de 7 em 7 dias (4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%. 110
- Figura 6.16** - Dia do pico da prevalência *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida, para o MODELO1, quando são realizadas aplicações intercaladas de 7 em 7 dias (4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%. 111
- Figura 6.17** - Curva da prevalência, dentro do intervalo [0,800] dias, para sete aplicações intercaladas iniciadas no sétimo dia após o início da epidemia, com 90% de redução do vetor para o MODELO1..... 112
- Figura 6.18** - Número total de casos de dengue *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida, para o MODELO2, quando são realizadas aplicações intercaladas de 7 em 7 dias (4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%. 113
- Figura 6.19** - Número de casos prevenidos de dengue *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida, para o MODELO2, quando são

realizadas aplicações intercaladas de 7 em 7 dias (4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%. 113

Figura 6.20 - Número total de casos de dengue *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida, para o MODELO3, quando são realizadas aplicações intercaladas de 7 em 7 dias (4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%. 114

Figura 6.21 - Número de casos prevenidos de dengue *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida, para o MODELO3, quando são realizadas aplicações intercaladas de 7 em 7 dias (4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%. 114

Figura 6.22 - Duração da epidemia *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida, para o MODELO2, quando são realizadas aplicações intercaladas de 7 em 7 dias (4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%. 115

Figura 6.23 - Dia do pico da prevalência *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida, para o MODELO2, quando são realizadas aplicações intercaladas de 7 em 7 dias (4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%. 115

Figura 6.24 - Número total de casos de dengue *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação de larvicida, para o MODELO2, quando são realizadas aplicações sucessivas (1,4) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%. 116

Figura 6.25 - Número de larvas *versus* tempo (dias) quando da utilização de larvicida em 4 aplicações sucessivas com 30% de redução das larvas, no 40º dia após o início da epidemia (dia 223). 117

Figura 6.26 - Número de adultos suscetíveis *versus* tempo (dias) quando da utilização de larvicida em 4 aplicações sucessivas com 30% de redução das larvas, no 40º dia após o início da epidemia (dia 223). 117

Figura 6.27 - Curva da prevalência para quatro aplicações sucessivas de larvicida, com redução de 30% da população larval e com início no dia 223. 118

Figura 6.28 - Duração da epidemia *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação de larvicida, para o MODELO2, quando são realizadas aplicações sucessivas (1,4) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%. 118

Figura 6.29 - Dia do pico da prevalência *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação de larvicida, para o MODELO2, quando são realizadas aplicações sucessivas (1,4) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%. 119

Figura 6.30 - Número total de casos de dengue *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação de larvicida e inseticida, para o MODELO2, quando são realizadas aplicações sucessivas (1,4) e os percentuais de redução de larvas e adultos são 30% e 90%. 120

- Figura 6.31** - Número de casos prevenidos de dengue *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação de larvicida e inseticida, para o MODELO2, quando são realizadas aplicações sucessivas (1,4) e os percentuais de redução de larvas e adultos são 30% e 90%. 120
- Figura 6.32** - Duração da epidemia *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação de larvicida e inseticida, para o MODELO2, quando são realizadas aplicações sucessivas (1,4) e os percentuais de redução de larvas e adultos são 30% e 90%. 121
- Figura 6.33** - Dia do pico da prevalência *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação de larvicida e inseticida, para o MODELO2, quando são realizadas aplicações sucessivas (1,4) e os percentuais de redução dos mosquitos (larvas e adultos) são 30% e 90%. 121
- Figura 7.1** - Curva da prevalência para o MODELO1, onde podemos comparar o caso-base com 4 aplicações a 30% de inseticida com início no dia 140, de forma sucessiva e intercalada. 124
- Figura 7.2** - População de mosquitos adultos, para os três modelos, quando 4 aplicações sucessivas são realizadas a partir do 50º dia após o início da epidemia, com 60% de redução do vetor. 125
- Figura A.1** - (a) Esboço do gráfico da função (A.19a). (b) Esboço do gráfico da função (A.19b). 130
- Figura A.2** - (a) Plano de fase $I_h I_v$ e direção do fluxo, quando há apenas o ponto de equilíbrio estável e livre da doença. (b) Plano de fase $I_h I_v$ e direção do fluxo, quando ocorrem dois pontos de equilíbrio. 130

Lista de Tabelas

Tabela 1.1 - Perfil entomológico em algumas cidades do estado.....	29
Tabela 2.1 - Doenças que podem ser associadas a modelos epidemiológicos básicos..	36
Tabela 2.2 - Resumo de resultados dos modelos clássicos <i>SIS</i> e <i>SIR</i>	39
Tabela 3.1 - Valores dos parâmetros do sistema de equações diferenciais (3.1).....	48
Tabela 4.1 - Valores adotados para os parâmetros do modelo com competição larval uniforme em uma população de <i>Aedes aegypti</i>	63
Tabela 4.2 - Valores do fator de proporcionalidade α nos modelos de competição larval.....	75
Tabela 5.1 - Valores iniciais atribuídos às variáveis de estado nos modelos de transmissão do dengue.....	78
Tabela 5.2 - Resultados obtidos para o caso-base no intervalo $[0, 400]$ dias.....	83
Tabela 5.3 - Resultados obtidos para o caso-base, com $S_v(0) = 100$ mosquitos adultos, no intervalo $[0, 800]$ dias.....	83
Tabela 5.4 - Variação do parâmetro K no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO1.....	89
Tabela 5.5 - Variação do parâmetro b_i no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO1.....	89
Tabela 5.6 - Variação do parâmetro T_{lv} no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO1.....	90
Tabela 5.7 - Variação do parâmetro T_{eit} no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO1.....	90
Tabela 5.8 - Variação do parâmetro T_{iit} no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO1.....	91
Tabela 5.9 - Variação do parâmetro T_{id} no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO1.....	91
Tabela 5.10 - Variação do parâmetro b_i no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO2.....	92
Tabela 5.11 - Variação do parâmetro T_{lv} no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO2.....	92
Tabela 5.12 - Variação do parâmetro T_{eit} no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO2.....	93

Tabela 5.13 - Variação do parâmetro T_{it} no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO2.....	93
Tabela 5.14 - Variação do parâmetro T_{id} no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO2.....	94
Tabela 5.15 - Variação do parâmetro β_A no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO2.....	94
Tabela 5.16 - Variação do parâmetro b_i no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO3.....	96
Tabela 5.17 - Variação do parâmetro T_{iv} no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO3.....	96
Tabela 5.18 - Variação do parâmetro T_{eit} no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO3.....	96
Tabela 5.19 - Variação do parâmetro T_{iii} no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO3.....	97
Tabela 5.20 - Variação do parâmetro T_{id} no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO3.....	97
Tabela 5.21 - Variação do parâmetro β_A no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO3.....	98
Tabela 7.1 - Número de casos de dengue para quatro aplicações de inseticida para os três modelos de transmissão do dengue.....	123

Resumo

Este trabalho, ao apresentar os conceitos básicos da Epidemiologia Matemática e da modelagem de populações por classes etárias, tem por objetivo desenvolver e implementar três modelos epidemiológicos de transmissão do dengue, a fim de avaliar teoricamente os efeitos da aplicação de inseticidas em populações de *Aedes aegypti*, em relação às epidemias de dengue.

Uma variedade de métodos têm sido empregados no controle do vetor, sendo o *Aedes aegypti* a principal espécie envolvida na transmissão do dengue. A aplicação de inseticidas de ultrabaixo volume (ULV) é uma das técnicas amplamente utilizada, particularmente durante epidemias. Tal técnica tem como objetivo matar os mosquitos adultos (adulticida).

Há muita controvérsia em torno destas aplicações, no que diz respeito ao impacto no controle da transmissão do dengue. Desta forma, através deste trabalho, procuramos observar a influência do uso de inseticida na dinâmica populacional do vetor transmissor e na dinâmica da epidemia, e analisar as circunstâncias em que o inseticida pode ser utilizado a fim de agir eficientemente no controle da transmissão do dengue. O emprego de larvicidas também é abordado, a fim de que se possa observar a influência deste na dinâmica populacional do vetor transmissor e na dinâmica da epidemia.

Neste trabalho são detalhadas as hipóteses utilizadas na construção de cada modelo de transmissão do dengue apresentado. Apresentados os modelos, são considerados os aspectos relativos à implementação. Assim, mediante os aspectos teóricos envolvidos na modelagem e implementação, resultados numéricos são obtidos, através das simulações, as quais nos auxiliam a avaliar os efeitos da aplicação de inseticidas em populações de *Aedes aegypti* no controle da transmissão do dengue.

PALAVRAS-CHAVE: Dengue, Epidemiologia Matemática, Equações Diferenciais Ordinárias.

TITLE: “ Epidemiological Models of Dengue Fever and Its Vector Control ”

Abstract

In this work the basic Mathematical Epidemiology ideas are presented and three models of Dengue Fever transmission are developed in order to measure the effects of the use of insecticides on the populations of the mosquito *Aedes aegypti* that are related to the dengue epidemics.

There is a good variety of control methods on the *Aedes aegypti* populations. The use of ultra-low volume (ULV) insecticides is widely employed specially during epidemics. The goal of such method is to eliminate a fraction of the adult mosquito population.

There is a great deal of controversy on the effectiveness of insecticide use during a dengue epidemic. In this way we propose to investigate the impact of ULV on the mosquito dynamics and on the epidemics dynamics as well in order to determine in which circumstances the use of ULV can truly effective on the course of a epidemic. On the same line, we also propose a study on the use of larvicides as a control method.

In this study we detail the hypotheses that are used to construct the dynamic models. Once the models are presented we consider the implementation details. The numerical results are obtained after various simulations which provide the data that allow us to measure the impact of the control technique on the dengue epidemics.

KEYWORDS: Dengue Fever, Mathematical Epidemiology, Ordinary Differential Equations.

1. INTRODUÇÃO

O estudo de epidemias tem uma larga história, com uma vasta variedade de modelos e explicações a respeito da propagação e das causas de surtos epidêmicos [MUR 90]. O estudo da ocorrência de uma doença é chamado de epidemiologia.

O mecanismo de transmissão de uma doença é conhecido para a maioria das doenças infecciosas; no entanto, as interações ocorridas na transmissão, em uma determinada população, são muito complexas. Assim, fica difícil compreender a dinâmica da propagação de uma doença sem a estrutura formal de um modelo matemático. O modelo matemático faz uso de uma descrição microscópica (o papel de um indivíduo infectado) para prever o comportamento macroscópico do surto de uma doença através de uma população.

Em muitas ciências, é possível realizar experimentos a fim de obter informações e testar hipóteses. Experimentações durante o curso de uma epidemia são eticamente inaceitáveis e é improvável que produzam resultados convincentes. Além disso, a falta de dados seguros torna difícil a estimativa dos valores dos parâmetros envolvidos. Do fato que tais resultados não estão disponíveis, os modelos epidemiológicos e simulações realizadas com a ajuda do computador proporcionam a oportunidade de experimentar a progressão do curso de uma epidemia em uma população hipotética. Na prática, por exemplo, é frequentemente difícil definir o início e o fim de uma epidemia porque a maioria dos casos não são detectados ou informados. Tal problema é facilmente resolvido pelas simulações [HET 89].

Os modelos epidemiológicos têm uma longa e ilustre história, propiciando novas idéias, prognósticos e, frequentemente, ajudando na otimização de programas de vacinação [FOC 95]. Segundo King e Solskone (1988), citados por [MAR 94], em uma revisão sobre o uso de modelos em epidemiologia, o uso deste instrumento de análise teria um impacto positivo no controle de doenças transmissíveis.

O dengue, doença que gera cerca de mil mortes por ano no mundo e cujas epidemias têm sérias conseqüências sócio-econômicas, tem exigido o desenvolvimento de estratégias que possam reduzir sua morbidade e mortalidade [NUT 98]. Mundialmente, os vírus do dengue são considerados os mais importantes arbovírus (vírus transmitidos por insetos) transmitidos para os seres humanos, tanto no que se refere ao número de pessoas infectadas, quanto ao número de mortes [FOC 95]. Juntamente com o mosquito *Aedes albopictus*, o mosquito *Aedes aegypti* é um grande problema para a população humana, pois ambos detêm a capacidade de agir como transmissor da febre amarela urbana, do dengue clássico e do dengue hemorrágico [CHI 97].

Neste sentido, é possível desenvolver um modelo epidemiológico a fim de descrever matematicamente a transmissão do vírus do dengue. Um dos objetivos de um modelo como este é, ao tentar entender os mecanismos de transmissão da doença, teoricamente avaliar a eficácia dos programas de controle.

1.1 O Dengue

O dengue, também conhecido como “febre quebra-ossos”, é uma doença infecciosa, de etiologia viral, a qual tem como principal transmissor o mosquito *Aedes aegypti*. Os quatro sorotipos do vírus do dengue, denominados DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4, pertencem ao gênero *Flavivirus*, da família *Flaviviridae*.

Os hospedeiros naturais para os vírus do dengue são os seres humanos (únicos capazes de desenvolverem manifestações clínicas), os mosquitos do gênero *Aedes* e pequenos primatas (que desenvolvem apenas viremia).

A infecção por qualquer um dos quatro sorotipos pode provocar um amplo espectro de reações no ser humano, desde infecções assintomáticas (pólo ‘benigno’) até a forma hemorrágica da doença, no outro pólo [CUN 93]:

- **Infecção Assintomática:** Em geral, a maioria das pessoas infectadas não apresenta quaisquer manifestações clínicas. A idade, o estado imune do indivíduo, a constituição genética e fatores ambientais podem influenciar no não surgimento de manifestações clínicas.
- **Febre Indiferenciada:** Nos lactentes e crianças menores, a infecção pelo vírus do dengue pode apresentar-se como uma doença febril inespecífica, durando de um a cinco dias, e podendo ser acompanhada de faringite, rinite e tosse branda, o que não permite diferenciá-la de outras infecções virais ou bacterianas.
- **Dengue Clássico:** Após um período de incubação, geralmente de quatro a seis dias, têm início os sintomas do dengue clássico, os quais são caracterizados por febre de início súbito, cefaléia, prostração, manifestações intestinais, entre outros. Mais raramente, alguns indivíduos podem apresentar manifestações clínicas de comprometimento do sistema nervoso central. O restabelecimento pode ser acompanhado de fadiga intensa, anorexia e depressão, impedindo o indivíduo de retornar imediatamente às suas atividades cotidianas.
- **Dengue Hemorrágico:** Todos os graus da doença são considerados febre hemorrágica do dengue (FHD), enquanto que somente os graus III e IV são considerados síndrome do choque do dengue (SCD). Segundo a Organização Mundial da Saúde, o dengue hemorrágico sem choque apresenta-se com uma febre de início súbito, que é acompanhada de uma variedade de sinais e sintomas inespecíficos, podendo durar de dois a sete dias. O período de incubação para FHD/SCD pode ser muito curto (três dias) ou bastante longo (cerca de quatorze dias), durando, em média, cerca de quatro a seis dias. Os quatro sorotipos podem causar FHD/SCD, porém tal doença parece comumente associada com os sorotipos DEN-2 e DEN-3. Durante a fase relativamente benigna da doença (febre, mal-estar, vômitos, cefaléia, anorexia, etc.), fica muito difícil distinguir FHD/SCD do dengue clássico ou de outras infecções virais. Na síndrome do choque do dengue (SCD), ou dengue hemorrágico com choque, surge uma segunda fase, quando da queda da temperatura corporal (entre o terceiro e o sétimo dias da doença). Nessa fase, os sintomas são pele fria, manchada e congestionada e pulso rápido,

entre outros. As dores abdominais são freqüentemente referidas antes do choque que, se profundo, torna a pressão sangüínea e o pulso imperceptíveis. O paciente pode recuperar-se rapidamente após terapia antichoque apropriada. No entanto, o choque não tratado pode evoluir com graves sangramentos gastrintestinais e em outro órgãos, podendo o paciente falecer em doze a vinte e quatro horas.

Uma pessoa infectada nunca poderá transmitir o vírus para outras pessoas, porém permanece infectante para o mosquito por cerca de seis dias. O tratamento restringe-se ao repouso e à medicação sintomática, já que não há terapêutica específica. Após a infecção, o indivíduo desenvolve imunidade permanente para aquele sorotipo específico, ou seja, uma vez infectado não poderá ser reinfectado pelo mesmo sorotipo [CUN 93].

Há uma hipótese acerca do FHD/SCD, a qual estabelece que somente aquelas pessoas que experimentam uma segunda infecção, com um sorotipo diferente da primeira, apresentam FHD/SCD. Outros fatores são também associados ao aparecimento do FHD/SCD: sexo (tais infecções são mais freqüentes em mulheres), estado nutricional e o intervalo de tempo entre a primeira e segunda infecções [HER 97].

1.2 Os Vetores

O *Aedes aegypti* detém a capacidade de agir como vetor transmissor (mosquito transmissor) do dengue, causando sérias epidemias. A enfermidade é transmitida pelo mosquito do subgênero *Stegomyia*, sendo o *Aedes aegypti* a principal espécie envolvida na transmissão [FUN 98]. As fêmeas adultas infectadas transmitem a doença ao se alimentarem de sangue humano, o qual é necessário para o desenvolvimento de seus ovos [CHI 97]. As outras espécies são:

- *Aedes albopictus*;
- *Aedes polynesiensis* e
- várias do grupo *Aedes scutellaris*.

1.2.1 O Mosquito *Aedes aegypti*

É uma espécie essencialmente urbana, primordialmente doméstica, antropofílica e procriando-se em recipientes artificiais que contêm água limpa. A domesticidade do *Aedes aegypti* é comprovada pelo fato de que ambos os sexos são encontrados em proporções semelhantes dentro de casas e nos abrigos peridomiciliares.

A espécie é provavelmente originária da África, onde existem as formas silvestres e domésticas, e foi trazida do Velho para o Novo Mundo nos barris de água dos navios, durante o período inicial das explorações e colonizações européias. No início do século era encontrada em todos os países da América, com exceção do Canadá, Sul dos Estados Unidos e Buenos Aires. Hoje, porém, é considerado um mosquito cosmopolita, com disseminação de forma passiva pelo homem [FUN 98].

O desenvolvimento do *Aedes aegypti* pode ser dividido em duas fases – aquática e aérea – passando por quatro estágios distintos, como mostra o esquema da figura 1.1.



Figura 1.1 - Estágios de desenvolvimento do *Aedes aegypti*.

Os mosquitos adultos podem ser reconhecidos por suas linhas prateadas no tórax em forma de lira e pelas listras brancas nos segmentos tarsais [CHI 97], cuja ilustração é dada pela figura 1.2.

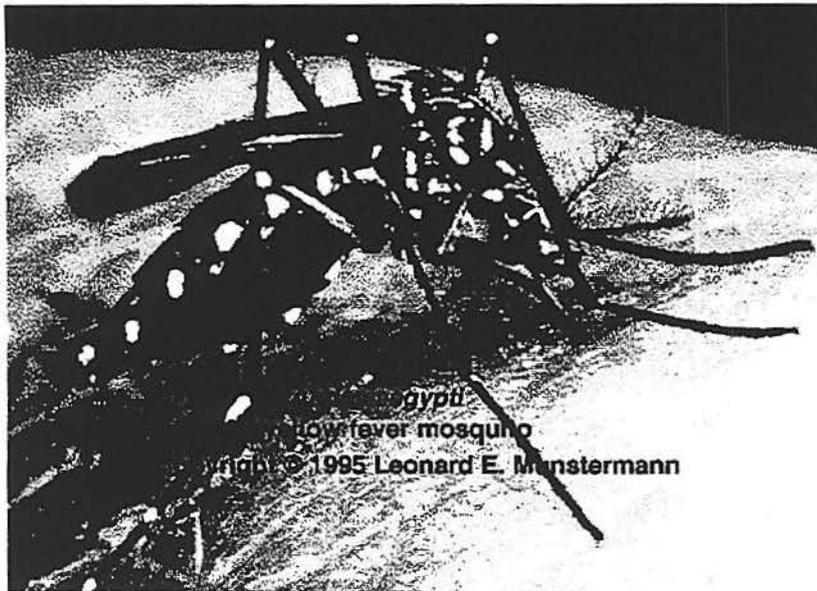


Figura 1.2 - O mosquito *Aedes aegypti* [MOS 98].

Na fase aquática, a fêmea do mosquito põe seus ovos um pouco acima do nível da água, nas paredes de um recipiente. Os locais preferidos para postura dos ovos devem conter água relativamente limpa, armazenada sobretudo em objetos tais como barris, caixas d'água, potes de barro, latas, pneus, vasos com flores, calhas de telhados entupidas, vasos de cemitérios, garrafas, tampas de garrafas, cascas de ovo e copos descartáveis. Em menor freqüência, também podem realizar a postura em cavidades naturais como ocos de árvores. Quando estes objetos estão em ambiente arejado e sombrio, há um estímulo maior à ovoposição.

Tanto os machos como as fêmeas alimentam-se de néctar e líquidos doces, mas somente a fêmea é hematófoga. As fêmeas restringem seus hábitos hematofágicos aos horários diurnos, seguidas pelos machos em seus abrigos domiciliares e peridomiciliares, para efetuarem a cópula e obterem substâncias açucaradas. Ela se alimenta mais de uma vez entre duas sucessivas ovoposições, criando um ciclo de três dias aproximadamente, denominado ciclo gonotrófico. Esta peculiaridade é de grande importância pois uma fêmea infectada, a fim de alimentar-se de forma satisfatória, pode disseminar o vírus para inúmeras pessoas.

No momento da ovoposição, os embriões contidos nestes ovos ainda não estão prontos para a eclosão, necessitando para isso um período de dois a seis dias, em ambiente úmido e quente [CUN 93]. Os ovos são pequenos e visíveis pontos pretos que podem resistir à dessecação por mais de um ano, aguardando condições favoráveis para sua liberação, sendo este o maior obstáculo para a erradicação do *Aedes aegypti*. Isto se deve ao fato de que, nessas condições, podem ser transportados por longas distâncias. Quando molhados, a maioria eclode rapidamente, embora alguns necessitem ser molhados várias vezes.

Após a eclosão dos ovos, surgem as larvas, que passam por estágios de desenvolvimento ('*instars*'), que duram cerca de quatro a cinco dias, a fim de se tornarem pupa. A duração destes estágios depende da temperatura, disponibilidade de alimentos e da densidade larvária no recipiente. Após, passam pelo estágio de pupa que dura de um a dois dias, ao final do qual surge o mosquito alado ou adulto [FUN 98]. O ciclo evolutivo de ovo até mosquito adulto e a longevidade deste último estão condicionados à temperatura, umidade e nutrição [CUN 93]. Estudos em laboratórios com relação à sobrevivência e desenvolvimento durante os estágios imaturos do *Aedes aegypti*, em relação à temperatura da água, indicam que esta tem um efeito significativo na sobrevivência dos estágios imaturos para o adulto. A percentagem de sobrevivência foi mais baixa a 15° C, seguida de 35°C, enquanto a mais alta foi encontrada a 20°C, 25°C e 30°C. Nas temperaturas de 10°C e 40°C, todos os imaturos morreram no primeiro estágio [WIL 98].

A principal via de infecção do mosquito pelo arbovírus é a oral, quando este se alimenta do sangue de uma pessoa contaminada. Entretanto, outras formas de transmissão, tais como a transmissão transovariana (transmissão vertical) e sexual não podem ser subestimadas. A transmissão transovariana parece não acontecer nessa espécie no Brasil [DEG 96]. O período de incubação no mosquito (período de incubação extrínseco) dura cerca de oito a doze dias, dependendo da temperatura. Durante este período, o vírus infecta duramente as glândulas salivares do *Aedes aegypti*, além de produzir uma significativa infecção no sistema nervoso. O dengue parece interferir na alimentação dos mosquitos infectados, já que a duração da picada, isto é, o tempo que a fêmea leva para realizar sua refeição, ao picar um ou mais seres humanos, é significativamente aumentado. Isto se justifica pela interferência da infecção nos órgãos que estão associados à atividade alimentar, conforme [PLA 97].

As fêmeas do *Aedes aegypti* não voam mais do que cinquenta a cem metros durante toda a sua vida, o que contradiz com a natureza explosiva com que as epidemias de dengue se alastram [REI 96]. Os machos se dispersam menos do que as fêmeas e são atraídos pelos mesmos hospedeiros que atraem as fêmeas, embora não se alimentem de sangue, facilitando seus encontros com as fêmeas [FUN 98].

1.2.2 O Mosquito *Aedes albopictus*

O *Aedes albopictus* (o 'mosquito tigre'), considerado o original inseto transmissor do dengue, é agora um vetor secundário. Nativo da região asiática, opera como um vetor rural da doença [LUF 98].

É uma espécie primariamente silvestre, que vem se adaptando de forma gradual aos ambientes urbanos, onde pode se reproduzir em recipientes artificiais peri e

intradomiciliares como, por exemplo, os ocós das árvores, tocos de bambus, vasos com plantas, tanques e pneus. Vale salientar que esta capacidade de sobreviver em ambiente urbano, rural e silvestre permite-lhe atuar como uma ‘ponte’ para a reintrodução de casos de febre amarela em centros urbanos. Como fator adicional, devemos citar sua capacidade de adaptação ao frio, devido ao fenômeno da diapausa (interrupção ou retardo do desenvolvimento dos ovos em condições adversas), o que lhe permite sobreviver durante o inverno [CUN 93].

No Brasil, este mosquito ainda não foi confirmado como vetor do dengue, embora estudos laboratoriais sugiram que a cepa aqui existente possa desempenhar um certo papel na manutenção destes vírus na natureza [CUN 93].

1.3 Controle e Prevenção

Os programas de controle e/ou erradicação do *Aedes aegypti* têm fracassado em sua maioria. Esses fracassos estão associados, principalmente, à falta de recursos financeiros e ao imediatismo na busca de resultados quando de sua elaboração, além da ausência de ações integradas visando a melhoria do suprimento de água potável, coleta de lixo e esclarecimento da população sobre os hábitos do vetor.

Como os programas de controle são realizados em caráter emergencial, eles carecem de informações prévias sobre o tipo e frequência dos criadouros e índices de infestação predial, os quais são fundamentais na sua elaboração. Para apresentar resultados de longa duração, um programa de controle deve incluir, além da melhoria nos serviços de saneamento básico e de informações a respeito dos criadouros mais frequentes em cada local, um sistema ativo de vigilância dos casos de dengue (principalmente nos períodos interepidêmicos), informações aos profissionais da saúde e a participação da comunidade na redução dos principais criadouros do mosquito [CUN 93].

1.3.1 Métodos de Controle

Com o objetivo de reduzir o número de criadouros existentes e evitar a proliferação de novos locais propícios à eclosão dos ovos, os seguintes métodos de controle podem ser aplicados [FUN 98]:

- **Controle biológico:** O controle biológico consiste no emprego de um organismo vivo que atua sobre as larvas do inseto que vivem na água. Esses organismos são capazes de parasitar ou depredar mosquitos em suas diversas fases evolutivas. Entre alguns dos principais organismos utilizados como controladores biológicos, podemos destacar diversos vírus, bactérias, protozoários, fungos e peixes.
- **Controle físico:** O controle físico representa um conjunto de medidas que podem ser colocadas em prática onde existe, ou tenha possibilidade de que exista a transmissão da enfermidade, com a finalidade de proteger as pessoas. A melhor maneira de evitar o dengue é evitar a picada do mosquito *Aedes aegypti*. O risco maior de uma infecção de dengue ocorre nas áreas tropicais urbanas. Para evitar a picada do mosquito, as pessoas devem estar

conscientes dos hábitos alimentares do mosquito e fazer uso dos métodos de controle físico, tais como:

- Uso de telas em portas e janelas [MUR 96].
 - Uso de mosquiteiros.
 - Uso de tampas em vasilhames de águas e caixas d' água.
 - Retirada dos entulhos que servirão como criadouros para o mosquito, como vasilhames e pneus.
 - Instalações sanitárias adequadas (bom saneamento básico).
- **Controle cultural:** São mudanças nos hábitos da população que ocorrem através de mudanças de comportamento, pela conscientização através de palestras, divulgações realizadas de casa em casa, panfletos que orientam os indivíduos de uma localidade sobre os problemas do uso inadequado do armazenamento de água e lixo.
- **Controle químico:** Os métodos de controle químico contra o *Aedes aegypti* implicam basicamente em aplicações de larvicidas e inseticidas (adulticidas) em áreas infestadas.

Embora nos últimos anos tenha havido um acentuado progresso na compreensão da estrutura dos *Flavivirus*, muitos estudos ainda serão necessários para que se possa chegar à produção de uma vacina eficaz. Deve-se, então, reforçar o controle dos focos da doença através do vetor. Progressos animadores no desenvolvimento de uma vacina quadrivalente têm sido feitos por pesquisadores da Mahidol University (Bangkok). A vacina está atualmente passando por testes clínicos, mas não é possível ainda prever o momento em que esta ficará disponível para uso geral [GUB 98].

1.4 O Dengue no Mundo

Esta enfermidade é muito comum nas regiões tropicais e subtropicais do mundo, sendo que mais de cem países tropicais e subtropicais já experimentaram surtos de dengue (dengue clássico ou do dengue hemorrágico).

Cerca de dois terços da população mundial vive em áreas infestadas com vetores do dengue, principalmente da espécie *Aedes aegypti*. Os quatro sorotipos estão circulando, em alguns lugares simultaneamente, na maioria dessas áreas. É estimado que até oitenta milhões de pessoas são infectadas anualmente, já que o número de casos notificados é bem inferior ao valor real. Atualmente, tal enfermidade é endêmica em todos os continentes, com exceção da Europa, e epidemias de FHD ocorrem na Ásia, na América e algumas ilhas do Pacífico. A incidência de FHD é muito maior nos países asiáticos do que em outras regiões. Nos países asiáticos tal doença afeta predominantemente crianças, embora tenha sido observado durante os recentes anos um acentuado aumento no número de casos em jovens com idade acima dos quinze anos, nas Filipinas e na Malásia. Na América, há relatos de prováveis epidemias de dengue

clássico desde 1827-1828, principalmente nas regiões do Golfo do México e Caribe [CUN 93].

O surgimento de uma epidemia de FHD em 1981 na América, quase trinta anos após seu surgimento na Ásia, e sua incidência tem mostrado uma acentuada tendência ascendente. No Sudeste Asiático e nas ilhas do Pacífico, a propagação do dengue foi influenciada, sobretudo, pelas ações militares decorrentes tanto da Segunda Guerra Mundial, quanto das guerras do Camboja, Coréia e Vietnã. Cabe salientar, também, que vários países destas regiões experimentaram, nos últimos trinta anos, um grande crescimento populacional e acelerado processo de industrialização e urbanização [CUN 93]. Em 1981, Cuba apresentou o primeiro e maior surto de FHD na América, durante o qual um total de 344.203 casos foram notificados, incluindo 10.312 casos agudos e 158 mortes. A epidemia de FHD em Cuba foi associada com o vírus do tipo DEN-2 e ocorreu quatro anos após o vírus de tipo DEN-1 ter sido introduzido, o que confirma o fato de que uma epidemia de FHD ocorre como consequência da presença de dois dos quatro tipos de vírus em uma determinada região.

O surto em Cuba é o mais importante evento na história do dengue na América. O segundo maior surto aconteceu na Venezuela em 1989 e, a partir dessa data, o país tem passado por epidemias de FHD todos os anos. A principal causa do aparecimento de FHD na América foi o fracasso das campanhas para erradicação do mosquito *Aedes aegypti*. Após um próspero período que resultou na eliminação do mosquito em dezoito países até 1962, os programas começaram a declinar, tendo como resultado uma progressiva disseminação do vetor tal que, em 1997, com exceção do Canadá, Chile e Bermuda, todos os países da América estão infestados [PIN 97].

Os fatores que contribuem para o aparecimento e reaparecimento do dengue e da FHD no mundo são, entre outros:

- Rápido crescimento e urbanização das populações urbanas, trazendo mais pessoas em contato com mosquitos domésticos (especialmente *Aedes aegypti*);
- Alta densidade populacional nas áreas metropolitanas;
- Ausência de infra-estrutura básica de saneamento, levando as pessoas a armazenarem água para utilização doméstica;
- Coleta de lixo inadequada ou ausente, acarretando num aumento dos focos do mosquito;
- Aumento da produção e utilização de descartáveis;
- Aumento no número de viagens aéreas comerciais, o que tem proporcionado o desenrolar de um mecanismo rápido de movimentação do vírus do dengue entre passageiros infectados e a população dos grandes centros;
- Métodos de controle do mosquito utilizados desde 1970 têm sido ineficazes em reduzir a população de mosquitos para níveis nos quais a transmissão seria interrompida.

1.5 Situação do Dengue no Brasil

No Brasil, as primeiras referências acerca da ocorrência de dengue datam de meados do século passado. Dentre estas, há um relato a respeito de uma epidemia que tenha ocorrido durante os anos de 1846 a 1848, no Rio de Janeiro, mas cuja leitura não permite conclusões a respeito da suposta etiologia da mesma.

A primeira epidemia documentada clínica e laboratorialmente ocorreu em Boa Vista, Roraima, em 1982. Em 1986, o dengue reapareceu de forma epidêmica em três estados (Rio de Janeiro, Ceará e Alagoas), sendo que a maior epidemia ocorreu no Rio de Janeiro, com 95.000 casos. Neste anos e nos anos seguintes, até 1989, o sorotipo DEN-1 foi o responsável por epidemias e/ou surtos da doença nos estados do Rio de Janeiro, São Paulo, Minas Gerais, Ceará, Alagoas, Bahia e Pernambuco.

Os primeiros casos de dengue hemorrágico apareceram no Rio de Janeiro, em 1990, com a introdução do sorotipo DEN-2 [CUN 97]. Com a disseminação desse sorotipo para outras regiões do país, infectando pessoas que já haviam contraído a doença anteriormente, foram surgindo casos de dengue hemorrágico em outros estados (Ceará, Espírito Santo, Rio Grande do Norte, Pernambuco e Rio de Janeiro). A figura 1.3 mostra os sorotipos de dengue circulantes no Brasil, nos anos de 1997 e 1998.

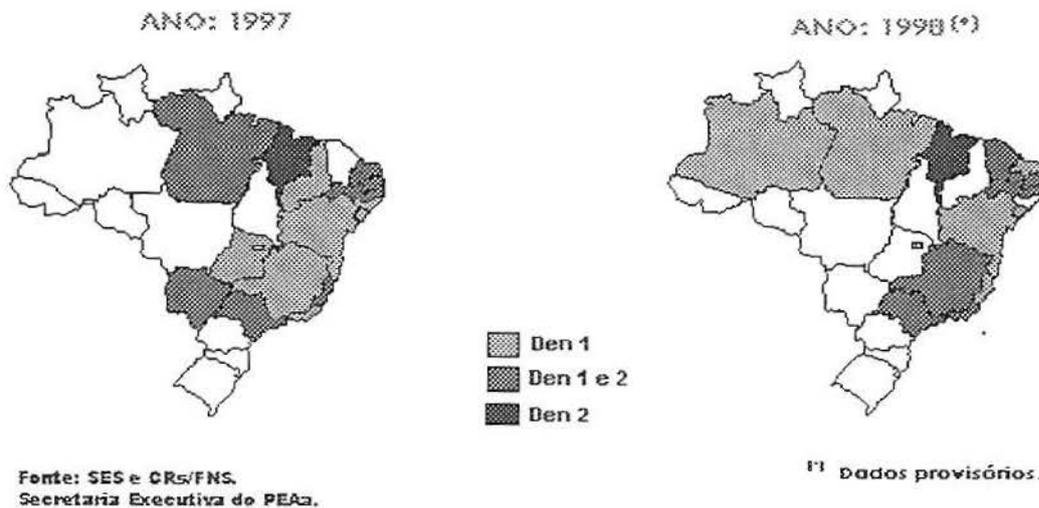


Figura 1.3 - Sorotipos de dengue circulantes no Brasil nos anos de 1997 e 1998 [FUN 98].

A cada ano a doença vem se repetindo no Brasil, onde o maior número de casos se concentra no período de chuvas, que é a época em que as condições ambientais são propícias para o desenvolvimento e proliferação do vetor. Em 1995, foram registrados 128.619 casos de dengue clássico distribuídos em dezoito estados, com a circulação simultânea de dois sorotipos (DEN-1 e DEN-2) em cinco estados. Em 1996, a doença foi registrada em 20 estados, atingindo 183.466 pessoas. A forma hemorrágica acometeu 69 pessoas nos estados do Rio de Janeiro e Pernambuco, sem óbitos. As regiões Nordeste e Sudeste foram as mais atingidas nesse ano. O ano de 1997 caracterizou-se pelo maior registro de casos notificados até então no país: 254.939 casos de dengue de 21 estados, inclusive do Distrito Federal, sendo que 36 deles apresentaram a forma grave da doença, o que levou cinco pessoas à morte [FUN 98].

No período de 1990 a 1998 (dados provisórios), já foram confirmados 718 casos de FHD/SCD, com 27 mortes. A figura 1.4 fornece o número de casos já notificados de dengue (dengue clássico), por estado, no ano de 1998, embora estes dados sejam ainda provisórios.

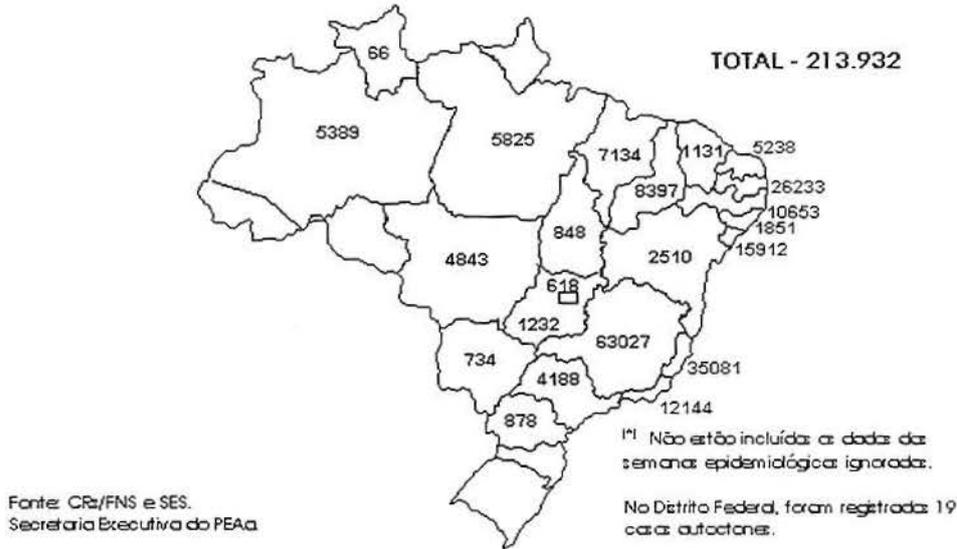


Figura 1.4 - Número de casos notificados de dengue por estado no Brasil, no ano de 1998[FUN 98].

A situação de alerta pela qual passa o país é resultado de uma década inteira de políticas governamentais equivocadas. Depois da primeira epidemia, registrada na década de oitenta, foram organizadas equipes de combate sistemático ao vetor transmissor, quando a doença foi mantida sob controle até o início da década de noventa. O governo de Fernando Collor acabou com a Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM) e diminuiu drasticamente as verbas para o combate ao dengue. Livre do combate, o mosquito voltou a se proliferar pelo Nordeste.

O Brasil desenvolveu na Fundação Oswaldo Cruz os processos de produção de inseticida, em escala industrial, e tem condições de produzir o necessário para atender às necessidades do país, reduzindo significativamente os gastos com inseticidas importados, estimulando a indústria nacional e, sobretudo, protegendo o meio ambiente [MIN 98].

1.5.1 Situação do Dengue no Estado do Rio Grande do Sul

Mesmo que nenhum caso tenha sido registrado em território gaúcho, conforme a figura 1.4, a presença do *Aedes aegypti* já foi verificada pela Fundação Nacional de Saúde em 28 municípios, dos 467 existentes.

A tabela 1.1 fornece as espécies e o ano em que foi detectada pela primeira vez a presença do vetor em algumas cidades gaúchas.

Tabela 1.1 - Perfil entomológico em algumas cidades do estado.

Município	Espécies		Ano
	<i>Aedes aegypti</i>	<i>Aedes albopictus</i>	
Caxias do Sul	X	X	1995
Rio Grande	X	X	1997
Santa Rosa	X	X	1996,1998
Torres	X		1997
Três Passos		X	1997
Uruguaiana	X		1997
Vacaria	X		1997

Até o momento, o Rio Grande do Sul tem resistido ao avanço do mosquito, mesmo cercado por todos os lados. Na Argentina, a doença já atingiu proporções epidêmicas, e a infestação começa a se alastrar no Uruguai [OLI 98].

1.6 Objetivo do Trabalho

A tarefa de construir um modelo matemático para análise da transmissão de uma doença através de uma comunidade resulta em muitas questões interessantes, algumas das quais são de natureza biológica e outras de natureza puramente matemática. O crescimento da Patologia no último século tornou possível tal construção, de forma que os modelos podem ser utilizados para produzir resultados qualitativos interessantes. Dessa idéia surgiu, então, o que se chama de Epidemiologia Matemática [MAK 73].

Nesse sentido, este trabalho tem por objetivo, ao apresentar os conceitos básicos da Epidemiologia Matemática e da modelagem de populações por classes etárias, desenvolver modelos populacionais para o vetor transmissor, desenvolver e implementar três modelos epidemiológicos de transmissão do dengue, a fim de teoricamente avaliar os efeitos da aplicação de inseticidas em populações de *Aedes aegypti* em relação à epidemia de dengue, respondendo perguntas do tipo:

1. Qual a mudança, em termos do número de pessoas infectadas, quando se adotam programas de redução do vetor na ordem de 30%, 60% ou 90% na comunidade teoricamente apresentada?
2. Em que circunstâncias o inseticida pode ser utilizado a fim de agir eficientemente no controle da transmissão do dengue?
3. Qual a influência do uso de inseticida na dinâmica populacional do vetor transmissor e na dinâmica da epidemia?
4. Qual o papel dos larvicidas no controle da transmissão do dengue?

1.7 Estrutura do Trabalho

Este trabalho está dividido em sete capítulos, dos quais esta introdução é o primeiro e, no último, são apresentadas as conclusões obtidas no decorrer deste, resultantes dos dados obtidos durante as simulações.

No capítulo dois são apresentados os conceitos básicos e os modelos clássicos da Epidemiologia Matemática.

O capítulo três apresenta o primeiro modelo de transmissão do dengue, proposto por Newton e Reiter [NEW 92], além da análise da estabilidade do modelo e do cálculo de uma expressão, segundo este modelo, para o número reprodutivo básico da doença.

No capítulo quatro são apresentados dois modelos com distribuição etária para populações de insetos propostos por Gurney, Nisbet e Lawton [GUR 83a][LEV 80]. Nestes modelos, a população de uma determinada espécie é dividida em classes etárias de duração arbitrária, de modo que os indivíduos só se diferenciam por sua idade e onde especial atenção é dada sobre as subpopulações de cada uma destas classes, de forma que as transições entre os estágios de desenvolvimento são provocadas pelo fator idade.

No capítulo cinco os modelos de competição larval (competição uniforme e *cohort competition*) são incorporados junto ao mecanismo de transmissão do dengue. Definidos os três modelos, apresentamos neste capítulo a implementação destes, as informações obtidas das simulações realizadas sem o emprego de inseticida (caso-base) e através da variação dos valores de alguns dos parâmetros envolvidos nos modelos.

No capítulo seis apresentamos os resultados obtidos do impacto do inseticida quando aplicações sucessivas e intercaladas ocorrem em percentuais e em intervalos distintos, sobre populações de *Aedes aegypti*, durante uma epidemia de dengue. Simulações com o uso de larvicida também são abordadas, de maneira a observar o efeito quando este é aplicado isoladamente ou junto ao inseticida (adulticida).

2. EPIDEMIOLOGIA MATEMÁTICA

A aplicação da Matemática no estudo das doenças transmissíveis parece ter sido iniciada por Daniel Bernoulli em 1760. Ele fez uso de um modelo matemático para avaliar a efetividade das técnicas de vacinação contra a varíola, com o objetivo de influenciar a política de saúde pública daquela época. Esta foi, provavelmente, a primeira vez em que um modelo matemático foi utilizado para avaliar as vantagens de um programa de vacinação. Há, então, uma longa lacuna até a metade de século XIX, quando William Farr, em 1840, ajustou uma curva normal para dados quadrimestrais de mortes causadas pela varíola na Inglaterra e no País de Gales, no período de 1837 a 1839.

Esta abordagem descritiva foi desenvolvida posteriormente por John Brownlee, o qual publicou, em 1906, um artigo intitulado *Statistical Studies in Immunity: the Theory of An Epidemic*. As abordagens empíricas adotadas por Farr e Brownlee tiveram um grande contraste com os trabalhos de dois outros cientistas do mesmo período: Hamer e Ross. A contribuição destes foi a de tentar solucionar dois problemas quantitativos específicos: a regular reaparição de epidemias de sarampo e a relação entre o número de mosquitos e a incidência de malária. Eles foram os primeiros a formular teorias específicas sobre a transmissão de doenças infecciosas e investigar as propriedades dos modelos resultantes. Seus trabalhos, em união com os estudos de Hudson (1917), Soper (1929), Kermack e McKendrick (1927), começaram a fornecer uma firme organização teórica para a investigação dos padrões observados [AND 91].

Hamer (1906) postulou que o curso de uma epidemia depende da taxa de contato entre indivíduos suscetíveis e infectados. Esta noção tornou-se um dos conceitos mais importantes na Epidemiologia Matemática. Ela é a então chamada princípio da ação das massas, na qual a taxa líquida de propagação da infecção é suposta como sendo proporcional ao produto da densidade de pessoas suscetíveis pela densidade de indivíduos infectados. As idéias de Hamer foram estendidas e exploradas em maiores detalhes por Soper (1929), o qual deduziu os mecanismos básicos responsáveis pela então observada periodicidade das epidemias, e por Kermack e McKendrick (1927), os quais estabeleceram a celebrada teoria do limiar. Esta teoria, de acordo com a qual a introdução de poucos indivíduos infectados dentro de uma comunidade de suscetíveis não irá proporcionar um aumento no surto de uma epidemia, a menos que a densidade ou o número de suscetíveis esteja acima de um certo valor crítico, é, em união com o princípio da ação das massas, a base da teoria epidemiológica moderna [AND 91].

Entre as propostas da modelagem em Epidemiologia Matemática estão:

- O processo de formulação de um modelo facilita o esclarecimento de hipóteses, variáveis e parâmetros;
- A modelagem permite a exploração do efeito de diferentes hipóteses e formulações;
- A modelagem proporciona conceitos tais como o número reprodutivo básico;

- Modelos com apropriada complexidade podem ser construídos para responder questões específicas;
- Modelos podem ser usados para comparar diferentes tipos de doenças em populações distintas;
- Modelos podem ser usados para teoricamente avaliar, comparar ou otimizar programas de controle;
- Modelos podem ser utilizados para avaliar a sensibilidade dos resultados quando da variação dos valores dos parâmetros.

A literatura a respeito da modelagem em Epidemiologia Matemática é extensa: [BAI 67], [AND 79a], [AND 79b], [BAI 75], [HET 81], [HET 89] e [AND 91] são importantes fontes de informações a respeito da modelagem da epidemiologia de doenças infecciosas.

2.1 *Dados Epidemiológicos*

Pesquisas epidemiológicas em infecções por microparasitas¹ são largamente baseadas em duas medidas distintas da abundância do parasita dentro de uma comunidade. A primeira destas é a **incidência** da infecção. A incidência fornece o número de novos casos da doença por unidade de tempo. A segunda medida é a **prevalência** da infecção, registrando o número de pessoas infectadas (ou com sintomas da doença) em um determinado dia. A medida da incidência ou da prevalência é freqüentemente baseada na estratificação da população em estudo com respeito à variedade de fatores tais como idade, sexo, estado social, etc. A estratificação por idades é de particular importância uma vez que a idade reflete o tempo.

Uma posterior medida de grande valor no estudo da transmissão é a proporção de indivíduos dentro de uma população que possuem anticorpos específicos para um particular antígeno do microparasita. A presença de tais anticorpos pode ser detectada através de técnicas sorológicas. Medidas podem ser qualitativas (presença ou ausência) ou quantitativas. A detecção de anticorpos implica que o indivíduo está infectado ou, mais comumente, já teve a infecção em algum momento da vida. Sua ausência, no entanto, não necessariamente implica que o indivíduo nunca tenha tido a doença.

Em muitos países desenvolvidos, as autoridades de saúde pública têm desenvolvido sistemas para coleta de dados a respeito da incidência de várias infecções por microparasitas. Casos são normalmente tabelados por idade, sexo e localização geográfica semanalmente, mensalmente ou anualmente. Tais registros fornecem índices qualitativos das tendências na incidência para as infecções mais facilmente identificadas, tais como a varíola e a praga.

¹ Microparasitas abrangem desde um simples vírus até organismos mais complexos como o parasita que transmite a malária. São caracterizados pelo pequeno tamanho e pela reprodução direta, em altas taxas, dentro do hospedeiro. Hospedeiros recuperados usualmente adquirem imunidade e a duração da infecção é tipicamente curta em relação à expectativa de vida do hospedeiro [AND 91].

Além disso, mudanças na incidência observadas a longo prazo facilitam a medida da média e da variância do período interepidêmico (intervalo de tempo entre os maiores picos de incidência da doença).

A incidência também pode variar devido a fatores ambientais, comportamentais ou sociais, tal como o tamanho da família. Finalmente, o padrão de uma única epidemia, registrada por notificações médicas informadas a uma autoridade central, é de vital importância na determinação das relações entre a taxa líquida de transmissão da doença e a densidade de pessoas suscetíveis dentro de uma população. A curva epidêmica tem sido objeto de muitos estudos na literatura epidemiológica e na Biomatemática [AND 91].

2.2 Período Latente, de Incubação e Infeccioso

Uma típica infecção viral começa com invasão local da superfície epitelial e, então, após uma ou mais fases de replicação e crescimento da população (fases virêmicas), resulta em infecção do organismo alvo. Seguindo a fase de crescimento da população viral e transporte para o organismo alvo, segue um período de rápida replicação, a qual é resultante de um aumento exponencial. A taxa de crescimento irá depender em parte da eficácia da reação imunológica do hospedeiro. Se a reação é efetiva, anticorpos e reações celulares irão eventualmente restringir o crescimento, fazendo com que a taxa de crescimento do agente infeccioso torne-se negativa, de modo que o tamanho da população viral decaia até a extinção ou para níveis muito baixos. Alternativamente, a reação imunológica do hospedeiro pode fracassar para o limite do crescimento da população viral, resultando na morte do hospedeiro.

De um modo geral, é possível identificar três diferentes fases no processo de infecção [AND 91]:

- Primeiramente, há o período latente, durante o qual o hospedeiro é infectado mas não transmite a doença, correspondendo ao período onde a abundância viral seguida da infecção inicial é baixa.
- A segunda fase corresponde ao período infeccioso, durante o qual a abundância viral é alta e o vírus está sendo excretado pela saliva, secreções do trato respiratório, fezes, urina ou outras excreções ou secreções do hospedeiro. Há uma grosseira relação entre o período infeccioso e o período durante o qual os sintomas da infecção são aparentes. O período de tempo entre a infecção inicial e o surgimento dos sintomas da doença é denominado período de incubação.
- A terceira fase é a recuperação do hospedeiro, durante a qual a abundância viral cai para zero ou para níveis muito baixos. Hospedeiros recuperados são quase invariavelmente imunes a infecções posteriores no caso de parasitas virais. Além disso, a duração da imunidade contra muitas das infecções virais aparenta durar a vida toda.

2.3 Número Reprodutivo Básico de uma Doença

O número reprodutivo básico de uma doença, R_o , é essencialmente o número médio de infecções secundárias que um indivíduo infectado é capaz de produzir, quando este é introduzido em uma população hospedeira onde qualquer um é suscetível.

Quando uma infecção causada por microparasitas se estabelece em uma população hospedeira, a fração inicial de suscetíveis começa a decrescer. Eventualmente, um equilíbrio pode ser atingido, quando a taxa na qual indivíduos são infectados é contrabalançada com a taxa na qual novos suscetíveis aparecem (usualmente por nascimento, mas possivelmente também por imigração ou por perda da imunidade). No equilíbrio, cada infecção irá, em média, produzir uma infecção secundária, isto é, no equilíbrio, o número reprodutivo básico é igual a um, ou seja, $R_o = 1$.

Se supormos que a população hospedeira é homogeneamente misturada, isto é, todos os hospedeiros têm propriedades epidemiológicas semelhantes (independente de idade, hábitos sociais, localização geográfica, etc.), então o número de infecções secundárias produzidas por um indivíduo infectado será proporcional à probabilidade que qualquer indivíduo infectado estabeleça um contato aleatório com um indivíduo suscetível. Neste caso, o número reprodutivo básico efetivo R_I será dado por $R_I = R_o S$, onde S é a fração da população hospedeira que é suscetível [AND 91].

2.4 Os Modelos SIS e SIR

O propósito desta seção é introduzir idéias, hipóteses, notação e a formulação de modelos determinísticos básicos para doenças infecciosas, as quais são transmitidas por contato direto entre pessoas de uma população. Os modelos são apresentados como problemas de valor inicial para sistemas de equações diferenciais ordinárias. Embora tais modelos sejam bastante simples, eles fornecem notação, conceitos e uma boa fundamentação para modelos mais refinados. Alguns possíveis refinamentos são fatores relacionados à doença tais como agente infeccioso, modo de transmissão, período latente, período infeccioso, susceptibilidade e resistência.

O surto de uma doença envolve não somente tais fatores relacionados à doença mas, também, fatores sociais, culturais, demográficos, geográficos e econômicos. Uma epidemia é a ocorrência de uma doença onde o número de casos da doença é excessivo em relação à expectativa normal. Uma doença é denominada endêmica se ela está habitualmente presente dentro da população. Modelos de doenças transmissíveis de todos os tipos são freqüentemente nomeados como modelos epidêmicos [HET 76].

2.4.1 Hipóteses e Notação

Para infecções provocadas por microparasitas, tais como o sarampo, tem sentido dividir a população de hospedeiros em um pequeno número de classes disjuntas (compartimentos), onde o fluxo entre tais compartimentos é modelado por equações diferenciais. Tais classes variam de magnitude com o tempo, sem distinguir diferentes graus de intensidade da infecção [HET 76].

As classes que representam a população humana, as quais representam as variáveis de estado do modelo, são:

- Suscetíveis, que consiste dos indivíduos que estão sujeitos à doença, mas ainda não estão infectados.
- Infectados, que consiste daqueles indivíduos que transmitem a doença aos outros.
- Recuperados (ou removidos), que consiste daqueles indivíduos que já foram removidos da interação suscetível-infectado, recuperando-se e adquirindo imunidade à doença.

As frações da população total contida nestas classes são representadas por:

$S(t)$ = fração de suscetíveis no instante t ;

$I(t)$ = fração de infectados no instante t ;

$R(t)$ = fração de recuperados no instante t .

As seguintes hipóteses são consideradas [HET 89]:

1. A população ou comunidade em questão tem tamanho constante N , ou seja, os nascimentos e mortes dentro do período são considerados e contrabalançados de forma que a população se mantenha constante (equilíbrio demográfico). Este tamanho é suficientemente grande para que a magnitude de cada classe possa ser considerada como uma variável contínua, ao invés de uma variável discreta. Se o modelo incluir dinâmica vital, então é suposto que os nascimentos e as mortes naturais ocorrem a taxas iguais e que todos os recém-nascidos são suscetíveis. Indivíduos são removidos por morte de cada classe a uma taxa proporcional ao tamanho da classe com proporcionalidade constante δ , a qual é denominada **taxa de mortalidade diária**. A expectativa de vida média é dada por $1/\delta$ ².
2. O modelo supõe que a população seja homogeneamente misturada. A **taxa de contato diária** λ representa o número médio de contatos adequados de um infectado por dia. Um contato adequado de um infectado é uma interação que resulta em infecção do outro indivíduo, se este é suscetível. Então, o número médio de suscetíveis infectados por um infectado por dia é λS . O número médio de suscetíveis infectados pela classe de infectados com tamanho NI por dia é λSNI . Aqui, a taxa de contato diária λ é fixa e não varia sazonalmente. O tipo de contato direto ou indireto adequado para a transmissão depende de cada doença. O número de novos casos por dia

² Numa distribuição de Poisson, o período médio de permanência em um compartimento é igual ao inverso da taxa de ocorrência de um evento (saída de um compartimento por morte ou recuperação, por exemplo). Assim, a expectativa de vida média no modelo é dada por $1/\delta$ e o mesmo procedimento é adotado para determinar a duração do período infeccioso e do período latente, quando este último é incluído no modelo [FEL 76].

λSI fornece a incidência da doença e está relacionado à lei da ação das massas, já que envolve o produto de S por I .

- Indivíduos recuperam-se e são removidos da classe dos infectados a uma taxa proporcional ao número de infectados com proporcionalidade constante γ , denominada **taxa de recuperação diária**. O período latente é definido como zero. Então a proporção de indivíduos expostos (e imediatamente infectados) no instante t_0 , os quais ainda estão infectados no instante $t_0 + t$, é dada por $e^{-\gamma t}$. O período médio de duração da infecção é $1/\gamma$.

A taxa de saída da classe dos infectados por recuperação e morte é $\gamma + \delta$, de modo que o período médio de duração da infecção ajustado à morte passa a ser $1/(\gamma + \delta)$. Assim, o número de contatos adequados de um infectado durante o período infeccioso é $R_0 = \lambda / (\gamma + \delta)$. Tal quantidade representa o número reprodutivo básico.

Se a recuperação da doença não propicia imunidade, então o modelo associado é denominado *SIS*, já que os indivíduos movem-se da classe dos suscetíveis para a classe dos infectados, retornando após recuperação para a classe dos suscetíveis. Se os indivíduos recuperam-se com imunidade permanente, então o modelo associado é denominado *SIR*. Se os indivíduos não se recuperam, o modelo associado é denominado *SI*. Por outro lado, se os indivíduos recuperam-se com imunidade temporária, retornando para a classe dos suscetíveis após um determinado período, então o modelo associado é denominado *SIRS* [HET 89].

A tabela 2.1 fornece exemplos de doenças associadas aos modelos epidemiológicos *SI*, *SIS*, *SIR* e *SIRS* [HET 76].

Tabela 2.1 - Doenças que podem ser associadas a modelos epidemiológicos básicos.

DOENÇAS	MODELO
AIDS, herpes	SI
Gonorréia, meningite, pneumonia e tuberculose	SIS
Caxumba, rubéola, sarampo, varicela e varíola	SIR
Cólera, febre tifóide, gripe e tétano	SIRS

2.4.2 O Modelo *SIS* com Dinâmica Vital

Utilizando a notação da seção 2.4.1, o diagrama de fluxo para os compartimentos do modelo *SIS* com dinâmica vital é fornecido na figura 2.1.

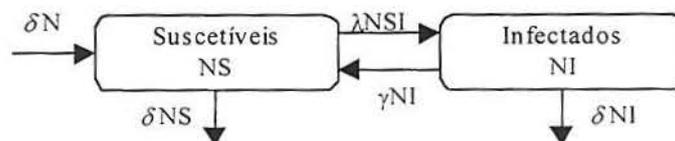


Figura 2.1 - Diagrama de fluxo do modelo *SIS* com dinâmica vital.

O problema de valor inicial (PVI) para o modelo SIS, formulado em termos da magnitude das classes e para o qual todos os parâmetros são positivos, é dado por:

$$\begin{aligned}\frac{dNS}{dt} &= \delta N - \lambda NSI + \gamma NI - \delta NS \\ \frac{dNI}{dt} &= \lambda NSI - \gamma NI - \delta NI \\ NS(0) &= NS_0 > 0, NI(0) = NI_0 > 0 \\ NS + NI &= N.\end{aligned}\tag{2.1}$$

Se cada equação em (2.1) é dividida pelo tamanho constante N da população, então o PVI, em termos das frações em cada uma das classes, é dado por:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\lambda SI + \gamma I + \delta - \delta S \\ \frac{dI}{dt} &= \lambda SI - \gamma I - \delta I \\ S(0) &= S_0 > 0, I(0) = I_0 > 0 \\ S + I &= 1.\end{aligned}\tag{2.2}$$

Sendo que S pode ser obtido de I , já que $S = 1 - I$, basta considerar o PVI:

$$\begin{aligned}\frac{dI}{dt} &= [\lambda - (\gamma + \delta)]I - \lambda I^2 \\ I(0) &= I_0 > 0.\end{aligned}\tag{2.3}$$

Supondo que $\gamma = \delta = 0$ em (2.3), recaímos no modelo SI proposto por Bailey em 1957 [HET 89].

2.4.3 O Modelo SIR sem Dinâmica Vital

Nesta seção são consideradas doenças cuja infecção confere imunidade permanente. Admitamos que a escala temporal da enfermidade é muito rápida quando comparada à dinâmica demográfica da população. Tal suposição permite desprezar os efeitos demográficos (mortes e nascimentos) que ocorrem dentro do período, o qual é normalmente dado em termos de dias ou semanas.

O diagrama de fluxo do modelo *SIR* sem dinâmica vital é dado pela figura 2.2.

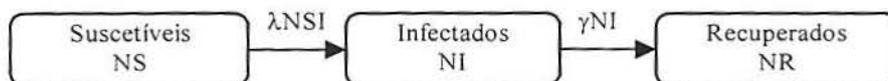


Figura 2.2 - Diagrama de fluxo do modelo *SIR* sem dinâmica vital.

O PVI para o modelo *SIR* sem dinâmica vital e para o qual todos os parâmetros são positivos é dado por:

$$\begin{aligned}\frac{dNS}{dt} &= -\lambda NSI \\ \frac{dNI}{dt} &= \lambda NSI - \gamma NI \\ \frac{dNR}{dt} &= \gamma NI \\ NS(0) &= NS_0 > 0, NI(0) = NI_0 > 0, NR(0) = NR_0 \geq 0 \\ NS + NI + NR &= N.\end{aligned}\tag{2.4}$$

Se cada expressão em (2.4) é dividida pelo tamanho constante N da população e, considerando que $R = 1 - S - I$, então o PVI em termos das frações S e I é dado por:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\lambda SI \\ \frac{dI}{dt} &= \lambda SI - \gamma I \\ S(0) &= S_0 > 0, I(0) = I_0 > 0\end{aligned}\tag{2.5}$$

O modelo *SIR* representado pelo PVI (2.5) é conhecido como modelo clássico de Kermack e McKendrick [BAI 75].

A fração de infectados de algumas doenças tais como sarampo, varicela e caxumba varia periodicamente devido às trocas sazonais nas taxas de contato. Dessa forma, modelos envolvendo taxas de contato periódicas também são considerados [HET 73].

2.4.4 O Modelo *SIR* com Dinâmica Vital

O modelo *SIR* abordado na seção 2.4.3 pode ser aplicado somente quando a enfermidade estudada ocorre em curtos períodos de tempo. Para enfermidades cuja duração é expressa em termos de meses ou anos, é necessário incorporar efeitos demográficos. Suponhamos, então, que haja um equilíbrio demográfico.

O diagrama de fluxo do modelo *SIR* com dinâmica vital é dado pela figura 2.3.



Figura 2.3 - Diagrama de fluxo do modelo *SIR* com dinâmica vital.

O PVI para o modelo *SIR* com dinâmica vital e para o qual todos os parâmetros são positivos é dado por [KES 88]:

$$\begin{aligned}\frac{dNS}{dt} &= \delta N - \lambda NSI - \delta NS \\ \frac{dNI}{dt} &= \lambda NSI - \gamma NI - \delta NI \\ \frac{dNR}{dt} &= \gamma NI - \delta NR \\ NS(0) &= NS_0 > 0, NI(0) = NI_0 > 0, NR(0) = NR_0 \geq 0 \\ NS + NI + NR &= N.\end{aligned}\tag{2.6}$$

Se cada expressão em (2.6) é dividida pelo tamanho constante N da população, então o PVI em termos das frações S e I é dado por:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= \delta - \lambda SI - \delta S \\ \frac{dI}{dt} &= \lambda SI - \gamma I - \delta I \\ S(0) &= S_0 > 0, I(0) = I_0 > 0\end{aligned}\tag{2.7}$$

2.4.5 Resultados

A resolução dos PVI descritos nas seções 2.4.2 a 2.4.4 pode ser encontrada em [HET 76], [KES 88] e [HET 89]. A tabela 2.2 resume os resultados obtidos na análise no número reprodutivo básico R_o como valor crítico e suas implicações em termos biológicos.

Tabela 2.2 - Resumo de resultados dos modelos clássicos *SIS* e *SIR*.

Modelo	Número Reprodutivo Básico	Resultado
<i>SIS</i> com Dinâmica Vital	$R_o = \lambda / (\gamma + \delta)$	Se $R_o > 1$, a doença permanece endêmica. Se $R_o < 1$, a doença desaparece da população.
<i>SIR</i> sem Dinâmica Vital	$R_o = \lambda / \gamma$	Se $R_o S_0 < 1$, a fração de infectados tende a zero. Se $R_o S_0 > 1$, a fração de infectados aumenta, atingindo um pico e, a partir daí, decresce para zero.
<i>SIR</i> com Dinâmica Vital	$R_o = \lambda / (\gamma + \delta)$	Se $R_o > 1$, as frações de suscetíveis e infectados aproximam-se de valores endêmicos. Se $R_o < 1$, as frações de suscetíveis e recuperados aproximam-se de zero, de modo que a população inteira é necessariamente suscetível (devido ao nascimento de novos suscetíveis).

2.5 Outros Modelos Epidemiológicos

Outras classes ou compartimentos podem ser adicionados aos modelos. A classe adicional mais comumente utilizada é aquela onde os indivíduos estão infectados, porém ainda não transmitem a doença aos outros. A fração de uma população que está em período latente é freqüentemente denotada por $E(t)$, a qual representa a fração de indivíduos expostos no instante t [AND 91]. O período latente, cuja definição foi dada na seção 2.2, não foi considerado nos modelos da seção 2.4, já que, segundo [HET 89], sua inclusão em tais modelos não modifica a essência dos resultados obtidos.

Nos modelos que levam em conta o período latente deve-se considerar:

- A taxa na qual os indivíduos movimentam-se da classe latente para a classe dos infectados;
- A duração do período latente, cujo valor é conhecido para a maioria das doenças que têm como agentes vírus e bactérias [AND 91].

Modelos onde uma doença específica causa mortes, cujo número é suficiente para influenciar o tamanho da população, são considerados por Anderson e May (1979) [HET 89].

Uma vez que as taxas de contato variam entre diferentes grupos de idade, é freqüentemente importante considerar modelos com distribuição etária. Tais modelos são tratados em trabalhos de Kermack e McKendrick (1927), Dietz (1975), Hethcote (1983), Anderson e May (1983,1985).

Na seção 2.4 foram abordados modelos para doenças cuja transmissão ocorre pelo contato direto entre pessoas. Existem várias doenças cuja forma de transmissão não é pelo contato direto e cuja modelagem deve ser um pouco mais cuidadosa, devendo levar em consideração esta heterogeneidade inerente à transmissão do agente infeccioso.

Exemplos de enfermidades onde é necessário incorporar a heterogeneidade das populações são as enfermidades que são transmitidas por insetos (vetores), tais como a malária e o dengue. Para completarmos uma geração na transmissão de tais doenças, devemos levar em conta o esquema representado na figura 2.4.

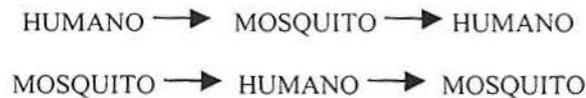


Figura 2.4 -Esquema de transmissão de uma doença transmitida por vetores.

A malária (ou paludismo) continua sendo uma das mais importantes doenças parasitárias no Brasil, se bem que as medidas de controle e os recentes medicamentos já lhe tenham retirado parte daquele caráter de flagelo da humanidade que antes lhe era atribuída. Todos os transmissores de malária dos mamíferos são insetos da ordem dos dípteros, da família *Culicidae* e do gênero *Anopheles*. Este gênero compreende cerca de 400 espécies, das quais apenas reduzido número tem importância para a epidemiologia da malária. No Brasil, cinco espécies são consideradas como vetores principais:

Anopheles darlingi, *Anopheles aquasalis*, *Anopheles albitarsis*, *Anopheles cruzi* e *Anopheles bellator* [FUN 98].

O modelo de Ross-MacDonald para a malária representa um dos primeiros modelos que sustentam a epidemiologia teórica a respeito do assunto. Tal modelo consiste em duas equações que descrevem as variações na fração de pessoas infectadas e na fração de mosquitos infectados e é dado por:

$$\frac{dy}{dt} = abmv(1 - y) - \mu y \quad (2.8a)$$

$$\frac{dv}{dt} = acy(1 - v) - \delta v, \quad (2.8b)$$

A população total de cada espécie é suposta constante e as variáveis de estado e os parâmetros em (2.8) representam:

y = fração de pessoas infectadas no instante t ;

v = fração de mosquitos infectados no instante t ;

a = número de picadas por mosquito por unidade de tempo;

b, c = probabilidades de infecção;

m = número de fêmeas do mosquito por pessoa;

δ = taxa de mortalidade dos mosquitos;

μ = taxa de recuperação dos humanos.

O número reprodutivo básico R_0 do modelo (2.8) é dado pela expressão:

$$R_0 = \frac{a^2 mbc}{\mu \delta} \quad (2.9)$$

Vejamos uma justificativa para a expressão (2.9). Tomando um caso único caso da doença com taxa de recuperação μ , o tempo médio de duração da infecção é $1/\mu$. Durante este período, o número médio de picadas de m mosquitos suscetíveis com uma taxa de picada a é am/μ . Desse número de picadas, uma proporção c é realmente infecciosa, de forma que há um total de acm/μ mosquitos infectados por um caso inicial da doença. Cada um desses mosquitos sobrevive por um período médio de vida igual a $1/\delta$ e gera um total de ab/δ picadas infecciosas. Assim, o número total de casos secundários é $(ab/\delta)(acm/\mu)$. O parâmetro a aparece duas vezes no numerador, uma vez que o número de picadas controla a transmissão de humanos para mosquitos e vice-versa [AND 91].

O modelo de equações (2.8) é bastante simplificado, porém ilustra bem as características peculiares na modelagem da transmissão de uma doença através de vetores. Alguns aspectos, tais como a tendência das pessoas a adquirirem imunidade, a

mortalidade dos humanos induzida pela doença e a existência de uma classe de latentes nas duas populações, são omitidos. Em [AND 91] é possível encontrar um modelo para a malária que incorpora tais características.

Ross, através desse modelo, descobriu que os mecanismos de interação entre os vetores e a população humana são análogos aos da transmissão das doenças venéreas entre os sexos. Neste caso, basta substituir o vetor pelo homem ou mulher, já que há o envolvimento da preferência sexual [BAI 75].

3. MODELO DE NEWTON E REITER PARA O DENGUE

Em virtude da situação do dengue no mundo exposta na seção 1.4, há um interesse por parte da Organização Mundial da Saúde em desenvolver estratégias de controle do vetor do dengue, no sentido de reduzir a mortalidade e a morbidade desta enfermidade [NUT 98]. Atualmente, os programas tradicionais de erradicação com estrutura vertical são ineficazes. É dada ênfase ao controle químico, com o emprego de nebulizações com inseticidas de ultrabaixo volume e o uso de aduicidas tais como o *malathion* [FUN 98].

Há muita controvérsia a respeito do impacto das aplicações com inseticidas de ultrabaixo volume em relação a populações de *Aedes aegypti*. É muito difícil avaliar tal impacto devido à natureza explosiva das epidemias de dengue e ao intervalo entre a detecção da atividade epidêmica e a implementação das medidas de controle [NEW 92].

Este capítulo apresentará o modelo epidemiológico de transmissão do dengue proposto por Elizabeth Newton e Paul Reiter em 1992 [NEW 92], cujo emprego visa ao estudo do impacto do controle químico do vetor durante uma epidemia, em uma população hipotética.

3.1 *Formulação do Modelo*

O modelo proposto é composto por sete compartimentos ou classes que mudam de magnitude com o tempo e que representam os diferentes estados da doença. São incluídas pessoas de todas as idades e ambos os sexos e, em relação à população de mosquitos, admitem-se somente fêmeas adultas. No caso do dengue, só as fêmeas alimentam-se de sangue (hematófagas), a fim de extrair a proteína necessária para a maturação de seus ovos. Além disso, o modelo considera um sorotipo da doença, sendo que os indivíduos infectados por um sorotipo tem imunidade permanente a este específico sorotipo.

As hipóteses a serem estabelecidas são as seguintes:

1. Para a população dos mosquitos, o ambiente determina a capacidade de suporte ambiental, mantida constante;
2. A dinâmica vital, isto é, os nascimentos (recrutamentos³) e as mortes para as duas espécies, também é considerada. Os nascimentos só ocorrem na classe dos suscetíveis;
3. A aquisição de proteção materna nos humanos e a transmissão transovariana nos mosquitos não estão incluídas no modelo;

³ Em Biomatemática, o termo recrutamento refere-se à entrada de novos indivíduos em uma determinada classe. Para a população dos mosquitos no modelo, o recrutamento significa a entrada de indivíduos adultos para a classe dos suscetíveis ao dengue.

4. Todos os nascimentos e todas as mortes ocorrem a taxas iguais e todos os recém-nascidos são suscetíveis. Só mortes naturais são incluídas no modelo, supondo-se que a doença não cause mortes (pólo benigno da doença - dengue clássico);
5. O modelo supõe *homogenous mixing*, isto é, as populações são confinadas em uma área geográfica particular, pequena o suficiente para que todas as pessoas tenham a mesma probabilidade de serem picadas por um mosquito.

Os compartimentos que representam as variáveis de estado para a população humana estão representados por:

$S_h(t)$ = Números de indivíduos suscetíveis no instante t ;

$E_h(t)$ = Números de indivíduos expostos no instante t ;

$I_h(t)$ = Números de indivíduos infectados no instante t ;

$R_h(t)$ = Números de indivíduos recuperados no instante t ,

de forma que a população total de humanos é $N_h(t) = S_h(t) + E_h(t) + I_h(t) + R_h(t)$, e mantida constante devido à hipótese 4.

Os compartimentos que representam as variáveis de estado para a população do vetor estão representados por:

$S_v(t)$ = Números de mosquitos suscetíveis no instante t ;

$E_v(t)$ = Números de mosquitos expostos no instante t ;

$I_v(t)$ = Números de mosquitos infectados no instante t ,

de forma que a população total de mosquitos é $N_v(t) = S_v(t) + E_v(t) + I_v(t)$.

Para a população do vetor, a classe dos recuperados não é considerada, pois, uma vez que estes são infectados, permanecem nesta classe até à morte, já que a expectativa de vida do vetor é bastante curta (cerca de três a oito dias), segundo [FUN 98].

O fluxo entre os compartimentos é descrito por equações diferenciais ordinárias da forma

$$\frac{dX}{dt} = aX,$$

onde X é uma variável de estado do sistema e a é uma taxa, a qual pode ser constante ou depender de outras variáveis de estado do sistema e tem dimensão t^{-1} , de forma que $1/a$ representa o período médio de permanência no compartimento, conforme já visto na seção 2.4.1.

O diagrama de fluxo do modelo está representado esquematicamente na figura 3.1.

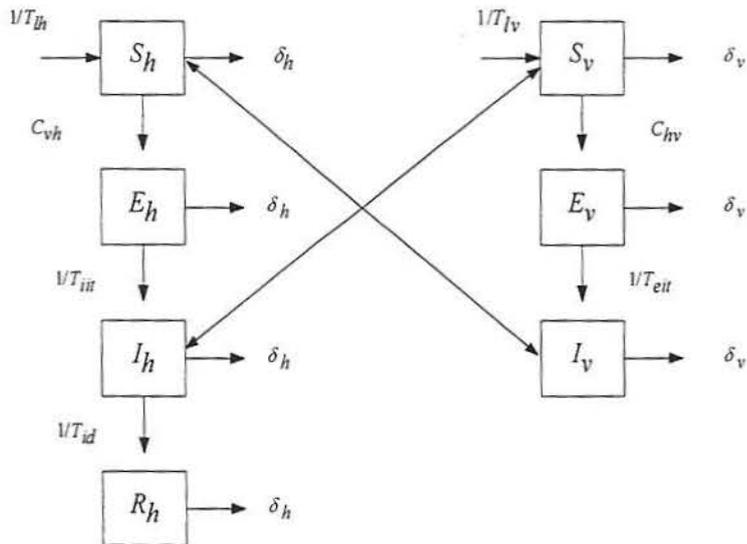


Figura 3.1- Diagrama de fluxo do modelo de transmissão do dengue.

De acordo com a figura 3.1, temos que:

a) Para os humanos:

- T_{lh} = Expectativa de vida e $1/T_{lh}$ representa as taxas de natalidade e mortalidade, as quais são idênticas pela hipótese 4. Pelo diagrama representado na figura 3.1, $\delta_h = 1/T_{lh}$. Tal valor representa, também, a taxa de crescimento intrínseca da população de humanos.
- T_{iit} = Período latente intrínseco (do homem) e $1/T_{iit}$ representa a taxa na qual as pessoas passam da classe dos expostos para a classe dos infectados.
- T_{id} = Duração da infecção e $1/T_{id}$ representa a taxa de recuperação da doença.

b) Para os mosquitos:

- T_{lv} = Expectativa de vida do mosquito e $1/T_{lv}$, que está representado por δ_v na figura 3.1, representa as taxa de natalidade e mortalidade.
- T_{eit} = Período latente extrínseco (do mosquito) e $1/T_{eit}$ representa a taxa na qual os mosquitos passam da classe dos expostos para a classe dos infectados.
- K = Capacidade de suporte ambiental do vetor⁴ e K/T_{lv} representa a taxa de recrutamento para a classe dos suscetíveis, a qual ocorre pela

⁴ Quando uma população é introduzida em um ambiente favorável, cresce até atingir o número máximo de indivíduos que esse ambiente pode manter. Este número corresponde à capacidade-limite do ambiente ou capacidade de suporte ambiental K . A população se estabiliza, de forma que o número de indivíduos que a constituem tende a permanecer constante.

maturação de somente uma fração da reserva de mosquitos e é independente da densidade atual de mosquitos. A eclosão para a classe dos adultos suscetíveis a esta taxa decorre da hipótese de que somente uma fração dos ovos sobrevive até alcançar o estágio adulto.

O nível de contato entre as duas populações é determinado por:

- a_{hv} = Probabilidade de que um humano infectado irá transmitir o vírus para um vetor suscetível durante a picada.
- a_{vh} = Probabilidade de que um mosquito infectado irá transmitir o vírus para um humano suscetível durante a picada.
- b_s = Número de picadas por mosquito suscetível por dia.
- b_i = Número de picadas por mosquito infectado por dia.

Assim, as taxas efetivas de contato são dadas por:

- $c_{vh} = a_{vh} b_i$ = Taxa efetiva de contato, vetor para humano.
- $c_{hv} = a_{hv} b_s$ = Taxa efetiva de contato, humano para vetor.

Desta forma, as taxas de exposição à doença são:

$$c_{vh} I_v \frac{S_h}{N_h}, \text{ para a transmissão vetor } \rightarrow \text{ humano};$$

$$c_{hv} S_v \frac{I_h}{N_h}, \text{ para a transmissão humano } \rightarrow \text{ vetor}.$$

3.2 Um Modelo Determinístico SEIR para o Dengue

A dinâmica do modelo proposto por Newton e Reiter é descrita pelo sistema autônomo de equações diferenciais não-lineares

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS_h}{dt} = \frac{N_h}{T_{lh}} - S_h \left(I_v \frac{c_{vh}}{N_h} + \frac{1}{T_{lh}} \right) \end{array} \right. \quad (3.1a)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dE_h}{dt} = S_h I_v \frac{c_{vh}}{N_h} - E_h \left(\frac{1}{T_{ih}} + \frac{1}{T_{lh}} \right) \end{array} \right. \quad (3.1b)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dI_h}{dt} = \frac{E_h}{T_{ih}} - I_h \left(\frac{1}{T_{id}} + \frac{1}{T_{lh}} \right) \end{array} \right. \quad (3.1c)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dR_h}{dt} = \frac{I_h}{T_{id}} - \frac{R_h}{T_{lh}} \end{array} \right. \quad (3.1d)$$

$$\frac{dS_v}{dt} = \frac{K}{T_{lv}} - S_v \left(I_h \frac{c_{hv}}{N_h} + \frac{1}{T_{lv}} \right) \quad (3.1e)$$

$$\frac{dE_v}{dt} = S_v I_h \frac{c_{hv}}{N_h} - E_v \left(\frac{1}{T_{eit}} + \frac{1}{T_{lv}} \right) \quad (3.1f)$$

$$\frac{dI_v}{dt} = \frac{E_v}{T_{eit}} - \frac{I_v}{T_{lv}} \quad (3.1g)$$

As equações (3.1a) a (3.1d) representam as variações dentro da população de humanos, enquanto que as equações (3.1e) a (3.1g) representam as variações dentro da população dos mosquitos.

Somando as equações (3.1a) a (3.1d) e lembrando que $N_h = S_h + E_h + I_h + R_h$, verificamos

$$\frac{dN_h}{dt} = \frac{dS_h}{dt} + \frac{dE_h}{dt} + \frac{dI_h}{dt} + \frac{dR_h}{dt} = 0,$$

como teria de se esperar.

Somando as equações (3.1e) a (3.1g) e lembrando que $N_v = S_v + E_v + I_v$, obtemos a equação

$$\frac{dN_v}{dt} = \frac{dS_v}{dt} + \frac{dE_v}{dt} + \frac{dI_v}{dt} = \frac{1}{T_{lv}} (K - N_v) \quad (3.2)$$

A equação diferencial (3.2), que descreve a população total de mosquitos $N_v(t)$, confirma a hipótese de que a população total de mosquitos não é constante e tem seu crescimento restrito por fatores extrínsecos. Porém, à medida que t assume valores cada vez maiores, a população total de mosquitos N_v tende para K , já que dN_v/dt aproxima-se de zero, conforme a figura 3.2, onde o eixo horizontal representa o tempo, em dias, enquanto que o eixo vertical representa a população total de mosquitos N_v .

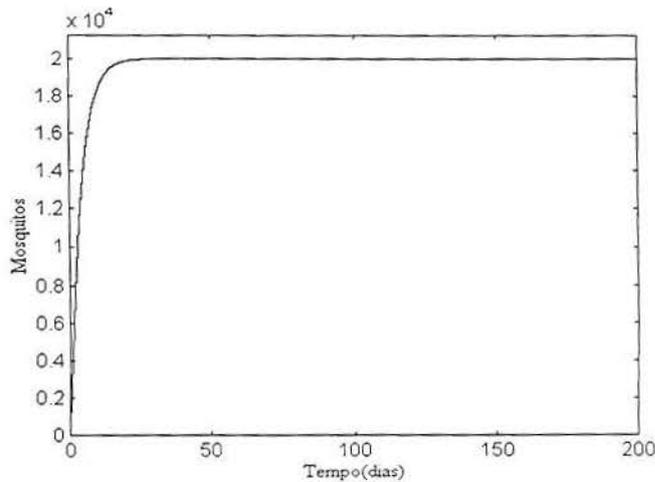


Figura 3.2- Gráfico da solução da EDO (3.2), onde $K = 20000$ mosquitos, $T_{lv} = 4$ dias e $N_v(0) = 100$ mosquitos. Deste gráfico, é possível constatar que a população tende rapidamente para K , o que possibilita supor que N_v é constante.

A solução da equação (3.2) é dada por

$$N_v(t) = 20000 - 19900 \exp(-t/4), \quad (3.3)$$

onde verificamos uma parte estacionária e um transiente rápido para os valores adotados, o que se confirma através da figura 3.2.

Os valores adotados para os parâmetros das equações do sistema (3.1) são apresentados na tabela 3.1, sendo que tais valores podem ser somente estimados, devido à falta de dados [HET 89]. Os valores foram extraídos de [SHE 69], [DYE 84] e [NEW 92].

Tabela 3.1- Valores dos parâmetros do sistema de equações diferenciais (3.1).

Símbolo	Valor-base
a_{hv}	0,75
a_{vh}	0,75
b_s	0,5
b_i	1,0
c_{hv}	0,375
c_{vh}	0,75
K	20.000
T_{lh}	25.000 dias
T_{lv}	4 dias
T_{iit}	5 dias
T_{eit}	10 dias
T_{id}	3 dias

Dividindo as equações (3.1a) a (3.1d) por N_h , obtemos um sistema normalizado para as equações que representam a população humana e que é dado por:

$$\frac{ds_h}{dt} = \frac{1}{T_{lh}} - s_h \left(I_v \frac{c_{vh}}{N_h} + \frac{1}{T_{lh}} \right) \quad (3.4a)$$

$$\frac{de_h}{dt} = s_h I_v \frac{c_{vh}}{N_h} - e_h \left(\frac{1}{T_{iit}} + \frac{1}{T_{lh}} \right) \quad (3.4b)$$

$$\frac{di_h}{dt} = \frac{e_h}{T_{iit}} - i_h \left(\frac{1}{T_{id}} + \frac{1}{T_{lh}} \right) \quad (3.4c)$$

$$\frac{dr_h}{dt} = \frac{i_h}{T_{id}} - \frac{r_h}{T_{lh}} \quad (3.4d)$$

Desta forma, $s_h + e_h + i_h + r_h = 1$, onde:

$s_h(t)$ = Fração de indivíduos suscetíveis no instante t ;

$e_h(t)$ = Fração de indivíduos expostos no instante t ;

$i_h(t)$ = Fração de indivíduos infectados no instante t ;

$r_h(t)$ = Fração de indivíduos recuperados no instante t .

Desprezando o transiente em (3.3), a expressão $s_h I_v \frac{c_{vh}}{N_h}$ em (3.4a) e (3.4b) deve ser substituída pela expressão $s_h i_v c_{vh} \frac{N_v}{N_h}$, onde $i_v = I_v/K$ = fração de mosquitos infectados no instante t . pela

Assim, o sistema (3.4) é substituído pelo sistema

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{ds_h}{dt} = \frac{1}{T_{lh}} - s_h \left(i_v c_{vh} \frac{N_v}{N_h} + \frac{1}{T_{lh}} \right) \end{array} \right. \quad (3.5a)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{de_h}{dt} = s_h i_v c_{vh} \frac{N_v}{N_h} - e_h \left(\frac{1}{T_{iit}} + \frac{1}{T_{lh}} \right) \end{array} \right. \quad (3.5b)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{di_h}{dt} = \frac{e_h}{T_{iit}} - i_h \left(\frac{1}{T_{id}} + \frac{1}{T_{lh}} \right) \end{array} \right. \quad (3.5c)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dr_h}{dt} = \frac{i_h}{T_{id}} - \frac{r_h}{T_{lh}} \end{array} \right. \quad (3.5d)$$

O sistema de quatro equações diferenciais (3.5) pode ser substituído pelo sistema de três equações diferenciais (3.6), uma vez que $s_h = 1 - e_h - i_h - r_h$.

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{de_h}{dt} = (1 - e_h - i_h - r_h) i_v c_{vh} \frac{N_v}{N_h} - e_h \left(\frac{1}{T_{iit}} + \frac{1}{T_{lh}} \right) \end{array} \right. \quad (3.6a)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{di_h}{dt} = \frac{e_h}{T_{iit}} - i_h \left(\frac{1}{T_{id}} + \frac{1}{T_{lh}} \right) \end{array} \right. \quad (3.6b)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dr_h}{dt} = \frac{i_h}{T_{id}} - \frac{r_h}{T_{lh}} \end{array} \right. \quad (3.6c)$$

É possível reduzir o número de equações que modelam a transmissão do dengue para a população do vetor dadas por (3.1e) a (3.1g), de forma a obtermos as equações

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dE_v}{dt} = (K - E_v - I_v) I_h \frac{c_{hv}}{N_h} - E_v \left(\frac{1}{T_{eit}} + \frac{1}{T_{lv}} \right) \end{array} \right. \quad (3.7a)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dI_v}{dt} = \frac{E_v}{T_{eit}} - \frac{I_v}{T_{lv}} \end{array} \right. \quad (3.7b)$$

Normalizando o sistema, ao dividir as equações (3.7a) e (3.7b) por K , obtemos o sistema de duas equações

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{de_v}{dt} = (1 - e_v - i_v) i_h c_{hv} - e_v \left(\frac{1}{T_{eit}} + \frac{1}{T_{lv}} \right) \end{array} \right. \quad (3.8a)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{di_v}{dt} = \frac{e_v}{T_{eit}} - \frac{i_v}{T_{lv}} \end{array} \right. \quad (3.8b)$$

onde $e_v = E_v/K =$ fração de mosquitos expostos no instante t .

Assim, o sistema (3.1) pode ser substituído pelo sistema (3.9), o qual é constituído pelas equações (3.6a) a (3.6c) para a população de humanos e, para o vetor, das equações (3.8a) e (3.8b), num total de cinco equações.

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{de_h}{dt} = (1 - e_h - i_h - r_h) i_v c_{vh} \frac{N_v}{N_h} - e_h \left(\frac{1}{T_{iit}} + \frac{1}{T_{lh}} \right) \end{array} \right. \quad (3.9a)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{di_h}{dt} = \frac{e_h}{T_{iit}} - i_h \left(\frac{1}{T_{id}} + \frac{1}{T_{lh}} \right) \end{array} \right. \quad (3.9b)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dr_h}{dt} = \frac{i_h}{T_{id}} - \frac{r_h}{T_{lh}} \end{array} \right. \quad (3.9c)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{de_v}{dt} = (1 - e_v - i_v) i_h c_{hv} - e_v \left(\frac{1}{T_{eit}} + \frac{1}{T_{lv}} \right) \end{array} \right. \quad (3.9d)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{di_v}{dt} = \frac{e_v}{T_{eit}} - \frac{i_v}{T_{lv}} \end{array} \right. \quad (3.9e)$$

3.3 Soluções do Equilíbrio

Busquemos agora as soluções do estado estacionário (equilíbrio), igualando a zero as derivadas em (3.9).

De (3.9a) obtemos a expressão

$$\frac{de_h}{dt} = 0 \Rightarrow e_h^* \left(\frac{1}{T_{iit}} + \frac{1}{T_{lh}} \right) = (1 - e_h^* - i_h^* - r_h^*) i_v^* c_{vh} \frac{N_v}{N_h} \quad (3.10)$$

De (3.9b) obtemos expressão

$$\frac{di_h}{dt} = 0 \Rightarrow i_h^* \left(\frac{1}{T_{id}} + \frac{1}{T_{lh}} \right) = \frac{e_h^*}{T_{iit}} \quad (3.11)$$

donde

$$e_h^* = \left(\frac{1}{T_{id}} + \frac{1}{T_{lh}} \right) T_{iit} i_h^* \quad (3.12)$$

De (3.9c), obtemos uma expressão para r_h^* que é dada por:

$$\frac{dr_h}{dt} = 0 \Rightarrow r_h^* = \frac{T_{lh}}{T_{id}} i_h^* \quad (3.13)$$

De (3.9d), obtemos a expressão dada por:

$$\frac{de_v}{dt} = 0 \Rightarrow e_v^* \left(\frac{1}{T_{eit}} + \frac{1}{T_{lv}} \right) = (1 - e_v^* - i_v^*) c_{hv} i_h^* \quad (3.14)$$

De (3.9e), obtemos uma expressão para e_v^* que é dada por:

$$\frac{di_v}{dt} = 0 \Rightarrow e_v^* = \frac{T_{eit}}{T_{lv}} i_v^*, \quad (3.15)$$

que substituída em (3.14), fornece a relação entre i_h^* e i_v^* dada pela equação

$$\frac{T_{eit}}{T_{lv}} \left(\frac{1}{T_{eit}} + \frac{1}{T_{lv}} \right) i_v^* = \left[1 - \left(\frac{T_{eit}}{T_{lv}} + 1 \right) i_v^* \right] c_{hv} i_h^* \quad (3.16)$$

Substituindo as expressões (3.12) e (3.13) em (3.10), obtemos uma outra equação em termos de i_h^* e i_v^* dada por:

$$T_{uit} \left(\frac{1}{T_{id}} + \frac{1}{T_{lh}} \right) \left(\frac{1}{T_{uit}} + \frac{1}{T_{lh}} \right) i_h^* = \left[1 - \left[1 + \frac{T_{lh}}{T_{id}} + T_{uit} \left(\frac{1}{T_{id}} + \frac{1}{T_{lh}} \right) \right] i_h^* \right] c_{vh} \frac{N_v}{N_h} i_v^* \quad (3.17)$$

donde

$$i_v^* = T_{uit} N_h \frac{\left(\frac{1}{T_{id}} + \frac{1}{T_{lh}} \right) \left(\frac{1}{T_{uit}} + \frac{1}{T_{lh}} \right)}{c_{vh} N_v} \frac{i_h^*}{1 - \left[1 + \frac{T_{lh}}{T_{id}} + T_{uit} \left(\frac{1}{T_{id}} + \frac{1}{T_{lh}} \right) \right] i_h^*} \quad (3.18)$$

Substituindo (3.18) em (3.16) e fazendo algumas simplificações, obtemos a expressão (3.19) para i_h^* , a qual depende dos parâmetros e dos valores de N_h e N_v .

$$i_h^* = \frac{1 - \left[\frac{T_{eit}}{T_{lv}} \frac{T_{uit} N_h}{c_{vh} c_{hv} N_v} \left(\frac{1}{T_{eit}} + \frac{1}{T_{lv}} \right) \left(\frac{1}{T_{id}} + \frac{1}{T_{lh}} \right) \left(\frac{1}{T_{uit}} + \frac{1}{T_{lh}} \right) \right]}{1 + \frac{T_{lh}}{T_{id}} + T_{uit} \left(\frac{1}{T_{id}} + \frac{1}{T_{lh}} \right) - \left[T_{uit} \frac{N_h}{N_v} \left(\frac{T_{eit} + T_{lv}}{T_{lv}} \right) \frac{\left(\frac{1}{T_{id}} + \frac{1}{T_{lh}} \right) \left(\frac{1}{T_{uit}} + \frac{1}{T_{lh}} \right)}{c_{vh}} \right]} \quad (3.19)$$

Assim, podemos identificar dois pontos de equilíbrio: o ponto de equilíbrio livre da doença $E_0 = (s_h^*, 0, 0, 0, s_v^*, 0, 0)$ e o ponto de equilíbrio endêmico $E_1 = (s_h^*, e_h^*, i_h^*, r_h^*, s_v^*, e_v^*, i_v^*)$.

Utilizando os valores da tabela 3.1, fazendo $N_h = 10000$ pessoas e $N_v = 20001$ mosquitos em (3.19), temos que $i_h^* = 5,77479 \cdot 10^{-5}$, ou seja, no equilíbrio i_h^* é bastante pequeno, porém diferente de zero.

A fim de encontrar uma expressão para o número reprodutivo básico R_0 , utilizamos o método das isóclinas, que correspondem à inclinação nula. [AND 91].

Isolando i_v^* em (3.16), obtemos a expressão

$$i_v^* = \frac{T_{lv}}{T_{lv} + T_{eu}} \frac{c_{hv} i_h^*}{\frac{1}{T_{lv}} + c_{hv} i_h^*} \quad (3.20)$$

Os pontos de equilíbrio são encontrados na intersecção das isóclinas representadas pelas expressões (3.18) e (3.20). Desta forma, duas situações podem ocorrer:

- Há apenas o ponto de equilíbrio E_0 , cuja situação é ilustrada na figura 3.3a.
- Ocorrem dois pontos de equilíbrio E_0 e E_1 , conforme figura 3.3b.

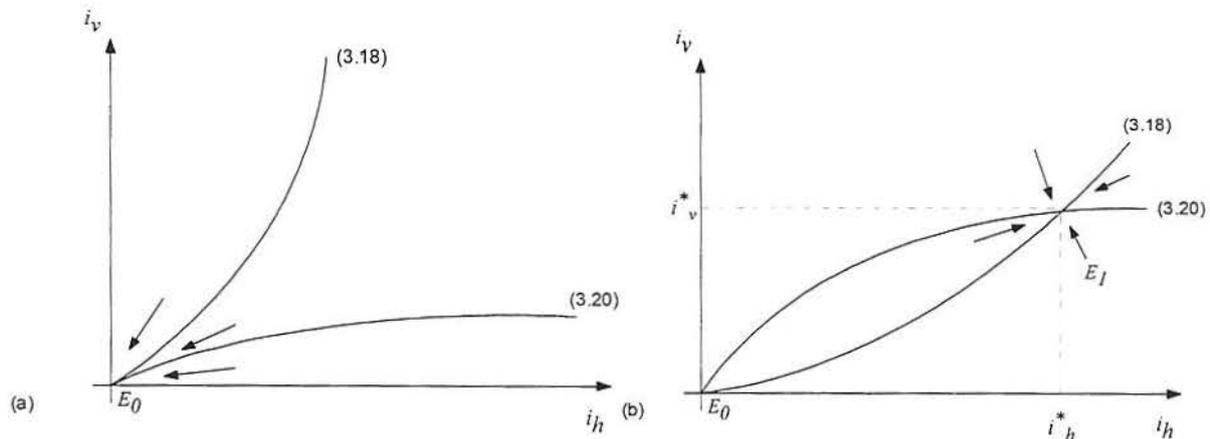


Figura 3.3- (a) Neste caso, a intersecção das isóclinas, dadas pelas expressões (3.18) e (3.20), ocorre no ponto E_0 , o qual representa o ponto de equilíbrio livre da doença. (b) Além do ponto de equilíbrio E_0 , é possível ocorrer um ponto de equilíbrio endêmico E_1 , desde que o coeficiente angular da reta tangente à curva (3.20) na origem seja maior que o coeficiente angular da reta tangente à curva (3.18).

A situação ilustrada na figura 3.3b, a qual nos interessa mais, ocorre somente se na origem, o coeficiente angular da reta tangente à curva (3.20) for maior que o coeficiente angular da reta tangente à curva (3.18).

Representando por m_1 o valor do coeficiente angular da reta tangente à curva (3.18) na origem, obtemos:

$$m_1 = T_{it} N_h \frac{\left(\frac{1}{T_{id}} + \frac{1}{T_{lh}} \right) \left(\frac{1}{T_{it}} + \frac{1}{T_{lh}} \right)}{c_{vh} N_v} \quad (3.21)$$

O valor do coeficiente angular da reta tangente à curva (3.20) na origem é igual a m_2 e dado por:

$$m_2 = \frac{T_{lv}^2 c_{hv}}{T_{lv} + T_{eit}} \quad (3.22)$$

Assim, se $m_2 > m_1$, teremos a desigualdade

$$\frac{N_v}{N_h} c_{vh} c_{hv} \frac{T_{lh}}{T_{lh} + T_{it}} \frac{T_{lh}}{T_{lh} + T_{id}} \frac{T_{lv}^2}{T_{lv} + T_{eit}} T_{id} > 1 \quad (3.23)$$

A expressão à esquerda de (3.23) fornece o número reprodutivo básico para o dengue, segundo o modelo de Newton e Reiter, representado pelo sistema de equações diferenciais (3.1). Assim,

$$R_0 = \frac{N_v}{N_h} c_{vh} c_{hv} \frac{T_{lh}}{T_{lh} + T_{it}} \frac{T_{lh}}{T_{lh} + T_{id}} \frac{T_{lv}^2}{T_{lv} + T_{eit}} T_{id} \quad (3.24)$$

O valor de R_0 , utilizando os valores da tabela 3.1, fazendo $N_h = 10000$ pessoas e $N_v = 20001$ mosquitos, é aproximadamente igual a 1,928, o que classifica o dengue como uma doença moderadamente infecciosa [MAR 94].

A expressão (3.24) para R_0 é aplicável somente quando uma grande porção da população humana e da população do vetor é suscetível. Se uma porção significativa da população não é suscetível, esta efetivamente reduz a taxa de picada, uma vez que somente uma fração da população que é suscetível irá ser envolvida na transmissão [NEW 92].

Então, o número reprodutivo básico em uma população parcialmente imune R_1 será dado pela expressão

$$R_1 = \frac{S_h}{N_h} \frac{S_v}{N_v} R_0 \quad (3.25)$$

onde R_0 é dado por (3.24).

Mediante uma simulação, cuja implementação e principais resultados serão apresentados posteriormente no capítulo cinco, para o modelo dado pelo sistema de equações diferenciais 3.1, obtemos a seguinte informação: o pico da epidemia, ou seja, o momento em que ocorre maior prevalência, ocorre quando $S_h = 5559,94$ pessoas e $S_v = 19234,60$ mosquitos. Então, da expressão (3.25), onde $N_h = 10000$ pessoas e $N_v = 20001$ mosquitos, o valor de R_1 é 1,028. Em outras palavras, no pico da epidemia, cada pessoa gera, em média, um novo caso de dengue. Depois disso, como o número de suscetíveis continua a diminuir, a epidemia diminui e tende a desaparecer. Tal situação será ilustrada na seção 5.4.

Se levarmos em conta a definição de R_0 apresentada na seção 2.3, podemos concluir que o controle da transmissão do dengue pode ser obtido pela redução de R_0 abaixo do valor um, de forma que a introdução de um portador do vírus em uma comunidade de suscetíveis gera menos que um caso secundário. Além disso, o número reprodutivo básico é proporcional a N_v , de forma que, se o número de mosquitos dobrar, o valor de R_0 dobrará. Dessa maneira, podemos esperar que esta arbovirose seja mais fácil de controlar quanto mais próximo de 1 estiver o número reprodutivo básico. Em outras palavras, o dengue aparenta ser uma arbovirose extremamente sensível à redução de criadouros do mosquito [MAR 94].

4. MODELOS POPULACIONAIS COM DISTRIBUIÇÃO ETÁRIA

Os efeitos da distribuição etária são amplamente considerados como de fundamental importância na determinação da estabilidade de muitas populações naturais, porém são quase igualmente negligenciadas nos estudos teóricos. As razões para isso parecem estar nas deficiências técnicas dos métodos utilizados na formulação dos modelos com distribuição etária [GUR 83a]. A matriz de Leslie, embora tecnicamente menos exigente, fornece um modelo linear discreto de equações a diferenças finitas, de forma a descrever a história de vida de uma população como uma seqüência de classes etárias de mesma duração, o que nem sempre é verdadeiro [CAS 89].

O fracasso desta e de outras técnicas levou a uma variedade de tentativas de descrever tais modelos através de um conjunto de equações diferenciais com retardo. Neste capítulo serão apresentados dois modelos com distribuição etária para populações de insetos propostos por Gurney, Nisbet e Lawton [GUR 83a][LEV 80], nos quais a população de uma determinada espécie é dividida em classes etárias de duração arbitrária, de modo que os indivíduos só se diferenciem por sua idade, e especial atenção é dada sobre as subpopulações de cada uma destas classes, de forma que as transições entre os estágios de desenvolvimento são provocadas pelo fator idade.

4.1 A Teoria dos Modelos com Classes Etárias Aglutinadas

Suponhamos uma população fechada, ou seja, onde não há imigrações ou emigrações. Se a população de uma determinada espécie tem a proporção 1:1 entre os sexos e se todos os indivíduos de idade a no instante t possuem as mesmas taxas de mortalidade e natalidade per capita, as quais serão representadas por $\delta(a,t)$ e $\beta(a,t)$, respectivamente, é possível descrever o estado da população em qualquer instante t por meio de uma função densidade $f(a, t)$, definida pela expressão

$$f(a, t) = \lim_{da \rightarrow 0} \frac{\text{número de indivíduos com idades entre } a \text{ e } a + da \text{ no instante } t}{da} \quad (4.1)$$

Assim, $f(a, t)\Delta a$ representa o número de indivíduos com idades entre a e $a + \Delta a$ no instante t . A taxa na qual a população total está produzindo novos indivíduos (taxa de recrutamento) no instante t é dada por:

$$f(0, t) = B(t) = \int_0^{\infty} \beta(a, t) f(a, t) da \quad (4.2)$$

Admitindo que $M(a, \Delta a, t)$ representa o número de indivíduos morrendo com idades no intervalo $[a, a + \Delta a]$, no instante t , por unidade de tempo, a taxa de mortalidade per capita é dada por:

$$\delta(a, t) = \lim_{\Delta a \rightarrow 0} \frac{M(a, \Delta a, t)}{f(a, t)\Delta a} \quad (4.3)$$

No intervalo $[t, t + \Delta t]$ morrem $M(a, \Delta a, t)\Delta t$ indivíduos com idades no intervalo $[a, a + \Delta a]$ que, a partir da expressão (4.3), podem ser representados por $\delta(a, t)f(a, t)\Delta a\Delta t$.

No instante t há $f(a, t)\Delta a$ indivíduos com idades entre a e $a + \Delta a$. Alguns destes sobrevivem e se tornam indivíduos com idades no intervalo $[a + \Delta a', a + \Delta a' + \Delta a]$ no instante $t + \Delta t$, onde $\Delta a' = \Delta t$. Esses podem ser representados por $f(a + \Delta a', t + \Delta t)\Delta a$. Assim, a diferença entre $f(a + \Delta a', t + \Delta t)\Delta a$ e $f(a, t)\Delta a$ fornecerá a mortalidade no intervalo $[t, t + \Delta t]$. Assim,

$$f(a + \Delta a', t + \Delta t)\Delta a - f(a, t)\Delta a = -\delta(a, t)f(a, t)\Delta a\Delta t \quad (4.4)$$

Da expressão (4.4), através de algumas simplificações, chega-se à equação de balanço de massa de McKendrick-Von Foerster, dada pela expressão

$$\frac{\partial f(a, t)}{\partial t} + \frac{\partial f(a, t)}{\partial a} = -\delta(a, t)f(a, t) \quad (4.5)$$

As condições de contorno são:

$$f(a, 0) = f_0(a) = \text{densidade inicial da população};$$

$$f(0, t) = B(t) = \text{taxa de natalidade da população total.}$$

A solução da equação (4.5) [HOP 75] é dada pela expressão

$$f(a, t) = \begin{cases} f_0(a-t) \exp\left[-\int_0^t \delta(a-t+s, s) ds\right], & t \leq a \\ B(t-a) \exp\left[-\int_0^a \delta(s, t-a+s) ds\right], & t > a \end{cases} \quad (4.6a)$$

$$(4.6b)$$

Ao tentar obter uma expressão para a função densidade $f(a, t)$ do ponto de vista biológico, obtemos a expressão:

$$f(a, t) = f(0, t-a)S(t-a, a) = B(t-a)S(t-a, a), \quad t > a \quad (4.7)$$

onde:

$$f(0, t-a) = \text{número de indivíduos nascidos no instante } t-a;$$

$S(t-a, a)$ = probabilidade de o indivíduo nascido no instante $t-a$ sobreviver, no mínimo, até a idade a ;

$B(t-a)$ = número de nascimentos há $t-a$ unidades de tempo atrás.

Comparando as expressões (4.6b) e (4.7), é possível obter uma expressão, por meio da mudança de variável $t + s = x$, para a probabilidade de sobrevivência acumulativa $S(t, a)$, a qual representa a probabilidade dos indivíduos nascidos no instante t sobreviverem, no mínimo, até a idade a . Tal expressão é dada por:

$$S(t, a) = \exp \left[- \int_t^{t+a} \delta(x-t, x) dx \right] \quad (4.8)$$

Uma vez que as expressões (4.7) e (4.8) não levam em conta a distribuição de idade inicial $f(a, 0)$, posteriormente será necessário simular o início do processo ($t \leq 0$).

4.2 A Dinâmica das Classes Etárias Aglutinadas

A maneira como transformar o formalismo da seção 4.1 em uma ferramenta para modelagem decorre das seguintes hipóteses iniciais [GUR 83a][LEV 80]:

- Aproximação da história de vida de uma espécie por uma seqüência de estágios de desenvolvimento dentro dos quais todos os indivíduos podem ser considerados como funcionalmente idênticos (isto é, têm as mesmas taxas vitais).
- As transições entre tais classes ocorrem em idades fixas.

Dessa forma, é possível formular uma distribuição contínua de idades em termos das trocas entre as subpopulações das várias classes funcionais.

Se a idade de entrada para a classe i é a_i e a idade de maturação para a classe $i + 1$ é a_{i+1} , então a subpopulação da classe i no instante t , $N_i(t)$, é simplesmente o número de indivíduos com idades no intervalo $a_i \leq a < a_{i+1}$, de modo que $N_i(t)$ pode ser expresso por:

$$N_i(t) = \int_{a_i}^{a_{i+1}} f(a, t) da \quad (4.9)$$

Se $\delta_i(t)$ e $\beta_i(t)$ representam, respectivamente, as taxas de mortalidade e natalidade dos indivíduos da classe i e definindo

$R_i(t)$ = taxa de entrada (recrutamento) da classe $i - 1$ para a classe i no instante t

e

$M_i(t)$ = taxa de maturação da classe i para a classe $i + 1$,

então as variações dentro de $N_i(t)$ podem ser expressas por

$$\frac{dN_i(t)}{dt} = R_i(t) - M_i(t) - \delta_i(t)N_i(t) \quad (4.10)$$

Integrando a equação (4.5) no intervalo $a_i \leq a < a_{i+1}$ e comparando os resultados com (4.10), obtemos expressões para $R_i(t)$ e $M_i(t)$ dadas por (4.11a) e (4.11b), respectivamente.

$$R_i(t) = f(a_i, t) \quad (4.11a)$$

$$M_i(t) = f(a_{i+1}, t) \quad (4.11b)$$

Escolhendo $i = 1$ para denotar a classe etária para a qual os recém-nascidos são recrutados e do fato de que há Q classes etárias no total, então, da expressão (4.2), obtemos a expressão

$$R_1(t) = f(0, t) = B(t) = \sum_{j=1}^Q \beta_j(t) N_j(t) \quad (4.12)$$

já que há um número finito de classes etárias, onde cada fêmea da mesma classe tem a mesma fertilidade.

Substituindo $R_i(t)$ e $M_i(t)$ em (4.7), com o uso de (4.11a) e (4.11b), obtemos as expressões

$$R_i(t) = B(t - a_i) S(t - a_i, a_i), \quad i = 2, 3, 4, \dots, Q \quad (4.13a)$$

$$M_i(t) = B(t - a_{i+1}) S(t - a_{i+1}, a_{i+1}), \quad i = 1, 2, 3, \dots, Q - 1. \quad (4.13b)$$

A importância das expressões (4.13a) e (4.13b) pode ser mais facilmente observada definindo duas novas quantidades dadas pelas expressões

$$\tau_i = a_{i+1} - a_i \quad (4.14a)$$

e

$$P_i(t) = \frac{S(t - a_{i+1}, a_{i+1})}{S(t - a_{i+1}, a_i)} \quad (4.14b)$$

onde τ_i representa a duração da classe i e $P_i(t)$ a proporção de indivíduos recrutados para a classe i no instante $t - \tau_i$, e que sobrevivem para serem recrutados para a classe $i + 1$ no instante t .

Das expressões (4.11a) e (4.11b) encontramos a expressão (4.15) para a taxa de recrutamento para a classe i no instante t .

$$R_i(t) = M_{i-1}(t) \quad (4.15)$$

Utilizando as expressões (4.13a) e (4.13b) para avaliar a razão $M_i(t)/R_i(t - \tau_i)$, encontramos a expressão (4.16) para a taxa de maturação para a classe $i + 1$ no instante t .

$$M_i(t) = R_i(t - \tau_i) P_i(t) \quad (4.16)$$

Os resultados até aqui estabelecidos podem ser intuitivamente justificados utilizando a analogia com uma 'correia transportadora', conforme figura 4.1.

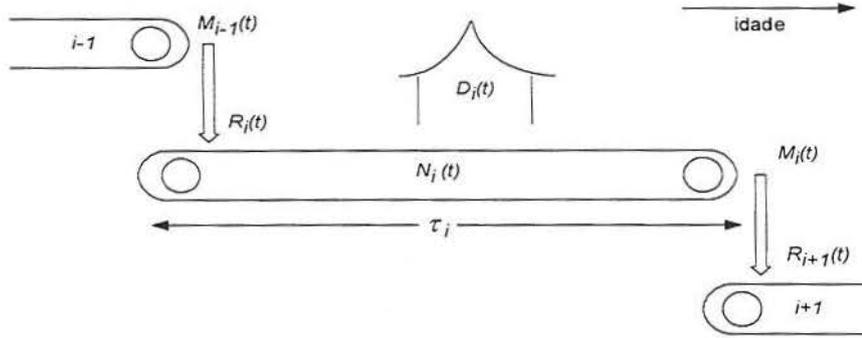


Figura 4.1- A dinâmica de uma subpopulação no estágio de desenvolvimento i , onde as transições entre os estágios ocorrem em idades fixas, pode ser compreendida mediante a analogia com uma 'correia transportadora' [LEV 80].

Assim, a partir das hipóteses consideradas, é possível gerar um sistema de equações diferenciais ordinárias, da forma (4.17), as quais descrevem as trocas entre as subpopulações dos distintos estágios de desenvolvimento, e construir a descrição básica para modelos com classes etárias aglutinadas.

$$\frac{dN_i(t)}{dt} = R_i(t) - R_i(t - \tau_i)P_i(t) - \delta_i(t)N_i(t) \quad (4.17)$$

onde, das expressões (4.8) e (4.14b), obtemos para $P_i(t)$ a expressão

$$P_i(t) = \exp\left[-\int_{t-\tau_i}^t \delta_i(x) dx\right], \quad i = 1, 2, \dots, Q-1 \quad (4.18)$$

Das expressões (4.12), (4.15) e (4.16), obtemos para $R_i(t)$ a expressão

$$R_i(t) = \begin{cases} \sum_{j=1}^Q \beta_j(t)N_j(t), & i = 1 \\ R_{i-1}(t - \tau_{i-1})P_{i-1}(t), & i = 2, 3, \dots, Q \end{cases} \quad (4.19)$$

As taxas vitais δ_i e β_i foram até aqui consideradas como dependentes do tempo, embora seja interessante incorporar a dependência com a densidade, já que os indivíduos de uma população sofrem influência dos demais. Rescrevendo, obtemos:

$$\begin{aligned} \delta_i(t) &= \delta_i(\{N_i(t)\}, t) \\ \beta_i(t) &= \beta_i(\{N_i(t)\}, t) \end{aligned}$$

Consideremos agora um sistema inicialmente vazio em qualquer instante $t \leq 0$ definido pela expressão (4.20), a qual representa uma solução válida das equações (4.17) a (4.19).

$$N_i(t) = 0, \quad \forall i \quad e \quad t \leq 0. \quad (4.20)$$

Como a maioria dos experimentos dentro de uma população começa com um sistema inteiramente vazio, no qual a inoculação de alguns indivíduos ocorre após $t = 0$,

é interessante modelar também o processo de inoculação. O regime de inoculação adotado é tal que os indivíduos são adicionados à cultura a uma taxa constante durante um curto período de tempo no início do experimento. Todos os indivíduos são adicionados a uma classe i . Desta forma, as expressões (4.12) e (4.16) são modificadas e substituídas pela expressão

$$R_i(t) = \begin{cases} B(t) + I_1(t), & i = 1 \\ M_{i-1}(t) + I_i(t), & i = 2, 3, \dots, Q \end{cases} \quad (4.21)$$

onde $I_i(t)$ é a taxa na qual indivíduos com idade a_i são adicionados à classe i no instante t . Devido à hipótese adotada, a expressão (4.22) é válida para $I_i(t)$.

$$I_i(t) = \begin{cases} J_i, & 0 \leq t \leq T \\ 0, & \text{nos outros casos} \end{cases} \quad (4.22)$$

O modelo, até aqui, está bem fundamentado. O único problema que surge refere-se à solução da equação integro-diferencial (4.18). Isto é evitado substituindo a equação (4.18) por uma combinação equivalente: uma equação diferencial obtida por diferenciação de (4.18) em relação a t e uma condição inicial obtida fazendo $t = 0$ em (4.18). Tais modificações conduzem ao sistema de equações diferenciais com retardo (4.23), o qual resume os aspectos aqui tratados a respeito da modelagem de uma população com distribuição etária.

$$\begin{cases} \frac{dN_i(t)}{dt} = R_i(t) - R_i(t - \tau_i)P_i(t) - \delta_i(\{N_j(t)\}, t)N_i(t) \\ \frac{dP_i(t)}{dt} = P_i(t)[\delta_i(t)(\{N_j(t - \tau_i)\}, t - \tau_i) - \delta_i(\{N_j(t)\}, t)] \end{cases} \quad (4.23a)$$

$$\frac{dP_i(t)}{dt} = P_i(t)[\delta_i(t)(\{N_j(t - \tau_i)\}, t - \tau_i) - \delta_i(\{N_j(t)\}, t)] \quad (4.23b)$$

O sistema (4.23) está ligado ao sistema de equações algébricas

$$R_i(t) = \begin{cases} \sum_{j=1}^Q \beta_j(\{N_j(t)\}, t)N_j(t) + I_1(t), & i = 1 \\ R_{i-1}(t - \tau_{i-1})P_{i-1}(t) + I_i(t), & i = 2, 3, \dots, Q \end{cases} \quad (4.24a)$$

$$R_{i-1}(t - \tau_{i-1})P_{i-1}(t) + I_i(t), \quad i = 2, 3, \dots, Q \quad (4.24b)$$

Os sistemas (4.23) e (4.24) serão resolvidos sujeitos às condições iniciais

$$N_i(t) = R_i(t) = I_i(t) = 0, \quad -\max(\tau_i) \leq t \leq 0, \quad \forall i \quad (4.25a)$$

$$P_i(0) = \exp\left[-\int_{-\tau_i}^0 \delta_i(\{0\}, x) dx\right] \quad (4.25b)$$

4.3 Modelo de Competição Larval para uma População de Insetos

A partir do modelo de equações (4.23) e (4.24) proposto, é possível gerar um modelo específico para uma população de insetos, adicionando a hipótese de que tal população é regulada pelo suprimento de comida na fase larval, fase de

desenvolvimento pré-adulta em que os indivíduos são reprodutivamente inativos [SOU 72][GUR 83a][LEV 80].

Segundo [FUN 98], com relação ao mosquito *Aedes aegypti*, sabe-se que após a eclosão dos ovos, surge a larva que passa por quatro estágios de desenvolvimento, cuja duração depende da temperatura, disponibilidade de alimentos e da densidade larvária no recipiente e, enquanto pupa, este não se alimenta. Dessa maneira, a hipótese de competição larval por alimento para a modelagem de uma população do mosquito *Aedes aegypti* é aceitável.

Quanto às hipóteses a serem ajustadas no modelo, temos:

1. Há duas classes etárias aglutinadas com duração fixa:
 - Uma fase larval com duração τ_L e população $L(t)$;
 - Uma fase adulta com duração τ_A e população $A(t)$.
2. São sugeridas duas formas funcionais para a taxa de mortalidade das larvas, de acordo com as seguintes hipóteses:

2.1. *Uniform competition*: A maior fonte de limitação de recursos está no estágio larval, onde é natural supor que uma determinada larva compete igualmente com outra por alimento. No caso do mosquito *Aedes aegypti*, as larvas competem pela comida que cai nos reservatórios onde estas estão localizadas. Assim, é natural escolher a taxa de mortalidade per capita das larvas como diretamente proporcional ao número total de indivíduos da população, isto é, $\delta_L = \alpha L(t)$.

2.2. *Cohort competition*: Outra hipótese que pode ser abordada ainda em relação à taxa de mortalidade per capita das larvas é admitir que uma dada larva compete por comida somente com outra larva de mesma idade, uma vez que, para qualquer espécie de insetos, o período larval é dividido em diferentes estágios denominados *instars*.

3. São sugeridas duas formas funcionais para a taxa de mortalidade dos adultos, de acordo com as seguintes hipóteses:

3.1. Supondo que não há limitação de recursos, teremos naturalmente que δ_A é constante. Neste caso, o termo que representa a perda de indivíduos por morte dentro da população, $D_A(t)$, será dado por $D_A(t) = \delta_A A(t)$.

3.2. Supondo que todos os adultos vivem até uma idade fixa e, a partir daí, morrem, teremos uma taxa de mortalidade nula, mas com a adição de uma classe etária extra (classe dos indivíduos mortos) para a qual os adultos são recrutados após um período fixo τ_A . Neste caso, $D_A = R_A(t - \tau_A)$

4. Como as larvas são inférteis, a taxa de natalidade das larvas é zero ($\beta_L = 0$). Quanto aos adultos, a taxa de natalidade é independente da densidade e, portanto, β_A é constante, já que esta classe não tem seus suprimentos de comida limitados. No caso do *Aedes aegypti*, por exemplo, a fonte de comida, o homem, é ilimitada.

4.3.1 Modelo de Competição Larval Uniforme para uma População de *Aedes aegypti*

Tendo escolhido as formas funcionais 2.1 e 3.1 para a taxa de mortalidade das larvas e adultos respectivamente, basta adequar esta dinâmica ao modelo de equações (4.23) e (4.24). O modelo de competição larval uniforme para uma população de insetos será, então, dado pelo sistema de equações diferenciais

$$\frac{dL}{dt} = R_L(t) - R_L(t - \tau_L)P(t) - \alpha L^2(t) \quad (4.26a)$$

$$\frac{dP}{dt} = \alpha P(t)[L(t - \tau_L) - L(t)] \quad (4.26b)$$

$$\frac{dA}{dt} = R_A(t) - D_A(t) \quad (4.26c)$$

Fazendo

- $R_L(t) = \beta_A A(t) + IL(t)$
- $R_A(t) = P(t) R_L(t - \tau_L) + IA(t)$
- $D_A(t) = \delta_A A(t),$

onde $IL(t)$ e $IA(t)$ representam a taxa segundo a qual larvas e adultos são adicionados (inoculados) ao sistema durante um curto período de tempo, obtemos o modelo de equações diferenciais

$$\frac{dL}{dt} = \beta_A A(t) + IL(t) - [\beta_A A(t - \tau_L) + IL(t - \tau_L)]P(t) - \alpha L^2(t) \quad (4.27a)$$

$$\frac{dP}{dt} = \alpha P(t)[L(t - \tau_L) - L(t)] \quad (4.27b)$$

$$\frac{dA}{dt} = P(t)[\beta_A A(t - \tau_L) + IL(t - \tau_L)] + IA(t) - \delta_A A(t) \quad (4.27c)$$

onde

$$P(t) = \exp\left[-\int_{t-\tau_L}^t \delta_L(x) dx\right] = \exp\left[-\int_{t-\tau_L}^t \alpha L(x) dx\right] \quad (4.27d)$$

As condições iniciais para o modelo (4.27) são dadas por:

$$\bullet \quad L(t) = P(t) = A(t) = 0 \quad \text{se } -\tau_L \leq t < 0 \quad (4.28a)$$

$$\bullet \quad L(0) = A(0) = 0 \quad (4.28b)$$

$$\bullet \quad P(0) = 1 \quad (4.28c)$$

As quantidades $IL(t)$ e $IA(t)$ são constantes num intervalo $[0, T]$ dias e, fora desse, $IL(t) = IA(t) = 0$.

Além disso, do teorema de existência e unicidade em [BEL 63], o sistema (4.27) tem solução.

Os valores dos parâmetros a serem adotados no modelo representado pelo sistema de equações diferenciais (4.27) estão listados na tabela 4.1, de forma a modelar uma população do mosquito *Aedes aegypti*. O valor do fator de proporcionalidade α será fornecido na seção 4.5.3.

Tabela 4.1 - Valores adotados para os parâmetros do modelo com competição larval uniforme em uma população de *Aedes aegypti*.

Parâmetro	Símbolo	Valor
Duração do estágio larval [DYE 84][SOU 72]	τ_L	18,5 dias
Fecundidade per capita diária média [DYE 84]	β_A	1,31 ovos por dia
Taxa de mortalidade dos adultos [NEW 92]	δ_A	0,25 adultos por dia

4.3.2 Modelo de Competição Larval com *Cohort Competition*

Examinando a hipótese 2.2, na qual supomos que uma determinada larva compete por comida somente com outra larva de ‘mesma idade’ (*cohort competition*), é possível, segundo [GUR 80] [GUR 83a] [DYE 84], substituir o modelo dado pelo sistema de equações diferenciais (4.27) por uma única equação da forma

$$\frac{dA}{dt} = \beta_A A(t - \tau) \exp[-\alpha (A(t - \tau)E)^B] + IL(t - \tau) + IA(t) - \delta_A A(t) \quad (4.29)$$

com $A(t) = 0$ para $-\tau \leq t \leq 0$.

A taxa de recrutamento para a classe dos adultos, $R_A(t)$, tem sua forma funcional dada por

$$R_A(t) = \beta_A A(t - \tau) \exp[-\alpha (A(t - \tau)E)^B] \quad (4.30)$$

uma vez que $R_A(t)$ vai para zero quando a população de adultos $A(t)$ é muito grande ou muito pequena. Além disso, temos que:

- E = Número de ovos colocados por dia, sem descontar os que não se desenvolvem e morrem durante o estágio larval ou de pupa. Segundo [DYE 84], o número médio esperado de ovos produzidos por uma fêmea adulta do mosquito *Aedes aegypti* durante toda a sua vida, F , é igual a 58,4. Assim, o valor de E é dado por:

$$E = \frac{F}{T_{lv}} = \frac{58,4}{4} = 14,6 \text{ ovos por dia.} \quad (4.31)$$

- τ = Duração da passagem de ovo para adulto e é admitido como 18,5 dias, conforme tabela 4.1.
- B = Parâmetro que serve para ajuste da curva $R_A(t)$ quando da existência de dados reais. Neste trabalho, por simplicidade, adotaremos $B = 1$.
- $A(t - \tau_L)E$ = Número de larvas.
- $\exp[-\alpha(A(t - \tau)E)^B]$ = Probabilidade do ovo atingir o estágio adulto e é dependente da densidade. A escolha desta função exponencial deve-se ao fato de que quanto maior é o número de larvas, menor é a probabilidade destas sobreviverem para o estágio de desenvolvimento seguinte.

4.4 O Comportamento dos Modelos de Competição Larval

O comportamento do modelo de competição larval uniforme e do modelo de competição larval com *cohort competition* para uma população de *Aedes aegypti*, no intervalo [0, 500] dias, é ilustrado pelas figuras 4.2 e 4.3.

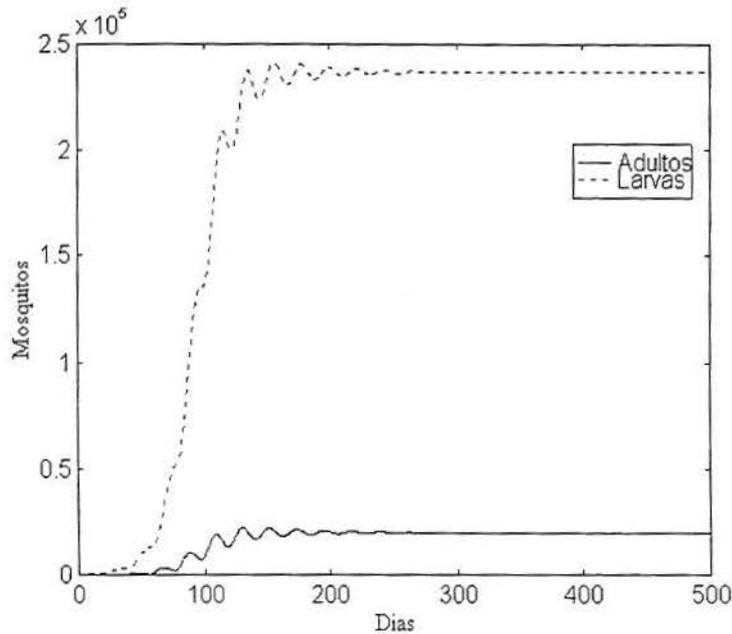


Figura 4.2 - Solução numérica do modelo de competição larval uniforme para uma população e *Aedes aegypti*, onde dois estágios de desenvolvimento, larva e adulto, são considerados no modelo.

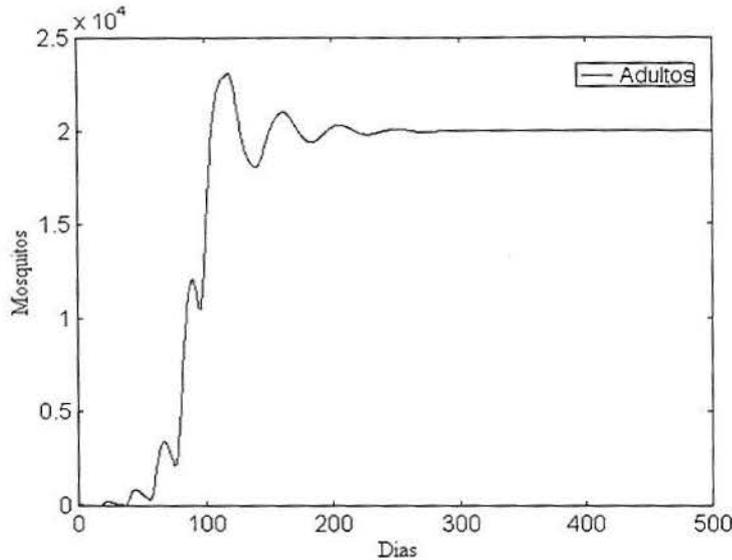


Figura 4.3 – Solução numérica do modelo de competição larval com *cohort competition* para uma população de *Aedes aegypti*.

Tais gráficos foram obtidos da solução numérica dos modelos com o emprego dos parâmetros citados nas seções 4.3.1 e 4.3.2 e do uso do método clássico de Runge-Kutta de quarta ordem, associado ao método preditor-corretor [GEA 71][KIN 91] [LAM 73]. Este último será abordado com mais detalhes na seção 5.3.

As condições iniciais adotadas para obtenção da solução numérica são:

- $L(t) = P(t) = A(t) = 0$ para $-18,5 \leq t < 0$ dias;
- $L(0) = 0, P(0) = 1, A(0) = 100$ adultos;
- $IL(t) = 50$ larvas por dia e $IA(t) = 5$ adultos por dia para $0 \leq t \leq 2$ dias;
- $IL(t) = IA(t) = 0$ para $t > 2$ dias.

A quantidade de larvas e adultos inoculados e a duração do período de inoculação não influenciam na estabilidade dos modelos, como pode ser observado nas figuras 4.4 a 4.6.

Nas figuras 4.4a e 4.4b observamos a população de adultos do mosquito *Aedes aegypti* para os modelos de competição larval uniforme e competição larval com *cohort competition*, respectivamente, quando variamos o valor do período de inoculação de larvas e adultos, no intervalo $[0, 500]$ dias. Tendo este período iniciado no instante $t = 0$, sua duração influencia no tamanho da população sem alterar a estabilidade. O mesmo pode ser dito quando variamos o valor da quantidade de larvas e adultos inoculados ao sistema, de acordo com as figuras 4.5 e 4.6.

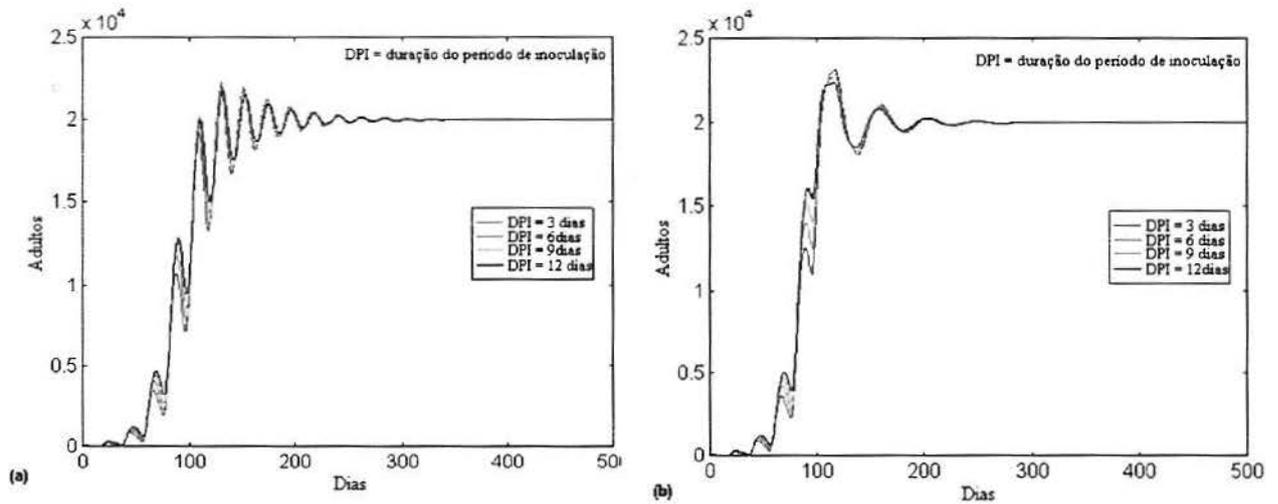


Figura 4.4 - (a) População de adultos do mosquito *Aedes aegypti* para o modelo de competição larval uniforme, no intervalo $[0, 500]$ dias, com variação do período de inoculação de larvas e adultos. (b) População de adultos do mosquito *Aedes aegypti* para o modelo de competição larval com *cohort competition*, no intervalo $[0, 500]$ dias, com variação do período de inoculação de larvas e adultos.

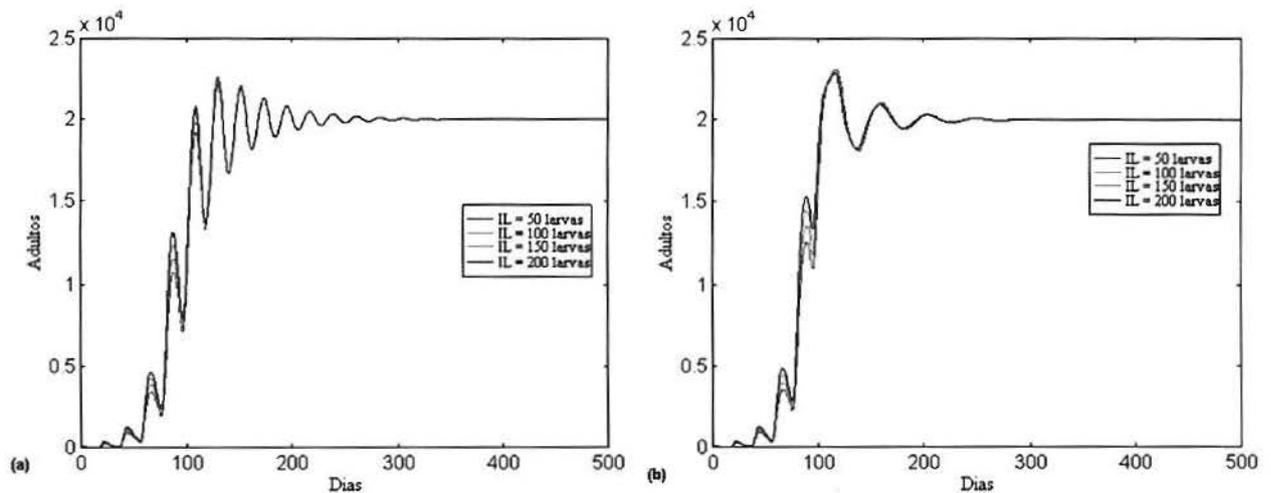


Figura 4.5 - (a) População de adultos do mosquito *Aedes aegypti* para o modelo de competição larval uniforme, no intervalo $[0, 500]$ dias, com variação do número de larvas inoculadas. (b) População de adultos do mosquito *Aedes aegypti* para o modelo de competição larval com *cohort competition*, no intervalo $[0, 500]$ dias, com variação do número de larvas inoculadas.

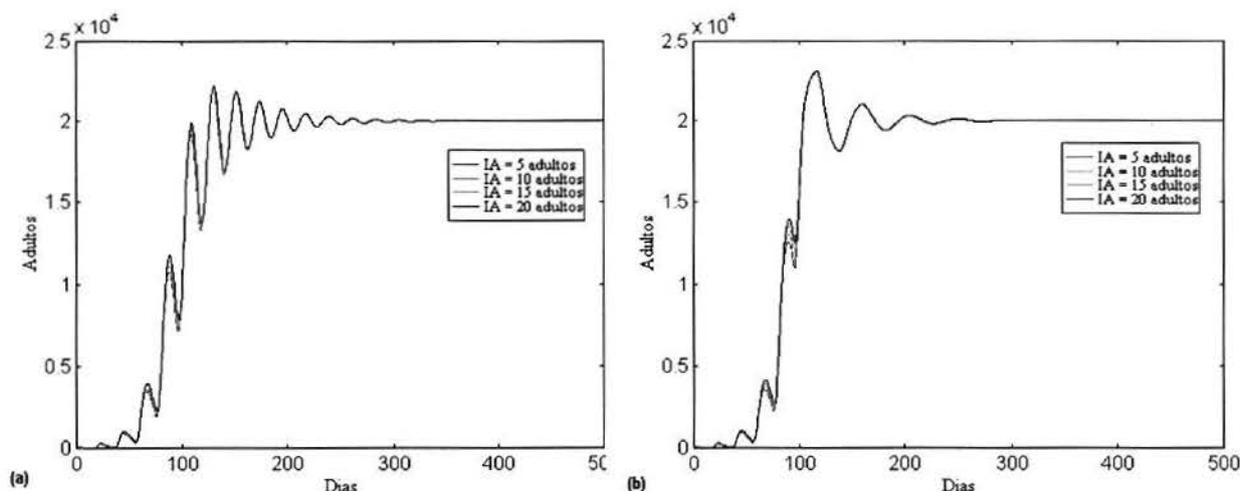


Figura 4.6 - (a) População de adultos do mosquito *Aedes aegypti* para o modelo de competição larval uniforme, no intervalo $[0, 500]$ dias, com variação do número de adultos inoculados. (b) População de adultos do mosquito *Aedes aegypti* para o modelo de competição larval com *cohort competition*, no intervalo $[0, 500]$ dias, com variação do número de adultos inoculados.

4.5 Análise da Estabilidade dos Modelos de Competição Larval

Em um modelo contínuo, o equilíbrio é estável desde que os autovalores da equação característica associada ao problema linearizado sejam negativos se reais, ou tenham parte real negativa, caso sejam complexos [KES 88].

Nesta seção encontra-se o equilíbrio dos modelos de competição larval, seguido da análise da estabilidade dos mesmos. Os termos referentes à inoculação de larvas e adultos nas equações (4.27) e (4.29) são desconsiderados nesta seção, visto que estes representam pequenas perturbações que podem ou não ocorrer dentro do sistema, cuja história do desenvolvimento da população é inteiramente conhecida.

4.5.1 Análise da Estabilidade do Modelo de Competição Larval Uniforme

Se admitirmos que L^* , P^* e A^* são as soluções do estado estacionário (equilíbrio), então, de (4.27a) e (4.27c), obtemos as expressões

$$\beta_A A^* - \beta_A A^* P^* - \alpha L^{*2} = 0 \quad (4.32a)$$

$$P^* \beta_A A^* - \delta_A A^* = 0 \quad (4.32b)$$

De (4.27d), temos que, no equilíbrio, P^* é dado pela expressão

$$P^* = \exp[-\alpha \tau_L L^*] \quad (4.33)$$

De (4.32b), temos outra expressão para P^* dada por:

$$P^* = \frac{\delta_A}{\beta_A}, \quad \text{para } A^* \neq 0. \quad (4.34)$$

Desta forma, igualando as expressões (4.33) e (4.34), obtemos a expressão para L^* dada por

$$L^* = \frac{\ln\left(\frac{\beta_A}{\delta_A}\right)}{\alpha\tau_L} \quad (4.35)$$

Utilizando as expressões (4.32a) e (4.34), obtemos para A^* a expressão

$$A^* = \frac{\alpha L^{*2}}{\beta_A - \delta_A} \quad (4.36)$$

Substituindo (4.35) em (4.36), obtemos para A^* a expressão

$$A^* = \frac{1}{\alpha\tau_L^2(\beta_A - \delta_A)} \ln^2\left(\frac{\beta_A}{\delta_A}\right) \quad (4.37)$$

Assim, a condição para que $L^* > 0$, $A^* > 0$ e $P^* < 1$ é que tenhamos $\beta_A > \delta_A$.

Consideremos agora soluções próximas do estado estacionário, da forma

$$\begin{cases} L(t) = L^* + l(t) & (4.38a) \\ P(t) = P^* + p(t) & (4.38b) \\ A(t) = A^* + a(t) & (4.38c) \end{cases}$$

onde $l(t)$, $p(t)$ e $a(t)$ são perturbações do estado estacionário.

Dessa forma,

$$\frac{dL}{dt} = \frac{dl}{dt} \quad (4.39a)$$

$$\frac{dP}{dt} = \frac{dp}{dt} \quad (4.39b)$$

$$\frac{dA}{dt} = \frac{da}{dt} \quad (4.39c)$$

uma vez que L^* , P^* e A^* são constantes.

Substituindo as expressões dadas por (4.38) em (4.27), utilizando o resultado (4.39) e desprezando os termos não-lineares, obtemos o sistema de equações diferenciais (4.40) para as perturbações $l(t)$, $p(t)$ e $a(t)$.

$$\begin{cases} \frac{dl}{dt} = \beta_A a(t) - \delta_A a(t - \tau_L) - \beta_A A^* p(t) - 2\alpha L^* l(t) \\ \frac{dp}{dt} = \alpha P^* [l(t - \tau_L) - l(t)] \\ \frac{da}{dt} = \beta_A A^* p(t) + \delta_A [a(t - \tau_L) - a(t)] \end{cases} \quad (4.40)$$

Buscamos soluções para o sistema (4.40) da forma

$$\begin{bmatrix} l(t) \\ p(t) \\ a(t) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} x \\ y \\ z \end{bmatrix} e^{\lambda t} \quad (4.41)$$

onde x , y e z são constantes.

Substituindo (4.41) em (4.40), obtemos

$$\begin{bmatrix} -2\alpha L^* & \beta_A - \delta_A e^{-\lambda\tau_L} & -\beta_A A^* \\ 0 & \delta_A [e^{-\lambda\tau_L} - 1] & \beta_A A^* \\ \alpha P^* [e^{-\lambda\tau_L} - 1] & 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x \\ y \\ z \end{bmatrix} = \lambda \begin{bmatrix} x \\ y \\ z \end{bmatrix} \quad (4.42)$$

ou $Mv = \lambda v$, onde λ é o autovalor da matriz M e v o autovetor associado.

A equação característica de (4.42) é obtida de

$$\begin{vmatrix} -2\alpha L^* - \lambda & \beta_A - \delta_A e^{-\lambda\tau_L} & -\beta_A A^* \\ 0 & \delta_A [e^{-\lambda\tau_L} - 1] - \lambda & \beta_A A^* \\ \alpha P^* [e^{-\lambda\tau_L} - 1] & 0 & -\lambda \end{vmatrix} = 0 \quad (4.43)$$

e é dada por

$$\begin{aligned} & -\lambda(-2\alpha L^* - \lambda) [\delta_A (e^{-\lambda\tau_L} - 1) - \lambda] + \beta_A \alpha A^* (\beta_A - \delta_A e^{-\lambda\tau_L}) P^* (e^{-\lambda\tau_L} - 1) \\ & + \beta_A \alpha A^* P^* (e^{-\lambda\tau_L} - 1) [\delta_A (e^{-\lambda\tau_L} - 1) - \lambda] = 0 \end{aligned}$$

de forma que αL^* e αA^* não dependem de α .

Portanto, a estabilidade do equilíbrio do modelo com competição larval uniforme não depende de α , mas depende de δ_A , β_A e τ_L . O parâmetro α influencia apenas na magnitude do equilíbrio.

As figuras 4.7 a 4.9 fornecem gráficos da população de adultos do mosquito *Aedes aegypti*, cuja dinâmica está baseada na competição larval uniforme, a fim de observar o comportamento dessa variamos os valores dos parâmetros δ_A , β_A e τ_L . Os valores citados na tabela 4.1 foram adotados na construção dessas figuras e serviram de referência na escolha dos outros valores, porém, para nenhum dos valores escolhidos, a estabilidade do modelo foi modificada, conforme pode ser observado nas figuras 4.7 a 4.9.

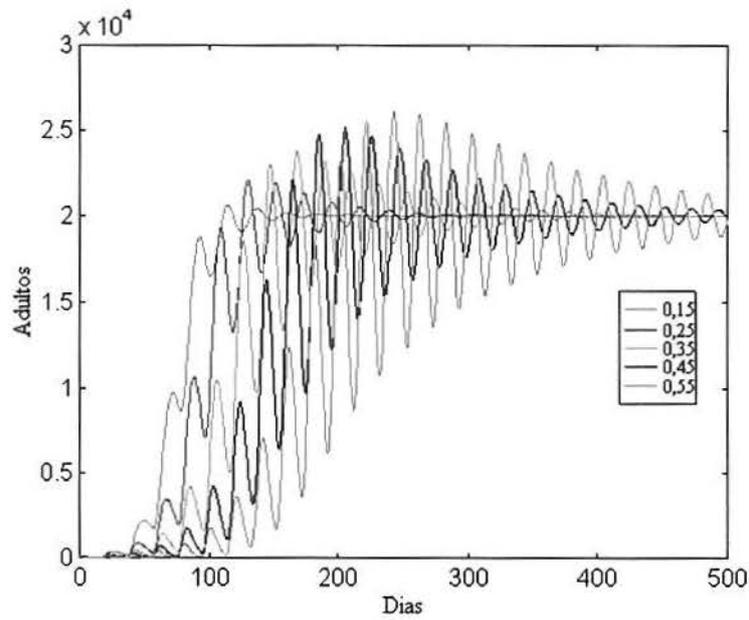


Figura 4.7 - População de adultos do mosquito *Aedes aegypti* para o modelo de competição larval uniforme, no intervalo $[0, 500]$ dias, quando diferentes valores da taxa de mortalidade δ_A são adotados.

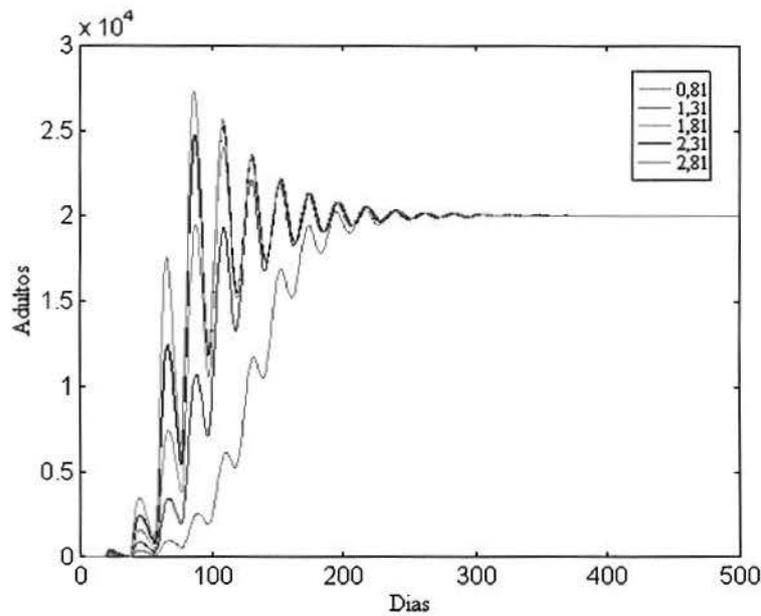


Figura 4.8 - População de adultos do mosquito *Aedes aegypti* para o modelo de competição larval uniforme, no intervalo $[0, 500]$ dias, quando diferentes valores da taxa de natalidade β_A são adotados.

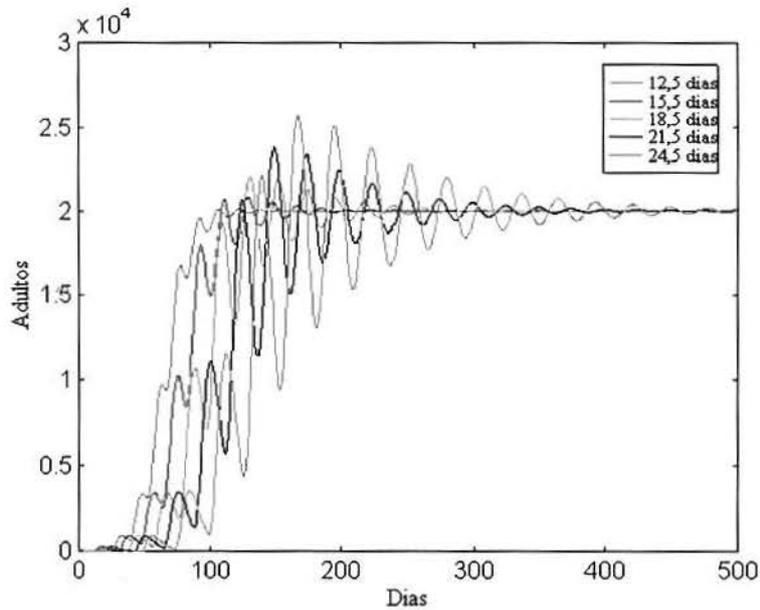


Figura 4.9 - População de adultos do mosquito *Aedes aegypti* para o modelo de competição larval uniforme, no intervalo $[0,500]$ dias, quando diferentes valores da duração do estágio larval τ_L são adotados.

Embora o modelo de competição larval uniforme seja sempre estável para os valores dos parâmetros adotados, é interessante salientar que existem tendências oscilatórias, e portanto relacionadas à estabilidade, quando aumentamos δ_A e τ_L e diminuimos β_A .

4.5.2 Análise da Estabilidade do Modelo de Competição Larval com *Cohort Competition*

Se admitirmos que A^* é a solução do estado estacionário (equilíbrio) então, de (4.29), obtemos a expressão

$$\delta_A = \beta_A \exp[-\alpha EA^*] \quad (4.44)$$

de forma que A^* é dada por:

$$A^* = \frac{\ln\left(\frac{\beta_A}{\delta_A}\right)}{\alpha E} \quad (4.45)$$

Assim, a condição para que $A^* > 0$ é que $\beta_A > \delta_A$.

Consideremos agora a solução próxima do estado estacionário da forma

$$A(t) = A^* + a(t) \quad (4.46)$$

onde $a(t)$ é uma perturbação.

Dessa forma, obtemos a igualdade

$$\frac{dA}{dt} = \frac{da}{dt} \quad (4.47)$$

uma vez que A^* é constante.

Utilizando a igualdade (4.47) e substituindo a expressão (4.46) em (4.29), obtemos a equação diferencial

$$\frac{da}{dt} = [\beta_A A^* + \beta_A a(t - \tau)] e^{-\alpha E A^*} e^{-\alpha E a(t - \tau)} - \delta_A A^* - \delta_A a(t) \quad (4.48)$$

O termo não-linear na equação (4.48) é substituído por sua expansão em série de Taylor

$$e^{-\alpha E a(t - \tau)} = 1 - \alpha E a(t - \tau) \quad (4.49)$$

onde os termos não-lineares da série são desprezados.

Assim, utilizando as expressões (4.44), (4.45) e (4.49) em (4.48), obtemos a equação (4.50) para a perturbação.

$$\frac{da}{dt} = -\delta_A \ln\left(\frac{\beta_A}{\delta_A}\right) a(t - \tau) + \delta_A [a(t - \tau) - a(t)] \quad (4.50)$$

Busquemos agora soluções para (4.50) na forma

$$a(t) = C e^{\lambda t} \quad (4.51)$$

onde C é uma constante.

Substituindo (4.51) em (4.50) e fazendo simplificações, obtemos a expressão

$$\lambda = -\delta_A \left[\ln\left(\frac{\beta_A}{\delta_A}\right) - 1 \right] e^{-\lambda \tau} - \delta_A \quad (4.52)$$

Definindo $a \equiv \ln\left(\frac{\beta_A}{\delta_A}\right) - 1$, a expressão (4.52) pode ser rescrita na forma

$$\lambda = -\delta_A [a e^{-\lambda \tau} + 1] \quad (4.53)$$

com $a > 0$.

Portanto, da expressão (4.53) é possível afirmar que a estabilidade do equilíbrio do modelo de competição larval com *cohort competition* não depende de α , mas depende de δ_A , β_A e τ .

As figuras 4.10 a 4.13 fornecem gráficos da população de adultos do mosquito *Aedes aegypti*, cuja dinâmica está baseada na competição larval com *cohort competition*, a fim de observar o comportamento desta quando da variação dos valores dos parâmetros δ_A , β_A e τ .

Nas figuras 4.10 e 4.13 a estabilidade do modelo não é influenciada para os valores escolhidos. Por outro lado, na figura 4.11, é possível observar que, para $\beta_A = 2,31$ ovos por dia e $\beta_A = 2,81$ ovos por dia, há instabilidade, a qual também pode ser verificada para um intervalo de tempo maior do que o adotado, conforme figura 4.12. A influência desta instabilidade em uma epidemia de dengue será analisada na seção 5.5.3.

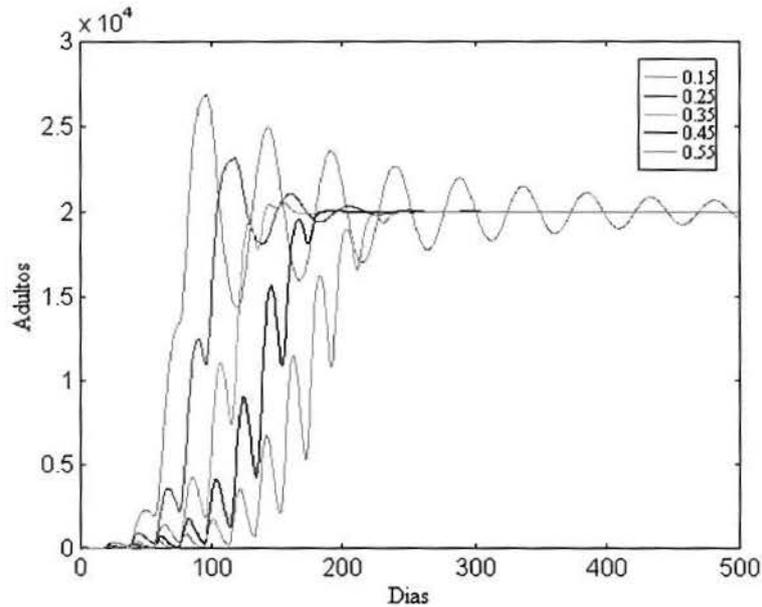


Figura 4.10 - População de adultos do mosquito *Aedes aegypti* pelo modelo de competição larval com *cohort competition* para diferentes valores da taxa de mortalidade δ_A , no intervalo $[0, 500]$ dias.

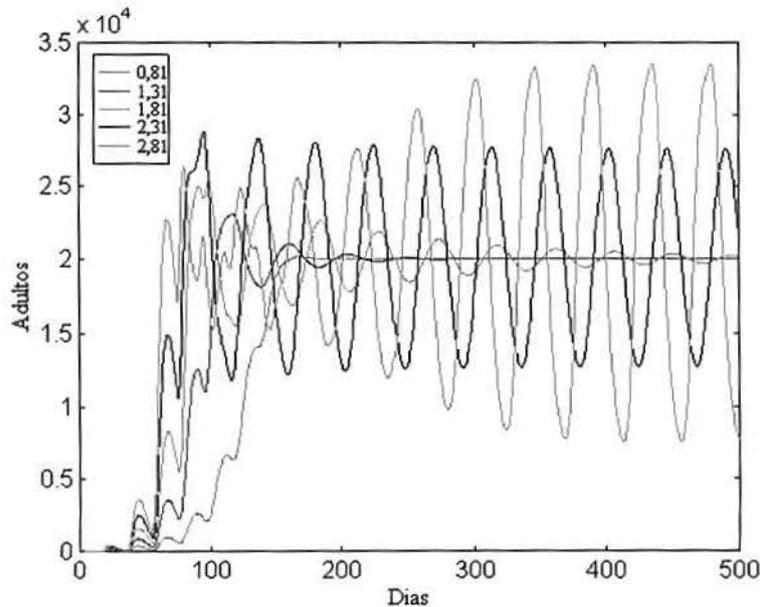


Figura 4.11 - População de adultos do mosquito *Aedes aegypti* pelo modelo de competição larval com *cohort competition* para diferentes valores da taxa de natalidade β_A , no intervalo $[0, 500]$ dias.

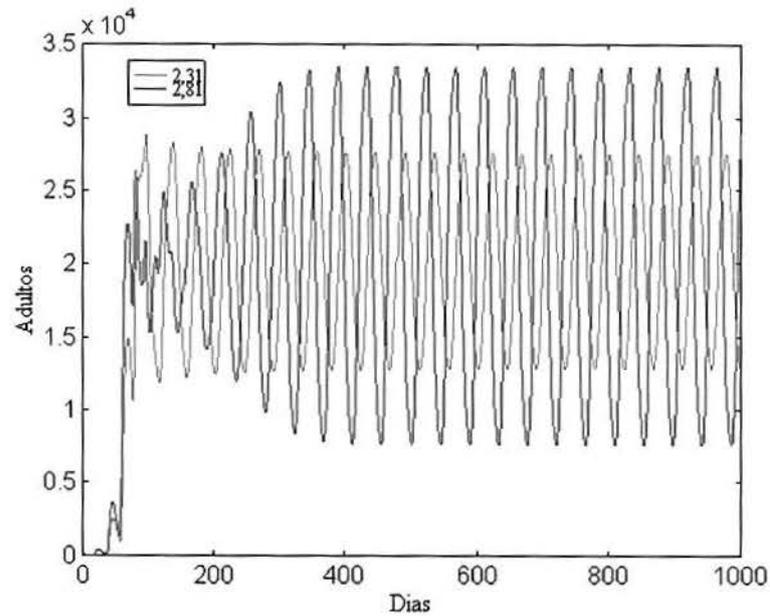


Figura 4.12 - A instabilidade na população de adultos do mosquito *Aedes aegypti* pelo modelo de competição larval com *cohort competition*, no intervalo $[0, 1000]$ dias, quando a taxa de natalidade β_A assume os valores 2,31 e 2,81 ovos por dia.

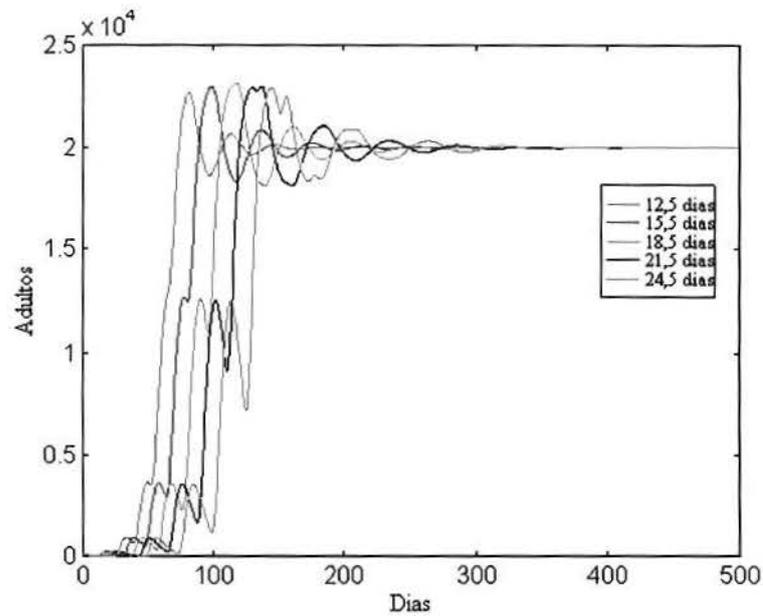


Figura 4.13 - População de adultos do mosquito *Aedes aegypti* pelo modelo de competição larval com *cohort competition* para diferentes valores da duração do estágio larval τ , no intervalo $[0, 500]$ dias.

Embora o modelo de competição larval com *cohort competition* seja sempre estável para os valores dos parâmetros adotados, é interessante salientar que existe instabilidade quando aumentamos β_A .

4.5.3 O Fator de Proporcionalidade Alfa

A fim de obter o valor do fator de proporcionalidade α , o qual aparece nas expressões (4.27) e (4.29), faremos uso dos valores dos parâmetros citados na seção 4.3 e das expressões (4.37) e (4.45). Isolando α em (4.37), e (4.45) e admitindo que $A^* = 20.000$ adultos, obtemos os valores listados na tabela 4.2.

Tabela 4.2- Valores do fator de proporcionalidade α nos modelos de competição larval.

Parâmetro	α (1/tempo \times Larva)
Modelo com competição larval uniforme	$3,781.10^{-7}$
Modelo de competição larval com <i>cohort competition</i>	$5,672.10^{-6}$

4.6 Modelos com Outras Estruturas

Segundo [NUT 98] [FUN 98], para o mosquito *Aedes aegypti*, a passagem de um estágio de desenvolvimento para outro é provocada pela idade. Através de estudos fisiológicos, é sabido que, para a maioria das espécies de insetos, não é a idade cronológica, mas o ganho de peso que provoca a passagem de um *instar* para seu sucessor. O peso, em média, dobra durante este período (lei de Dyar) [LEV 80]. A modelagem de tal dinâmica e de outras variantes pode ser encontrada em [LEV 80], [GUR 83b], [GUR 85] e [CAN 98]. Neste último, encontra-se um trabalho de modelagem de uma população de pequenos crustáceos, *Daphnia magna*, a fim de se observar os efeitos da exposição deste organismo a certa substância química cujo efeito é letal (Ecotoxicologia).

Há uma enorme variedade de possibilidades, algumas de grande importância biológica, não só descritiva mas também dinâmica, pelas quais os indivíduos de uma mesma população podem ser distinguidos. Algumas destas possibilidades são:

- forma,
- toxicidade,
- velocidade,
- localização (distribuição espacial),
- qualidade nutritiva, entre outros [FER 98].

5. MODELOS DE TRANSMISSÃO DO DENGUE COM COMPETIÇÃO LARVAL

O modelo para a população de mosquitos dado pela equação (3.2) e incorporado ao modelo de Newton e Reiter representado pelo sistema de equações diferenciais (3.1) para uma epidemia de dengue é bastante simples, e baseia-se na hipótese de que a população em questão tem uma taxa de recrutamento constante.

Neste capítulo, os modelos de competição são incorporados junto ao mecanismo de transmissão do dengue. Tais modelos foram propostos no capítulo quatro e sua construção baseia-se na hipótese de que a população é dividida em classes etárias de duração arbitrária, de modo que os indivíduos de uma mesma classe são considerados como funcionalmente idênticos e as transições entre os estágios de desenvolvimento são provocadas pelo fator idade [GUR 83a][LEV 80].

Desta maneira, incluindo o modelo de Newton e Reiter representado pelo sistema de equações diferenciais (3.1), são propostos neste trabalho três modelos de transmissão do dengue, os quais são diferenciados pela modelagem utilizada na dinâmica populacional do vetor transmissor.

Definidos os modelos, apresentamos neste capítulo a implementação desses, as informações obtidas das simulações realizadas sem o emprego de inseticidas (caso-base) e através da variação dos valores de alguns dos parâmetros envolvidos nos modelos.

5.1 *Modelo de Transmissão do Dengue com Competição Larval Uniforme*

A fim de adicionar a dinâmica populacional do mosquito transmissor que admite a hipótese de competição larval uniforme, o sistema de sete equações diferenciais (3.1) é substituído por um sistema de nove equações diferenciais. Tal mudança deve-se ao fato de que as equações (4.27a) e (4.27b) são acrescentadas, a fim de incluir no modelo a variável de estado $L(t)$ e a função probabilidade de sobrevivência das larvas $P(t)$.

A equação (4.27c), a qual descreve as variações entre os mosquitos adultos $A(t)$ no modelo de competição larval uniforme, é embutida na equação (3.1e), a fim de descrever as variações no número de mosquitos adultos e suscetíveis $S_v(t)$. Além disso, consideramos a hipótese de que os mosquitos infectados não se reproduzem.

Desta maneira, o modelo de transmissão do dengue com competição larval uniforme, constituído de nove equações diferenciais não-lineares, é dado por (5.1), onde as equações (5.1a) a (5.1d) representam a população dos humanos, e as equações (5.1e) a (5.1i) representam a população do vetor. Além disso, temos que $\delta_A = 1/T_{lv}$ e $P(t)$ é dada pela expressão (4.27d).

$$\frac{dS_h}{dt} = \frac{N_h}{T_{lh}} - S_h \left(I_v \frac{c_{vh}}{N_h} + \frac{1}{T_{lh}} \right) \quad (5.1a)$$

$$\frac{dE_h}{dt} = S_h I_v \frac{c_{vh}}{N_h} - E_h \left(\frac{1}{T_{iht}} + \frac{1}{T_{lh}} \right) \quad (5.1b)$$

$$\frac{dI_h}{dt} = \frac{E_h}{T_{iht}} - I_h \left(\frac{1}{T_{id}} + \frac{1}{T_{lh}} \right) \quad (5.1c)$$

$$\frac{dR_h}{dt} = \frac{I_h}{T_{id}} - \frac{R_h}{T_{lh}} \quad (5.1d)$$

$$\frac{dL}{dt} = \beta_A S_v + IL - P[\beta_A S_v(t - \tau_L) + IL(t - \tau_L)] - \alpha L^2 \quad (5.1e)$$

$$\frac{dP}{dt} = \alpha P[L(t - \tau_L) - L] \quad (5.1f)$$

$$\frac{dS_v}{dt} = P[\beta_A S_v(t - \tau_L) + IL(t - \tau_L)] + IA - \delta_A S_v - S_v I_h \frac{c_{hv}}{N_h} \quad (5.1g)$$

$$\frac{dE_v}{dt} = S_v I_h \frac{c_{hv}}{N_h} - E_v \left(\frac{1}{T_{eit}} + \frac{1}{T_{lv}} \right) \quad (5.1h)$$

$$\frac{dI_v}{dt} = \frac{E_v}{T_{eit}} - \frac{I_v}{T_{lv}} \quad (5.1i)$$

A expressão para o número reprodutivo básico R_0 para o modelo de transmissão do dengue com competição larval uniforme é apresentada com detalhes no Apêndice A.

5.2 Modelo de Transmissão do Dengue com Cohort Competition

O modelo de transmissão do dengue com *cohort competition* incorpora o modelo de Newton e Reiter para a população dos humanos, porém a modelagem da dinâmica do mosquito transmissor é modificada, de forma que a equação (3.1e) é alterada a fim de englobar a equação (4.29). O modelo é dado pelo sistema de sete equações diferenciais não-lineares (5.2), onde as equações (5.2a) a (5.2d) representam a população dos humanos, e as equações (5.2e) a (5.2g) representam a população do vetor. Além disso, temos que $\delta_A = I/T_{lv}$.

$$\frac{dS_h}{dt} = \frac{N_h}{T_{lh}} - S_h \left(I_v \frac{c_{vh}}{N_h} + \frac{1}{T_{lh}} \right) \quad (5.2a)$$

$$\frac{dE_h}{dt} = S_h I_v \frac{c_{vh}}{N_h} - E_h \left(\frac{1}{T_{iht}} + \frac{1}{T_{lh}} \right) \quad (5.2b)$$

$$\frac{dI_h}{dt} = \frac{E_h}{T_{iht}} - I_h \left(\frac{1}{T_{id}} + \frac{1}{T_{lh}} \right) \quad (5.2c)$$

$$\frac{dR_h}{dt} = \frac{I_h}{T_{id}} - \frac{R_h}{T_{lh}} \quad (5.2d)$$

$$\frac{dS_v}{dt} = \beta_A S_v(t-\tau) \exp[-\alpha S_v(t-\tau)E] + IL(t-\tau) + IA - \delta_A S_v - S_v I_h \frac{c_{hv}}{N_h} \quad (5.2e)$$

$$\frac{dE_v}{dt} = S_v I_h \frac{c_{hv}}{N_h} - E_v \left(\frac{1}{T_{eit}} + \frac{1}{T_{lv}} \right) \quad (5.2f)$$

$$\frac{dI_v}{dt} = \frac{E_v}{T_{eit}} - \frac{I_v}{T_{lv}} \quad (5.2g)$$

A expressão para o número reprodutivo básico R_0 para o modelo de transmissão do dengue com *cohort competition* é apresentada com detalhes no Apêndice B.

5.3 Implementação dos Modelos

Os modelos representados pelos sistemas de equações diferenciais (3.1), (5.1) e (5.2), os quais incorporam diferentes modelagens na dinâmica do vetor transmissor, serão, a partir de agora, denominados MODELO1, MODELO2 e MODELO3, respectivamente, a fim de facilitar sua citação no trabalho.

A fim de realizar a simulação dos modelos, necessitamos de algumas informações úteis no processo de implementação. Entre tais informações está a escolha dos valores iniciais atribuídos às variáveis de estado dos modelos e a escolha do método numérico a ser utilizado na resolução dos sistemas. Os valores iniciais atribuídos às variáveis de estado nos modelos são dados na tabela 5.1.

Tabela 5.1- Valores iniciais atribuídos às variáveis de estado nos modelos de transmissão do dengue.

Variável	Valor Inicial
Humano Suscetível	10.000
Humano Exposto	0
Humano Infectado	0
Humano Resistente	0
Vetor Suscetível	20.000
Vetor Exposto	0
Vetor Infectado	1
Larvas	0
Probabilidade de Sobrevivência das Larvas	1

Assim, segundo os valores da tabela 5.1, foi adotada a razão mosquito: pessoa de 2:1.

As tabelas 3.1, 4.1 e 4.2 englobam todos os parâmetros e respectivos valores a serem adotados nos modelos.

Conforme já citado na seção 4.4, segundo [GUR 83a], o método numérico utilizado na resolução dos sistemas de equações diferenciais não-lineares (5.1) e (5.2) é o método preditor-corretor [GEA 71][LAM 73] [HAI 87] [KIN 91], devido às equações com retardo que aparecem no modelo da epidemia ao adicionarmos a competição larval na dinâmica populacional do vetor.

O método preditor-corretor emprega a fórmula de Adams-Bashforth de quinta ordem dada pela expressão

$$X_{n+1} = X_n + \frac{h}{720} [1901F_n - 2774F_{n-1} + 2616F_{n-2} - 1274F_{n-3} + 251F_{n-4}] \quad (5.3)$$

onde $F_i = F(t_i, X_i)$, para prever uma primeira aproximação para X_{n+1} , indicada por X_{n+1}^* .

Utilizando a fórmula de Adams-Moulton de quinta ordem dada pela expressão

$$X_{n+1} = X_n + \frac{h}{720} [251F_{n+1} + 646F_n - 264F_{n-1} + 106F_{n-2} - 19F_{n-3}] \quad (5.4)$$

calculamos o valor corrigido de X_{n+1} , onde $F_{n+1} = F(t_{n+1}, X_{n+1}^*)$.

Os métodos de Adams explícitos (Adams-Bashforth) e implícitos (Adams-Moulton) fazem parte das famílias clássicas de métodos lineares de passo múltiplo. Assim como os métodos de Runge-Kutta (métodos de passo simples), pertencem à classe de métodos utilizados na resolução de problemas de valor inicial.

No emprego do método preditor-corretor, um procedimento especial precisa ser empregado para a inicialização do método, visto que só X_0 é conhecido, através dos valores da tabela 5.1. O método de Runge-Kutta é o método usualmente empregado para obter X_1, X_2, X_3 e X_4 [KIN 91], onde

- $X_1 = X(t_0 + h)$
- $X_2 = X(t_0 + 2h)$
- $X_3 = X(t_0 + 3h)$
- $X_4 = X(t_0 + 4h)$.

Neste trabalho, adotamos o método clássico de Runge-Kutta de quarta ordem [KIN 91].

Quanto ao MODELO1, é suficiente o emprego do método de Runge-Kutta, já que neste modelo não encontramos equações com retardo.

Assim, a implementação dos modelos de transmissão do dengue, a fim de viabilizar as simulações, já pode ser realizada, uma vez que já são conhecidos os valores dos parâmetros e das condições iniciais, além da escolha do método numérico a ser empregado. As simulações possibilitarão o emprego de inseticidas no controle da população do vetor, de forma que se possa avaliar teoricamente seu impacto sobre uma epidemia [MIO 98].

A fim de implementar os modelos, é preciso inicialmente definir dois procedimentos:

- A forma como a epidemia é detectada;
- A simulação do processo de aplicação do inseticida.

Segundo o critério utilizado por [NEW 92], a epidemia é detectada quando a prevalência (número de casos da doença por dia) exceder a 1% da população. A aplicação do inseticida é simulada por um abrupto decréscimo no número de mosquitos em um percentual definido inicialmente, e cuja forma (aplicações sucessivas ou intercaladas) e quantidade (número de aplicações a serem realizadas) também são previamente estabelecidas. Adotaremos aqui estes mesmos critérios.

O algoritmo utilizado na implementação do MODELO1 é:

```

Algoritmo MODELO1
  h   ← passo
  m   ← número de iterações (dias/h)
  X   ← vetor que contém as condições iniciais do modelo
  F(X) ← vetor que contém as equações do modelo

  para k de 1 até m passo 1 faça
    F1 = F(X)

    F2 = F(X + F1/2)

    F3 = F(X + F2/2)

    F4 = F(X + F3)

    X(k) = X(k-1) + h/6(F1 + 2F2 + 2F3 + F4)
  se prevalência > 1% da população
    então aplicar inseticida
  fim se
  fim para
fim algoritmo

```

O algoritmo utilizado na implementação do MODELO2 e MODELO3 é:

```

Algoritmo MODELO2_MODELO3
  h   ← passo
  m   ← número de iterações (dias/h)
  X   ← vetor que contém as condições iniciais do modelo
  F(X) ← vetor que contém as equações do modelo

  para k de 1 até m passo 1 faça
    se k <= 4 então
      F1 = F(X)

      F2 = F(X + F1/2)

      F3 = F(X + F2/2)

      F4 = F(X + F3)

```

```

X(k) = X(k-1) + h/6(F1 + 2F2 + 2F3 + F4)
senão
X*(k) = X(k-1) + h/720(1901F(X(k-1))
- 2774F(X(k-2)) + 2616F(X(k-3))
- 1274F(X(k-4)) + 251F(X(k-5))

X(k) = X(k-1) + h/720(251F(X*(k)) + 646F(X(k-1))
- 264F(X(k-2)) + 106F(X(k-3))
- 19F(X(k-4))

fim se

se prevalência > 1% da população
então aplicar inseticida
fim se
fim para
fim algoritmo

```

Ao realizar uma simulação, deverá ser fornecido ao sistema um conjunto base de informações, o qual deverá acontecer nas seguintes etapas:

✓ **Primeira Etapa:**

- Valores dos parâmetros do modelo.
- Valores iniciais das variáveis de estado.
- Na hipótese de aplicação do inseticida, é necessário informar o número de casos da doença em uma epidemia sem o uso de inseticida (caso-base), a fim de serem conhecidos posteriormente os casos prevenidos.

✓ **Segunda Etapa:**

- Definição do passo a ser empregado na execução do método numérico.
- Definição do intervalo de tempo (em dias) a ser analisado. Assim, o número de iterações a serem executadas será definido pelo quociente do número total de dias pelo tamanho do passo.

✓ **Terceira Etapa:**

- Informações adicionais que dizem respeito à aplicação de inseticida:
 1. Percentual de mosquitos mortos.
 2. Número de dias, após o início da epidemia, em que será aplicado o inseticida.
 3. Número total de aplicações em dias consecutivos (para aplicações sucessivas).

A figura 5.1 fornece a tela principal do sistema de simulação de epidemias de dengue, com um *menu* de opções que contém o conjunto-base de informações

necessárias, na primeira etapa, para uma simulação. O sistema foi implementado em um computador Pentium 233 MHz, utilizando a ferramenta MATLAB®.

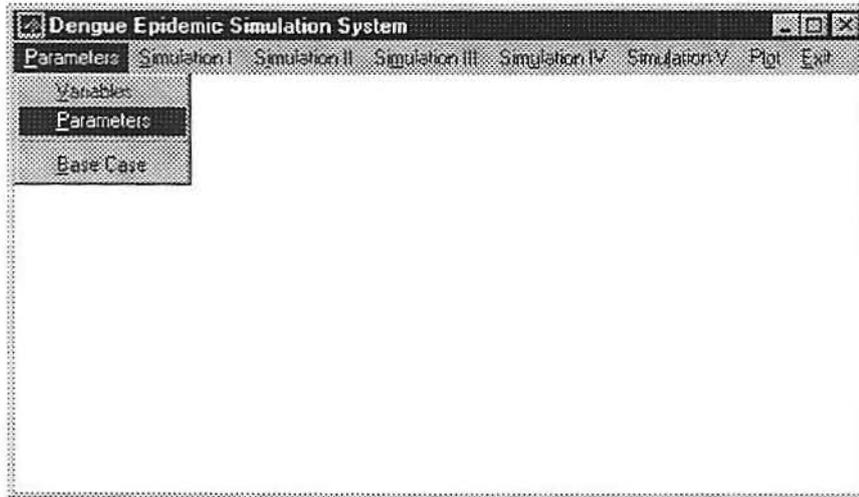


Figura 5.1 - Menu do sistema de simulação de epidemias de dengue.

É necessário acrescentar que, para o MODELO2 e MODELO3, é preciso informar também ao sistema o número de larvas e adultos inoculados ao sistema, bem como a duração do período de inoculação. Em todas as simulações realizadas utilizou-se os seguintes valores:

- $IL(t) = 50$ larvas no intervalo $[0, 2]$ dias e, fora deste intervalo, $IL(t) = 0$;
- $IA(t) = 0$, para qualquer t .

Definidas estas informações iniciais, obtém-se do sistema informações a respeito da propagação da doença no que se refere à(ao):

- Dia em que a epidemia começa.
- Dia em que acaba a epidemia.
- Duração da epidemia.
- Incidência.
- Pico da prevalência.
- Dia do pico da prevalência: dia onde ocorre o maior número de casos de dengue.
- Número total de casos de dengue.
- Número de casos prevenidos em relação ao caso-base nas situações em que se aplicam inseticidas.

5.4 Resultados Obtidos no Caso-Base

A tabela 5.2 fornece as informações referentes a uma epidemia de dengue para os três modelos, sem o controle químico do vetor. Estes resultados foram obtidos analisando o intervalo $[0, 400]$ dias, com passo $h = 0,5$ e com o emprego dos parâmetros e valores iniciais citados nas tabelas 3.1, 4.1, 4.2 e 5.1.

Tabela 5.2- Resultados obtidos para o caso-base no intervalo $[0, 400]$ dias.

Modelo	MODELO1	MODELO2	MODELO3
Dia em que inicia a epidemia	116	183	186
Dia em que acaba a epidemia	207	251	254
Duração da epidemia	91	68	68
Dia do pico da prevalência	161	217	220
Pico da prevalência	270,39	183,09	186,93
Número total de casos de dengue	7599,06	5056,7	5099,47

A tabela 5.3 fornece as informações do sistema referentes à propagação do dengue quando $S_v(0) = 100$ adultos e o intervalo de tempo analisado é $[0, 800]$ dias. Os outros valores permanecem inalterados.

Tabela 5.3 - Resultados obtidos para o caso-base, com $S_v(0) = 100$ mosquitos adultos, no intervalo $[0, 800]$ dias.

Modelo	MODELO1	MODELO2	MODELO3
Dia em que inicia a epidemia	120	438	418
Dia em que acaba a epidemia	211	507	487
Duração da epidemia	91	69	69
Dia do pico da prevalência	166	473	453
Pico da prevalência	270,30	192,24	192,87
Número total de casos de dengue	7598,89	5165,73	5181,72

As figuras 5.2 e 5.3 fornecem a curva da prevalência para o caso-base, a fim de ilustrar os valores obtidos nas tabelas 5.2 e 5.3.

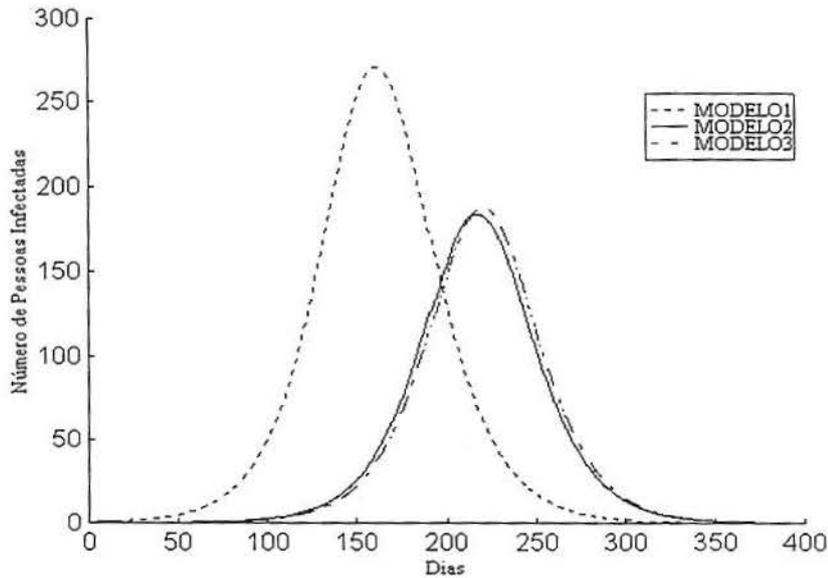


Figura 5.2 - Curva da prevalência para os modelos de transmissão do dengue no caso-base, no intervalo $[0, 400]$ dias.

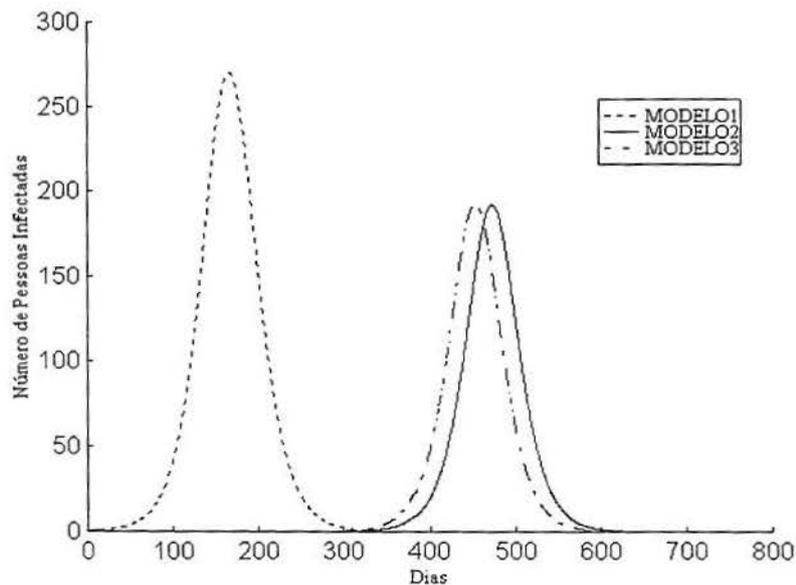


Figura 5.3 - Curva da prevalência para os modelos de transmissão do dengue, para $S_v(0) = 100$ adultos, no intervalo $[0, 800]$ dias.

Analisando as figuras 5.2 e 5.3 é possível verificar que o comportamento do MODELO2 e do MODELO3 é bastante semelhante, o que é confirmado observando as tabelas 5.2 e 5.3. Observando as tabelas e as figuras 5.2 e 5.3 percebemos uma diferença nestes dois modelos em relação ao MODELO1 no que se refere ao atraso com que a epidemia começa. Tal diferença pode ser justificada pelas figuras 5.4 e 5.5.

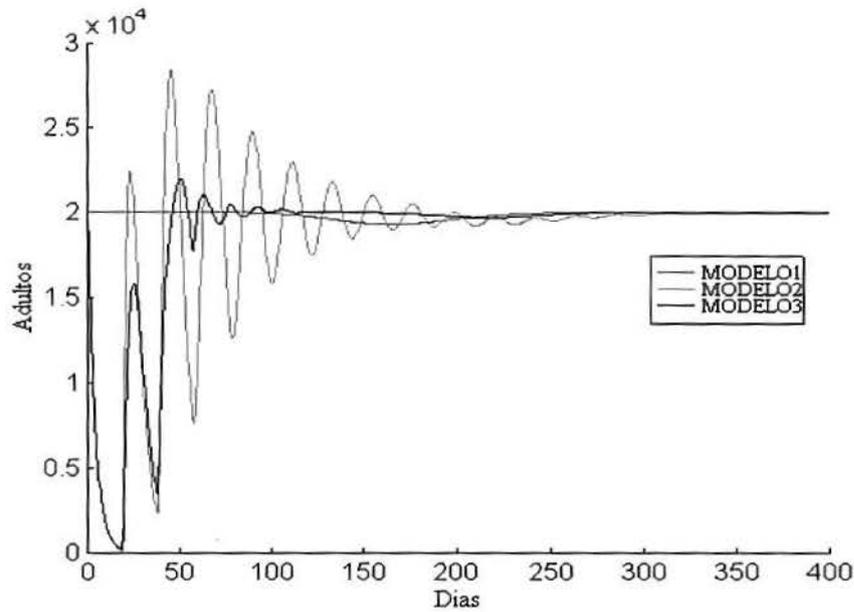


Figura 5.4 - Número de mosquitos adultos e suscetíveis no caso-base, no intervalo $[0, 400]$ dias.

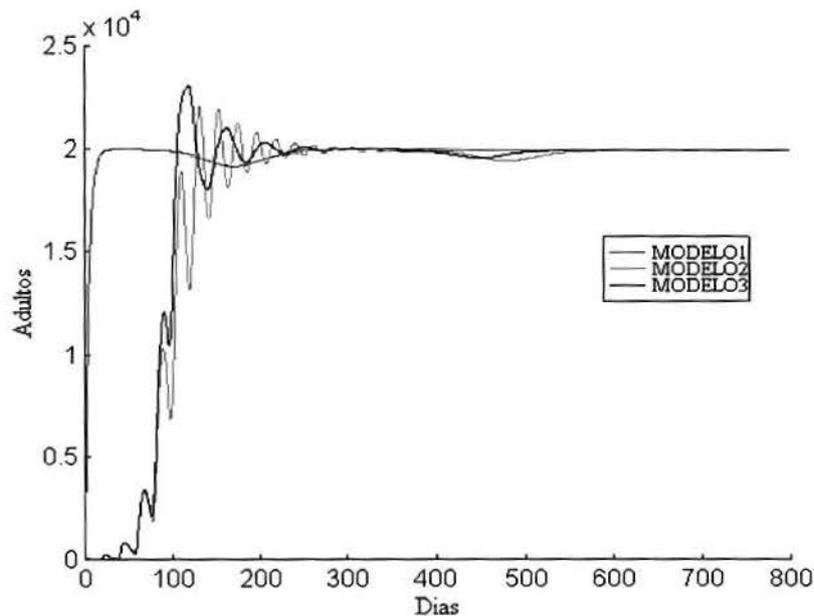


Figura 5.5 - Número de mosquitos adultos e suscetíveis para $S_v(0) = 100$ adultos, no intervalo $[0, 800]$ dias.

Na figura 5.4 observa-se que, para o MODELO2 e MODELO3, a população inicial de 20.000 mosquitos passa por um período transiente com bruscas oscilações, até estabilizar-se em torno deste mesmo valor em torno do dia 200, o que não acontece no MODELO1 (transiente rápido). Tal período na população do vetor provoca o atraso observado nas figuras 5.2 e 5.3. O mesmo acontece observando a figura 5.5.

A relação entre o número de mosquitos adultos suscetíveis S_v e o dia em que a epidemia começa está esquematicamente ilustrada na figura 5.6, para os três modelos de transmissão do dengue. O número de mosquitos adultos suscetíveis S_v abordado pertence ao intervalo $[100, 20.000]$ mosquitos.

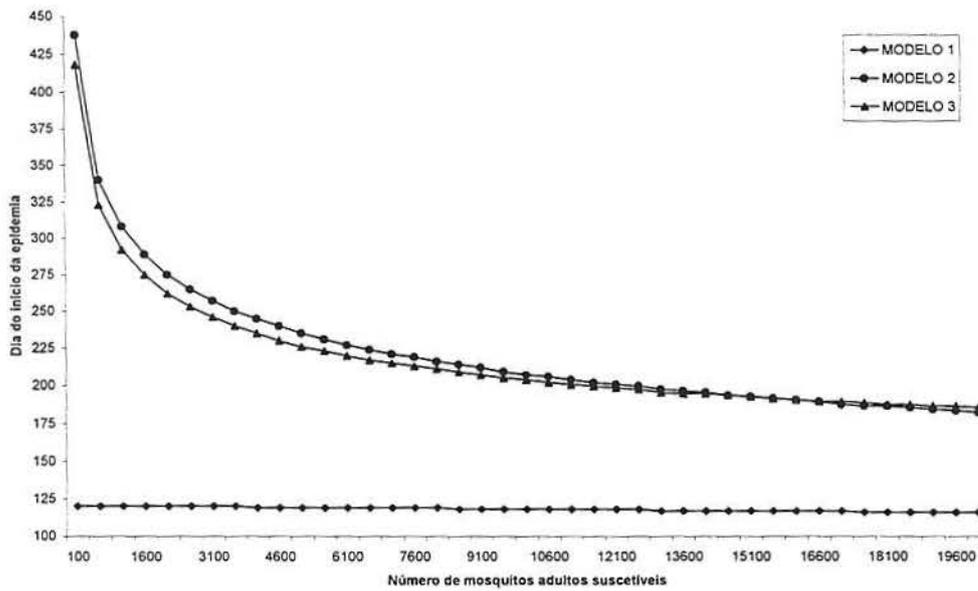


Figura 5.6 - Dia de início da epidemia *versus* número de mosquitos suscetíveis, no intervalo [100, 20.000] mosquitos, para os três modelos de transmissão do dengue.

As figuras 5.7 e 5.8 mostram o número de pessoas suscetíveis para os três modelos. O número de pessoas suscetíveis é bastante grande inicialmente, porém tende a decrescer à medida que mais pessoas são atingidas pela doença. O número restante de pessoas suscetíveis não tende a zero, possibilitando o ressurgimento da doença dentro da população em questão.

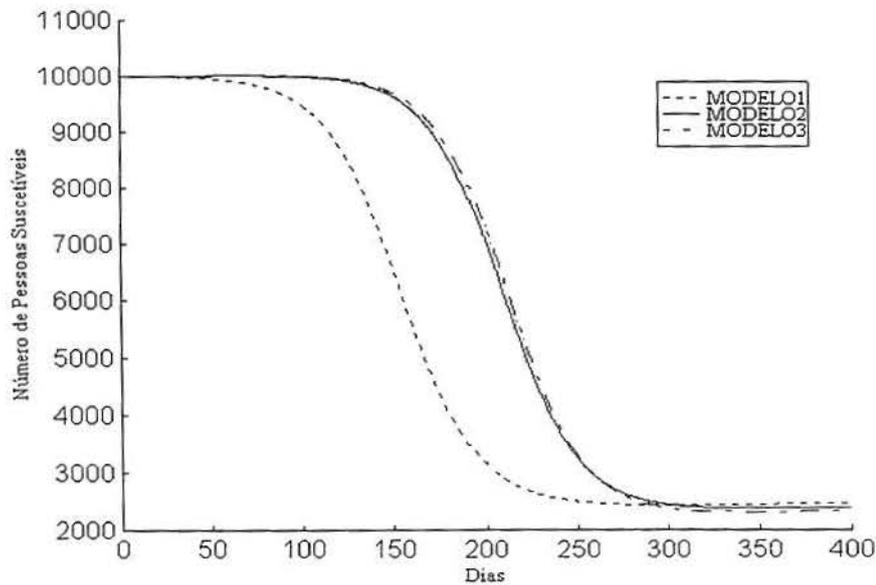


Figura 5.7 - Número de pessoas suscetíveis no caso-base, no intervalo [0, 400] dias.

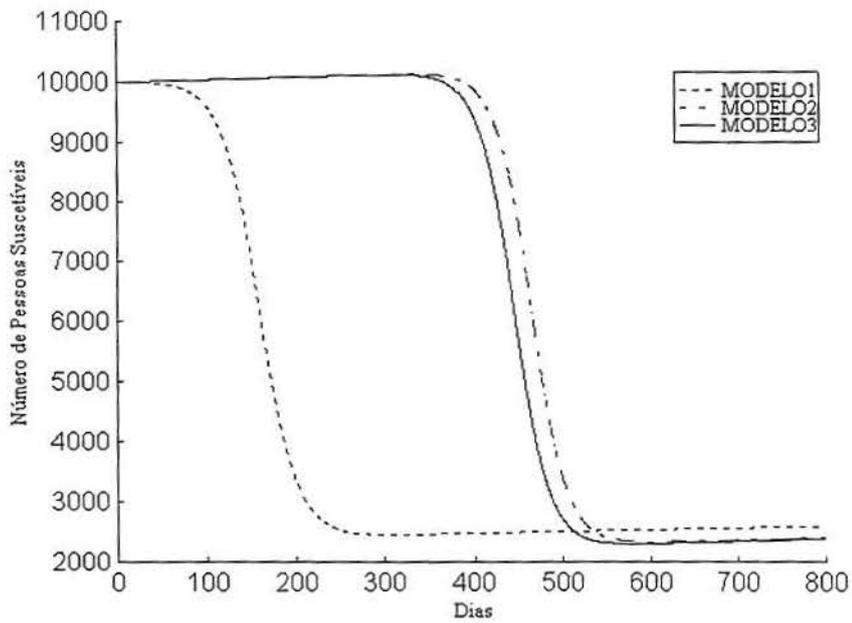


Figura 5.8 - Número de pessoas suscetíveis para $S_v(0) = 100$ adultos, no intervalo $[0, 800]$ dias.

Das figuras 5.9 e 5.10 temos o número de pessoas que passaram pela doença e se recuperaram, obtendo assim imunidade permanente (imunologicamente resistentes ao dengue).

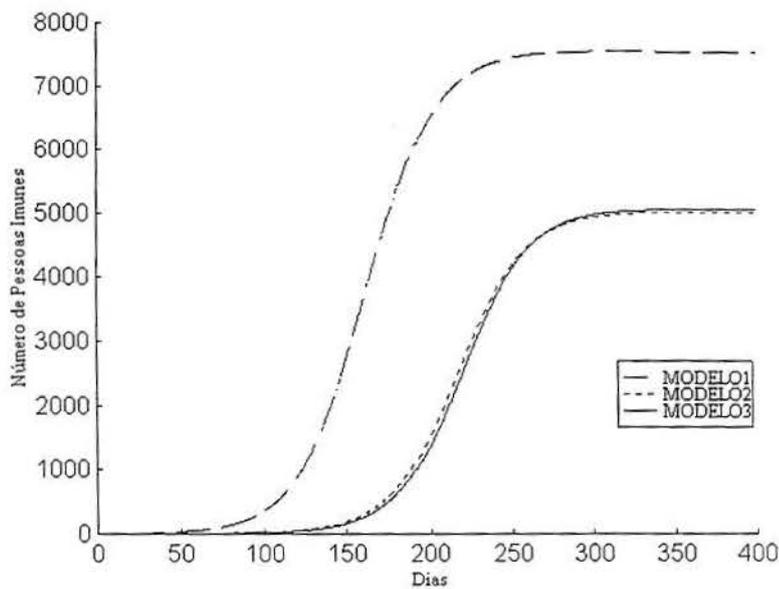


Figura 5.9 - Número de pessoas imunes ao dengue no caso-base, no intervalo $[0, 400]$ dias.

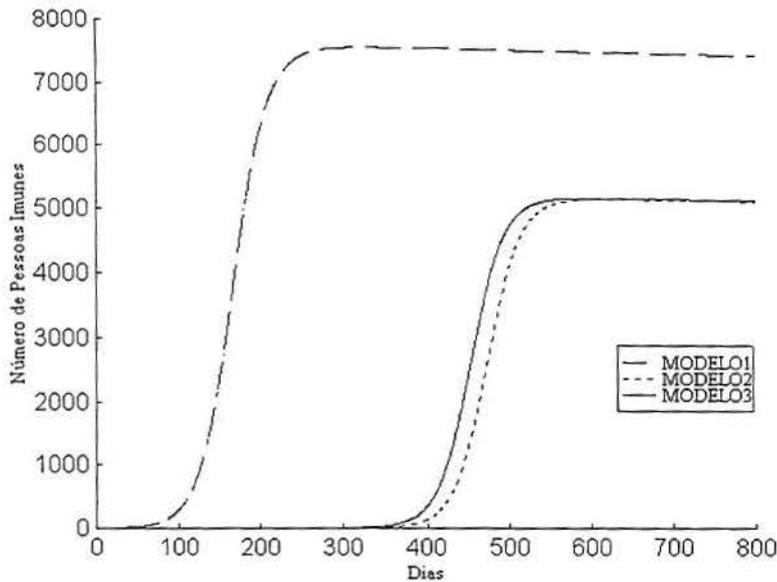


Figura 5.10 - Número de pessoas imunes ao dengue para $S_v(0) = 100$ adultos, no intervalo $[0, 800]$ dias.

5.5 Resultados da Variação dos Parâmetros

Nesta seção apresentamos os resultados obtidos com a variação dos valores de alguns dos parâmetros envolvidos nos modelos de transmissão do dengue. Na escolha dos valores tomamos o valor-base como referência e tais variações visam medir a sensibilidade do modelo no curso de uma epidemia. Os valores-base dos parâmetros já foram apresentados nas tabelas 3.1, 4.1 e 4.2, num total de dezesseis valores.

5.5.1 Resultados da Variação dos Parâmetros no MODELO1

As tabelas 5.4 a 5.9 fornecem os resultados obtidos com a variação de seis dos parâmetros envolvidos no MODELO1. Os valores dos demais permanecem inalterados e as condições iniciais são as mesmas da tabela 5.1. O intervalo de tempo analisado é $[0, 400]$ dias.

Se lembrarmos do critério estabelecido na seção 5.3 para detectar o início de uma epidemia, temos que uma epidemia começa quando a prevalência em um determinado dia (número de casos em um determinado dia) exceder a 1% da população total N_h . Segundo os valores adotados na tabela 5.1, $N_h = 10.000$ pessoas. Assim, o início de uma epidemia ocorrerá no primeiro dia em que o número de casos de dengue for igual ou maior que 100, enquanto que o final da epidemia ocorrerá no primeiro dia em que o número de casos de dengue for menor que 100. Da tabela 5.4, observamos que para $K = 10000$, o início e o final da epidemia são nulos, porém com casos de dengue. Para este caso, e para outros que serão observados durante a seção 5.5, em nenhum dia o número de casos excedeu ou foi igual a 100.

Para os valores maiores que o do caso-base, as epidemias ocorrem mais cedo, são mais curtas e mais pessoas são atingidas em comparação ao caso-base. Assim, é possível afirmar que, à medida que K aumenta, o número de pessoas atingidas pela

doença também aumenta, o que é confirmado pela expressão para R_0 , dada por (3.24), uma vez que N_v é assintoticamente estável e converge rapidamente para K .

Tabela 5.4 - Variação do parâmetro K no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO1.

Capacidade de suporte ambiental do vetor K	10.000	15.000	20.000*	25.000	30.000	35.000	40.000
Dia em que inicia a epidemia	0	240	116	85	69	60	54
Dia em que acaba a epidemia	0	269	207	167	143	128	116
Duração da epidemia	0	29	91	82	74	68	62
Dia do pico da prevalência	13	255	161	125	106	93	85
Pico da prevalência	0,67	103,47	270,39	424,98	559,7	676,41	778,18
Número total de casos de dengue	57,95	5236,74	7599,06	8640,69	9188,75	9499,4	9684,4

Pelos resultados da tabela 5.5, é possível afirmar que, à medida que b_i aumenta, o número de pessoas atingidas pela doença também aumenta. Isto também é confirmado pela expressão para R_0 , dada por 3.24, uma vez que $c_{vh} = a_{vh} b_i$.

Tabela 5.5 - Variação do parâmetro b_i no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO1.

Número de picadas por vetor infectado por dia b_i	0,6	0,8	1,0*	1,2	1,4	1,6	1,8
Dia em que inicia a epidemia	0	196	116	86	69	59	51
Dia em que acaba a epidemia	0	271	207	170	146	130	118
Duração da epidemia	0	75	91	84	77	71	67
Dia do pico da prevalência	400	234	161	127	107	94	84
Pico da prevalência	12,29	136,33	270,39	395,72	508,26	608,56	698
Número total de casos de dengue	509,46	5935,39	7599,06	8484,69	9007,7	9333,5	9544,28

Segundo [FUN 98], o mosquito *Aedes aegypti* pode viver até cerca de dois meses. Desta forma, considerando os resultados obtidos na tabela 5.6, é possível afirmar que, quanto maior é a expectativa de vida do vetor, mais curtos serão os surtos de dengue, com um grande número de pessoas atingidas.

* Valor do caso-base.

Tabela 5.6 - Variação do parâmetro T_{lv} no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO1.

Expectativa de vida do vetor T_{lv}	3	4*	5	6	7	8	9
Dia em que inicia a epidemia	0	116	76	61	53	48	45
Dia em que acaba a epidemia	0	207	155	131	118	109	102
Duração da epidemia	0	91	79	70	65	61	57
Dia do pico da prevalência	400	161	115	96	86	79	74
Pico da prevalência	22,82	270,39	491,03	651	767,43	854,56	921,83
Número total de casos de dengue	1019,44	7599,06	9103,47	9649,42	9864,17	9952,4	9989,69

Segundo [NEW 92], há provavelmente uma significativa variação geográfica e sazonal no valor do período latente extrínseco e, segundo [LUF 98], tais valores giram em torno de oito a onze dias. Da tabela 5.7 é possível observar que, quanto mais longo é tal período, menor é o número de casos da doença. Isso se confirma observando a expressão (3.24), uma vez que o parâmetro T_{eit} está no denominador e é de mesma ordem de grandeza que T_{lv} .

Tabela 5.7 - Variação do parâmetro T_{eit} no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO1.

Período latente extrínseco T_{eit}	8	9	10*	11	12	13	14
Dia em que inicia a epidemia	90	102	116	132	152	177	212
Dia em que acaba a epidemia	175	191	207	224	242	259	274
Duração da epidemia	85	89	91	92	90	82	62
Dia do pico da prevalência	133	146	161	178	197	218	243
Pico da prevalência	380,07	321,75	270,39	225,12	185,27	150,28	119,71
Número total de casos de dengue	8366,33	7998,23	7599,06	7169,79	6709,44	6210,5	5647,06

Segundo [GUB 98], o período latente intrínseco T_{iit} pode variar de três a quatorze dias, sendo o período médio de quatro a seis dias. Tal parâmetro pouco influencia o curso da epidemia no que diz respeito ao número total de casos, o que pode ser confirmado pela expressão (3.24), quando o comparamos com a ordem de grandeza

* Valor do caso-base.

de T_{ih} , e pelos resultados da tabela 5.8. Observa-se um atraso e um alongamento das epidemias em relação ao caso-base para os valores maiores que o valor-base.

Tabela 5.8 - Variação do parâmetro T_{it} no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO1.

Período latente intrínseco T_{it}	3	4	5*	6	7	8	9
Dia em que inicia a epidemia	97	107	116	125	135	144	153
Dia em que acaba a epidemia	182	195	207	219	230	242	252
Duração da epidemia	85	88	91	94	95	98	99
Dia do pico da prevalência	139	150	161	172	182	192	202
Pico da prevalência	311,16	289,33	270,39	253,8	239,15	226,13	214,46
Número total de casos de dengue	7571,72	7586,32	7599,06	7610,13	7619,56	7627,09	7632,09

Segundo [GUB 98], a duração da infecção nos humanos é de cerca de cinco dias. No entanto, segundo [OLI 98], estima-se que, além dos casos notificados, 30% destes representa o número de subnotificados, pois, provavelmente, são casos de baixa viremia de curta duração, o que justifica a escolha dos três dias no caso-base. À medida que o valor da duração da infecção aumenta, também aumenta o número de casos de dengue, o que é confirmado pela expressão (3.24) e pelos resultados da tabela 5.9. Não há efeitos sobre a duração das epidemias, as quais acontecem mais cedo.

Tabela 5.9 - Variação do parâmetro T_{id} no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO1.

Duração da infecção T_{id}	3*	4	5	6	7	8	9
Dia em que inicia a epidemia	116	80	65	58	53	50	47
Dia em que acaba a epidemia	207	173	156	148	143	141	140
Duração da epidemia	91	93	91	90	90	91	93
Dia do pico da prevalência	161	126	110	101	96	92	89
Pico da prevalência	270,39	579,78	908,05	1232,63	1544,11	1838,56	2115,24
Número total de casos de dengue	7599,06	8828,55	9367,48	9637,78	9785,71	9871,73	9924,05

* Valor do caso-base.

5.5.2 Resultados da Variação dos Parâmetros no MODELO2

As tabelas 5.10 a 5.15 fornecem os resultados obtidos da variação de seis dos parâmetros do MODELO2. Os valores dos demais parâmetros permanecem inalterados e as condições iniciais são as mesmas da tabela 5.1. O intervalo de tempo analisado é $[0, 400]$ dias.

Analisando a expressão para R_0 para o MODELO2, dada por (A.24), é possível afirmar, mediante os resultados da tabela 5.10, que, à medida que o valor de b_i aumenta, também aumenta o número de casos da doença, uma vez que $c_{vh} = a_{vh}b_i$. Não há epidemia para os valores escolhidos menores que o valor-base enquanto que, para os valores maiores, as epidemias ocorrem mais cedo, porém com pouca variação na duração destas.

Tabela 5.10 - Variação do parâmetro b_i no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO2.

Número de picadas por vetor infectado por dia - b_i	0,6	0,8	1,0*	1,2	1,4	1,6	1,8
Dia em que inicia a epidemia	0	0	183	139	116	100	91
Dia em que acaba a epidemia	0	0	251	209	183	164	151
Duração da epidemia	0	0	68	70	67	64	60
Dia do pico da prevalência	400	310	217	174	148	134	121
Pico da prevalência	1,49	86,33	183,09	281,37	379	457,44	565,74
Número total de casos de dengue	51,72	3505,13	5056,7	5965,79	6605,14	7073,28	7427,01

É possível afirmar, mediante os resultados da tabela 5.11, que os efeitos da expectativa de vida do vetor no curso de uma epidemia de dengue são similares aos obtidos na tabela 5.6, para o MODELO1.

Tabela 5.11 - Variação do parâmetro T_{iv} no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO2.

Expectativa de vida do vetor - T_{iv}	3	4*	5	6	7	8	9
Dia em que inicia a epidemia	0	183	120	96	85	76	72
Dia em que acaba a epidemia	0	251	186	156	139	128	121
Duração da epidemia	0	68	66	60	54	52	49
Dia do pico da prevalência	400	217	153	126	114	103	98
Pico da prevalência	3,04	183,09	330,33	445,21	509	590,65	639,59

* Valor do caso-base.

Expectativa de vida do vetor - T_{lv}	3	4*	5	6	7	8	9
Número total de casos de dengue	90,42	5056,7	6032,77	6370,36	6490,59	6532,81	6547,37

Da tabela 5.12 é possível afirmar que os efeitos da variação do parâmetro T_{eit} no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO2, são similares ao que acontece na tabela 5.7, com relação ao MODELO1.

Tabela 5.12 - Variação do parâmetro T_{eit} no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO2.

Período latente extrínseco T_{eit}	8	9	10*	11	12	13	14
Dia em que inicia a epidemia	146	163	183	207	238	283	0
Dia em que acaba a epidemia	214	232	251	271	290	303	0
Duração da epidemia	68	69	68	64	52	20	0
Dia do pico da prevalência	181	198	217	239	264	293	327
Pico da prevalência	256,61	216,94	183,09	152,82	126,11	102,81	82,34
Número total de casos de dengue	5549,18	5313,41	5056,7	4777,57	4463,97	4067,75	3459,7

Da tabela 5.13 é possível afirmar que os efeitos da variação do parâmetro T_{iit} no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO2, são similares ao que acontece na tabela 5.8, com relação ao MODELO1.

Tabela 5.13 - Variação do parâmetro T_{iit} no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO2.

Período latente intrínseco T_{iit}	3	4	5*	6	7	8	9
Dia em que inicia a epidemia	166	175	183	192	200	209	218
Dia em que acaba a epidemia	232	242	251	260	268	276	284
Duração da epidemia	66	67	68	68	68	67	66
Dia do pico da prevalência	201	209	217	226	234	242	251
Pico da prevalência	210,55	197,20	183,09	172,03	162,25	152,97	145,3
Número total de casos de dengue	5041,04	5049,42	5056,7	5062,73	5067,02	5068,62	5066,12

* Valor do caso-base.

Da tabela 5.14 é possível afirmar que os efeitos da variação do parâmetro T_{id} no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO2, são similares ao que acontece na tabela 5.9, com relação ao MODELO1. Para os valores maiores que o valor-base, as epidemias são mais longas e ocorrem mais cedo.

Tabela 5.14 - Variação do parâmetro T_{id} no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO2.

Duração da infecção T_{id}	3*	4	5	6	7	8	9
Dia em que inicia a epidemia	183	127	105	93	85	78	74
Dia em que acaba a epidemia	251	205	183	170	163	159	156
Duração da epidemia	68	78	78	77	78	81	82
Dia do pico da prevalência	217	166	144	131	123	119	115
Pico da prevalência	183,09	397,5	626,71	828,4	1072,26	1258,13	1416,21
Número total de casos de dengue	5056,7	5851,86	6192,94	6357,73	6443,5	6490,62	6517,42

A fecundidade per capita diária média β_A pouco influencia o curso de uma epidemia de dengue no que se refere à duração desta e ao número de casos da doença, conforme os resultados da tabela 5.15.

Tabela 5.15 - Variação do parâmetro β_A no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO2.

Fecundidade per capita diária média β_A	0,5	0,7	0,9	1,1	1,3*	1,5	1,7
Dia em que inicia a epidemia	257	216	199	190	183	179	176
Dia em que acaba a epidemia	324	283	267	257	251	247	243
Duração da epidemia	67	67	68	67	68	68	67
Dia do pico da prevalência	291	250	233	224	217	213	210
Pico da prevalência	182,21	183,21	183,48	183,16	183,05	183,85	184,16
Número total de casos de dengue	5016,26	5045,66	5051,68	5054,72	5056,7	5057,93	5058,88

Conforme o esperado, há um efeito sobre o momento em que a epidemia se instala dentro da população, de forma que, quanto maior o valor de β_A , mais cedo a

* Valor do caso-base.

epidemia se instala dentro da população. Assim, a curva da prevalência é deslocada para a esquerda à medida que β_A aumenta. Tal situação é ilustrada na figura 5.11.

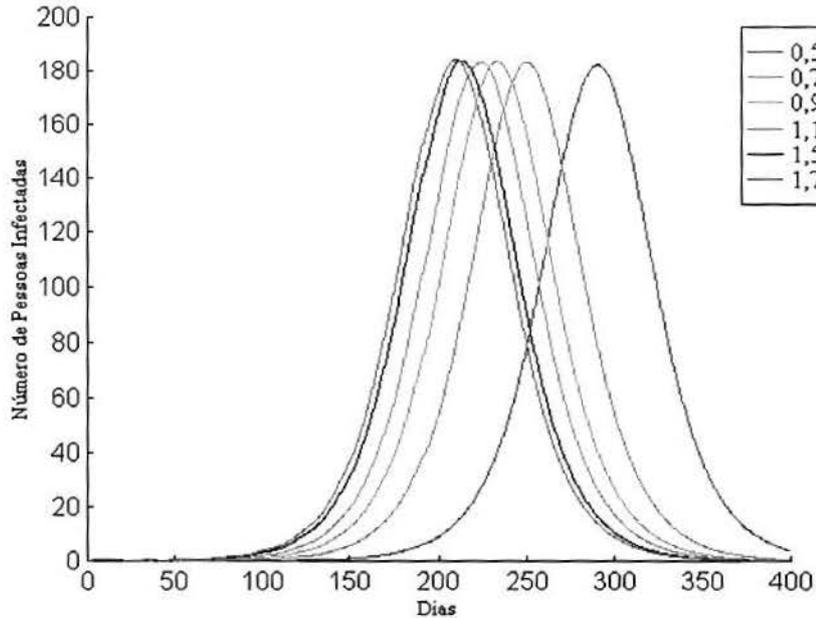


Figura 5.11 - Curva da prevalência para o MODELO2 quando da variação do parâmetro β_A .

A análise do parâmetro δ_A não é necessária, uma vez que $\delta_A = 1/T_{iv}$, e o mesmo acontece no MODELO3.

5.5.3 Resultados da Variação dos Parâmetros no MODELO3

As tabelas 5.16 a 5.21 fornecem os resultados obtidos com a variação de seis dos parâmetros do MODELO3. Os valores dos demais parâmetros permanecem inalterados e as condições iniciais são as mesmas da tabela 5.1. O intervalo de tempo analisado é $[0, 400]$ dias.

A semelhança nos resultados obtidos para o MODELO2 e MODELO3 já observada na seção 5.4 repete-se também nos resultados mostrados nas tabelas 5.16 a 5.21 quando comparados aos resultados das tabelas 5.10 a 5.15. Isto se confirma ao analisarmos a expressão (B.11) para R_0 para o MODELO3.

Desta forma, as conclusões obtidas para cada uma das tabelas da seção 5.5.2 podem ilustrar, respectivamente, cada uma das tabelas desta seção.

Tabela 5.16- Variação do parâmetro b_i no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO3.

Número de picadas por vetor infectado por dia B_i	0,6	0,8	1,0*	1,2	1,4	1,6	1,8
Dia em que inicia a epidemia	0	0	186	142	118	103	92
Dia em que acaba a epidemia	0	0	254	212	185	166	152
Duração da epidemia	0	0	68	70	67	63	60
Dia do pico da prevalência	400	314	220	177	152	135	123
Pico da prevalência	1,38	88,75	186,93	287,5	383,92	473,47	557,4
Número total de casos de dengue	46,51	3534,81	5099,47	6003,78	6637,44	7099,84	7448,91

Tabela 5.17 - Variação do parâmetro T_{lv} no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO3.

Expectativa de vida do vetor T_{lv}	3	4*	5	6	7	8	9
Dia em que inicia a epidemia	0	186	123	99	87	79	74
Dia em que acaba a epidemia	0	254	188	158	141	130	122
Duração da epidemia	0	68	65	59	54	51	48
Dia do pico da prevalência	400	220	156,5	130	115	106	100
Pico da prevalência	2,91	186,93	338,18	447,74	528,32	587,53	632,62
Número total de casos de dengue	83,71	5099,47	6057,13	6382,53	6496,42	6535,83	6548,99

Tabela 5.18 - Variação do parâmetro T_{eit} no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO3.

Período latente extrínseco - T_{eit}	8	9	10*	11	12	13	14
Dia em que inicia a epidemia	148	166	186	210	241	283	0
Dia em que acaba a epidemia	216	235	254	275	295	311	0

* Valor do caso-base.

Período latente extrínseco - T_{ei}	8	9	10*	11	12	13	14
Dia do pico da prevalência	183	201	220	243	268	297	331
Pico da prevalência	261,02	221,70	186,93	156,29	129,28	105,56	84,83
Número total de casos de dengue	5585,76	5353,06	5099,47	4822,91	4510,5	4109,3	3475,36

Tabela 5.19 - Variação do parâmetro T_{ii} no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO3.

Período latente intrínseco T_{ii}	3	4	5*	6	7	8	9
Dia em que inicia a epidemia	169	178	186	194	203	212	220
Dia em que acaba a epidemia	235	245	254	263	271	280	288
Duração da epidemia	66	67	68	69	68	68	68
Dia do pico da prevalência	202	212	220	229	237	246	254
Pico da prevalência	215,55	200,22	186,93	173,54	165,13	156,08	147,98
Número total de casos de dengue	5086,13	5093,31	5099,47	5104,43	5107,67	5108,19	5104,48

Tabela 5.20 - Variação do parâmetro T_{id} no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO3.

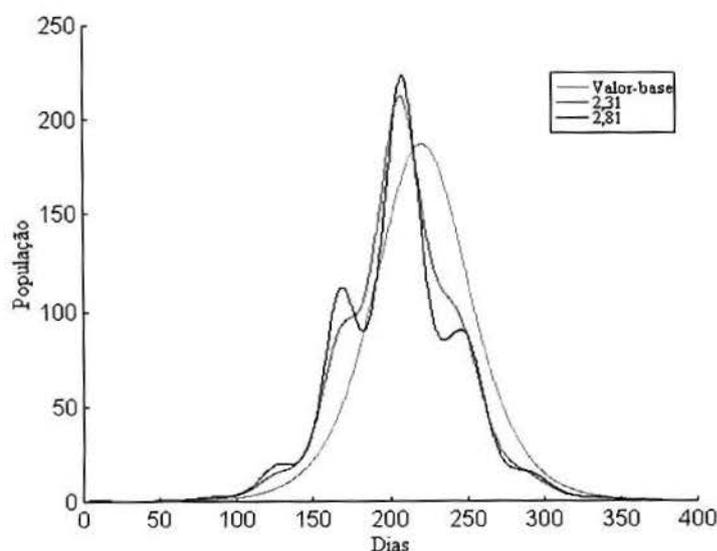
Duração da infecção T_{id}	3*	4	5	6	7	8	9
Dia em que inicia a epidemia	186	130	107	94	86	81	77
Dia em que acaba a epidemia	254	207	185	172	165	160	158
Duração da epidemia	68	77	78	78	79	79	81
Dia do pico da prevalência	220	169	146	133	125	119	115
Pico da prevalência	186,93	399,41	624,89	847,74	1062,11	1264,8	1454,46
Número total de casos de dengue	5099,47	5886,14	6218,73	6376,44	6457,01	6500,33	6524,45

* Valor do caso-base.

Tabela 5.21 - Variação do parâmetro β_A no curso de uma epidemia de dengue, com relação ao MODELO3.

Fecundidade per capita diária média β_A	0,5	0,7	0,9	1,1	1,3	1,5	1,7
Dia em que inicia a epidemia	261	219	202	193	186	182	180
Dia em que acaba a epidemia	329	287	270	261	254	250	247
Duração da epidemia	68	68	68	68	68	68	67
Dia do pico da prevalência	295	254	237	227	221	216	212
Pico da prevalência	185,51	185,95	186,35	186,68	186,93	187,33	189,48
Número total de casos de dengue	5047,26	5082,68	5091,42	5096,21	5099,34	5101,41	5101,49

Na seção 4.5.2 constatamos que, para $\beta_A = 2,31$ e $\beta_A = 2,81$ ovos por dia, há uma instabilidade na população dos adultos para o MODELO3. Embora o comportamento da população dos mosquitos seja cíclico para tais valores, a epidemia ocorre com pequenos picos epidêmicos localizados, tendendo a desaparecer e atingindo o equilíbrio endêmico, conforme a figura 5.12. Para $\beta_A = 2,31$ houve um total de 5043,41 casos de dengue, enquanto que, para $\beta_A = 2,81$, houve um total de 4905,02 casos. Para os valores adotados na tabela 5.21, constatamos que não há mudança na 'forma' da curva, bem como não há grandes mudanças na duração das epidemias, nos valores dos picos e no número total de casos de dengue

**Figura 5.12** - Curva da prevalência quando da variação do parâmetro β_A dentro dos valores que geram instabilidade na população dos adultos .

6. O CONTROLE DO VETOR TRANSMISSOR DO DENGUE

Neste capítulo apresentamos os resultados obtidos nas simulações, quando aplicações sucessivas e intercaladas de inseticida são realizadas durante o curso de uma epidemia de dengue, a fim de teoricamente avaliar o impacto deste sobre populações do mosquito *Aedes aegypti*. A aplicação de inseticida é tratada como um brusco decréscimo na população do vetor, de acordo com uma porcentagem definida inicialmente, podendo ser iniciada em qualquer dia após o início da epidemia e com um número qualquer de aplicações em dias consecutivos ou alternados (de sete em sete dias).

Simulações com o uso de larvicida também são abordadas, de maneira a observar o efeito quando este é aplicado isoladamente ou junto ao inseticida (adulticida). Isto é possível, uma vez que o MODELO2 contém as larvas como uma das variáveis de estado do modelo, de forma que a aplicação de larvicida é simulada por um abrupto decréscimo na população larval, em uma porcentagem que deve ser definida inicialmente.

As porcentagens abordadas neste trabalho para redução de larvas e adultos são de 30% e 90%. O percentual de 60% também foi tratado durante as simulações, porém os resultados obtidos não foram tratados no trabalho, visto que, conforme o esperado, somente reforçam os resultados obtidos para os percentuais abordados.

Os resultados obtidos nesta seção são sempre comparados ao caso-base, cujos resultados, para os três modelos, foram apresentados na tabela 5.2.

Em todas as seções serão analisadas as seguintes situações:

- O número total de casos de dengue *versus* dia após o início da epidemia em que inicia (ou o dia em que se realiza, no caso de uma aplicação) a aplicação do inseticida e/ou larvicida.
 - O número de casos prevenidos *versus* dia após o início da epidemia em que inicia (ou o dia em que se realiza, no caso de uma aplicação) a aplicação do inseticida e/ou larvicida.
- duração da epidemia *versus* dia após o início da epidemia em que inicia (ou o dia em que se realiza, no caso de uma aplicação) a aplicação do inseticida e/ou larvicida.
- O dia do pico da prevalência *versus* dia após o início da epidemia em que inicia (ou o dia em que se realiza, no caso de uma aplicação) a aplicação do inseticida e/ou larvicida.

6.1 Resultados das Simulações com Aplicações Sucessivas de Inseticida

Nesta seção serão apresentados os resultados obtidos das simulações realizadas com aplicações sucessivas de inseticida. Tais aplicações foram simuladas por um brusco decréscimo da população do vetor, nos percentuais de 30% e 90%, onde o número de aplicações sucessivas abordadas neste trabalho foram 4 e 7, como também o caso de uma única aplicação.

6.1.1 Resultados das Simulações com Aplicações Sucessivas de Inseticida para o MODELO1

Observando os gráficos das figuras 6.1 e 6.2, os quais dizem respeito ao número total de casos de dengue e ao número de casos prevenidos quando da aplicação de inseticida, temos que, à medida que o número de aplicações sucessivas e a porcentagem de mosquitos mortos aumentam, há um aumento no número de casos prevenidos. Vale ressaltar que para sete aplicações a 30% o efeito é melhor quando comparado com uma aplicação a 90%.

Ainda, temos que, para um mesmo percentual de redução do vetor, o número de pessoas atingidas e, conseqüentemente o número de casos prevenidos, sofre diferenças menos acentuadas à medida que o número de aplicações cresce, ou seja, as curvas se tornam mais próximas à medida que tal valor cresce. O maior impacto ocorre no dia 164 (48º dia após o início da epidemia, uma vez que, para o MODELO1, as epidemias têm início no dia 116), para sete aplicações sucessivas com 90% de redução do vetor. Neste dia o número total de casos de dengue foi igual a 6013,2 pessoas (cerca de 60,13% da população suscetível), oportunizando 1585,86 casos prevenidos (cerca de 20,87% do total de casos no caso-base).

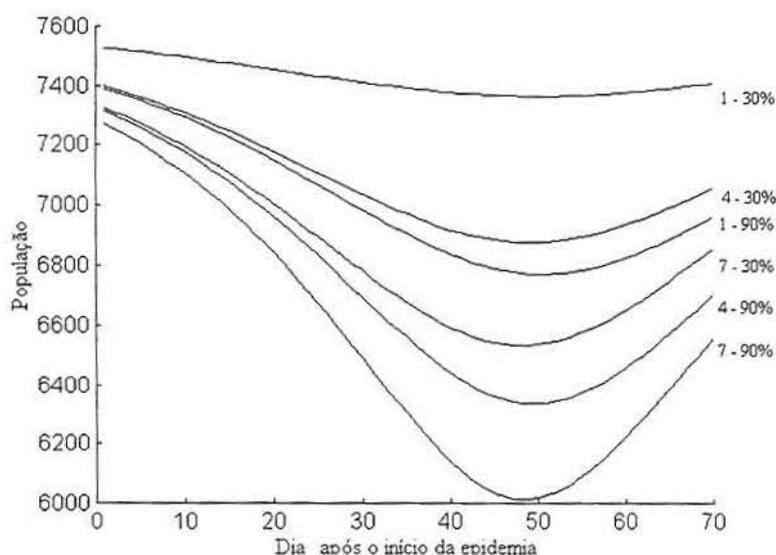


Figura 6.1 - Número total de casos de dengue *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida, para o MODELO1, quando são realizadas aplicações sucessivas (1,4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%.

Para todos os casos observamos que, quando a aplicação do inseticida é realizada num intervalo de tempo em torno do 50º dia após o início da epidemia, temos os melhores resultados em termos de redução dos casos da doença. Este período coincide com o período de tempo em torno do dia do pico da prevalência, o qual acontece no dia 161 (igual ao caso-base).

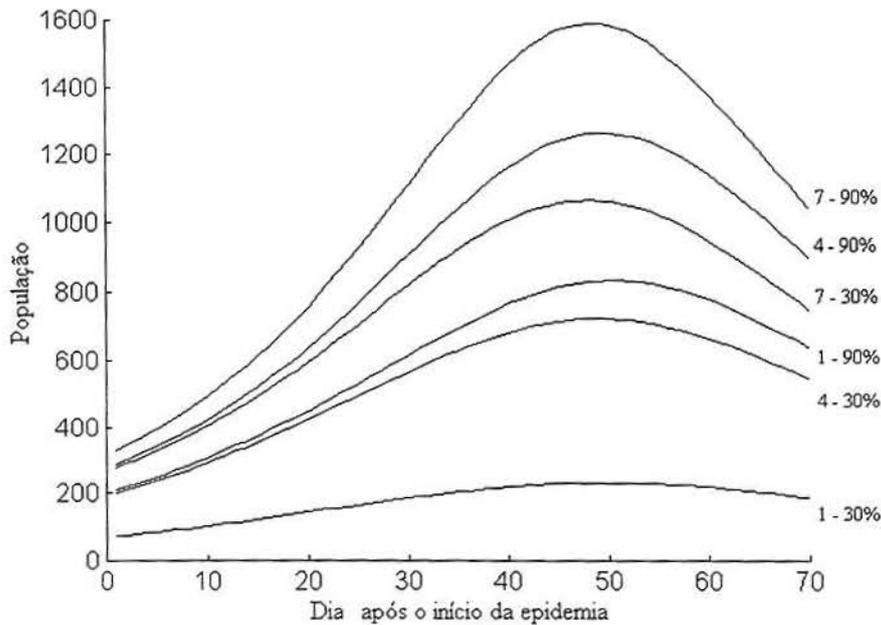


Figura 6.2 - Número de casos prevenidos de dengue *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida para o MODELO1 quando são realizadas aplicações sucessivas (1,4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%.

Observando a figura 6.3, da duração da epidemia *versus* dia após o início da epidemia onde inicia a aplicação de inseticida, temos que, nos percentuais de 30% e 90% utilizados para redução do vetor, ocorreram epidemias mais longas quando a aplicação, em qualquer um dos três casos abordados, ocorreu aproximadamente até quinze dias após o início da epidemia, durando cerca de 95 a 150 dias.

Para os casos de sete aplicações a 30% e a 90% e quatro aplicações a 90%, houve um decréscimo bem acentuado da curva, em torno do 25º ao 35º dia após o início da epidemia, com epidemias curtas durando cerca de 30 a 50 dias. Confrontando tal resultado com o número total de casos (figura 6.1), podemos concluir que, embora as epidemias tenham duração menor para tais casos, o número de pessoas atingidas sofre uma grande variação para o mesmo intervalo.

A duração das epidemias tende a ficar dentro do intervalo de 55 a 100 dias aproximadamente para aplicações realizadas 50 a 70 dias após o início da epidemia, com uma visível convergência para o valor-base, o qual é de 91 dias. Uma aplicação realizada com redução do vetor em 30% praticamente não altera a duração das epidemias em relação ao valor obtido no caso-base.

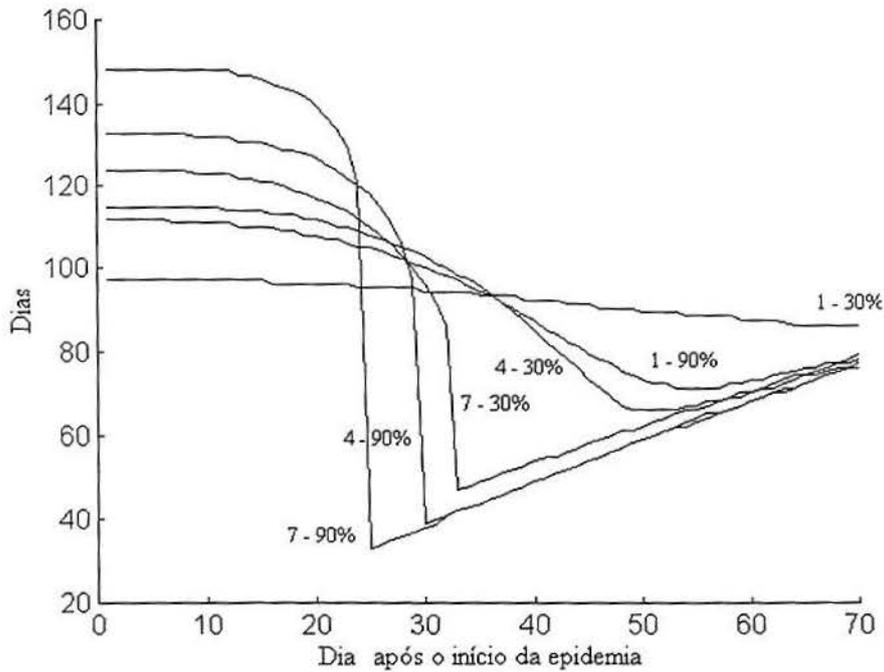


Figura 6.3 - Duração da epidemia *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida, para o MODELO1, quando são realizadas aplicações sucessivas (1,4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%.

Observando a figura 6.4, do dia do pico da prevalência *versus* dia após o início da epidemia onde se inicia a aplicação de inseticida, temos que, para os casos onde o controle químico do vetor é iniciado até aproximadamente 10 dias após o início da epidemia, observamos um atraso com relação ao dia do pico da prevalência. Vale observar que, para sete aplicações com 30% de redução do vetor, o atraso é maior que o observado em uma aplicação única a 90% dentro do mesmo intervalo de tempo.

As curvas têm comportamento semelhante, sofrendo uma acentuada queda entre 10 a 25 dias após o início da epidemia e, após este intervalo, convergindo para o valor-base, o qual é de 161 dias.

Assim, a realização de medidas de prevenção da doença através do emprego de inseticidas no início de uma epidemia, para o presente modelo, atrasa o pico da prevalência sem oferecer bons resultados em termos de casos prevenidos, o que pode ser confirmado comparando as figuras 6.2 e 6.4.

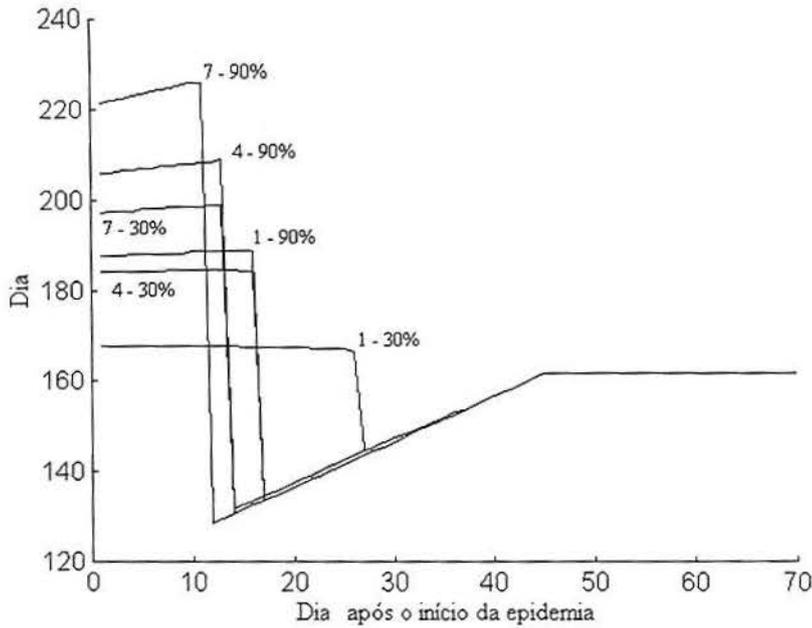


Figura 6.4 - Dia do pico da prevalência *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida, para o MODELO1, quando são realizadas aplicações sucessivas (1,4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%.

6.1.2 Resultados das Simulações com Aplicações Sucessivas de Inseticida para o MODELO2 e para o MODELO3

No MODELO2 e no MODELO3 são pequenas as diferenças encontradas para o número total de casos de dengue quando comparamos os dois modelos. Isto pode ser confirmado pelas figuras 6.5 e 6.6, as quais dizem respeito ao número de casos prevenidos.

Em comparação ao MODELO1, no entanto, observa-se que os valores obtidos para o número total de casos são menores em relação aos valores encontrados no MODELO1, o que está de acordo com o que se obteve também quando comparamos o caso-base.

Para o MODELO2, o maior impacto ocorreu no dia 216 (33º dia após o início da epidemia), para sete aplicações sucessivas com 90% de redução do vetor. O dengue atingiu 3926,9 pessoas (cerca de 39,26% da população suscetível), oportunizando 1129,8 casos prevenidos (cerca de 22,34% do total de casos no caso-base).

Para o MODELO3, o maior impacto foi obtido no dia 219 (33º dia após o início da epidemia), para sete aplicações sucessivas com 90% de redução do vetor. Foram 3930,28 casos de dengue (cerca de 39,3% da população suscetível), oportunizando 1169,19 casos prevenidos (cerca de 22,93% do total de casos no caso-base). Vale ressaltar que, para o dia 220, foi pequena a diferença encontrada, num total de 3930,75 pessoas atingidas pela doença.

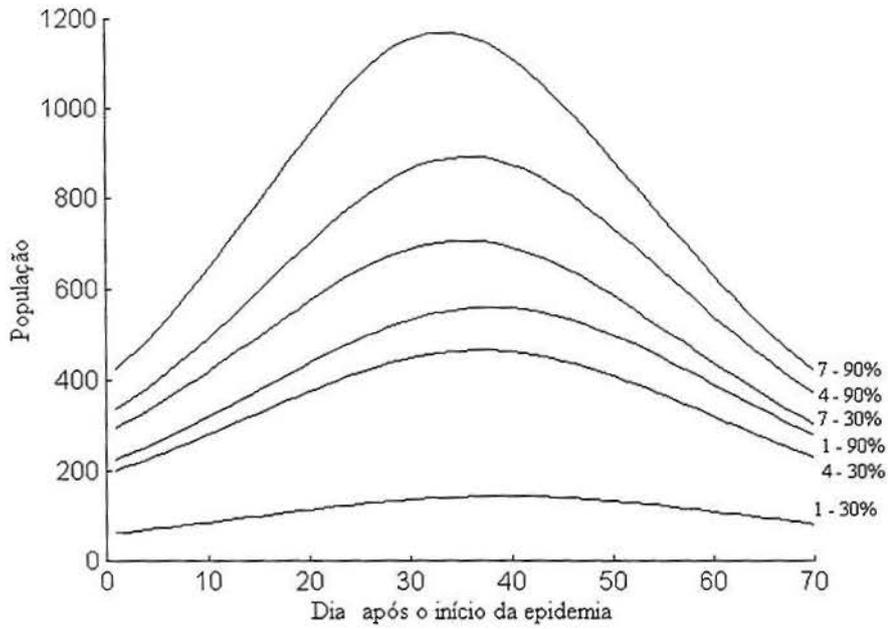


Figura 6.5 - Número de casos prevenidos de dengue *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida para o MODELO2 quando são realizadas aplicações sucessivas (1,4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%.

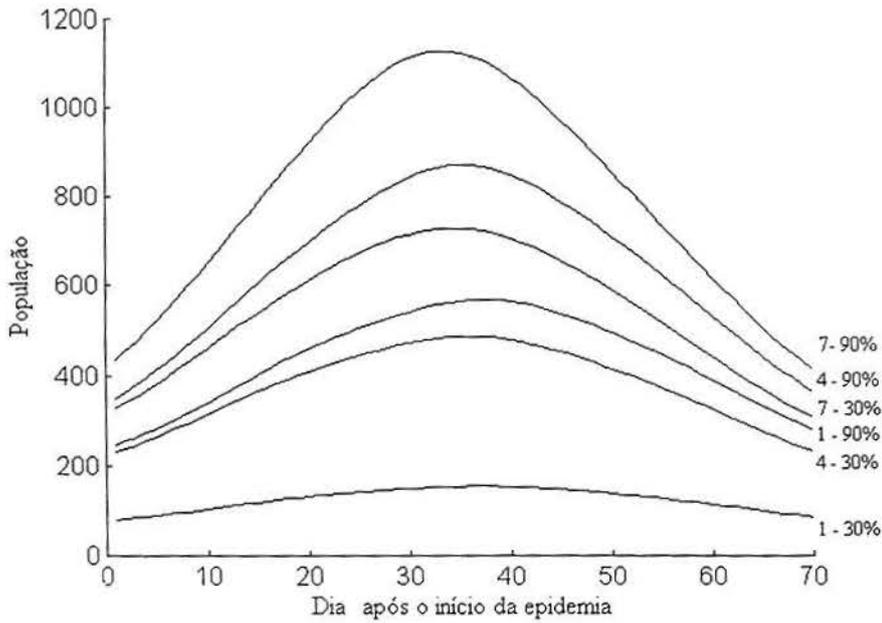


Figura 6.6 - Número de casos prevenidos de dengue *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida para o MODELO3 quando são realizadas aplicações sucessivas (1,4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%.

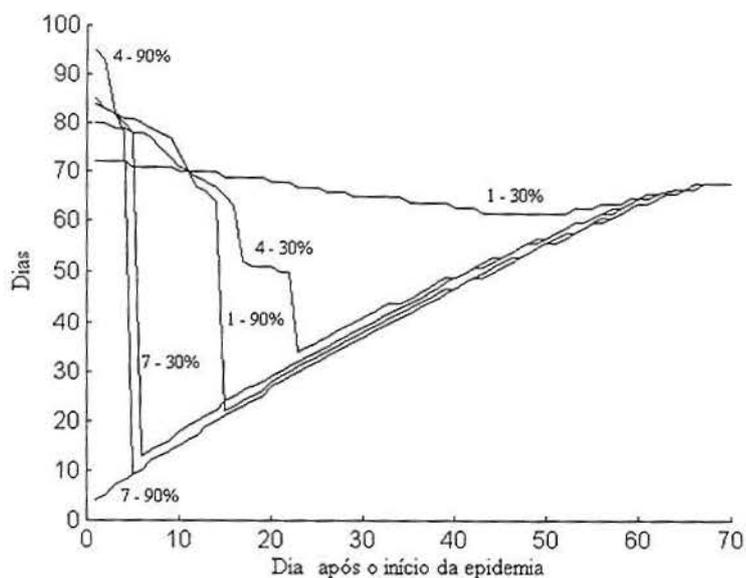


Figura 6.7 - Duração da epidemia *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida, para o MODELO2, quando são realizadas aplicações sucessivas (1,4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%.

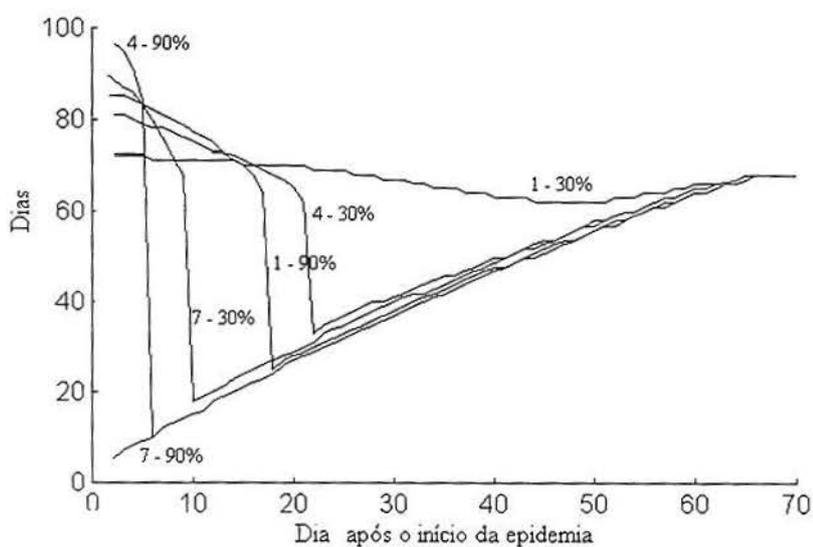


Figura 6.8 - Duração da epidemia *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida, para o MODELO3, quando são realizadas aplicações sucessivas (1,4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%.

Observando as figuras 6.7 e 6.8, da duração da epidemia *versus* dia após o início da epidemia onde se inicia a aplicação de inseticida, temos, para os dois modelos, os seguintes resultados:

- Em todos os casos observados (com exceção de uma aplicação a 30% e sete aplicações a 90%) temos comportamentos semelhantes, onde há um sensível decréscimo nos valores obtidos quando a aplicação do inseticida ocorre aproximadamente até o 25º dia após o início da epidemia. Porém, os valores

convergem para o valor-base (68 dias) à medida que a aplicação do inseticida é postergada. A figura 6.9 fornece a curva da prevalência para o MODELO3, para o caso particular de quatro aplicações sucessivas a 30%, quando a aplicação do inseticida inicia em diferentes dias. A figura 6.9 serve de ilustração para o comportamento das curvas das figuras 6.7 e 6.8, onde o segundo pico epidêmico diminui à medida que a aplicação é postergada, proporcionando o decréscimo observado nos valores obtidos para a duração das epidemias em cada caso.

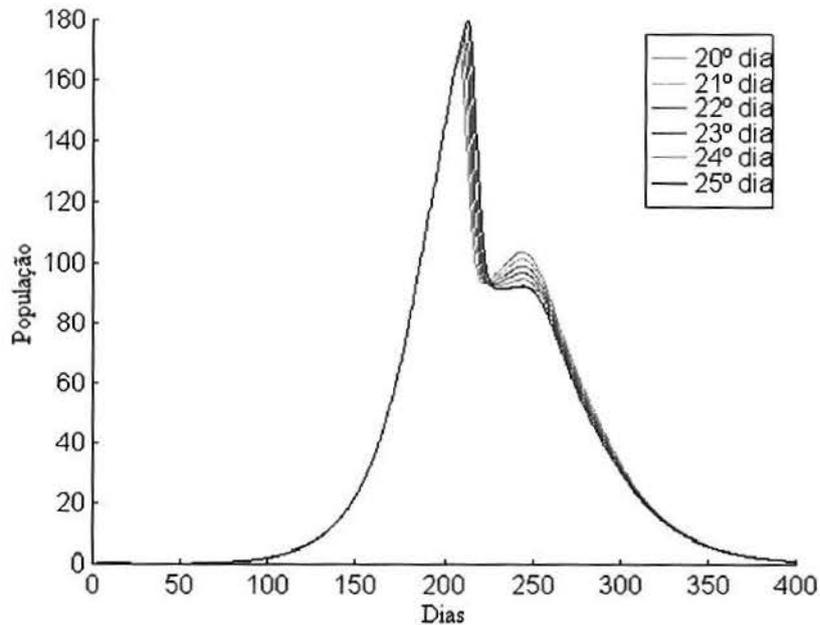


Figura 6.9 - Curva da prevalência para o MODELO3, para o caso particular de quatro aplicações sucessivas a 30%, quando a aplicação do inseticida inicia em diferentes dias.

- Pode-se destacar o comportamento linear da curva, na figura 6.8, para sete aplicações sucessivas com 90% de redução do vetor, o qual difere dos outros casos. A figura 6.10 justifica a diferença encontrada na duração da epidemia, para o MODELO2, quando quatro e sete aplicações sucessivas de inseticida iniciam no primeiro dia após início da epidemia, com 90% de redução do vetor.

Esta diferença é justificada pelo critério utilizado neste trabalho, onde conforme ilustrado pela figura 6.10, a epidemia, para quatro aplicações sucessivas, começa no dia 183 e acaba no dia 278, enquanto que, para sete aplicações sucessivas, dura apenas quatro dias. Para os dois casos houveram dois picos epidêmicos, sendo que a diferença se estabelece no segundo pico. Para quatro aplicações foi detectada a epidemia, enquanto que para sete aplicações isto não ocorreu. Uma epidemia é detectada através do critério estabelecido na seção 5.3.

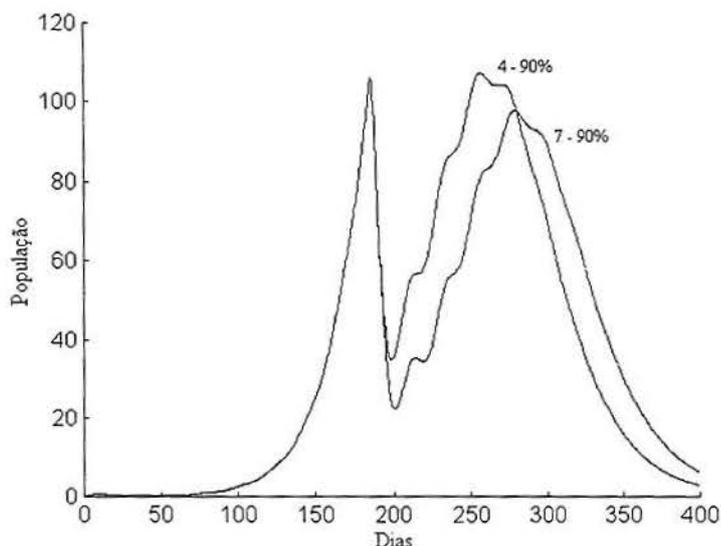


Figura 6.10 - Curva da prevalência, para o MODELO2, quando quatro e sete aplicações sucessivas de inseticida com 90% de redução do vetor são realizadas a partir do primeiro dia após o início da epidemia.

Da análise dos gráficos do dia do pico da prevalência *versus* dia após o início da epidemia onde se inicia a aplicação de inseticida, temos que, para os casos abordados, há praticamente o mesmo comportamento para os dois modelos. Observando a figura 6.11, que trata do MODELO2, temos picos mais atrasados em relação ao caso-base para aplicações realizadas até aproximadamente 20 dias após o início da epidemia, porém convergindo para valores próximos aos valores-base quando a aplicação do inseticida é postergada. Há, certamente, uma pequena diferença nos valores encontrados, já que no MODELO3 os picos são mais atrasados do que no MODELO2, conforme a tabela 5.2.

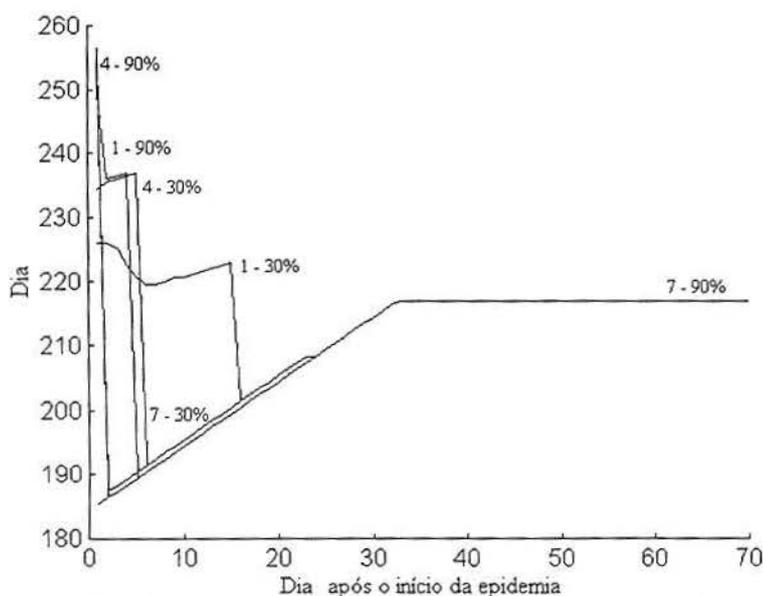


Figura 6.11 - Dia do pico da prevalência *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida, para o MODELO2, quando são realizadas aplicações sucessivas (1,4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%.

Para os três modelos, portanto, há uma efetiva diminuição na transmissão da doença quando sucessivas aplicações de inseticida são realizadas num intervalo de tempo em torno do 35º dia após o início da epidemia. Tal período corresponde a um intervalo de tempo em torno do dia do pico, que acontece no dia 217 (igual ao caso-base). A figura 6.12 confirma os resultados ilustrados nas figuras 6.5, 6.7 e 6.11, para o MODELO2, quando quatro aplicações sucessivas a 90% foram realizadas em diferentes momentos após o início da epidemia.

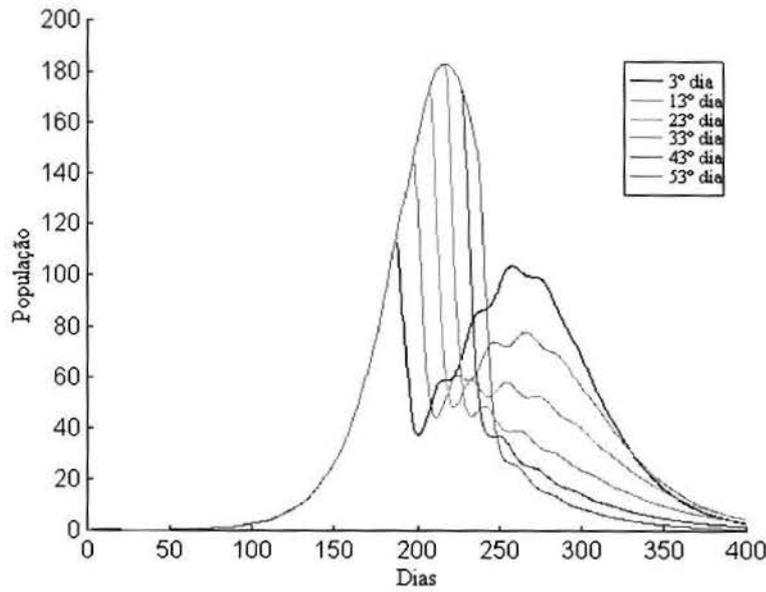


Figura 6.12 – Curva da prevalência para quatro aplicações sucessivas de inseticida com 90% de redução do vetor e cuja aplicação é iniciada em diferentes dias após o início da epidemia para o MODELO2.

6.2 Resultados das Simulações com Aplicações Intercaladas de Inseticida

Nesta seção serão apresentados os principais resultados obtidos das simulações realizadas através de aplicações intercaladas de inseticida (de sete em sete dias). Tais aplicações foram simuladas com uma brusca redução da população do vetor, nos percentuais de 30% e 90%. O número de aplicações intercaladas abordadas neste trabalho foram 4 e 7.

6.2.1 Resultados das Simulações com Aplicações Intercaladas de Inseticida para o MODELO1

Observando os gráficos do número total de casos e dos casos prevenidos apresentados nas figuras 6.13 e 6.14, respectivamente, temos que, para tais aplicações, há resultados que são proporcionais ao número de aplicações e ao percentual de redução adotados quando se trata do número de casos prevenidos.

Observamos ainda que, para o percentual de 30%, os resultados obtidos para os dois casos abordados, em termos de pessoas atingidas, possuem uma ligeira diferença,

enquanto que, para o percentual de 90%, há uma forte diferença entre os valores obtidos.

Para o MODELO1, encontramos a melhor estratégia para a redução da transmissão do dengue, dentro das situações que foram contempladas no trabalho, para sete aplicações intercaladas com redução do vetor em 90%, quando o emprego do inseticida inicia no 31º dia após o início da epidemia. Nesse caso, o número de pessoas atingidas é de 4016,09 (cerca de 40,16% da população suscetível), com 3582,97 casos prevenidos (cerca de 47,15% do total de casos no caso-base). O 31º dia após o início da epidemia para este caso é o dia 147, o qual coincide com o dia do pico da prevalência.

Na prática, infelizmente, devido à falta de recursos, há sempre um atraso no emprego do controle químico do vetor, quando um grande número de pessoas já foram atingidas pela doença. Por outro lado, para a amostra dos quatro casos nas figuras 6.13 e 6.14, observamos uma simetria em relação a um determinado dia, considerado teoricamente como o melhor período para efetivação do uso de inseticida em aplicações intercaladas.

Segundo o modelo, um efetivo emprego do inseticida deve ocorrer num intervalo de tempo em torno do dia do pico da prevalência, já que a partir do pico o número de casos tende exclusivamente a diminuir.

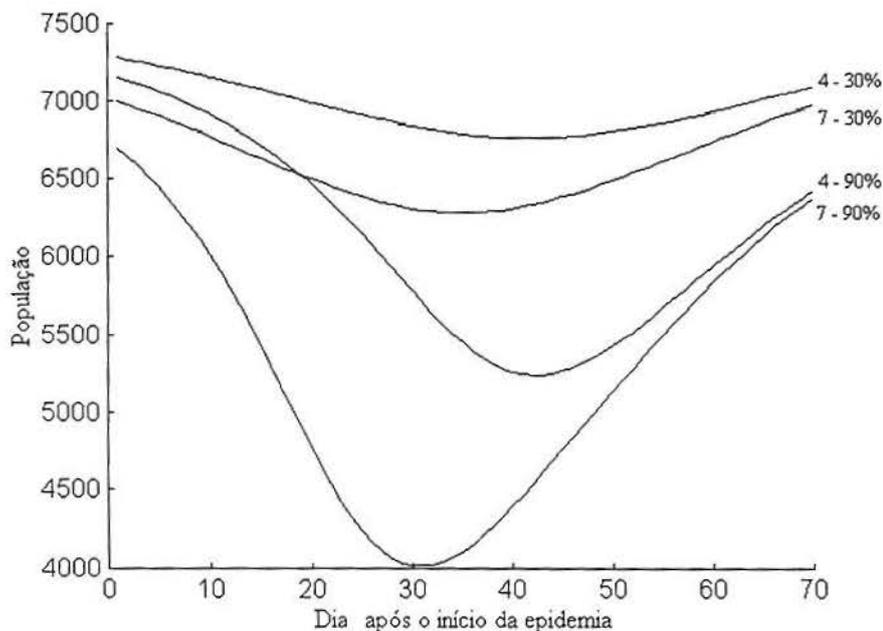


Figura 6.13 - Número total de casos de dengue *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida, para o MODELO1, quando são realizadas aplicações intercaladas de 7 em 7 dias (4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%.

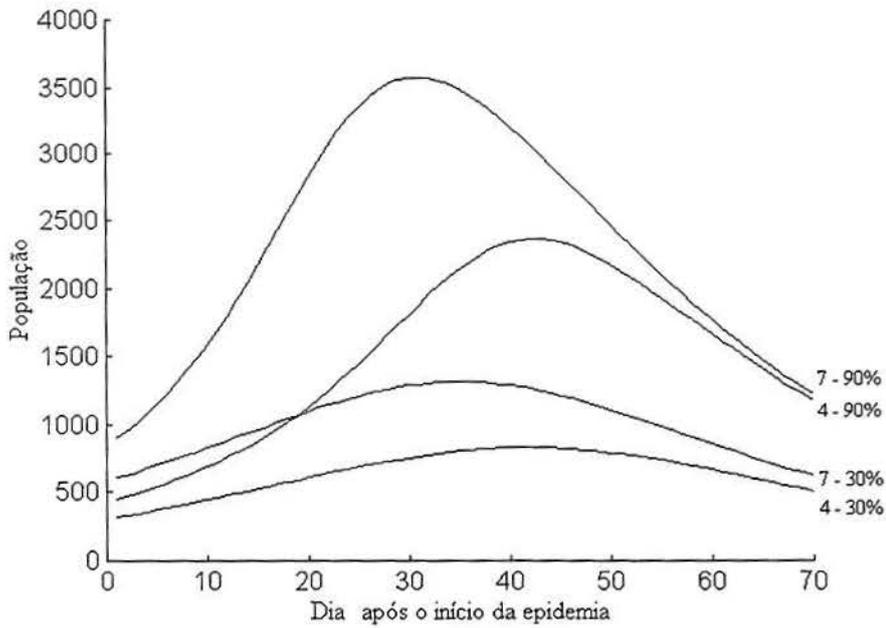


Figura 6.14 - Número de casos prevenidos de dengue *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida, para o MODELO1, quando são realizadas aplicações intercaladas de 7 em 7 dias (4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%.

Observando o gráfico relativo à duração da epidemia (figura 6.15), temos, inicialmente, epidemias bem longas, as quais tendem a sofrer uma redução à medida que a aplicação do inseticida é atrasada em relação ao início da epidemia. Há uma tendência a convergir para o intervalo de duração de 50 a 100 dias nos casos abordados, quando a aplicação de inseticida inicia a partir do 40º dia após o início da epidemia (dia 156).

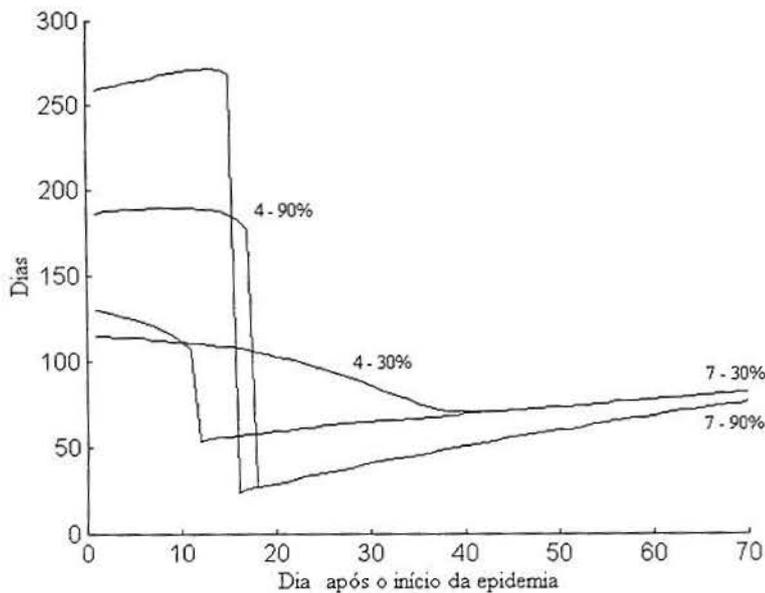


Figura 6.15 - Duração da epidemia *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida, para o MODELO1, quando são realizadas aplicações intercaladas de 7 em 7 dias (4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%.

Para sete aplicações intercaladas com 90% de redução do vetor, quando realizadas logo após o início da epidemia, os resultados são epidemias mais longas e com maior contágio, já que tais aplicações geram tempo suficiente para que a doença se restabeleça dentro da população em questão, sem reduzir de forma eficiente a transmissão da doença.

Observando o gráfico da figura 6.16, onde o dia do pico da prevalência é representado graficamente em função do dia após o início da epidemia onde se inicia a aplicação de inseticida, temos que, para os casos amostrados, as epidemias têm seus picos mais atrasados quando a aplicação do inseticida ocorre logo após o início da epidemia. Isto é esperado, uma vez que, conforme observado na figura 6.15, temos epidemias mais longas neste período, já que tais aplicações geram tempo suficiente para que a doença se restabeleça dentro da população em questão. Tal situação é bem ilustrada pela figura 6.17, onde podemos observar a curva da prevalência, dentro do intervalo [0,800] dias, para sete aplicações intercaladas iniciadas no sétimo dia após o início da epidemia, com 90% de redução do vetor.

A partir do 45º dia após o início da epidemia aproximadamente, para qualquer um dos percentuais e número de aplicações intercaladas abordados, haverá epidemias cujo dia do pico é constante e ocorre no dia 161, valor esse igual ao valor-base.

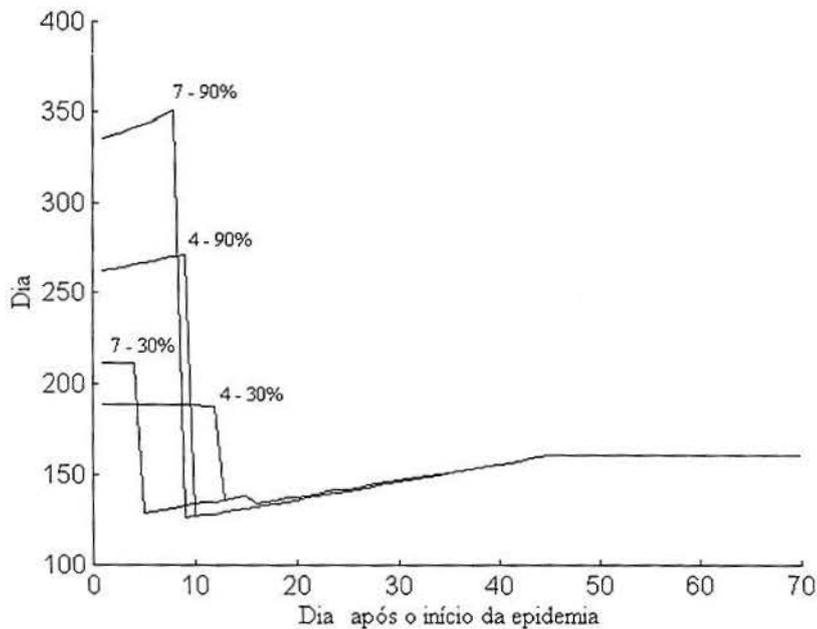


Figura 6.16 - Dia do pico da prevalência *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida, para o MODELO1, quando são realizadas aplicações intercaladas de 7 em 7 dias (4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%.

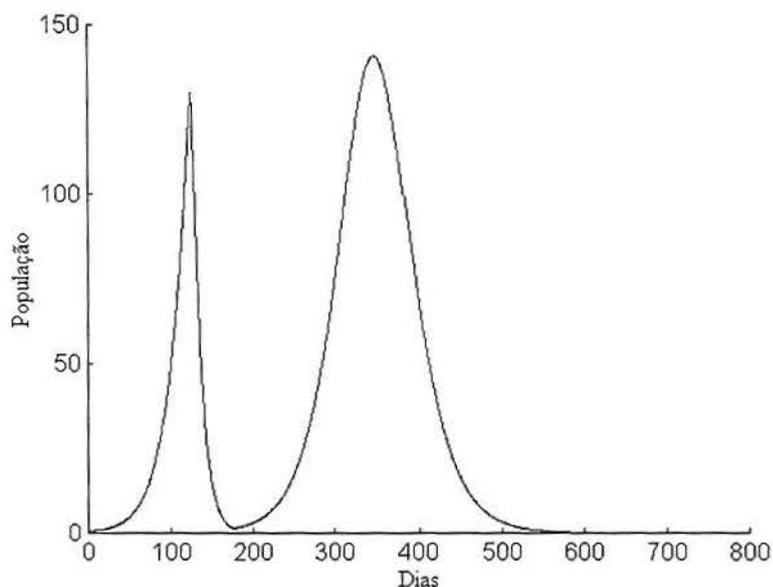


Figura 6.17 - Curva da prevalência, dentro do intervalo $[0,800]$ dias, para sete aplicações intercaladas iniciadas no sétimo dia após o início da epidemia, com 90% de redução do vetor para o MODELO1.

6.2.2 Resultados das Simulações com Aplicações Intercaladas de Inseticida para o MODELO2 e para o MODELO3

Para estes modelos valem as mesmas observações do MODELO1 no que se refere à proporcionalidade do número de aplicações intercaladas e do percentual de redução do vetor em relação aos casos prevenidos da doença para os casos abordados.

Conforme observamos nas figuras 6.18 e 6.19, para o MODELO2, o número de pessoas atingidas é menor do que no MODELO1, alcançando um valor mínimo de 2202,08 pessoas atingidas (cerca de 22,02% da população suscetível), com um total de aproximadamente 2854,62 casos prevenidos (cerca de 56,45% do total de casos no caso-base) para sete aplicações intercaladas com redução do vetor em 90%. Para este caso, o emprego do inseticida inicia no 9º dia após o início da epidemia, o qual corresponde ao dia 192, sendo que o dia do pico da prevalência correspondente é o dia 193.

Quanto ao MODELO3, conforme as figuras 6.20 e 6.21, o maior impacto ocorre no dia 197 (11º dia após o início da epidemia), para sete aplicações intercaladas com redução do vetor em 90%. Houve um total de 2332,79 pessoas atingidas (cerca de 23,32% da população suscetível) contabilizando, portanto, um total de 2766,68 casos prevenidos (cerca de 54,25% do total de casos no caso-base). Este dia corresponde ao dia 197 e o dia do pico da prevalência correspondente é o dia 198.

Há, embora pequena, uma diferença nos resultados obtidos nos dois modelos, sendo levemente maior o número de casos prevenidos no MODELO2 para os casos abordados. Vale ressaltar ainda que, como também pode ser constatado pela figura 6.13 referente ao MODELO1, há um deslocamento da curva do total de casos para à esquerda, à medida que o percentual de redução do vetor e o número de aplicações

aumentam. Tal situação é bastante distinta daquela ocorrida durante os casos abordados nas aplicações sucessivas, onde o intervalo de tempo com os melhores resultados é constante para todos os casos. No entanto, há uma semelhança no que se refere ao intervalo de tempo onde são obtidos os melhores resultados, em termos de casos prevenidos, o qual coincide com o período de tempo em torno do dia do pico da prevalência, fato este que já havia sido constatado por [NEW 92] para o MODELO1.

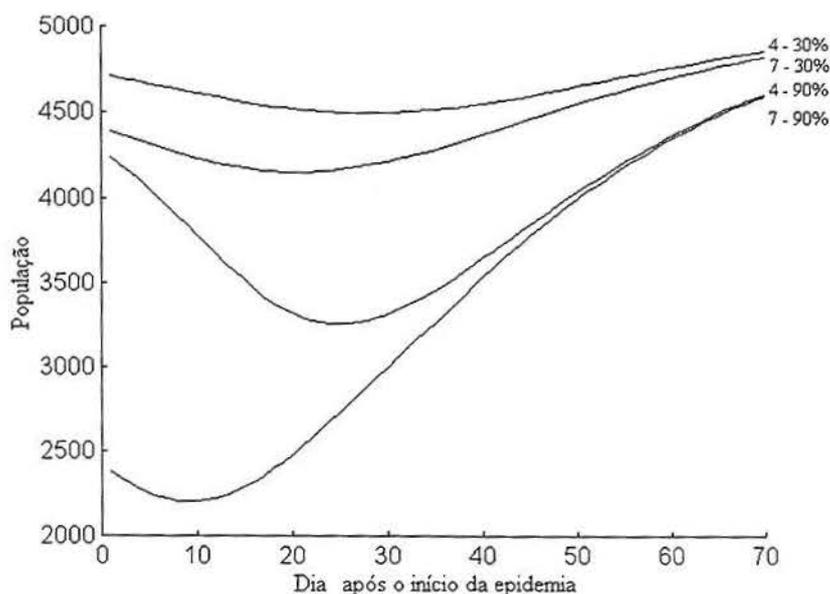


Figura 6.18 - Número total de casos de dengue *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida, para o MODELO2, quando são realizadas aplicações intercaladas de 7 em 7 dias (4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%.

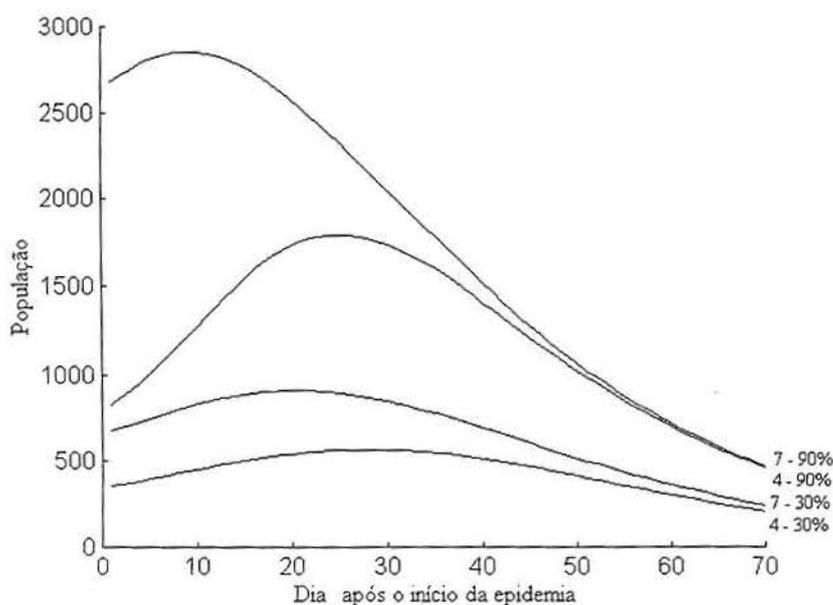


Figura 6.19 - Número de casos prevenidos de dengue *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida, para o MODELO2, quando são realizadas aplicações intercaladas de 7 em 7 dias (4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%.

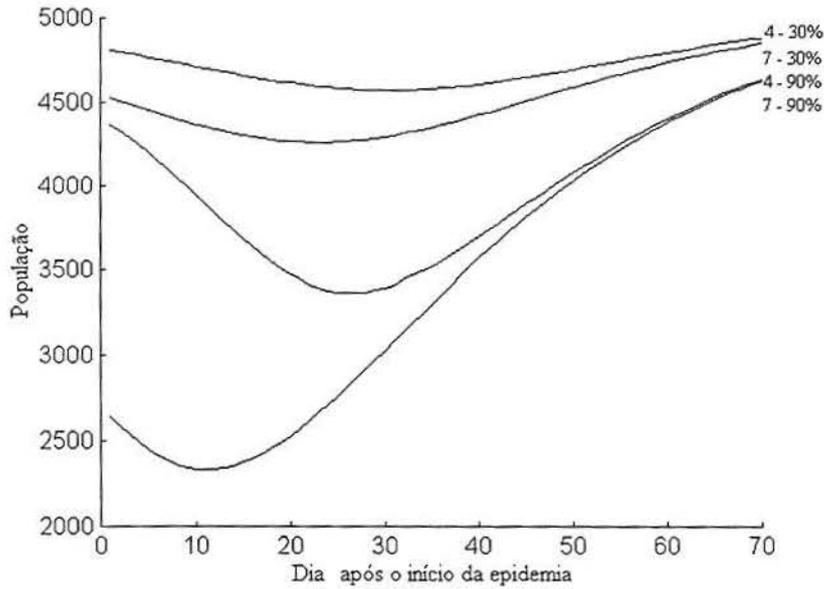


Figura 6.20 -Número total de casos de dengue *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida, para o MODELO3, quando são realizadas aplicações intercaladas de 7 em 7 dias (4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%.

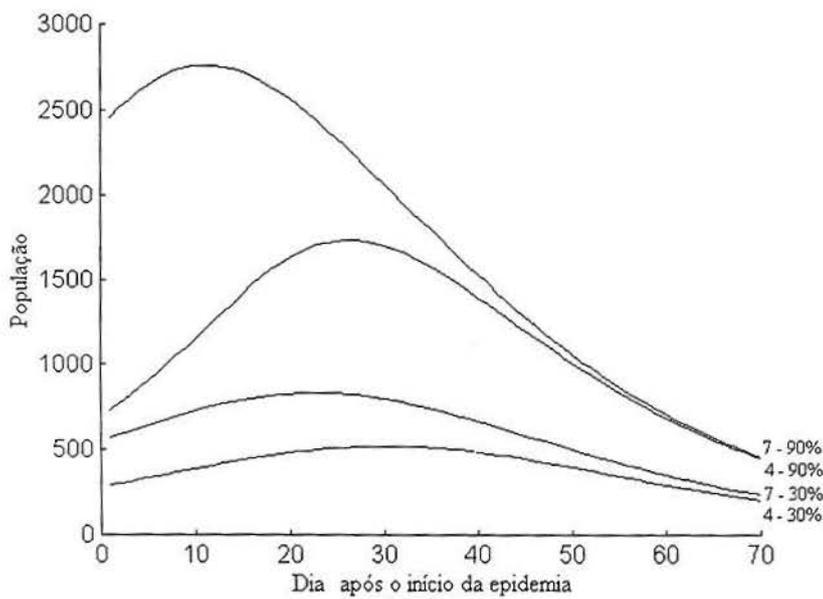


Figura 6.21 - Número de casos prevenidos de dengue *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida, para o MODELO3, quando são realizadas aplicações intercaladas de 7 em 7 dias (4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%.

Há praticamente o mesmo comportamento para os dois modelos no que se refere à duração da epidemia *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida. Para o MODELO2, conforme a figura 6.22, os valores obtidos tendem a convergir para o valor obtido no caso-base (68 dias), à medida que as aplicações são postergadas.

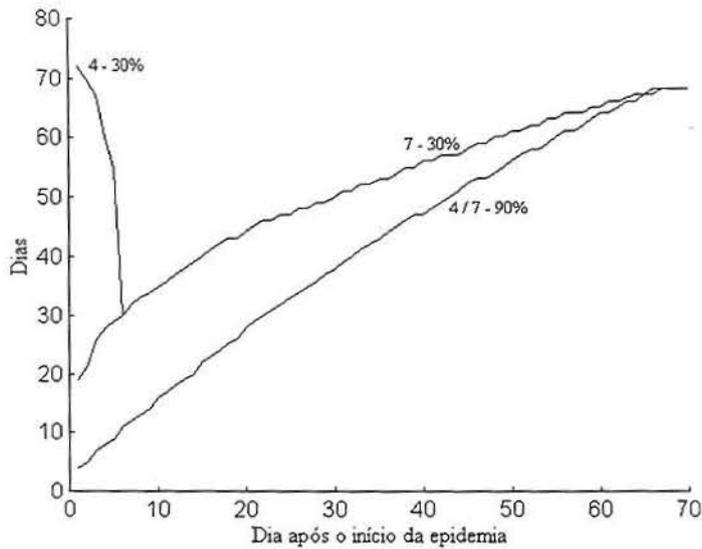


Figura 6.22 - Duração da epidemia *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida, para o MODELO2, quando são realizadas aplicações intercaladas de 7 em 7 dias (4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%.

Há praticamente o mesmo comportamento para os dois modelos no que se refere ao dia do pico da prevalência para os casos abordados. Para os dois modelos, o dia do pico é antecipado, em relação ao caso-base, quando as aplicações são iniciadas até aproximadamente o 33º dia após o início da epidemia e, a partir deste, torna-se constante, convergindo para o valor-base.

Conforme a figura 6.23, podemos afirmar que, para as aplicações intercaladas, nos casos abordados, não há praticamente uma diferença quanto aos efeitos sobre o dia do pico da prevalência quando comparamos o número de aplicações e as porcentagens separadamente.

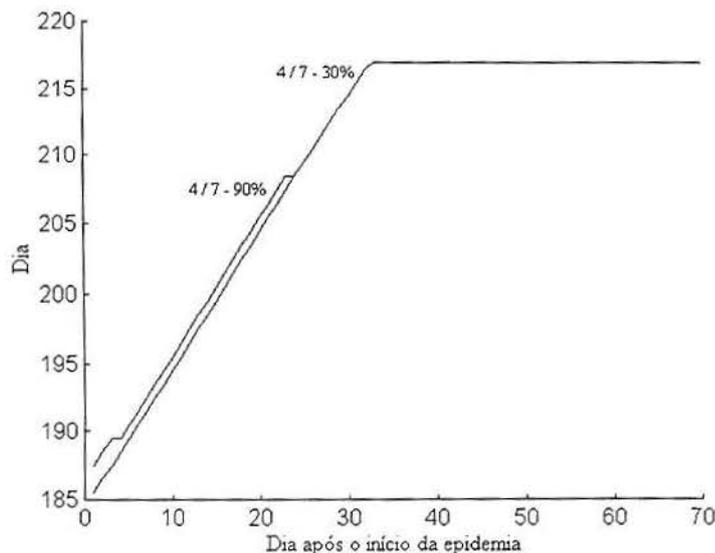


Figura 6.23- Dia do pico da prevalência *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação do inseticida, para o MODELO2, quando são realizadas aplicações intercaladas de 7 em 7 dias (4,7) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%.

6.3 Resultados das Simulações com Aplicações Sucessivas de Larvicida

Nesta seção serão apresentados os resultados obtidos das simulações realizadas com aplicações sucessivas de larvicida. Tais aplicações foram simuladas com uma brusca redução da população larval no MODELO2, nos percentuais de 30% e 90%. O número de aplicações sucessivas abordadas neste trabalho foram 4, além de uma única aplicação.

Da figura 6.24, comparando os valores obtidos com o valor do caso-base (5056,7 casos de dengue), temos que a aplicação de larvicida nos valores abordados não proporciona um controle eficaz do vetor transmissor do dengue, gerando mais casos da doença.

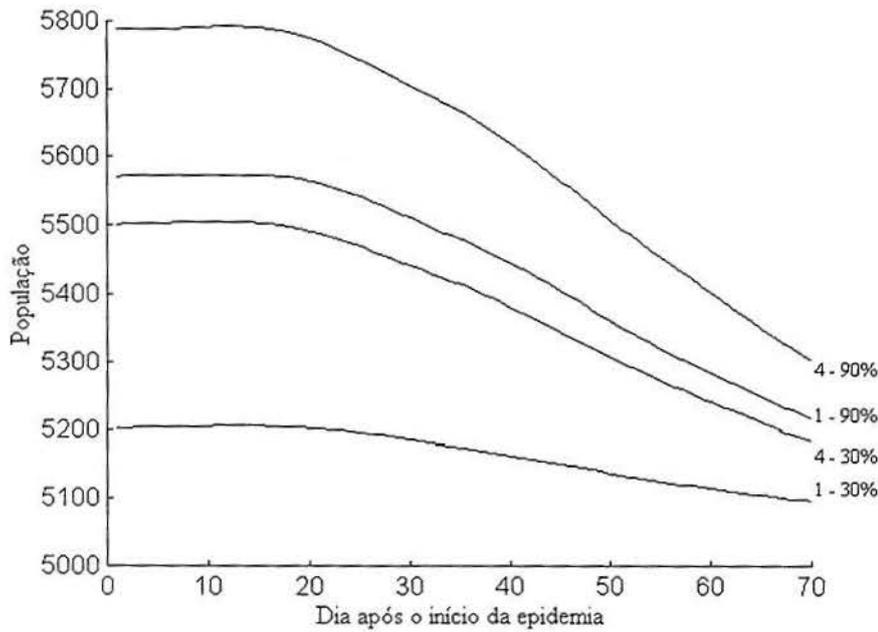


Figura 6.24 -Número total de casos de dengue *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação de larvicida, para o MODELO2, quando são realizadas aplicações sucessivas (1,4) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%.

Isso se deve ao fato de que, devido à hipótese utilizada na construção do MODELO2, na qual as larvas competem entre si por alimento (competição linear uniforme), haverá uma geração delas onde não há grande competição por alimento, devido ao pouco número de larvas restante do processo de aplicação do larvicida. Assim, a próxima geração de adultos será bastante numerosa, em meio à epidemia, gerando muitos casos da doença.

Tal situação é ilustrada nas figuras 6.25 e 6.26, cujos gráficos mostram o número de larvas e adultos, respectivamente, quando a aplicação do larvicida inicia no 40º dia após o início da epidemia (dia 223), em quatro aplicações sucessivas com redução de 30% da população larval.

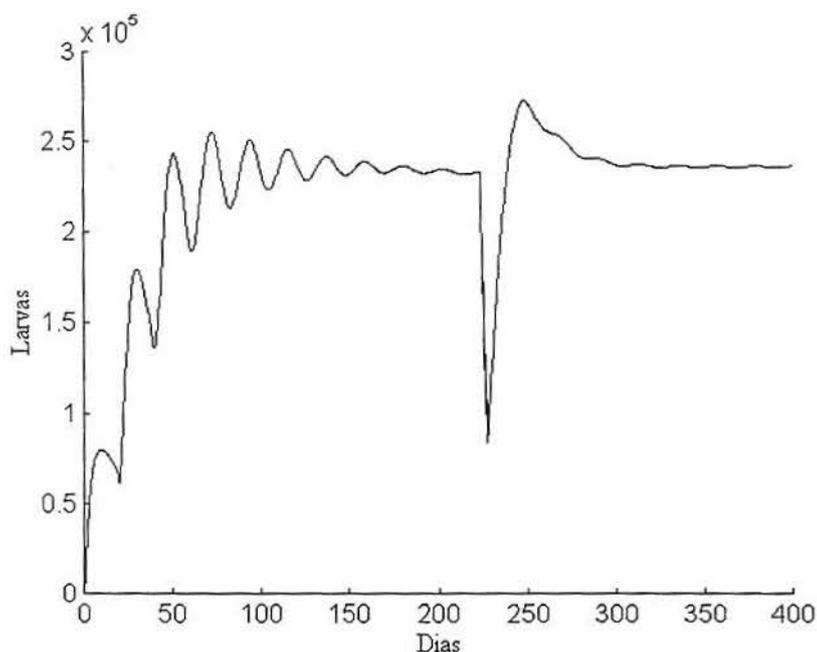


Figura 6.25 - Número de larvas *versus* tempo (dias) quando da utilização de larvicida em 4 aplicações sucessivas com 30% de redução das larvas, no 40º dia após o início da epidemia (dia 223).

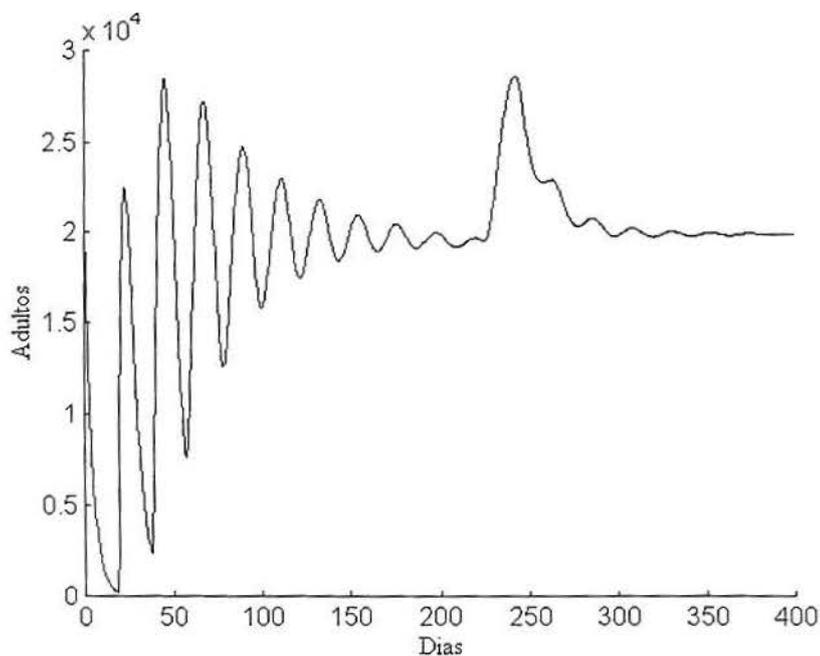


Figura 6.26 - Número de adultos suscetíveis *versus* tempo (dias) quando da utilização de larvicida em 4 aplicações sucessivas com 30% de redução das larvas, no 40º dia após o início da epidemia (dia 223).

A figura 6.27 fornece a curva da prevalência resultante quando a aplicação do larvicida inicia no 40º dia após o início da epidemia (dia 223), em quatro aplicações sucessivas com redução de 30% da população larval.

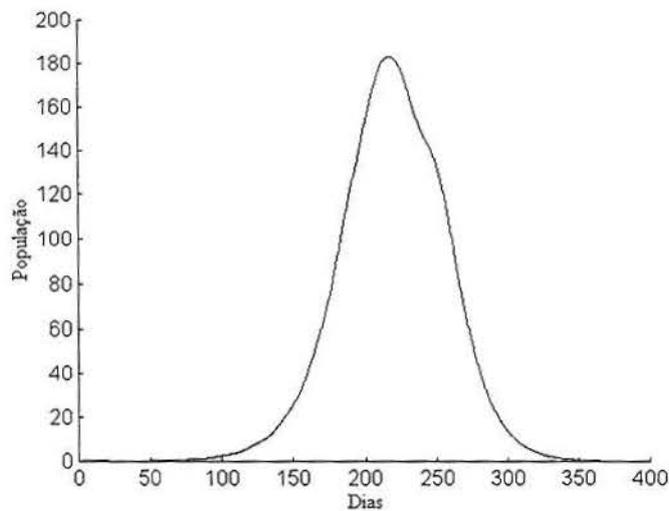


Figura 6.27 - Curva da prevalência para quatro aplicações sucessivas de larvicida, com redução de 30% da população larval e com início no dia 223.

Da figura 6.28, no que se refere à duração da epidemia, observamos um comportamento semelhante para os casos abordados, com um deslocamento das curvas para a direita, à medida que o percentual de redução das larvas e o número de aplicações aumentam. O atraso no emprego do larvicida gera epidemias mais longas que o caso-base, porém com uma visível convergência para este valor quando as aplicações iniciam a partir do 60º dia após o início da epidemia.

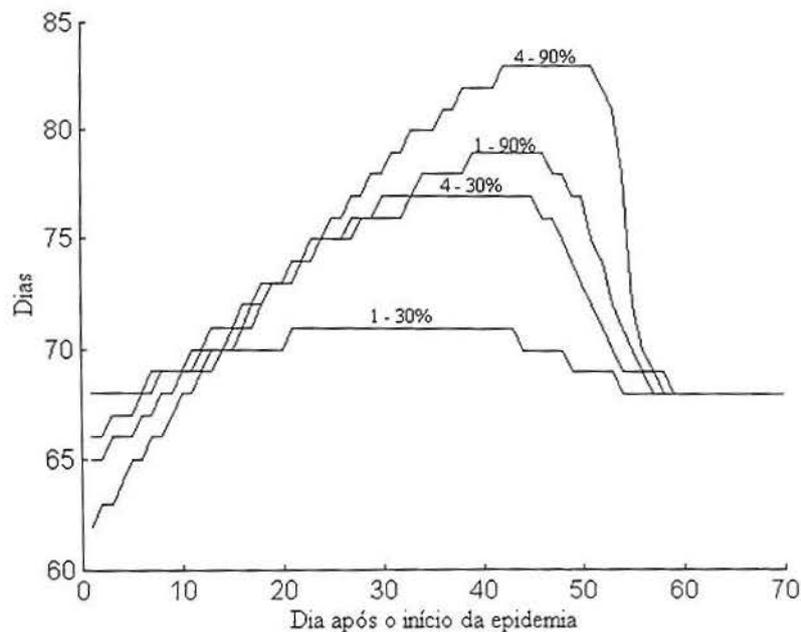


Figura 6.28 - Duração da epidemia *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação de larvicida, para o MODELO2, quando são realizadas aplicações sucessivas (1,4) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%.

Da figura 6.29, a qual diz respeito ao dia do pico da prevalência em relação à aplicação do larvicida, para os casos observados é possível afirmar que há um comportamento semelhante, com um deslocamento das curvas para a direita, à medida que o percentual de redução das larvas e o número de aplicações aumentam. O atraso no emprego do larvicida gera um retardamento no dia do pico, porém com uma visível convergência para o valor-base quando as aplicações iniciam, aproximadamente, a partir do 38º dia após o início da epidemia.

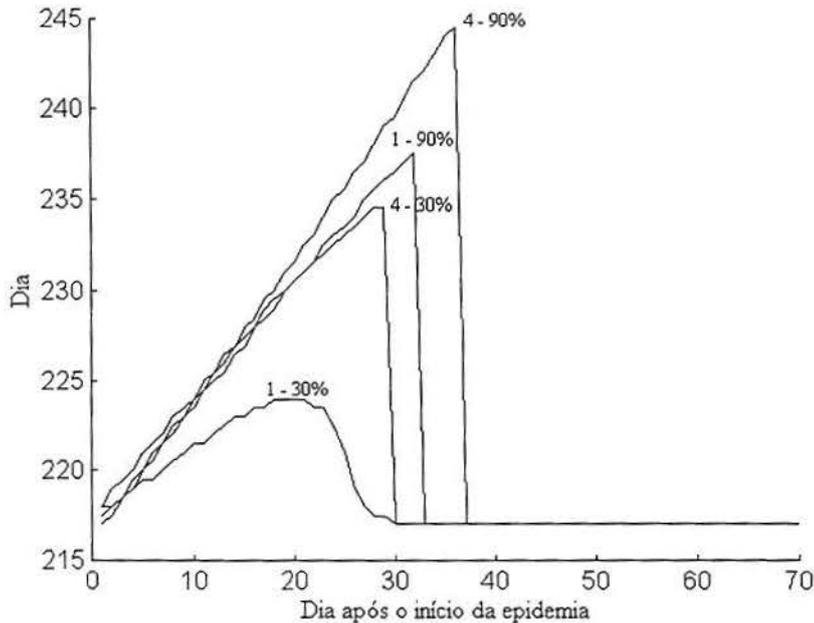


Figura 6.29 - Dia do pico da prevalência *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação de larvicida, para o MODELO2, quando são realizadas aplicações sucessivas (1,4) e o percentual de redução dos mosquitos é de 30% e 90%.

6.4 Resultados das Simulações com Aplicações Sucessivas de Larvicida e Inseticida

Nesta seção serão apresentados os resultados obtidos das simulações realizadas com o emprego, através de aplicações sucessivas, de larvicida e inseticida. Tais aplicações foram simuladas por um brusco decréscimo no número de larvas e adultos no MODELO2, cujos percentuais adotados foram de 30% e 90%. O número de aplicações sucessivas abordadas neste trabalho foram 4, além de uma única aplicação.

Pelas figuras 6.30 e 6.31 é possível afirmar que o emprego de larvicida e inseticida, para os casos abordados neste trabalho, só gerará um efeito positivo sobre a epidemia de dengue quando as aplicações iniciarem, aproximadamente, a partir de 35º dia após o início da epidemia, de forma que o número de casos seja menor que o caso-base (5056,7 pessoas). É possível afirmar, também, que para este mesmo intervalo de tempo, os resultados obtidos para quatro aplicações a 30% são bastante semelhantes àqueles obtidos de uma aplicação a 90%.

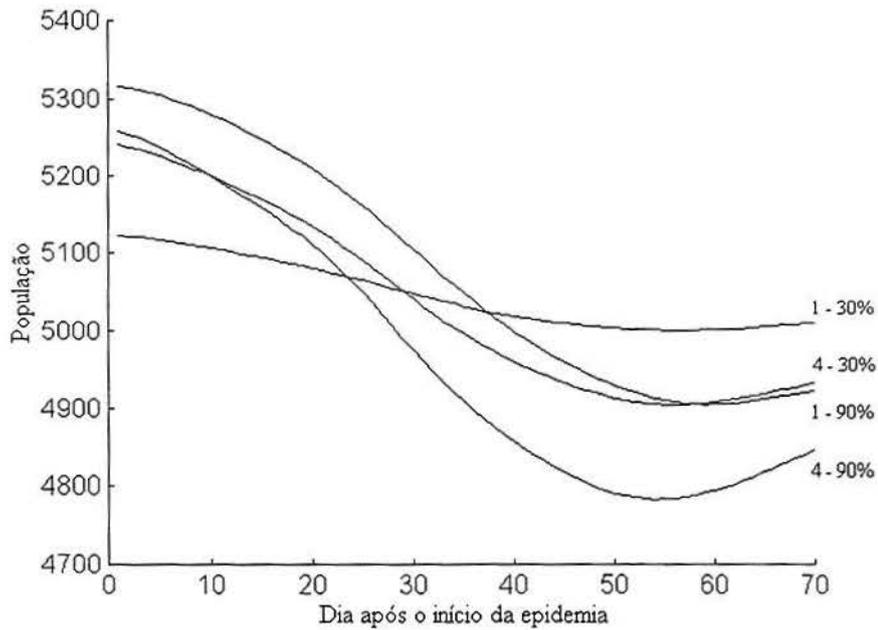


Figura 6.30 - Número total de casos de dengue *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação de larvicida e inseticida, para o MODELO2, quando são realizadas aplicações sucessivas (1,4) e os percentuais de redução de larvas e adultos são 30% e 90%.

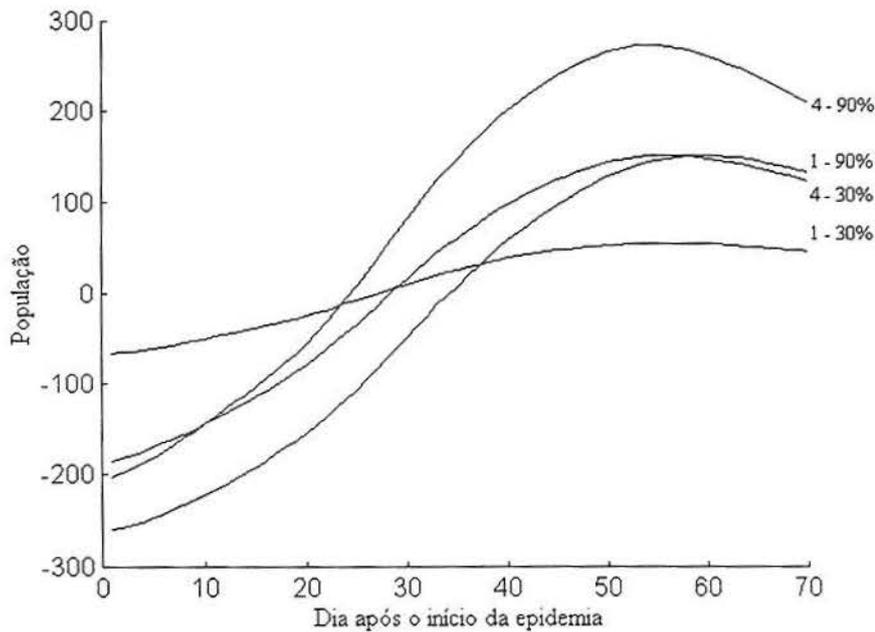


Figura 6.31 - Número de casos prevenidos de dengue *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação de larvicida e inseticida, para o MODELO2, quando são realizadas aplicações sucessivas (1,4) e os percentuais de redução de larvas e adultos são 30% e 90%.

Se considerarmos sete aplicações sucessivas de larvicida e inseticida, o melhor resultado obtido ocorre no dia 232, onde 4617,37 pessoas são atingidas (cerca de

46,17% da população suscetível), gerando 439,33 casos prevenidos (cerca de 8,69% do total de casos no caso-base), com 90% de redução da população de larvas e adultos.

Considerando a figura 6.32, é possível afirmar que, para as aplicações cujo início acontece até o 30º dia após o início da epidemia, ocorrem epidemias um pouco mais longas que o caso-base, porém não excedendo 90 dias. A partir daí, há um decréscimo momentâneo na duração das epidemias, uma vez que há a convergência para o valor-base para as aplicações mais atrasadas.

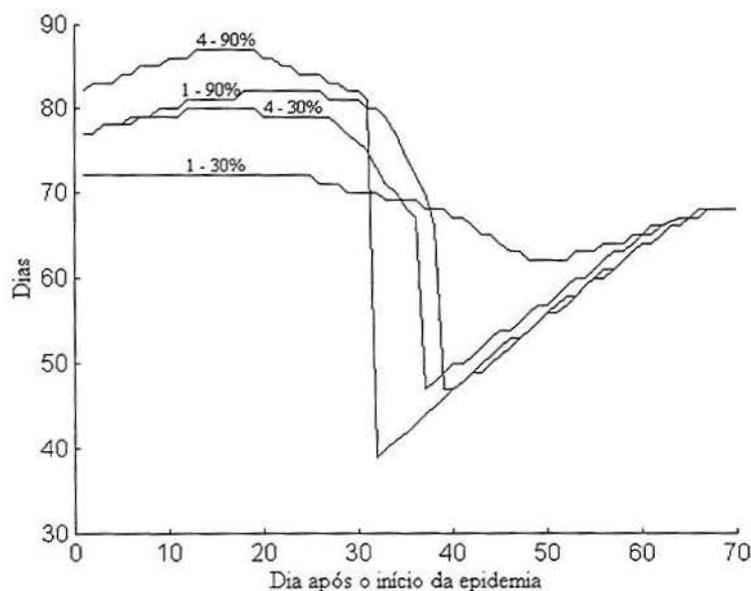


Figura 6.32 - Duração da epidemia *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação de larvicida e inseticida, para o MODELO2, quando são realizadas aplicações sucessivas (1,4) e os percentuais de redução de larvas e adultos são 30% e 90%.

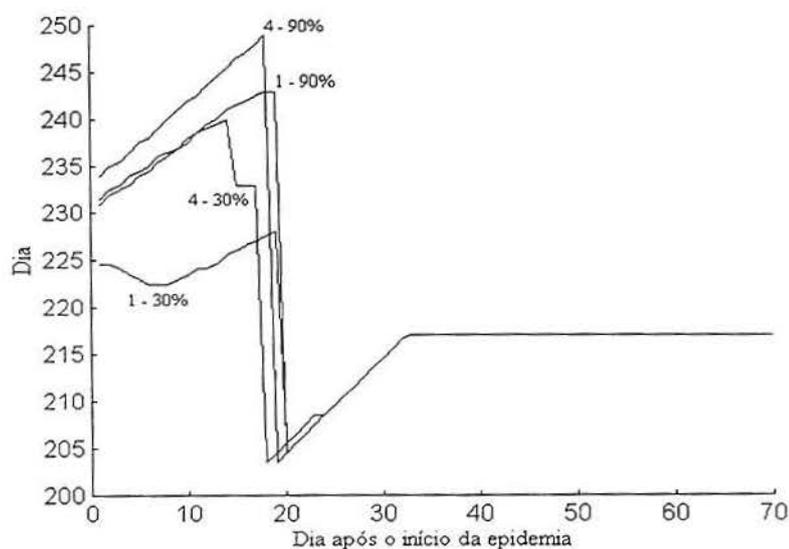


Figura 6.33 - Dia do pico da prevalência *versus* dia após o início da epidemia em que inicia a aplicação de larvicida e inseticida, para o MODELO2, quando são realizadas aplicações sucessivas (1,4) e os percentuais de redução dos mosquitos (larvas e adultos) são 30% e 90%.

Da figura 6.33 observamos picos mais adiantados inicialmente, porém sofrendo um brusco decréscimo para as aplicações em torno do 20º dia após o início da epidemia e, a partir daí, convergindo para o valor-base. Dessa forma, é possível afirmar que, para os casos abordados, a aplicação de larvicida e de inseticida simultaneamente, quando iniciada a partir de 35º dia após o início da epidemia, gera menos casos da doença, sem alterar o dia do pico da prevalência.

7. CONCLUSÕES

Este trabalho foi idealizado e implementado visando a contribuir para uma avaliação teórica da eficácia dos programas de controle químico do vetor transmissor, bem como ilustrar os fundamentos teóricos utilizados na modelagem e simulação de um modelo determinístico de transmissão do dengue.

Analisando a variação dos valores dos parâmetros apresentada na seção 5.5, podemos fazer algumas considerações no que diz respeito à sensibilidade dos modelos à variação destes. Tais afirmações são confirmadas pela análise da expressão do número reprodutivo básico R_0 , dada por (3.24), (A.24) e (B.11) para o MODELO1, MODELO2 e MODELO3, respectivamente. Os modelos são especialmente sensíveis a vários parâmetros: número de picadas por mosquito infectado por dia, longevidade dos mosquitos, período latente extrínseco e a duração da infecção no homem. O período latente intrínseco é um parâmetro que pouco influencia o curso de uma epidemia de dengue.

O curso de uma epidemia, de acordo com o MODELO2 e o MODELO3, é afetado pelo parâmetro relativo ao mosquito - fecundidade per capita média - uma vez que, quando o valor da fecundidade per capita média aumenta, a epidemia é adiantada.

Quanto ao controle do vetor transmissor do dengue apresentado no capítulo seis, os resultados obtidos, além de outras considerações, servem de base para respostas às questões levantadas na seção 1.6.

Quanto à questão um, a qual trata do impacto dos programas de redução do vetor na comunidade teoricamente apresentada, em termos do número de casos de dengue para as situações abordadas, é possível afirmar que os benefícios em termos médicos parecem poucos, com pequeno impacto sobre a incidência da doença. Mesmo quando o percentual de redução do vetor é alto, o impacto sobre a incidência é pequeno. Tal afirmação é bem ilustrada pela tabela 7.1, a qual traz os resultados de quatro aplicações de inseticida para os três modelos propostos. Os diferentes valores para o dia em que inicia a aplicação do inseticida se deve ao fato de que os três modelos têm suas epidemias com inícios distintos e escolhemos o 4º dia após o início da epidemia para cada caso.

Tabela 7.1- Número de casos de dengue para quatro aplicações de inseticida para os três modelos de transmissão do dengue.

Tipo de Aplicação	Modelo	Dia	30%	90%
Sucessiva	MODELO1	120	7370,17	7272,58
	MODELO2	187	4800,58	4660,57
	MODELO3	190	4873,1	4714,68
Intercalada	MODELO1	120	7241,56	7085,8
	MODELO2	187	4672,22	4100,04
	MODELO3	190	4776,67	4241,34

Quanto à questão dois, que indaga a respeito das circunstâncias em que o inseticida pode ser utilizado a fim de agir eficientemente no controle da transmissão do dengue, dos resultados obtidos nas seções 6.1 e 6.2, verificamos que aplicações intercaladas têm maior impacto do que aplicações sucessivas no curso de uma epidemia. Tal afirmação é ilustrada pela figura 7.1, para o caso específico de quatro aplicações a 30%, com início no dia 140, de forma sucessiva e intercalada, quando comparado ao caso-base.

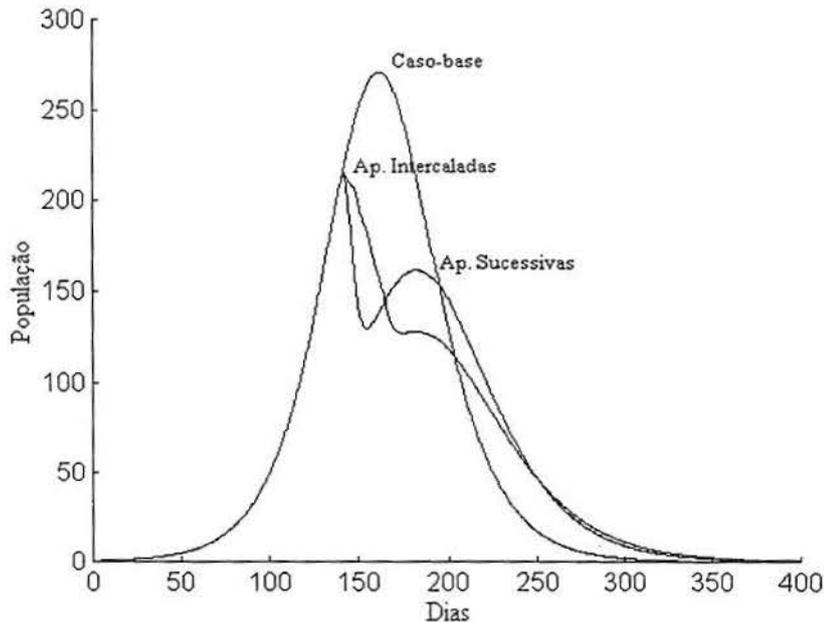


Figura 7.1- Curva da prevalência para o MODELO1, onde podemos comparar o caso-base com 4 aplicações a 30% de inseticida com início no dia 140, de forma sucessiva e intercalada.

Vimos na seção 3.3 que, no pico da prevalência, cada pessoa gera, em média, um novo caso de dengue. Depois disso, como o número de suscetíveis continua a diminuir, a epidemia diminui e tende a desaparecer. Por esta razão, os melhores resultados obtidos para os casos abordados nas seções 6.1 e 6.2, em termos de casos prevenidos, foram aqueles em que a aplicação do inseticida iniciava em um dia dentro de um pequeno intervalo de tempo em torno do dia do pico da prevalência. Aplicações de inseticida realizadas muito antes do pico da prevalência têm um resultado transitório, já que o valor de R_0 é ainda maior do que um neste período, de forma que a epidemia, inevitavelmente, recomeça. Tal situação é ilustrada pelas figuras 6.10 e 6.17.

Na prática, infelizmente, devido à falta de recursos, há sempre um atraso no emprego do controle químico do vetor, quando um grande número de pessoas já foram atingidas pela doença. Teoricamente, o melhor período para efetivação do uso de inseticida também coincide com um período de tempo onde um considerável número de pessoas foram atingidas pela doença.

Vale ressaltar a diferença no número de casos de dengue encontrada em todas as situações abordadas, quando comparamos o MODELO1 ao MODELO2 e ao MODELO3. No caso-base, conforme tabela 5.2, o número de casos de dengue para o MODELO1 corresponde a cerca de 76% da população de suscetíveis, enquanto que, para os outros dois modelos, corresponde a cerca de 51%.

Tal diferença é justificada pela modelagem da população do vetor utilizada diferentemente nos modelos. No MODELO1 trabalhamos com a hipótese de uma taxa de recrutamento constante, o que nem sempre é verdadeiro. No MODELO2 e no MODELO3, trabalhamos sobre as hipóteses de que as larvas competem por comida e que a passagem para o estágio adulto é provocada pelo fator idade, o que é bem aceitável na prática quando se trata de populações do mosquito *Aedes aegypti*.

Com relação à influência do uso de inseticida na dinâmica da epidemia, podemos afirmar que, pelos resultados obtidos nas seções 6.1 e 6.2, para aplicações sucessivas e intercaladas nos casos abordados, as epidemias são mais longas e com picos mais atrasados quando as aplicações ocorrem logo após o início da epidemia. Porém, à medida que as aplicações são atrasadas, não há muita influência sobre tais valores, uma vez que há uma visível convergência para os valores-base correspondentes nos casos abordados.

Com relação à influência do uso de inseticida na dinâmica populacional do vetor transmissor, a aplicação do inseticida gera abruptas (fortes) reduções seguidas de uma recuperação, de forma que, para os três modelos, conforme hipótese utilizada, a população permaneça em torno do equilíbrio. Tal afirmação é ilustrada pela figura 7.2, onde é possível visualizar a população de mosquitos adultos, para os três modelos, quando quatro aplicações sucessivas são realizadas a partir do 50º dia após o início da epidemia, com 60% de redução do vetor. Tal dia corresponde ao dia 166 para o MODELO1, ao dia 233 para o MODELO2 e 236 para o MODELO3.

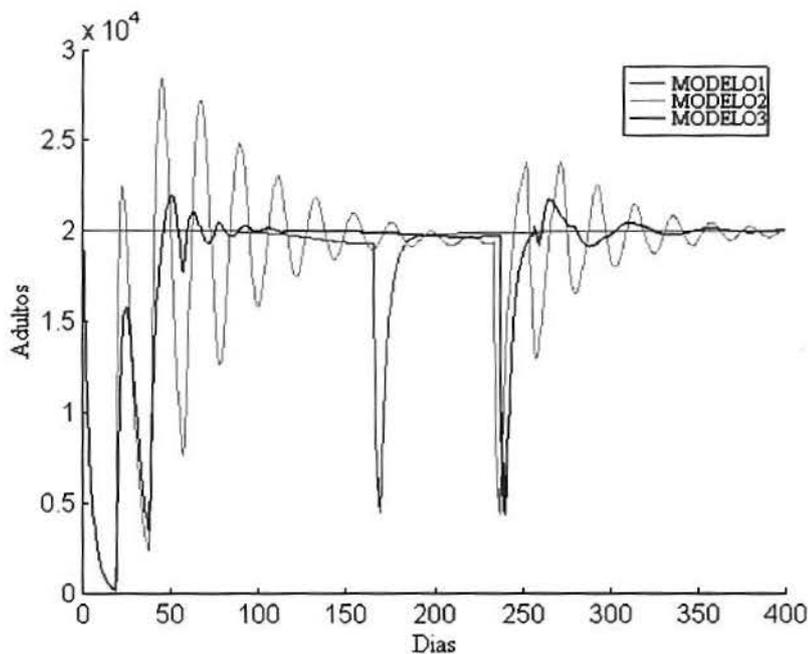


Figura 7.2 - População de mosquitos adultos, para os três modelos, quando 4 aplicações sucessivas são realizadas a partir do 50º dia após o início da epidemia, com 60% de redução do vetor.

Na população teoricamente estabelecida, humanos e mosquitos estão dispersos homogeneamente, onde os focos do mosquito são geralmente vasos de plantas, latas, garrafas e outros tipos de recipientes. Uma vez que a retirada de todos os possíveis criadouros do mosquito é bastante remota, mesmo com campanhas de conscientização,

o emprego de larvicida dentro destes recipientes agiria no controle dos focos do mosquito.

No MODELO1, o controle dos focos do mosquito se faz mediante o controle do parâmetro K , enquanto que para o MODELO2 e para o MODELO3, o fator de proporcionalidade α , de forma implícita, é funcionalmente dependente do número de criadouros do mosquito. Isto significa eliminar criadouros do mosquito.

Quanto ao papel do larvicida no controle da transmissão do dengue, conforme os resultados obtidos nas seções 6.3 e 6.4, podemos afirmar que, para os casos estudados, seu emprego não proporciona um controle eficaz do vetor transmissor do dengue, gerando mais casos da doença. Isto se deve à hipótese utilizada na construção do MODELO2, na qual as larvas competem entre si por alimento (competição linear uniforme). Havendo uma geração delas onde não há grande competição por alimento, devido ao pouco número de larvas restante do processo de aplicação do larvicida, a próxima geração de adultos será bastante numerosa e em meio à epidemia, gerando muitos casos da doença. Isto significa matar larvas nos criadouros uniformemente, mas deixando a possibilidade de restabelecimento, uma vez que os criadouros não são eliminados.

Quanto ao papel do larvicida no controle da transmissão do dengue, quando este é empregado junto ao inseticida, de acordo com os casos abordados na seção 6.4, temos que seu emprego não gera muito impacto sobre o número de casos prevenidos. Tal afirmação também é justificada pela hipótese utilizada na construção do MODELO2, na qual as larvas competem entre si por alimento (competição larval uniforme).

Um melhoramento nas condições de armazenagem de água e lixo nos locais infestados por doenças, tais como o dengue, diminuiria sensivelmente os casos da doença, o que na prática dificilmente acontece. Outro detalhe que não podemos esquecer é que somente a eliminação de larvas e adultos durante muitos meses, em uma localidade, não impede a transmissão, pois os ovos dessecados, escondidos em recipientes secos, quando molhados, servem de local para proliferação de novos mosquitos.

Em trabalhos futuros seria interessante a inclusão das seguintes hipóteses:

- Todos os mosquitos podem se reproduzir (infectados ou não).
- Possibilidade de transmissão transovariana (ou transmissão vertical).
- Abordagem do dengue hemorrágico, através da modelagem de uma epidemia seqüencial [HAL 92] [HER 97], onde dois sorotipos do vírus do dengue estão presentes.
- Controle dos custos da aplicação de inseticidas.

Pode-se pensar também no emprego da teoria de controle, a fim de se obter o controle optimal no emprego do inseticida sobre populações do mosquito *Aedes aegypti*.

APÊNDICE A

*O número reprodutivo básico
para o modelo de transmissão do dengue com
competição larval uniforme*

Neste apêndice é apresentada a expressão para R_0 para o modelo de transmissão do dengue com competição larval uniforme, a qual é obtida através do método das isóclinas. Por simplicidade, não adotamos nenhuma notação diferente para as variáveis de estado do modelo no equilíbrio.

Seja o sistema de equações diferenciais (5.1). A fim de facilitar os cálculos, façamos a seguinte mudança de variáveis:

$$\begin{aligned} 1/T_{lh} &= \mu & c_{yh} &= \beta_1 \\ 1/T_{iv} &= \rho & c_{hv} &= \beta_2 \\ 1/T_{id} &= \varepsilon & \beta_A &= b \\ 1/T_{eit} &= \kappa & \delta_A &= 1/T_{lv} = d \end{aligned}$$

Da equação (5.1c), obtemos a expressão

$$\frac{dI_h}{dt} = 0 \Rightarrow I_h = \frac{\rho}{\varepsilon + \mu} E_h \quad (\text{A.1})$$

Da equação (5.1b), obtemos uma expressão para E_h no equilíbrio dada pela expressão

$$E_h = \frac{\beta_1}{N_h(\mu + \rho)} S_h I_v \quad (\text{A.2})$$

Substituindo a expressão (A.2) em (A.1), obtemos a expressão

$$I_h = \frac{\rho}{\varepsilon + \mu} \frac{\beta_1}{(\mu + \rho)N_h} S_h I_v \quad (\text{A.3})$$

Da equação (5.1a), obtemos uma expressão para S_h no equilíbrio dada pela expressão A.4.

$$S_h = \frac{\mu N_h}{\mu + \frac{\beta_1 I_v}{N_h}} \quad (\text{A.4})$$

Substituindo a expressão (A.4) em (A.3) e fazendo algumas simplificações, obtemos a expressão

$$I_h = \frac{\beta_1 \rho}{(\mu + \varepsilon)(\mu + \rho)} \frac{I_v}{1 + \frac{\beta_1}{\mu N_h} I_v} \quad (\text{A.5})$$

Seja o agrupamento de parâmetros dado por:

$$\begin{cases} \theta_1 = \frac{\beta_1}{\mu N_h} \\ A = \frac{\beta_1 \rho}{(\mu + \varepsilon)(\mu + \rho)} \end{cases} \quad (\text{A.6})$$

Substituindo (A.6) em (A.5), obtemos a expressão

$$\frac{dI_h}{dt} = 0 \Rightarrow I_h = \frac{AI_v}{1 + \theta_1 I_v} \quad (\text{A.7})$$

A desigualdade à direita em (A.7) fornece a isóclina para a população de humanos infectados, que pode ser escrita na forma

$$I_v = \frac{I_h}{A - \theta_1 I_h} \quad (\text{A.8})$$

Busquemos agora a isóclina para a população de mosquitos infectados. Da equação (5.1i), obtemos a expressão

$$\frac{dI_v}{dt} = 0 \Rightarrow I_v = \frac{\kappa}{d} E_v \quad (\text{A.9})$$

Da equação (5.1h), obtemos uma expressão para E_v no equilíbrio dada por:

$$E_v = \frac{\beta_2}{(\kappa + d)N_h} S_v I_h \quad (\text{A.10})$$

Substituindo a expressão (A.10) em (A.9), obtemos

$$I_v = \frac{\kappa \beta_2}{d(\kappa + d)N_h} S_v I_h \quad (\text{A.11})$$

Da equação (5.1e), obtemos uma expressão para S_v no equilíbrio dada pela expressão

$$S_v = \frac{\alpha L^2}{b(1 - e^{-\alpha \tau L^2})} \quad (\text{A.12})$$

Da equação (5.1g), obtemos uma expressão para P no equilíbrio dada por:

$$P = \left(d + \frac{\beta_2}{N_h} I_h \right) \frac{1}{b} \quad (\text{A.13})$$

Por outro lado, sabendo que $P(t)$ é dado pela expressão (4.27d), obtemos uma segunda expressão para P no equilíbrio dada por:

$$P = \exp[-\alpha\tau_L L] \quad (\text{A.14})$$

Igualando as expressões (A.13) e (A.14), obtemos uma expressão para L no equilíbrio dada por:

$$L = \frac{1}{\alpha\tau_L} \ln \left(\frac{b}{d + \frac{\beta_2 I_h}{N_h}} \right) \quad (\text{A.15})$$

Substituindo a expressão (A.15) em (A.12) na expressão (A.11), obtemos:

$$I_v = \frac{\kappa\beta_2}{\alpha\tau_L^2 d(\kappa + d)N_h} \frac{I_h}{(b-d) - \frac{\beta_2}{N_h} I_h} \ln^2 \left(\frac{b}{d + \frac{\beta_2}{N_h} I_h} \right) \quad (\text{A.16})$$

Seja o agrupamento de parâmetros dado por:

$$\begin{cases} \theta_2 = \frac{\beta_2}{dN_h} \\ r = \frac{b}{d} \\ B = \frac{\beta_2\kappa}{\alpha\tau_L^2 d^2(\kappa + d)N_h} \end{cases} \quad (\text{A.17})$$

Substituindo (A.17) em (A.16), obtemos a expressão

$$\frac{dI_v}{dt} = 0 \Rightarrow I_v = \frac{BI_h}{(r-1) - \theta_2 I_h} \ln^2 \left(\frac{r}{1 + \theta_2 I_h} \right) \quad (\text{A.18})$$

Portanto, as expressões em (A.19) fornecem as isóclinas para a população de humanos e mosquitos infectados, respectivamente.

$$\left\{ \begin{aligned} f(I_h) &= \frac{I_h}{A - \theta_1 I_h} \end{aligned} \right. \quad (\text{A.19a})$$

$$\left\{ \begin{aligned} g(I_h) &= \frac{BI_h}{(r-1) - \theta_2 I_h} \ln^2 \left(\frac{r}{1 + \theta_2 I_h} \right) \end{aligned} \right. \quad (\text{A.19b})$$

A figura A.1 fornece um esboço dos gráficos das isóclinas em (A.19), e destaca, utilizando as expressões (A.8) e (A.18), as regiões onde I_v cresce ou decresce.

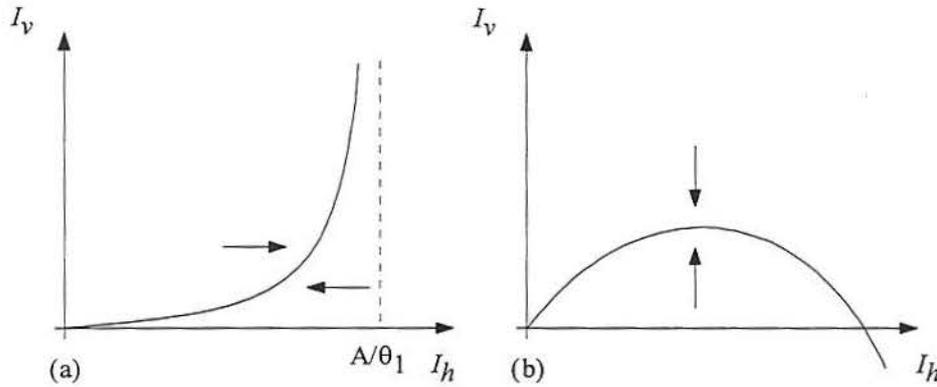


Figura A.1- (a) Esboço do gráfico da função (A.19a). (b) Esboço do gráfico da função (A.19b).

Assim, da intersecção das isóclinas A.19a e A.19b, duas situações podem ocorrer:

- Há apenas o ponto de equilíbrio estável e livre da doença, cuja situação é ilustrada na figura A.2a.
- Ocorrem dois pontos de equilíbrio, conforme figura A.2b. O ponto de equilíbrio endêmico representa um ponto de equilíbrio não-trivial estável, conforme o plano de fase representado na figura A.2b.

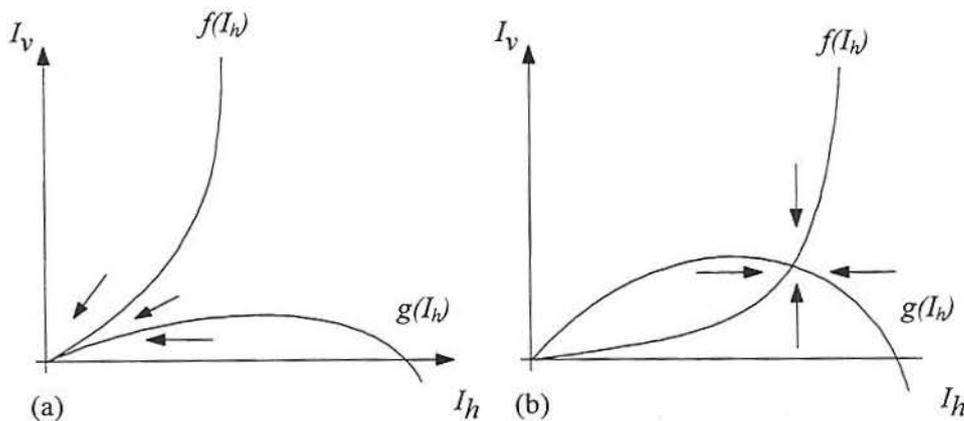


Figura A.2 – (a) Plano de fase $I_h I_v$ e direção do fluxo, quando há apenas o ponto de equilíbrio estável e livre da doença. (b) Plano de fase $I_h I_v$ e direção do fluxo, quando ocorrem dois pontos de equilíbrio.

Então, a condição necessária e suficiente para que exista o ponto de equilíbrio não-trivial E_I é dada por:

$$g'(0) > f'(0) \quad (\text{A.20})$$

Resolvendo a desigualdade (A.20), obtemos

$$\frac{AB \ln^2 r}{r-1} > 1 \quad (\text{A.21})$$

A expressão à esquerda da desigualdade (A.21) fornece o número reprodutivo básico para o dengue, para o modelo de transmissão do dengue com competição larval uniforme, de equações (5.1). Assim,

$$R_0 = \frac{\beta_1 \beta_2 \kappa \rho \ln^2 \left(\frac{b}{d} \right)}{\alpha \tau_L^2 d (\kappa + d) (\mu + \varepsilon) (\mu + \rho) N_h} \frac{1}{b-d} \quad (\text{A.22})$$

Da seção 4.5.1, vimos que, para o modelo de competição larval uniforme, a expressão (4.37) fornece A no equilíbrio, onde, utilizando a mudança de variáveis, temos que:

$$A = \frac{1}{\alpha \tau_L^2 (b-d)} \ln^2 \left(\frac{b}{d} \right)$$

Desta forma, podemos obter a razão entre mosquitos e humanos infectados no equilíbrio como segue:

$$\frac{A}{N_h} = \frac{\ln^2 \left(\frac{b}{d} \right)}{\alpha \tau_L^2 (b-d) N_h} \quad (\text{A.23})$$

Substituindo a expressão (A.23) em (A.22), voltando às variáveis originais do modelo e fazendo algumas simplificações, temos que a expressão para R_0 para o modelo de transmissão do dengue com competição larval uniforme é dada por (A.24).

$$R_0 = \frac{c_{hv} c_{vh}}{\delta_A} \frac{T_{lv}}{T_{lv} + T_{eit}} \frac{T_{id}}{T_{id} + T_{lh}} \frac{T_{lh}^2}{T_{lh} + T_{it}} \frac{A}{N_h} \quad (\text{A.24})$$

O valor de R_0 para o modelo de transmissão do dengue com competição larval uniforme, assumindo que $A = 20000$ mosquitos no equilíbrio e utilizando os valores das tabelas 3.1, 4.1, 4.2 e 5.1, é aproximadamente igual a 1,928, o que corresponde ao mesmo valor encontrado para o modelo de transmissão do dengue de Newton e Reiter.

APÊNDICE B

*O número reprodutivo básico
para o modelo de transmissão do dengue com
cohort competition*

Neste apêndice é apresentada a expressão para R_0 referente ao para o modelo de transmissão do dengue com *cohort competition*, a qual é obtida através do método das isóclinas.

Reconsideremos o sistema de equações diferenciais (5.2). Utilizando a mesma mudança de variáveis utilizada no apêndice A e sabendo que a modelagem para a população humana é a mesma para o modelo de transmissão do dengue com competição larval uniforme e para o modelo de transmissão do dengue com *cohort competition*, valem neste apêndice os resultados referentes à isóclina para a população de pessoas infectadas (A.1) a (A.8) do Apêndice A. As figuras do Apêndice A também servem para ilustrar os resultados obtidos no Apêndice B.

Por simplicidade, não adotamos nenhuma notação diferente para as variáveis de estado do modelo no equilíbrio.

Busquemos a isóclina para a população de mosquitos infectados. Da equação (5.2g), obtemos a expressão

$$\frac{dI_v}{dt} = 0 \Rightarrow I_v = \frac{\kappa}{d} E_v \quad (\text{B.1})$$

Da equação (5.2f), obtemos uma expressão para E_v no equilíbrio dada pela expressão

$$E_v = \frac{\beta_2}{(\kappa + d)N_h} S_v I_h \quad (\text{B.2})$$

Substituindo a expressão (B.2) em (B.1), obtemos

$$I_v = \frac{\kappa\beta_2}{d(\kappa + d)N_h} S_v I_h \quad (\text{B.3})$$

Da equação (5.2e) e fazendo algumas simplificações, obtemos uma expressão para S_v no equilíbrio dada por:

$$S_v = \frac{1}{\alpha E} \ln \left(\frac{b}{d + \frac{\beta_2}{N_h} I_h} \right) \quad (\text{B.4})$$

Substituindo a expressão (B.4) em (B.3), obtemos a expressão

$$I_v = \frac{\kappa\beta_2 I_h}{\alpha Ed(\kappa + d)N_h} \ln \left(\frac{b}{d + \frac{\beta_2}{N_h} I_h} \right) \quad (\text{B.5})$$

Seja o agrupamento de parâmetros dado por:

$$\begin{cases} \theta_2 = \frac{\beta_2}{dN_h} \\ r = \frac{b}{d} \\ B = \frac{\kappa\beta_2}{\alpha Ed(\kappa + d)N_h} \end{cases} \quad (\text{B.6})$$

Substituindo (B.6) em (B.5), obtemos

$$\frac{dI_v}{dt} = 0 \Rightarrow I_v = BI_h \ln \left(\frac{r}{1 + \theta_2 I_h} \right) \quad (\text{B.7})$$

Portanto, as expressões em (B.8) fornecem as isóclinas para a população de humanos e mosquitos infectados, respectivamente.

$$\begin{cases} f(I_h) = \frac{I_h}{A - \theta_1 I_h} \\ g(I_h) = BI_h \ln \left(\frac{r}{1 + \theta_2 I_h} \right) \end{cases} \quad (\text{B.8a})$$

$$\quad \quad \quad (\text{B.8b})$$

Assim, da intersecção das isóclinas (B.8a) e (B.8b), duas situações podem ocorrer:

- Há apenas o ponto de equilíbrio estável e livre da doença E_0 .
- Ocorrem dois pontos de equilíbrio E_0 e E_I (ponto de equilíbrio não-trivial estável).

Então, a condição necessária e suficiente para que exista o ponto de equilíbrio não-trivial E_I seja estável é dada por:

$$g'(0) > f'(0) \quad (\text{B.9})$$

Resolvendo a desigualdade (B.9), obtemos

$$AB \ln r > 1 \quad (\text{B.10})$$

A expressão à esquerda da desigualdade (B.10) fornece o número reprodutivo

básico para o dengue, segundo o modelo de transmissão do dengue com *cohort competition*. Assim, voltando às variáveis originais, temos que a expressão para R_0 referente ao o modelo de transmissão do dengue com *cohort competition* é dada por:

$$R_0 = \frac{c_{hv}c_{vh}}{\alpha EN_h} \frac{T_{id}}{T_{lh} + T_{id}} \frac{T_{lv}^2}{T_{lv} + T_{eit}} \frac{T_{lh}^2}{T_{lh} + T_{lit}} \ln\left(\frac{\beta_A}{\delta_A}\right) \quad (\text{B.11})$$

O valor de R_0 para o modelo de transmissão do dengue com *cohort competition*, utilizando os valores das tabelas 3.1, 4.1, 4.2 e 5.1, é aproximadamente igual a 1,928, de forma que o valor do número reprodutivo básico é o mesmo para os três modelos de transmissão do dengue.

Referências Bibliográficas

- [AND 79a] ANDERSON, R.M.; MAY, R.M. Population Biology of Infectious Diseases: Part I. *Nature*, [s.l.], v. 280, n. 2, p. 361-367, Ago.1979.
- [AND 79b] ANDERSON, R.M.; MAY, R.M. Population Biology of Infectious Diseases: Part II. *Nature*, [s.l.], v. 280, n. 9, p. 455-461, Ago.1979.
- [AND 91] ANDERSON, R.M.; MAY, R.M. **Infectious Diseases of Humans - Dynamics and Control**. New York: Oxford University Press Inc., 1991.
- [BAI 67] BAILEY, N.J.T. **The Mathematical Approach To Biology and Medicine**. New York: John Willey & Sons, 1967.
- [BAI 75] BAILEY, N.J.T. **The Mathematical Theory of Infectious Diseases and Its Applications**. Londres: Charles Griffin & Company Limited, 1975.
- [BEL 63] BELLMAN, R.; COOKE, K. L. **Differential-Difference Equations**. Londres: Academic Press Inc., 1963.
- [CAN 98] CANZIANI, G. Modelos Matemáticos en Ecotoxicología: Aplicaciones a Ecosistemas Acuáticos. In: ENCUESTRO LATINOAMERICANO DE ECOLOGÍA MATEMÁTICA, 4., 1998, Mendoza. *Anais...* Mendoza: U. N. Cuyo, 1998, 110p. p.47-58.
- [CAS 89] CASWELL, H. **Matrix Population Models**. Massachusetts: Sinauer, 1989.
- [CHI 97] CHIARAVALLOTTI NETO, F. Descrição da Colonização de *Aedes aegypti* na Região de São José do Rio Preto, São Paulo. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, [s.l.], v. 30, n. 4, p. 279-285, Jul./Ago.1997.
- [CUN 93] CUNHA, R.V. **Estudo Soroepidemiológico sobre Dengue em Escolares do Município de Niterói, Rio de Janeiro, 1991**. Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz, Ago.1993. Dissertação de Mestrado.
- [CUN 97] CUNHA, R.V. ...[et alii]. Dengue Infection in Paracambi, State of Rio de Janeiro, 1990-1995. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, [s.l.], v. 30, n. 5, p. 379-383, Set./Out.1997.
- [DEG 96] DÉGALLIER, N. ...[et alii]. La Dengue et Ses Vecteurs au Brésil. *Bulletin de La Société de Pathologie Exotique*, [s.l.], v. 89, n. 2, p. 128-136, 1996.
- [DYE 84] DYE, C. Models for The Population Dynamics of The Yellow Fever Mosquito, *Aedes aegypti*. *Journal of Animal Ecology*, [s.l.], v. 53, p. 247-268, 1984.

- [FEL 76] FELLER, W. **Introdução à Teoria das Probabilidades e suas Aplicações**. São Paulo: Editora Edgard Blücher Ltda., 1976.
- [FER 98] FERREIRA, W. C. Dinâmica de Populações Distribuídas: Modelos Matemáticos, Simulações e Aplicações. In: CONGRESSO NACIONAL DE MATEMÁTICA APLICADA E COMPUTACIONAL, 21, Caxambu. **Anais...** Caxambu: SBMAC, 1998. 87p. p.17-18.
- [FOC 95] FOCKS, D.A. ...[et alii]. A Simulation Model of The Epidemiology of Urban Dengue Fever: Literature Analysis, Model Development, Preliminary Validation, and Samples of Simulations Results. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, [s.l.], v. 53, n. 5, p. 489-506, 1995.
- [FUN 98] FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. **Dengue**. Disponível por WWW em <http://www.fns.gov.br/acoos/doencas/dengue> (12 Ago.1998).
- [GEA 71] GEAR, C.W. **Numerical Initial Value Problems in Ordinary Differential Equations**. New Jersey: Prentice-Hall, 1971.
- [GUB 98] GUBLER, D. J. **Frequently-Asked-Questions about Dengue Hemorrhagic Fever**. Disponível por WWW em <http://www.outbreak.org/cgiunreg/dynaserve.exe/Dengue/faq.html#mulate> (26 Jan.1998).
- [GUR 80] GURNEY, W.S.C.; NISBET, R.M.; BLYTHE, S.P. Nicholson's Blowflies Revisited. **Nature**, v. 287, n. 4, p. 17-21, Set.1980.
- [GUR 83a] GURNEY, W.S.C.; NISBET, R.M.; LAWTON, J.H. The Systematic Formulation of Tractable Single Species Models Incorporating Age-Structure. **Journal of Animal Ecology**, [s.l.], v.52, n.2, p. 479-496, 1983.
- [GUR 83b] GURNEY, W.S.C.; NISBET, R.M. The Systematic Formulation of Population Models for Insects with Dynamically Varying Instar Duration. **Theoretical Population Biology**, [s.l.], v.23, p. 114-135, 1983.
- [GUR 85] GURNEY, W.S.C.; NISBET, R.M. Fluctuation Periodicity, Generation Separation and the Expression of Larval Competition. **Theoretical Population Biology**, [s.l.], v.28, p. 150-180, 1985.
- [HAI 87] HAIRER, E.; NORSETT, S.P.; WANNER, G. **Solving Ordinary Differential Equations I - Nonstiff Problems**. New York: Springer-Verlag, 1987.
- [HAL 92] HALSTEAD, S.B. The XXth Century Dengue Pandemic: Need for Surveillance and Research. **World Health Statistics Quarterly**, [s.l.], v.45, p. 292-298, 1992.

- [HER 97] HERNÁNDEZ, J. X. V.; FENG, Z. Competitive Exclusion in a Vector-Host Model for The Dengue Fever. **Journal of Mathematical Biology**,[s. l.], v. 35, p. 523-544, 1997.
- [HET 73] HETHCOTE, H.W. Asymptotic Behavior in a Deterministic Epidemic Model. **Bulletin of Mathematical Biology**, v. 35, p. 607-614, 1973.
- [HET 76] HETHCOTE, H.W. Quantitative Analyses of Communicable Disease Models. **Mathematical Biosciences**, v. 28, p. 335-356, 1976.
- [HET 81] HETHCOTE, H.W.; STECH, H.W.; DRIESCHE, P.V.D. Nonlinear Oscillations in Epidemic Models. **SIAM Journal Applied Mathematics**, v. 40, n. 1, Fev. 1981.
- [HET 89] HETHCOTE, H.W. Three Basic Epidemiological Models. In: **Applied Mathematical Ecology**, New York: Springer-Verlag, 1989. p. 119-144.
- [HOP 75] HOPPENSTEADT, F. Mathematical Theories of Populations: Demographics, Genetics and Epidemics. **SIAM Regional Conference Series in Applied Mathematics**, Philadelphia, n. 20, 1975.
- [KES 88] KESHET, L.E. **Mathematical Models In Biology**. New York: Duke University, Random House, 1988.
- [KIN 91] KINEAID, D.; CHENEY, W. **Numerical Analyses—Mathematics of Scientific Computing**. California: Brooks/Cole Publishing Company, 1991.
- [LAM 73] LAMBERT, J.D. **Computational Methods in Ordinary Differential Equations**. London: John Wiley & Sons, 1973.
- [LEV 80] LEVIN, S.A.; HALLAM, T.G.; GROSS, L.J. **Mathematical Ecology- An Introduction** . New York: Springer-Verlag, 1980
- [LUF 98] LUFT, P. **Mosquitoes and Dengue**. Disponível por WWW no endereço <http://www.biohaven.com/dengue.htm> (26 Jan.1998).
- [MAK 73] MAKI, D. P.; THOMPSON, M. **Mathematical Models and Applications**. Englewood Cliffs: Prentice-Hall Inc., 1973.
- [MAR 94] MARQUES, C.C.A. **Modelos Matemáticos Aplicados ao Estudo da Epidemiologia das Doenças Transmitidas por Vetores**. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública-USP, Nov. 1994. Dissertação de Mestrado.
- [MIN 98] MINISTÉRIO DAS RELAÇÕES EXTERIORES. **Erradicação do Mosquito do Dengue e da Febre Amarela Urbana no Brasil**. Disponível por WWW em <http://www.mre.gov.br/ndsg/textos/deng-p.htm> (12 Ago.1998).

- [MIO 98] MIORELLI, A.; ADAMI, A. G. Sistema de Simulação de Epidemias de Dengue com o Uso do MATLAB. In: Congresso Internacional de Ingeniería Informática, 4, Buenos Aires, **Anais...**, Buenos Aires: Universidad de Buenos Aires, 1998. 399p. p.218-225.
- [MOS 98] MOSQUITO GENOMICS WWW DATABASE. *Aedes aegypti*, the Yellow Fever Mosquito. Disponível por WWW em <http://www.acithn.uq.edu.au/phdthesis/tun-lin.html> (18 Set. 1998).
- [MUR 90] MURRAY, J.D. **Mathematical Biology**. New York: Springer-Verlag, 1990. p. 610-611.
- [MUR 96] MURRAY, S.S.; WEINSTEIN,P.; SKELLY, C. Field Epidemiology of an Outbreak of Dengue Fever in Charters Towers, Queensland: Are Insect Screens Protective? **Aust. N.Z. J. Public Helth**, [s.l.], v.20, n. 5, p. 545-547, Out. 1996.
- [NEW 92] NEWTON, E. A. C.; REITER, P. A Model of The Transmission of Dengue Fever with an Evaluation of The Impact of Ultra-Low Volume (ULV) Insecticide Applications on Dengue Epidemics. **The American Society of Tropical Medicine and Hygiene**, [s.l.], v. 47, n. 6, p.709-720, 1992.
- [NUT 98] NUTTALL, I. **Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) Vector Control**. Disponível por WWW em <http://www.who.ch/programmes/ctd/act/dengact.htm> (26 Jan.1998).
- [OLI 98] OLIVEIRA, V. B. **O Mosquito *Aedes aegypti***. Porto Alegre: Fundação Nacional de Saúde, 19 Jun.1998. Informação Verbal.
- [PIN 97] PINHEIRO, F.P.; CORBER, S.J. Global Situation of Dengue Haemorrhagic Fever, and Its Emergence in The Americas. **World Health Stat. Q.**, [s.l.], v. 50, n. 3/4, p. 161-169, 1997.
- [PLA 97] PLATT, K.B. ... [*et alii*]. Impact of Dengue Virus Infection on Feeding Behavior of *Aedes aegypti*. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, [s.l.],v. 57, n. 2, p. 119-25, 1997.
- [REI 96] REITER, P. Oviposition et Dispersion D'*Aedes aegypti* Dans L'Environnement Urbain. **Bulletin de La Société de Pathologie Exotique**, [s.l.], v. 89, p. 120-22, 1996.
- [SHE 69] SHEPPARD, P.M.; MACDONALD, W.W.; TONN, R.J.; GRAB, B. The Dynamics of An Adult Population of *Aedes aegypti* in Relation to Dengue Haemorrhagic Fever In Bangkok. **Journal of Animal Biology**, [s.l.], v.38, p.661-702, 1969.
- [SOU 72] SOUTHWOOD, T.R.E.; MURDIE, G.; YASUNO, M.; TONN, R.J.; READER, P.M. Studies on The Life Budget of *Aedes aegypti* In Wat Samphaya, Thailand. **Bulletin of The World Health Organization**, v.46, p. 211-226, 1972.

- [WIL 98] WILLOUGHBY, T.L. **Studies on The Ecology and Biology of Aedes (Stegomyia) aegypti (Linnaeus) (Diptera: Culicidae) Immatures in Queensland, with Special Reference to Improved Surveillance.** Disponível por WWW em <http://www.acithn.uq.edu.au/phdthesis/tunlin.html> (25 Maio 1998).



Impressão: Gráfica UFRGS
Rua Ramiro Barcelos, 2705 - 1º andar
Fone: 316 5088 Fax: 316 5083 - Porto Alegre - RS
E-mail: grafica@vortex.ufrgs.br