

Resumo

Introdução

O Ebola Virus Disease (EVD) , anteriormente conhecido como febre hemorrágica Ébola, é uma doença grave e fatal causada pela infecção com uma das espécies do vírus do Ébola. O Ébola pode provocar doenças em humanos e primatas não-humanos (macacos, gorilas e chimpanzés). O Ébola é provocado por um vírus da família Filoviridae, género Ebolavirus. Já foram descobertas cinco espécies do vírus do Ébola, quatro delas provocam doenças nos humanos: Vírus do Ébola (Zaire ebolavirus); vírus do Sudão (Sudan ebolavirus); vírus da floresta Tai (Tai Forest ebolavirus, anteriormente conhecido por Cote d'Ivoire ebolavirus); e vírus Bundibugyo (Bundibugyo ebolavirus). A quinta espécie, o vírus Reston (Reston ebolavirus), provocou doenças em primatas não-humanos, mas não em humanos.

Os vírus Ébola estão presentes em vários países africanos, foi descoberto em 1976 perto do rio Ébola no território que pertence actualmente à República Democrática do Congo. Desde então, ocorrem surtos esporádicos na África. Ainda se desconhece o reservatório hospedeiro natural dos vírus Ébola, contudo, com base em provas e na natureza de vírus semelhantes, os investigadores acreditam que o vírus é veiculado por animais e que os morcegos são os hospedeiros mais prováveis, quatro das cinco subespécies surgem em animais hospedeiros originários da África.

A partir desse panorama, julgamos pertinente modelar os casos de Ébola causados pela infecção do vírus Ébola. O objetivo do modelo proposto é descrever a dinâmica de incidência da população da África que apresentam Ébola.

Revisão da literatura

Segundo a *mathematical model of Ebola virus disease in Africa* [2] a principal fonte para iniciar a doença foi "animal", em tal maneira que quando um homem caçava por comida, seu contato acontecia com animais infectados (como macacos, chimpanzés e morcegos frugívoros, etc.). A observação mencionada acima permitiu para afirmarmos que o contato indireto pode ser uma das razões para a propagação da doença. Má higiene e condições sanitária são também uma das razões para a propagação do Vírus Ebola na África.

Um modelo do tipo SIR (suscetível-infectado-recuperado) para o estudo da propagação do Ebola Virus Disease (EVD) é desenvolvido usando derivadas conformáveis. Todas as maneiras possíveis de transmissão da doença é incorporada (direta ou indireta), como práticas funerárias, consumo de carne de caça contaminada e a contaminação ambiental, etc. Descobrimos que a única situação livre de doença é a ausência de fluxo da doença do vírus Ebola do ambiente. Também observamos que, ao adotar algumas estratégias, como o isolamento de indivíduos infectados e enterro cuidadoso de cadáveres, a propagação de EVD pode ser controlada.

Foi adicionado um termo importante que é a possibilidade de **nascimento de um indivíduo infectado e a migração de um indivíduo infectado para a população existente**. Estudando o Artigo, percebemos que a persistência e recorrência de EVD na África é devido a :

1. Consumo de carne de caça contaminada.
2. As cerimônias fúnebres.
3. Poluente ambiental.
4. Vômito, leite materno e urina, etc (Transmissão Direta).
5. Objetos como roupas contaminadas etc (transmissão indireta).

Segundo o artigo de *Mathematical model of Ebola transmission dynamics with relapse and reinfection* [1] A recuperação de EVD requer tanto humoral quanto imunidade por células, e há variabilidade na reação imunológica dos indivíduos. Além disso, a variabilidade na imunidade do hospedeiro pode determinar a suscetibilidade do hospedeiro a reinfeção.

Entendemos no artigo que a letalidade do caso de EVD variou de 25% a 90% no entanto a média de letalidade foi de 50%, altamente perigoso.

O modelo Ebola com recidiva da doença e reinfecção é localmente assintoticamente estável quando o número é menor que a unidade. O modelo exibe, na presença de reinfecção da doença, o fenômeno de bifurcação para trás, onde o equilíbrio livre da doença estável coexiste com um equilíbrio endêmico estável, quando o número de reprodução é menor que a unidade

Metodologia

Os modelos matemáticos epidêmicos são de fundamental importância para a análise e compreensão sobre a dinâmica do processo de contágio, nesse caso, de doenças infecciosas, na sociedade. A fim de compreendermos a evolução dos casos de Ébola um modelo SIRD conformável onde P está denotando o compartimento do meio ambiente, e pode haver a possibilidade de um feto poder pegar a infecção de sua mãe no útero e pode ser adicionado diretamente à população infectada. Similharmente, há uma chance de migração de pessoa infectada para a população em particular. Portanto, também é uma fonte de adição à população de indivíduos infectados

Formulação do modelo

Para investigar a propagação do Ebola, temos as seguintes suposições:

Uma das causas da propagação da infecção é sobre os indivíduos humanos falecidos, que podem transmitir durante as cerimônia de enterro

Outra causa pode ser pelo meio ambiente por meio de urina e fezes de indivíduos infectados

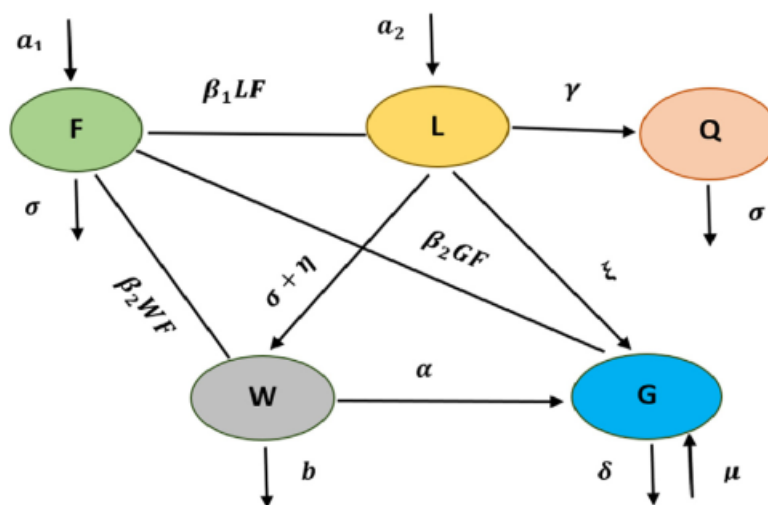
E ainda pelo ambiente devido o consumo de carne de caça contaminada. O surto de EDV duraram cerca de dois anos, o que ocorreu uma nova adição na população dos infectados por meio dos nascimentos ou migração de indivíduos infectados.

Então foi proposto um modelo matemático com base o que foi dito acima da seguinte forma:

Modelo matemático da disseminação do vírus Ebola na África

Variável	Descrição
F	População de indivíduos suscetíveis
L	População de indivíduos infectados
Q	População de indivíduos recuperados
W	População de indivíduos falecidos infectados
G	Patógenos do vírus no ambiente

Parâmetros	Descrição
a_1	A taxa de recrutamento de suscetíveis
a_2	A taxa de recrutamento de infectados
b	Taxa de enterro de falecido
β_1	Taxa de contato (efetivo) de humano infeccioso
β_2	Taxa de contato (efetivo) do falecido
λ	Taxa de contato (efetivo) do Ebolavírus
σ	Taxa de mortes naturais de humanos
η	Taxa de mortes de indivíduos humanos devido a infecção
μ	Taxa de recrutamento de EVD no ambiente
ξ	Taxa de queda de humanos infectados
α	Taxa de queda de humanos falecidos
γ	Taxa de recuperados da doença



$$\frac{dF(t)}{dt} = a_1 - (\beta_1 L(t) + \beta_2 W(t) + \lambda G(t))F(t) - \sigma F(t)$$

$$\frac{dL(t)}{dt} = a_2 + (\beta_1 L(t) + \beta_2 W(t) + \lambda G(t))F(t) - (\sigma + \eta + \gamma)L(t)$$

$$\frac{dQ(t)}{dt} = \gamma L(t) - \sigma Q(t)$$

$$\frac{dW(t)}{dt} = (\sigma + \eta)L(t) - bW(t)$$

$$\frac{dG(t)}{dt} = \mu + \xi L(t) + \alpha W(t) - \delta G(t)$$

Definição:

Seja g uma função com domínio real, então a derivada fracionária conformável de g , com ordem θ , é definida como :

$$B_\theta(g)(t) = \frac{g(t + \epsilon t^{1-\theta}) - g(t)}{\epsilon}, \forall t > 0 \text{ e } \theta \in (0, 1]$$

.

Ou ainda, se g é derivável, então:

$$B_\theta(g)(t) = t^{1-\theta} \frac{dg}{dt}$$

Explicação melhor pode ser encontrada em [5] em que R. Khalil e outros autores abordam as definições de derivadas fracionárias.

Então vamos definir todas as equações feitas usando derivada fracionária conformável da seguinte forma:

$$B_\theta(F)(t) = a_1 - (\beta_1 L(t) + \beta_2 W(t) + \lambda G(t))F(t) - \sigma F(t)$$

$$B_\theta(L)(t) = a_2 + (\beta_1 L(t) + \beta_2 W(t) + \lambda G(t))F(t) - (\sigma + \eta + \gamma)L(t)$$

$$B_\theta(Q)(t) = \gamma L(t) - \sigma Q(t)$$

$$B_\theta(W)(t) = (\sigma + \eta)L(t) - bW(t)$$

$$B_\theta(G)(t) = \mu + \xi L(t) + \alpha W(t) - \delta G(t)$$

Em que B_θ é um operador simbolizando a derivada conformável da função com a ordem da derivada. Agora usando a outra definição, teremos:

$$t^{1-\theta}(F)'(t) = a_1 - (\beta_1 L(t) + \beta_2 W(t) + \lambda G(t))F(t) - \sigma F(t)$$

$$t^{1-\theta}(L)'(t) = a_2 + (\beta_1 L(t) + \beta_2 W(t) + \lambda G(t))F(t) - (\sigma + \eta + \gamma)L(t)$$

$$t^{1-\theta}(Q)'(t) = \gamma L(t) - \sigma Q(t)$$

$$t^{1-\theta}(W)'(t) = (\sigma + \eta)L(t) - bW(t)$$

$$t^{1-\theta}(G)'(t) = \mu + \xi L(t) + \alpha W(t) - \delta G(t)$$

Colocando $t^{1-\theta}$ para o outro lado , teremos:

$$(F)'(t) = t^{\theta-1}(a_1 - (\beta_1 L(t) + \beta_2 W(t) + \lambda G(t))F(t) - \sigma F(t))$$

$$(L)'(t) = t^{\theta-1}(a_2 + (\beta_1 L(t) + \beta_2 W(t) + \lambda G(t))F(t) - (\sigma + \eta + \gamma)L(t))$$

$$(Q)'(t) = t^{\theta-1}(\gamma L(t) - \sigma Q(t))$$

$$(W)'(t) = t^{\theta-1}(\sigma + \eta)L(t) - bW(t)$$

$$(G)'(t) = t^{\theta-1}(\mu + \xi L(t) + \alpha W(t) - \delta G(t))$$

Com as condições :

$$F(0) = F_0$$

$$L(0) = L_0$$

$$Q(0) = Q_0$$

$$W(0) = W_0$$

$$G(0) = G_0$$

Fazendo $Z = F + L + Q$ que é a soma das populações vivas , teremos que:

$$\frac{dZ(t)}{dt} = t^{\theta-1}(a_1 + a_2 - \eta L - \sigma Z)$$

Resultados

Suponha que as condições iniciais satisfazem o seguinte:

$Z_0 \leq Z_m$, $W_0 \leq W_m$ e $G_0 \leq G_m$, em que

$$Z_m = \frac{a_1 + a_2}{\sigma}, W_m = \frac{(\sigma + \eta)(a_1 + a_2)}{b\sigma} \text{ e } G_m = \frac{\sigma b\mu + b\xi(a_1 + a_2) + \alpha(\sigma + \eta)(a_1 + a_2)}{b\delta\sigma}$$

Assim iremos mostrar que vale $Z(t) \leq Z_m$, $W(t) \leq W_m$ e $G(t) \leq G_m \forall t$.

Como $\frac{dZ(t)}{dt} = t^{\theta-1}(a_1 + a_2 - \sigma Z - \eta L)$ e como $L(t) \geq 0$, então

$$\frac{dZ(t)}{dt} \leq t^{\theta-1}(a_1 + a_2 - \sigma Z) , \text{ agora temos a seguinte desigualdade de Gronwall:}$$

Seja $u(t)$ uma função não negativa e diferenciável, que satisfaz:

$u'(t) \leq f(t)u(t) + g(t)$, onde $f(t)$ e $g(t)$ são funções integráveis não negativas, então :

$$u(t) \leq e^{\int_0^t f(x)dx} [u(0) + \int_0^t g(y)dy].$$

Assim podemos ajeitar a derivada do $Z(t)$ da seguinte forma:

$$\frac{dZ(t)}{dt} \leq -t^{\theta-1}\sigma Z(t) + (a_1 + a_2)t^{\theta-1}, \text{ em que } f(x) = -x^{\theta-1}\sigma \text{ e } g(y) = (a_1 + a_2)y^{\theta-1}$$

Assim teremos:

$$e^{\int_0^t f(x)dx} = e^{-\int_0^t (x^{\theta-1}\sigma)dx} = e^{-\frac{\sigma}{\theta}t^\theta} \text{ e também temos:}$$

$$\int_0^t g(y)dy = \int_0^t (a_1 + a_2)y^{\theta-1}dy = \frac{(a_1+a_2)}{\theta}t^\theta. \text{ Portanto teremos :}$$

$$Z(t) \leq e^{-\frac{\sigma}{\theta}t^\theta} [Z(0) + \frac{(a_1+a_2)}{\theta}t^\theta], \text{ rearrumando teremos:}$$

$$Z(t) \leq \frac{a_1+a_2}{\sigma} + (Z(0) - \frac{a_1+a_2}{\sigma})e^{-\frac{t^\theta}{\theta}\sigma} \implies Z(t) \leq Z_m + (Z(0) - Z_m)e^{-\frac{t^\theta}{\theta}\sigma}$$

Assim , como $Z(0) \leq Z_m$, então teremos $\boxed{Z(t) \leq Z_m}$.

De modo análogo teremos $L(t) \leq Z_m$, $W(t) \leq W_m$ e $G(t) \leq G_m$

Portanto a gente chegou em um sistema dinâmico no seguinte conjunto compacto:

$$\begin{aligned} \Omega &= (F(t), L(t), Q(t), W(t), G(t)) : \\ Z(t) &\leq \frac{a_1 + a_2}{\sigma} \\ W(t) &\leq \frac{(\sigma + \eta)(a_1 + a_2)}{b\sigma} \\ G(t) &\leq \frac{\sigma b\mu + b\xi(a_1 + a_2) + \alpha(\sigma + \eta)(a_1 + a_2)}{b\delta\sigma} \end{aligned}$$

Equilíbrio

Agora vamos encontrar o equilíbrio do modelo , suponha que $(F_1, L_1, Q_1, W_1, G_1)$ sejam os pontos de equilíbrio do modelo, então teremos:

$$\begin{aligned} a_1 - (\beta_1 L_1 + \beta_2 W_1 + \gamma G_1)F_1 - \sigma F_1 &= 0 \\ a_2 + (\beta_1 L_1 + \beta_2 W_2 + \lambda G_1)F_1 - (\sigma + \eta + \gamma)L_1 &= 0 \\ \gamma L_1 - \sigma Q_1 &= 0 \\ (\sigma + \eta)L_1 - bW_1 &= 0 \\ \mu + \xi L_1 + \alpha W_1 - \delta G_1 &= 0 \end{aligned}$$

Resolvendo o sistema , encontraremos:

$$F_1 = \frac{(a_1 + a_2) - (\sigma + \eta + \gamma)L_1}{\sigma}$$

$$Q_1 = \frac{\gamma L_1}{\sigma}$$

$$W_1 = \frac{(\sigma + \eta)L_1}{b}$$

$$G_1 = \frac{b\mu + (b\xi + \alpha\eta + \alpha\sigma)L_1}{b\delta}$$

Calculo do R_0

O Número Básico de Reprodução, geralmente representado por R_0 , é o número esperado de novos casos de infecção gerados a partir da introdução de um indivíduo infectado em uma população suscetível. É de suma importância em um modelo epidêmico pois fornece algumas informações importantes, entre as quais destaca-se o fato de que se ele for inferior a 1 a doença tende a sumir com o tempo (um indivíduo infectado produz menos de um novo indivíduo infectado ao longo de seu período infeccioso), e se for superior a 1 a tendência é que a doença se espalhe na população (cada indivíduo infectado produz, em média, mais de uma nova infecção, e a doença pode invadir a população). Em [6], define-se R_0 como o raio espectral da matriz da próxima geração . Logo,

$$X = \begin{bmatrix} -\frac{\beta_1 a_1}{\sigma} & 0 & -\frac{\beta_2 a_1}{\sigma} & -\frac{\lambda a_1}{\sigma} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \text{ e } Y = \begin{bmatrix} \sigma + \eta + \gamma & 0 & 0 & 0 \\ -\gamma & \sigma & 0 & 0 \\ -\sigma - \eta & 0 & b & 0 \\ -\xi & 0 & -\alpha & \delta \end{bmatrix}$$

Onde X e Y são respectivamente matrizes de transmissão e transição , assim, fazendo o produto delas chegamos que

$$XY^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{\beta_1 a_1}{(\sigma + \eta + \gamma)\sigma} + \frac{\beta_2 a_1(\sigma + \eta)}{(\sigma + \eta + \gamma)\sigma b} + \frac{\lambda a_1(\alpha\eta + \alpha\sigma + b\xi)}{(\sigma + \eta + \gamma)\sigma b\delta} & 0 & \frac{\beta_2 a_1}{ab} + \frac{\lambda a_1 \alpha}{ab\delta} & \frac{\lambda a_1}{a\gamma} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

E com isso, chegamos que o número básico de reprodução será :

$$R_0 = \frac{\beta_1 a_1}{(\sigma + \eta + \gamma)\sigma} + \frac{\beta_2 a_1(\sigma + \eta)}{(\sigma + \eta + \gamma)\sigma b} + \frac{\lambda a_1(\alpha\eta + \alpha\sigma + b\xi)}{(\sigma + \eta + \gamma)\sigma b\delta}$$

Discussão da solução do modelo

O sistema de equações diferenciais, foi resolvido numericamente para obter soluções aproximadas. As soluções são desenhadas para mostrar os efeitos de memória para diferentes valores de ξ , e o uso de derivadas fracionárias descobrem os fenômenos ocultos por causa dos fenômenos, que não podem ser visto nos modelos matemáticos com $\xi = 1$. A beleza da ordem fracionária é que a solução do modelo da ordem fracionária, tende à solução do modelo clássico, com ξ tendendo a 1. O que se observa como discussão principal, é que fazendo os gráficos dos pontos de equilíbrio, a taxa de recrutamento de EVD pelo ambiente tem um impacto significativo na contaminação do ambiente

Conclusão

Foi mostrado um modelo matemático para a propagação do vírus Ebola, em que foi usado um sistema de equações diferenciais para governar o problema. Concluímos que para minimizar a propagação do vírus, necessita-se de isolamento de indivíduos infectados e de adotar cuidados no sepultamento de cadáveres. Além disso, a ausência do fluxo da doença do ambiente pode desempenhar o maior papel para tornar a população livre da doença.

Referências

- [1] F.B. Augusto (2016) *Mathematical model of Ebola transmission dynamics with relapse and reinfection*.
- [2] Aqsa Nazir, Naveed Ahmed, Umar Khan, Syed Tauseef Mohyud-Din, Kottakaran Sooppy Nisar (2020) *mathematical model of Ebola virus disease in Africa*
- [3] Revista Ciencia Inovação - FAM - V.5, N.1 - JUN - (2020) *principais métodos de diagnóstico e tratamento da doença causada pelo vírus Ebola*
- [4] Camila Soares de Souza (2017) *previsão de surto epidêmico de Ebola abordagens probabilísticas e determinísticas*
- [5] R. Khalil, M. Al Horani, A. Yousef, M. Sababheh. A new definition of fractional derivative, J. Comput. Appl. Math. 264 (2014) 65–7

- [6] P. Van Den Driessche, J. Watmough, Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission, Math. Biosci. Elsevier, 180(1–2), 29–48, 01-Nov-2002.