

Utilização de indicadores ambientais e epidemiológicos no estudo da dinâmica da malária

Raphael Felberg Levy

Fundação Getulio Vargas
Escola de Matemática Aplicada

Orientador:

Flávio Codeço Coelho

Trabalho de Conclusão de Curso
12 de dezembro de 2023

Base de referência: Trajetórias – Base de referência para o TCC, elaborado por pesquisadores do Centro de Biodiversidade e Serviços Ecosistêmicos SinBiose/CNPq ¹. Inclui indicadores de diferentes dimensões para municípios da Amazônia Legal:

- Perda de biodiversidade: desmatamento, degradação florestal, queimadas, mineração
- Anomalias climáticas: precipitação, temperatura mínima
- Ocorrência de doenças: malária, doença de Chagas, leishmaniose, dengue

Objetivo: Estudo de dinâmicas da malária na região amazônica com base em fatores epidemiológicos, climáticos e ambientais.

Metodologia: Análise dos comportamentos da transmissão através de modelos SIR e SEI para populações de hospedeiros e vetores.



Vetor selecionado: *Plasmodium vivax*, espécie responsável pelo maior número de casos no Brasil ², e transmitido por mosquitos da espécie *Anopheles darlingi*.

Período de análise: 2004 a 2008

Região de análise: Zona rural de Manaus, tendo a maior incidência de casos por 100.000 habitantes, de aproximadamente 184.030,772 em 2006.

Introdução

Dados utilizados e teoria: utilizando o censo do IBGE ³, com dados de 2000, 2007 e 2010, estimei valores para os anos da análise através de interpolação linear.

Foi decidido estudar impactos do desmatamento em geral, causado pela construção de estradas, assentamentos, práticas agrícolas e extrativistas, entre outras ⁴.

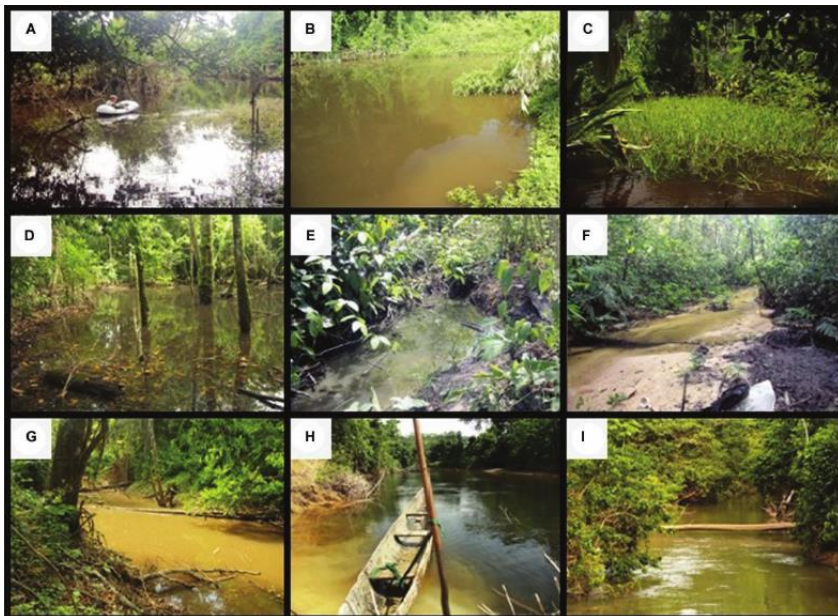


Foto 1: criadouros naturais do Anopheles ⁵



Foto 2: bordas florestais se tornam criadouros ideais ⁶

Ano	População rural estimada
2004	7717
2005	7889
2006	8061
2007	8233
2008	8492
2009	8751

Formulação original: elaborada por Paul E. Parham & Edwin Michael ⁷, com o objetivo de considerar como os efeitos da sazonalidade podem ser incorporados em modelos e podem impactar a dinâmica da população de vetores.

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS_H}{dt} = -ab_2 \left(\frac{I_M}{N} \right) S_H \\ \frac{dI_H}{dt} = ab_2 \left(\frac{I_M}{N} \right) S_H - \gamma I_H \\ \frac{dR_H}{dt} = \gamma I_H \\ \frac{dS_M}{dt} = b - ab_1 \left(\frac{I_H}{N} \right) S_M - \mu S_M \\ \frac{dE_M}{dt} = ab_1 \left(\frac{I_H}{N} \right) S_M - \mu E_M - ab_1 \left(\frac{I_H}{N} \right) S_M l(\tau_M) \\ \frac{dI_M}{dt} = ab_1 \left(\frac{I_H}{N} \right) S_M l(\tau_M) - \mu I_M \end{array} \right.$$

Funções e parâmetros utilizados:

Parâmetro	Definição	Cálculo
$T(t)$	Temperatura	$T_1(1 + T_2 \cos(\omega_1 t - \phi_1))$
$R(t)$	Precipitação	$R_1(1 + R_2 \cos(\omega_2 t - \phi_2))$
$b(R, T)$	Taxa de nascimento de mosquitos (/ dia)	$\frac{B_E p_E(R) p_L(R, T) p_P(R)}{(\tau_E + \tau_L(T) + \tau_P)}$
$a(T)$	Taxa de picadas (/dia)	$\frac{(T - T_1)}{D_1}$
$\mu(T)$	Taxa de mortalidade de mosquitos per capita (/ dia)	$-\log(p(T))$
$\tau_M(T)$	Duração do ciclo de esporozoitos (dias)	$\frac{DD}{(T - T_{min})}$
$\tau_L(T)$	Duração da fase de desenvolvimento das larvas (dias)	$\frac{1}{c_1 T + c_2}$
$p(T)$	Taxa diária de sobrevivência dos mosquitos	$e^{(-1/(AT^2+BT+C))}$
$p_L(R)$	Probabilidade de sobrevivência das larvas dependente de chuva	$(\frac{4p_{ML}}{R_L^2})R(R_L - R)$
$p_L(T)$	Probabilidade de sobrevivência das larvas dependente de temperatura	$e^{-(c_1 T + c_2)}$
$p_L(R, T)$	Probabilidade de sobrevivência das larvas dependente de temperatura e chuva	$p_L(R)p_L(T)$
$l(\tau_M)(T)$	Probabilidade de sobrevivência de mosquitos durante o ciclo de esporozoitos (/ dia)	$p(T)^{\tau_M(T)}$
$M(t)$	Número total de mosquitos	$S_M(t) + E_M(t) + I_M(t)$
$N(t)$	Número total de humanos	$S_H(t) + I_H(t) + R_H(t)$

Funções e parâmetros utilizados:

Parâmetro	Definição
b_1	Proporção de picadas de mosquitos suscetíveis em humanos infectados que produzem infecção
b_2	Proporção de picadas de mosquitos infectados em humanos suscetíveis que produzem infecção
γ	1/Duração média da infecciosidade em humanos (dias^{-1})
T_1	Temperatura média na ausência de sazonalidade ($^{\circ}\text{C}$)
T_2	Amplitude da variabilidade sazonal na temperatura
R_1	Precipitação mensal média na ausência de sazonalidade (mm)
R_2	Amplitude da variabilidade sazonal na precipitação
ω_1	Frequência angular das oscilações sazonais na temperatura (meses^{-1})
ω_2	Frequência angular das oscilações sazonais na precipitação (meses^{-1})
ϕ_1	“Phase lag” da variabilidade da temperatura (defasagem de fase)
ϕ_2	“Phase lag” da variabilidade da precipitação (defasagem de fase)
B_E	Número de ovos colocados por adulto por oviposição
p_{ME}	Probabilidade máxima de sobrevivência dos ovos
p_{ML}	Probabilidade máxima de sobrevivência das larvas
p_{MP}	Probabilidade máxima de sobrevivência das pupas
τ_E	Duração da fase de desenvolvimento dos ovos (dias)
b_3^*	Taxa de infecção em mosquitos expostos ($1/\tau_M(T)$)

Parâmetro	Definição
τ_P	Duração da fase de desenvolvimento das pupas (dias)
R_L	Chuva limite até que os sítios de reprodução sejam eliminados, removendo indivíduos de estágio imaturo (mm)
T_{min}	Temperatura mínima, abaixo dessa temperatura não há desenvolvimento do parasita: $14.5 (^{\circ}\text{C})$
DD	“Degree-days” para desenvolvimento do parasita. Número de graus em que a temperatura média diária excede a temperatura mínima de desenvolvimento. “Sum of heat” para maturação: $105 (^{\circ}\text{C dias})$ [10],[15]
A	Parâmetro empírico de sensibilidade ($^{\circ}\text{C}^2 \text{ dias}^{-1}$)
B	Parâmetro empírico de sensibilidade ($^{\circ}\text{C dias}^{-1}$)
C	Parâmetro empírico de sensibilidade (dias^{-1})
D_1	Constante: $36.5 (^{\circ}\text{C dias})$
c_1	Parâmetro empírico de sensibilidade ($^{\circ}\text{C dias}^{-1}$)
c_2	Parâmetro empírico de sensibilidade (dias^{-1})
T'^*	Parâmetro empírico de temperatura ($^{\circ}\text{C}$)

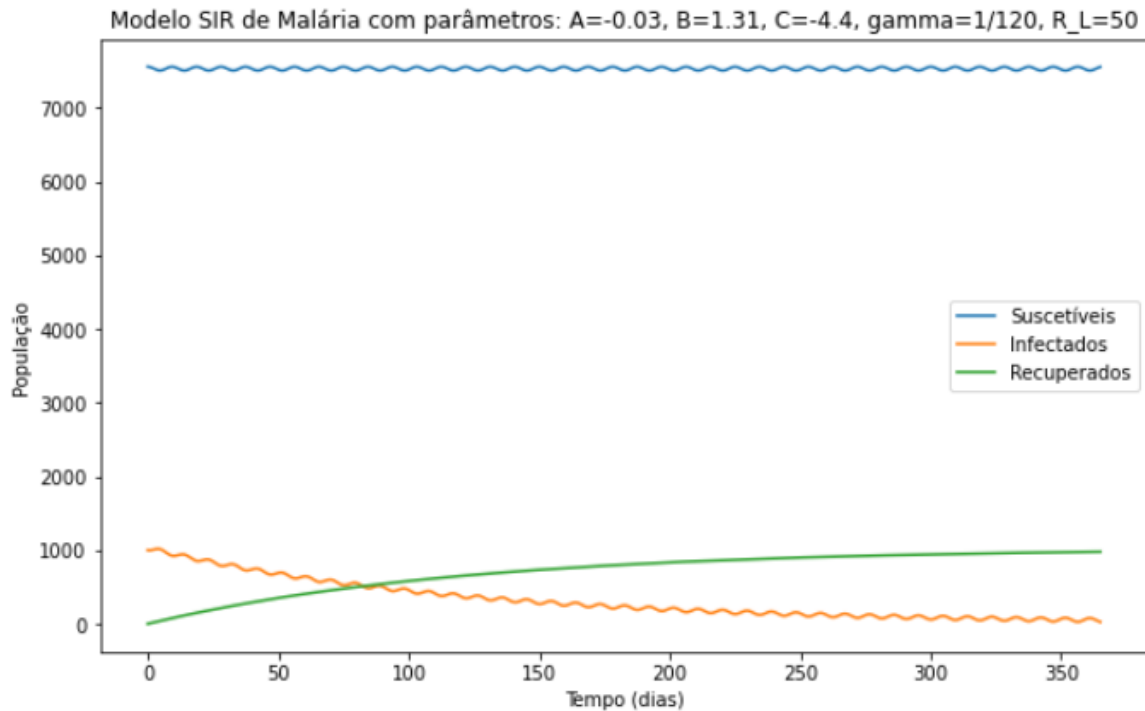
Formulação adaptada: as equações originais foram modificadas de forma a incluir uma taxa de natalidade e mortalidade de humanos μ_H , uma taxa de incubação de expostos b_3 , além do fator k utilizado para estudar os efeitos do desmatamento.

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS_H}{dt} = \mu_H N - akb_2 \left(\frac{I_M}{N} \right) S_H - \mu_H S_H \\ \frac{dI_H}{dt} = akb_2 \left(\frac{I_M}{N} \right) S_H - \gamma I_H - \mu_H I_H \\ \frac{dR_H}{dt} = \gamma I_H - \mu_H R_H \\ \frac{dS_M}{dt} = b - akb_1 \left(\frac{I_H}{N} \right) S_M - \mu S_M \\ \frac{dE_M}{dt} = akb_1 \left(\frac{I_H}{N} \right) S_M - \mu E_M - b_3 E_M - l E_M \\ \frac{dI_M}{dt} = b_3 E_M - \mu I_M \end{array} \right.$$

Formulação original: utilizando os métodos como foram definidos pelos autores de referência, assim como os valores passados para os parâmetros, iniciando com 10.000 mosquitos, sendo metade inicialmente exposta, os resultados foram como a seguir:

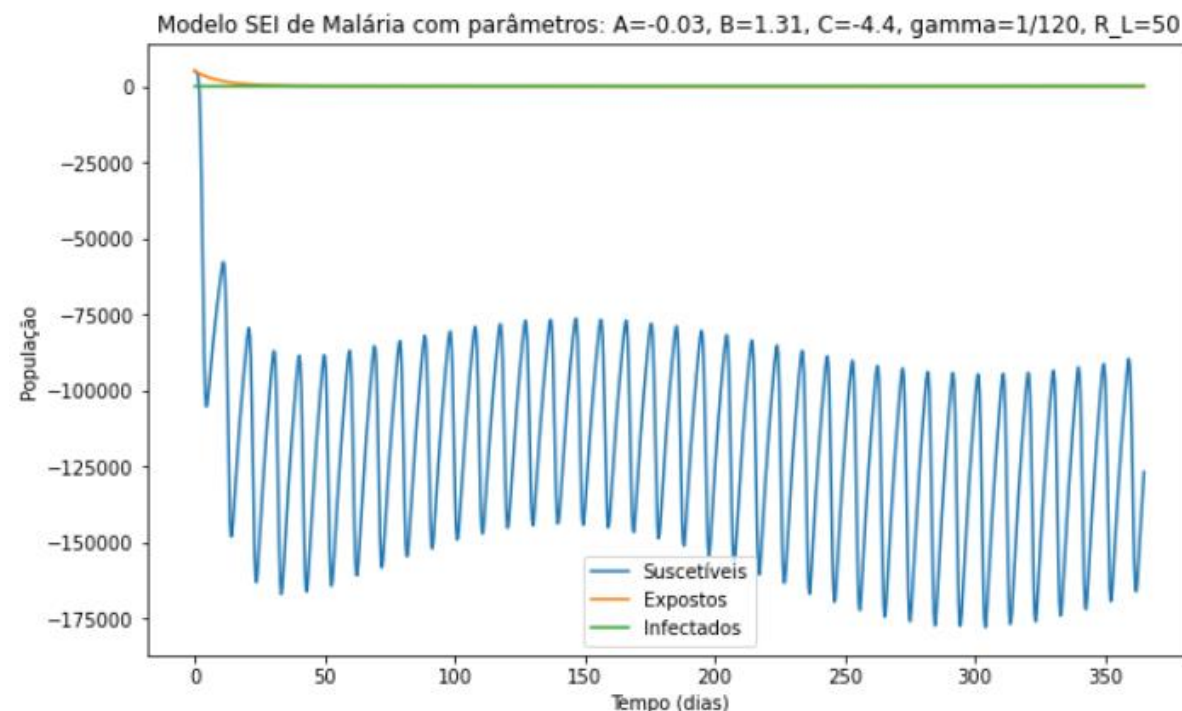
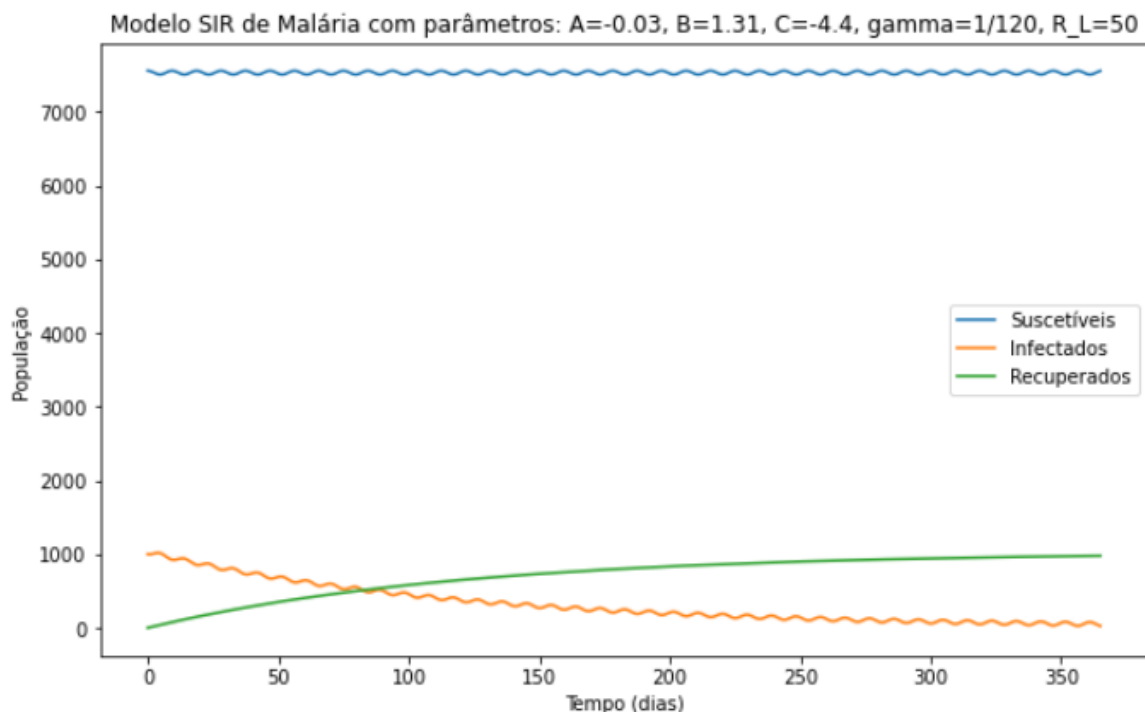
Resultados

Formulação original: utilizando os métodos como foram definidos pelos autores de referência, assim como os valores passados para os parâmetros, iniciando com 10.000 mosquitos, sendo metade inicialmente exposta, os resultados foram como a seguir:



Resultados

Formulação original: utilizando os métodos como foram definidos pelos autores de referência, assim como os valores passados para os parâmetros, iniciando com 10.000 mosquitos, sendo metade inicialmente exposta, os resultados foram como a seguir:



Resultados

Adaptando as funções R e T: de forma a aproximar a temperatura e chuva em Manaus ao longo do ano ⁸, modifiquei os fatores T_i , R_i , ω e Φ :

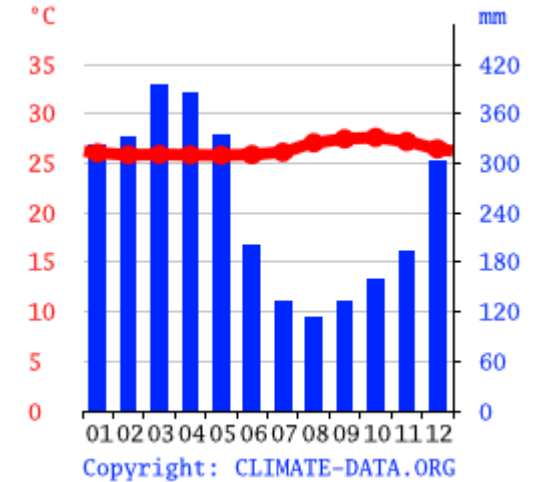
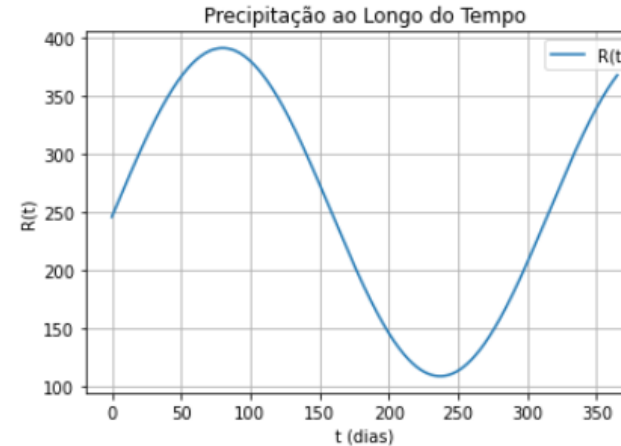
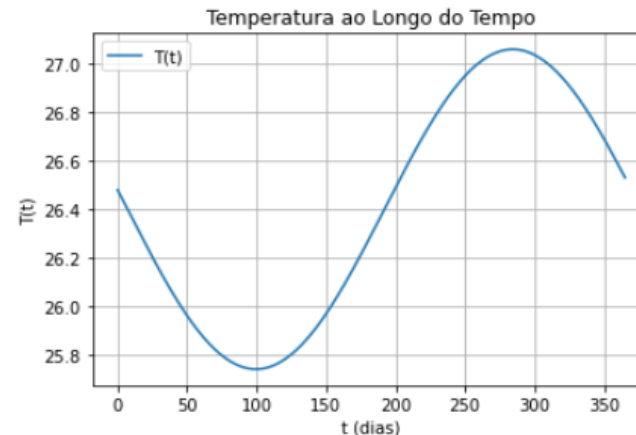
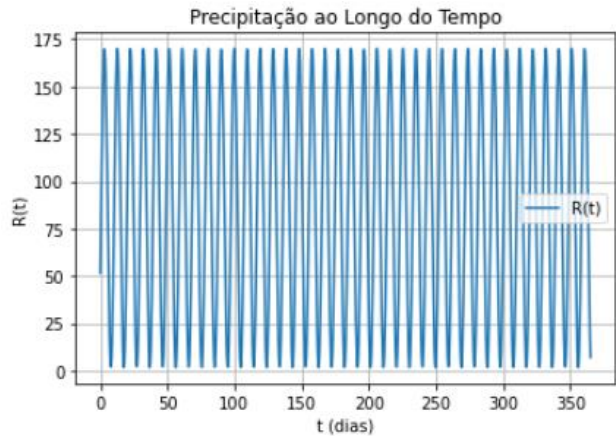
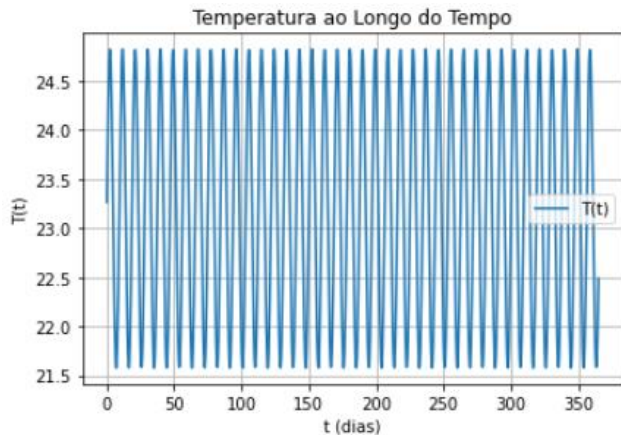
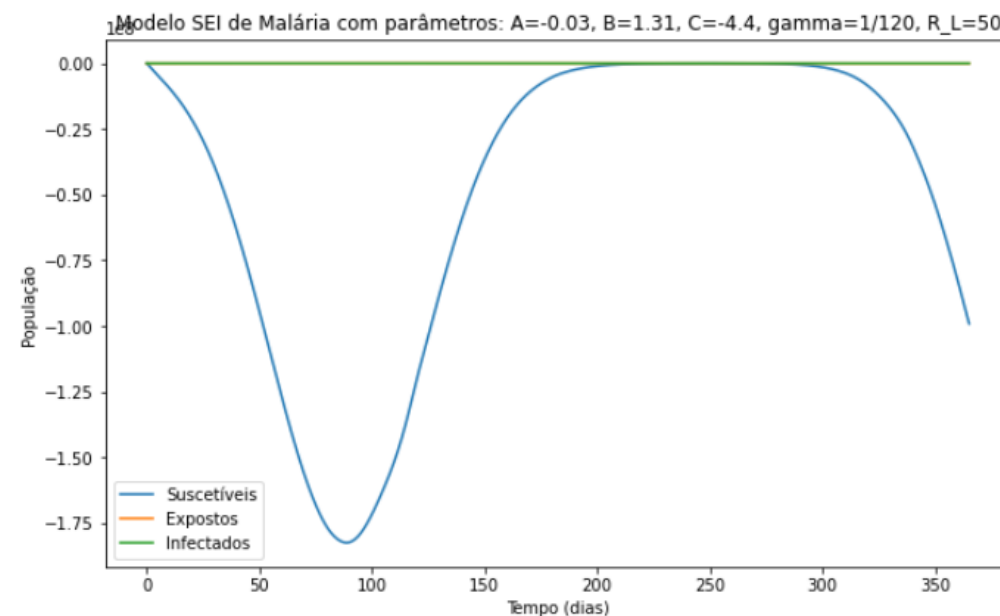
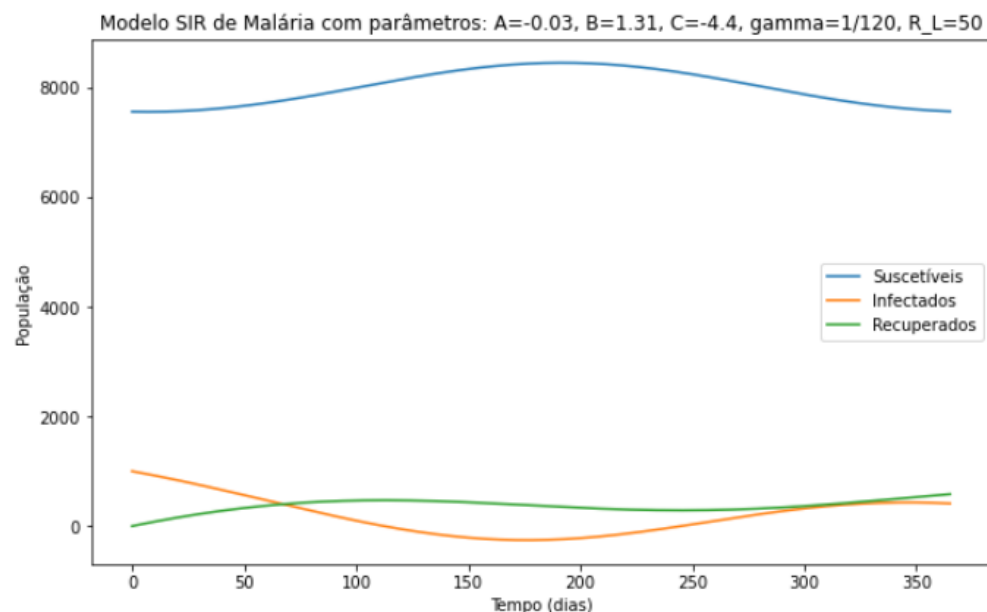


Foto 3: evolução da temperatura e precipitação em Manaus

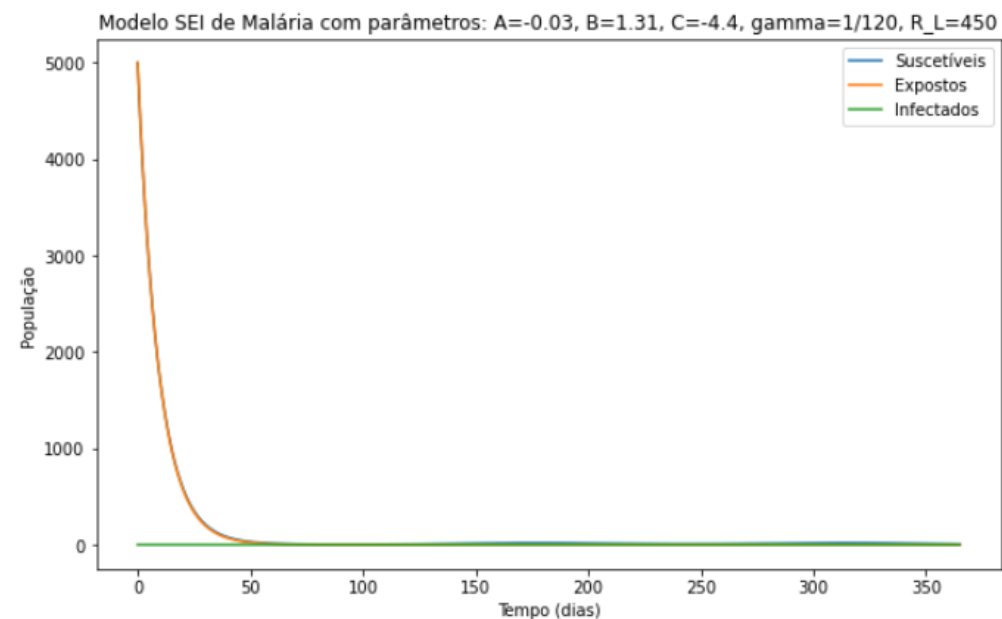
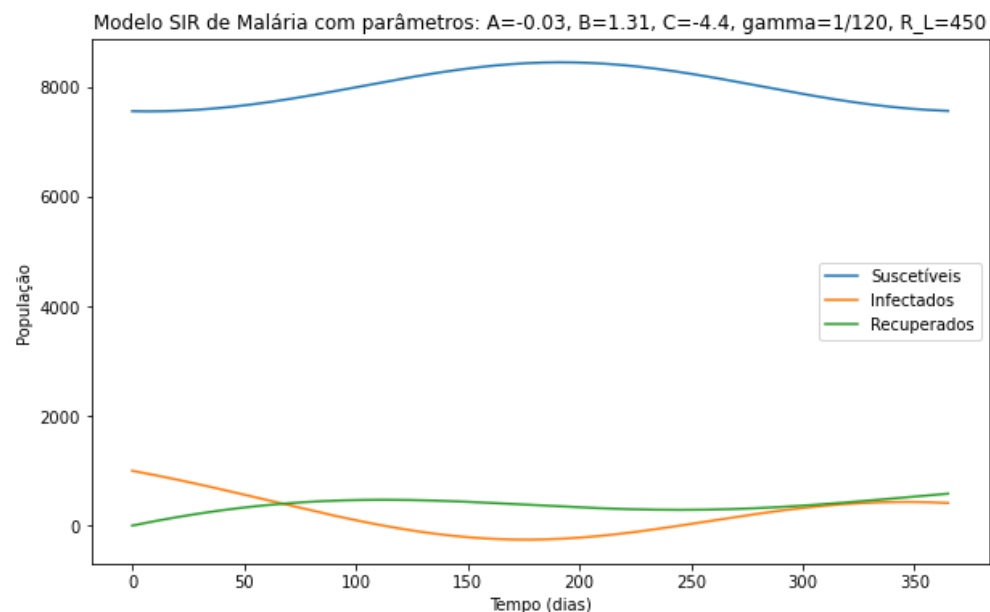
Resultados

Formulação com R e T adaptados: tendo corrigido os parâmetros de R e T, e mantendo os demais, o resultado ficou como a seguir:



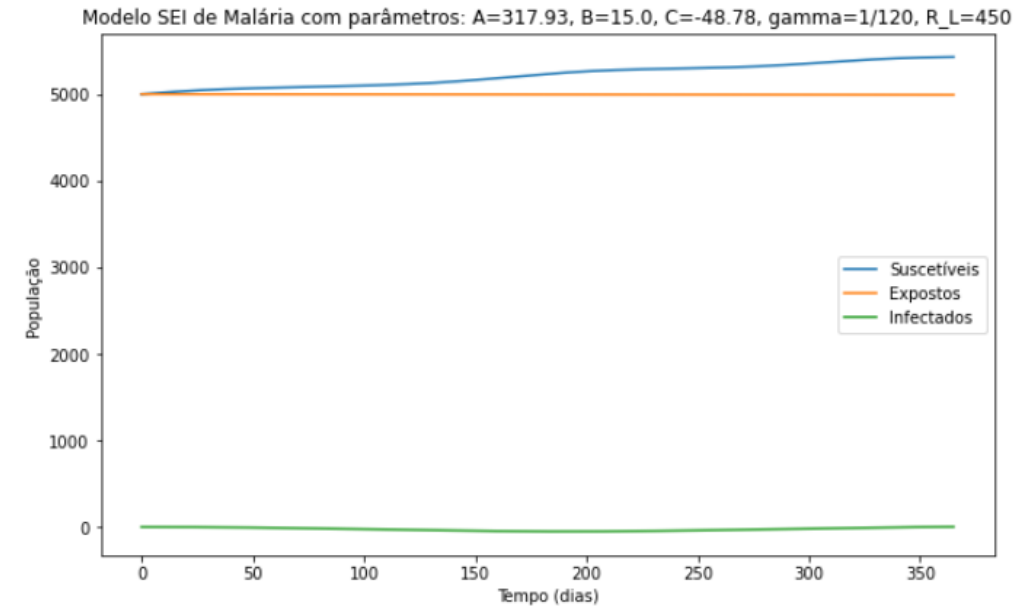
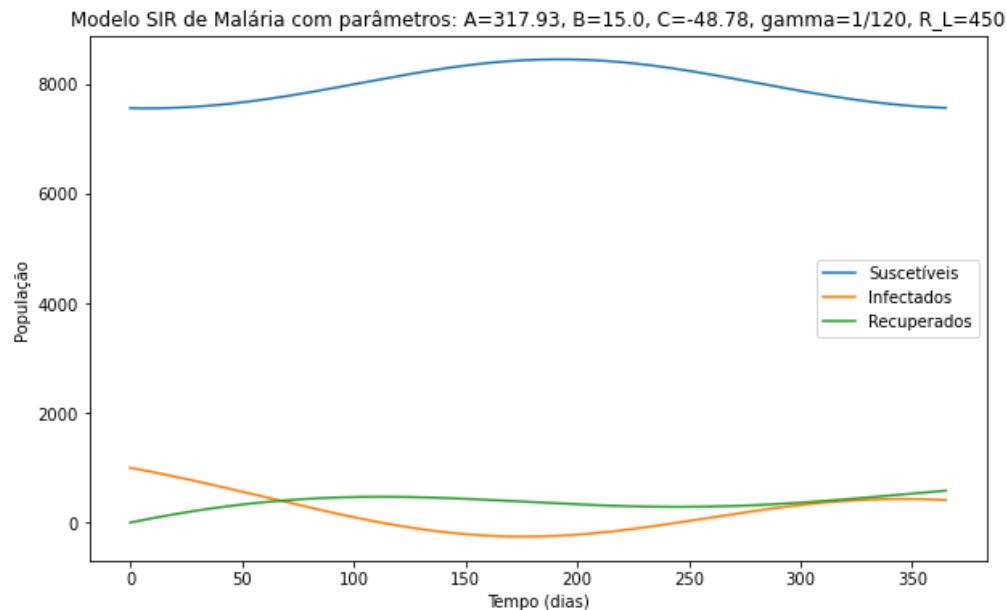
Resultados

Formulação com R_L aumentado: como a média de chuvas passou de 85.9 mm para 250.083 mm, aumentamos R_L de 50 para 450.



Resultados

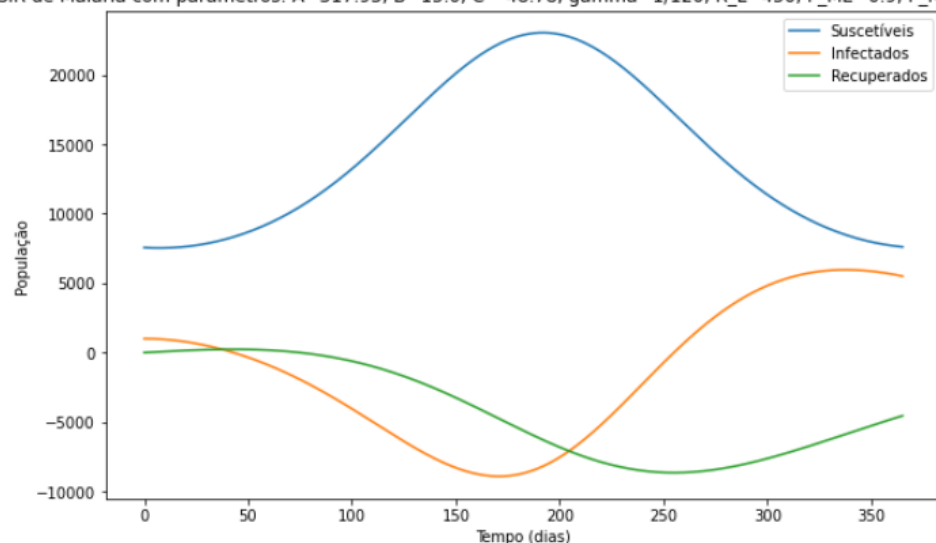
Formulação para alcançar equilíbrio de mosquitos: a população de mosquitos não consegue se estabelecer, e tende à extinção. Modificando A, B e C para diminuir μ e aproximar do equilíbrio:



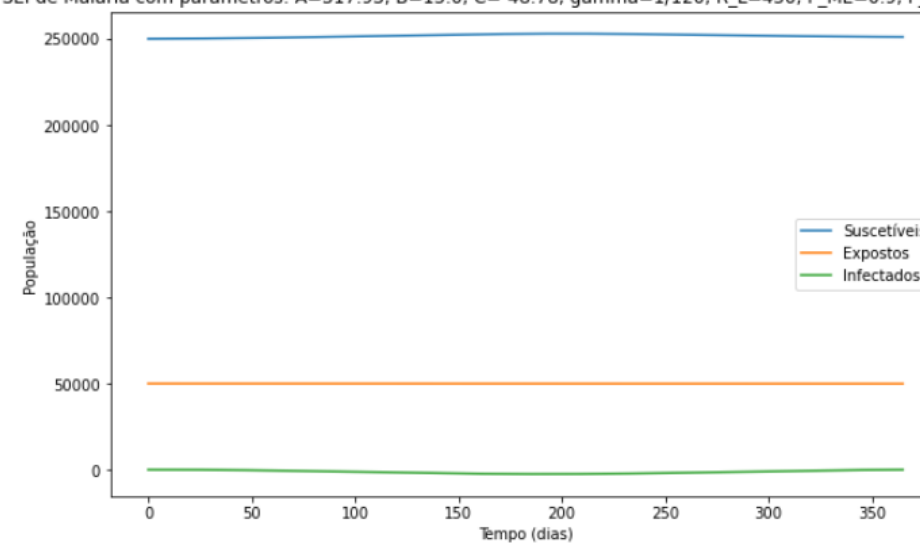
Resultados

Aumentando o número de mosquitos: aumentando M para 300.000 e E_{M0} para 50.000 e as probabilidades de sobrevivência dos estágios prematuros de desenvolvimento nos criadouros:

Modelo SIR de Malária com parâmetros: $A=317.93$, $B=15.0$, $C=-48.78$, $\gamma=1/120$, $R_L=450$, $P_{ME}=0.9$, $P_{ML}=0.75$, $P_{MP}=0.85$



Modelo SEI de Malária com parâmetros: $A=317.93$, $B=15.0$, $C=-48.78$, $\gamma=1/120$, $R_L=450$, $P_{ME}=0.9$, $P_{ML}=0.75$, $P_{MP}=0.85$



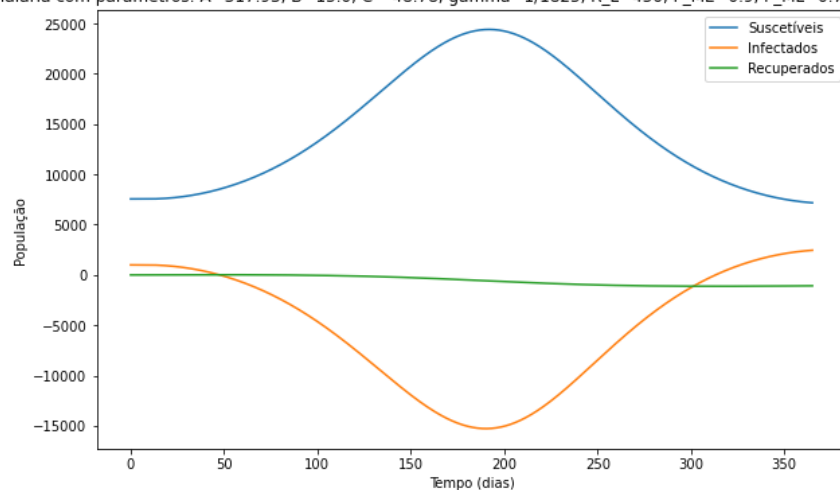
Modificando a passagem de mosquitos entre compartimentos: para contornar o efeito da baixa transferência entre compartimentos, as equações do SEI foram modificadas, de forma a utilizar um parâmetro b_3 de infecção de expostos.

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS_M}{dt} = b - ab_1 \left(\frac{I_H}{N} \right) S_M - \mu S_M \\ \frac{dE_M}{dt} = ab_1 \left(\frac{I_H}{N} \right) S_M - \mu E_M - ab_1 \left(\frac{I_H}{N} \right) S_M l(\tau_M) \\ \frac{dI_M}{dt} = ab_1 \left(\frac{I_H}{N} \right) S_M l(\tau_M) - \mu I_M \end{array} \right. \longrightarrow \left\{ \begin{array}{l} \frac{dS_M}{dt} = b - ab_1 \left(\frac{I_H}{N} \right) S_M - \mu S_M \\ \frac{dE_M}{dt} = ab_1 \left(\frac{I_H}{N} \right) S_M - \mu E_M - b_3 E_M l \\ \frac{dI_M}{dt} = b_3 E_M l - \mu I_M \end{array} \right.$$

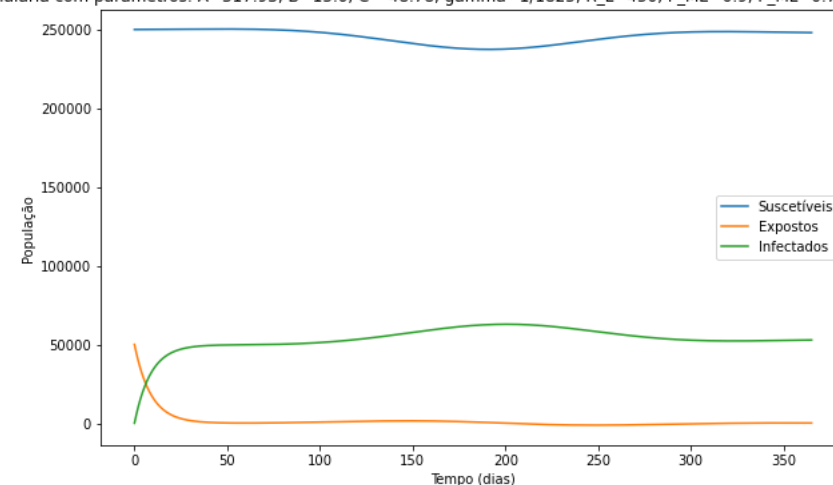
Resultados

Modificando a passagem de mosquitos entre compartimentos: para contornar o efeito da baixa transferência entre compartimentos, as equações do SEI foram modificadas, de forma a utilizar um parâmetro b_3 de infecção de expostos. Nesse ponto, γ passou de $1/120$ para $1/1825$, e T_1 foi substituído por T' .

Modelo SIR de Malária com parâmetros: $A=317.93$, $B=15.0$, $C=-48.78$, $\gamma=1/1825$, $R_L=450$, $P_{ME}=0.9$, $P_{ML}=0.75$, $P_{MP}=0.85$, $T_{linha}=26.4$



Modelo SEI de Malária com parâmetros: $A=317.93$, $B=15.0$, $C=-48.78$, $\gamma=1/1825$, $R_L=450$, $P_{ME}=0.9$, $P_{ML}=0.75$, $P_{MP}=0.85$, $T_{linha} = 26.4$



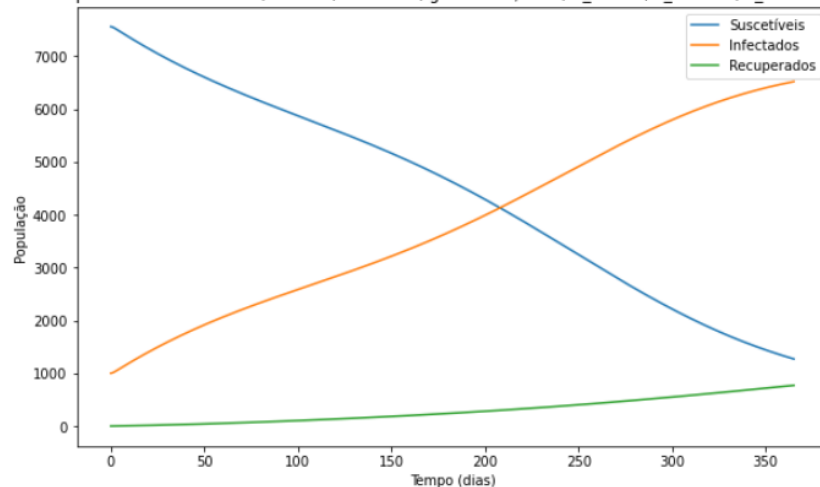
Adaptando a probabilidade diária de sobrevivência: embora aproximem mais um comportamento real de transmissão considerando as entradas e saídas dos compartimentos, as equações ainda precisaram ser adaptadas, removendo a associação de I a b_3 , assim como da entrada de novos indivíduos no compartimento I_M .

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS_M}{dt} = b - ab_1 \left(\frac{I_H}{N} \right) S_M - \mu S_M \\ \frac{dE_M}{dt} = ab_1 \left(\frac{I_H}{N} \right) S_M - \mu E_M - b_3 E_M l \\ \frac{dI_M}{dt} = b_3 E_M l - \mu I_M \end{array} \right. \quad \longrightarrow \quad \left\{ \begin{array}{l} \frac{dS_M}{dt} = b - ab_1 \left(\frac{I_H}{N} \right) S_M - \mu S_M \\ \frac{dE_M}{dt} = ab_1 \left(\frac{I_H}{N} \right) S_M - \mu E_M - b_3 E_M - l E_M \\ \frac{dI_M}{dt} = b_3 E_M - \mu I_M \end{array} \right.$$

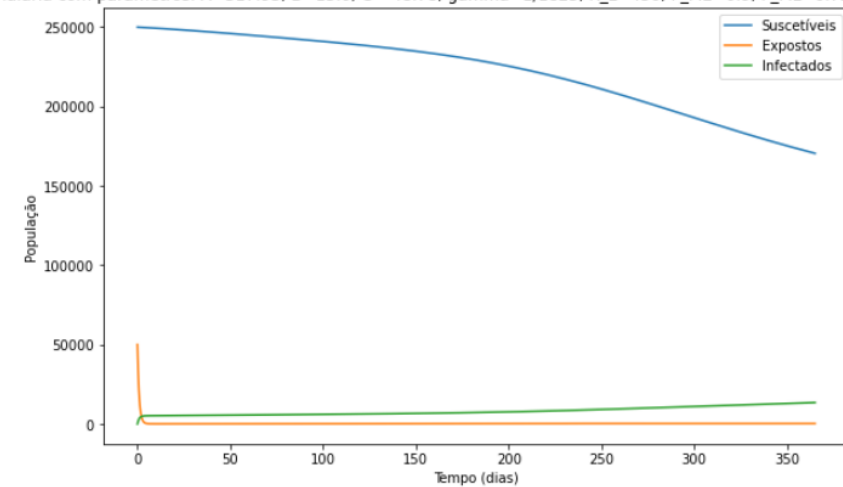
Resultados

Adaptando a probabilidade diária de sobrevivência: embora aproximem mais um comportamento real de transmissão considerando as entradas e saídas dos compartimentos, as equações ainda precisaram ser adaptadas, removendo a associação de I a b_3 , assim como da entrada de novos indivíduos no compartimento I_M .

Modelo SIR de Malária com parâmetros: $A=317.93$, $B=15.0$, $C=-48.78$, $\gamma=1/1825$, $R_L=450$, $P_{ME}=0.9$, $P_{ML}=0.75$, $P_{MP}=0.85$, $T_{linha}=24.4$



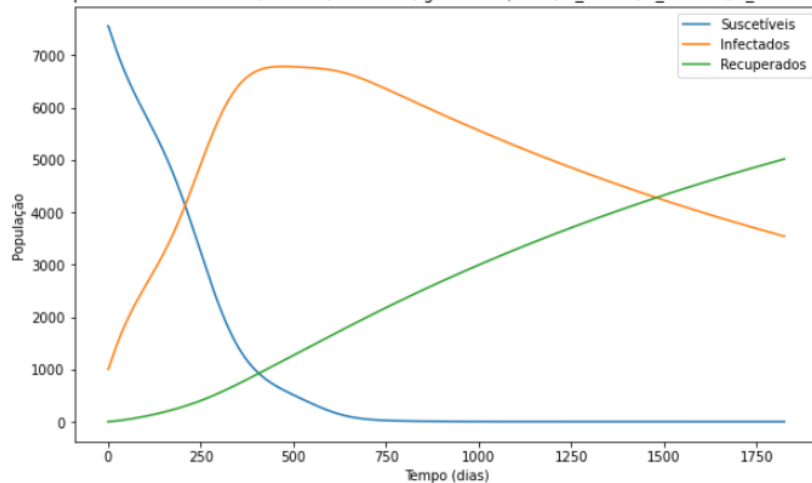
Modelo SEI de Malária com parâmetros: $A=317.93$, $B=15.0$, $C=-48.78$, $\gamma=1/1825$, $R_L=450$, $P_{ME}=0.9$, $P_{ML}=0.75$, $P_{MP}=0.85$, $T_{linha}=24.4$



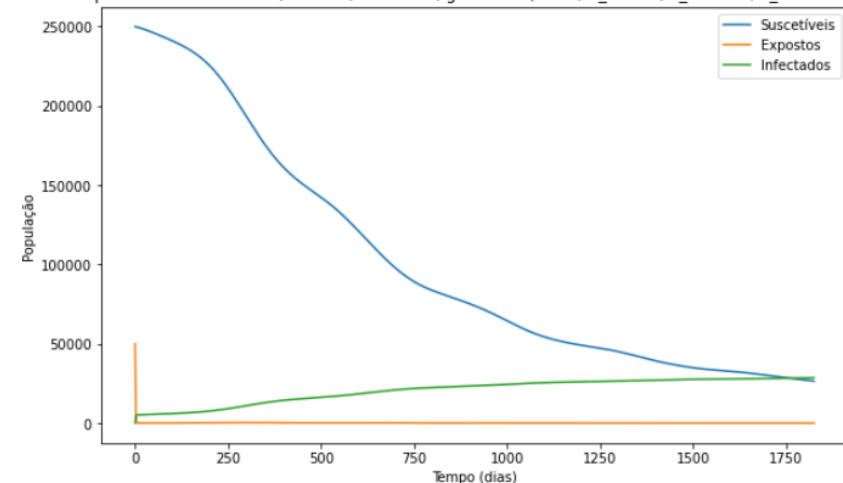
Resultados

Adaptando a probabilidade diária de sobrevivência: embora aproximem mais um comportamento real de transmissão considerando as entradas e saídas dos compartimentos, as equações ainda precisaram ser adaptadas, removendo a associação de I a b_3 , assim como da entrada de novos indivíduos no compartimento I_M .

Modelo SIR de Malária com parâmetros: $A=317.93$, $B=15.0$, $C=-48.78$, $\gamma=1/1825$, $R_L=450$, $P_{ME}=0.9$, $P_{ML}=0.75$, $P_{MP}=0.85$, $T_{linha}=24.4$

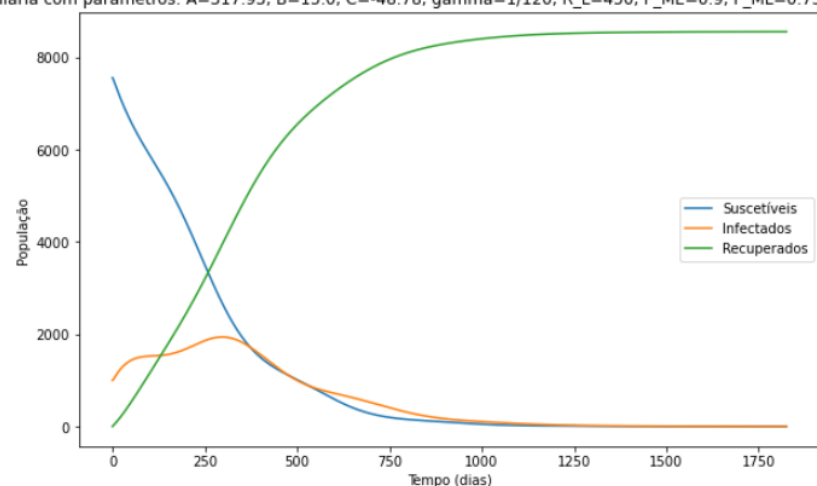


Modelo SEI de Malária com parâmetros: $A=317.93$, $B=15.0$, $C=-48.78$, $\gamma=1/1825$, $R_L=450$, $P_{ME}=0.9$, $P_{ML}=0.75$, $P_{MP}=0.85$, $T_{linha} = 24.4$

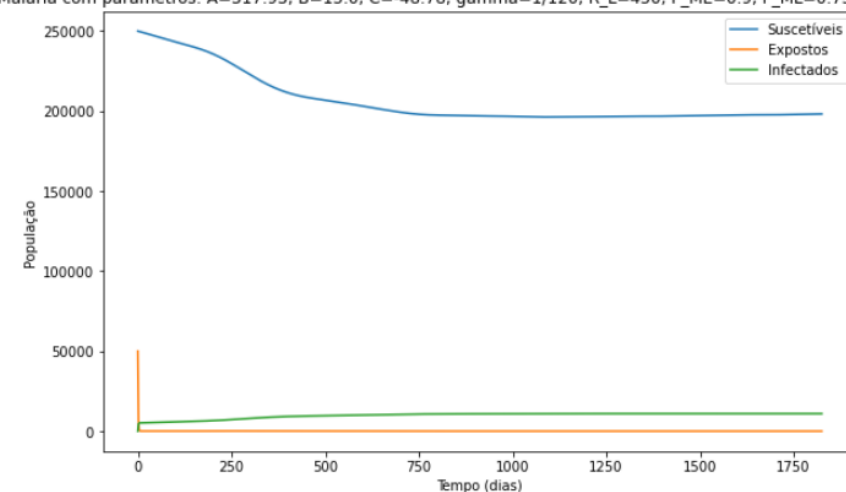


Diminuindo a curva de infecção: com o modelo devidamente adaptado, foi possível diminuir γ a 1/120 de forma a diminuir a duração da infecciosidade humana:

Modelo SIR de Malária com parâmetros: $A=317.93$, $B=15.0$, $C=-48.78$, $\gamma=1/120$, $R_L=450$, $P_{ME}=0.9$, $P_{ML}=0.75$, $P_{MP}=0.85$, $T_{linha}=24.4$



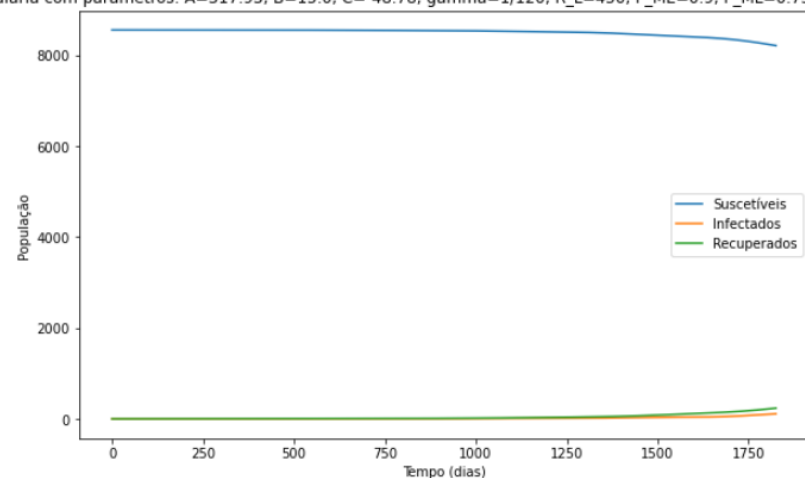
Modelo SEI de Malária com parâmetros: $A=317.93$, $B=15.0$, $C=-48.78$, $\gamma=1/120$, $R_L=450$, $P_{ME}=0.9$, $P_{ML}=0.75$, $P_{MP}=0.85$, $T_{linha}=24.4$



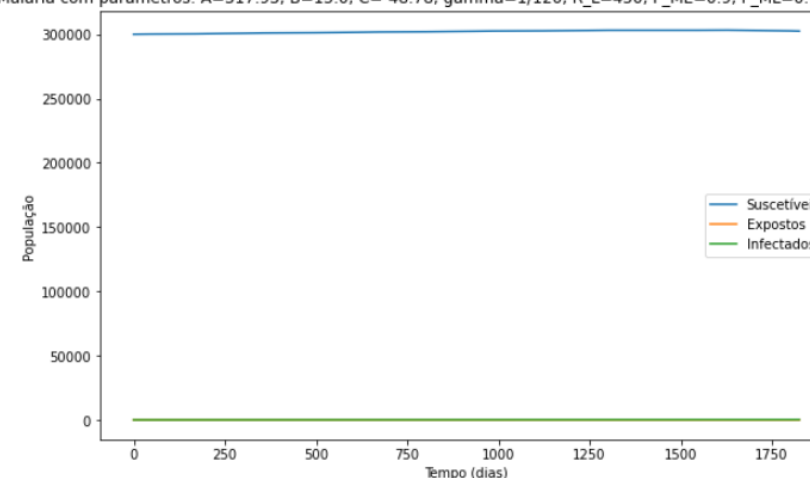
Resultados

Diminuindo a curva de infecção: com o modelo devidamente adaptado, foi possível diminuir γ a $1/120$ de forma a diminuir a duração da infecciosidade humana. Analisando também com $I_{H0}=1$ e $E_{M0}=1$:

Modelo SIR de Malária com parâmetros: $A=317.93$, $B=15.0$, $C=-48.78$, $\gamma=1/120$, $R_L=450$, $P_{ME}=0.9$, $P_{ML}=0.75$, $P_{MP}=0.85$, $T_{linha}=24.4$



Modelo SEI de Malária com parâmetros: $A=317.93$, $B=15.0$, $C=-48.78$, $\gamma=1/120$, $R_L=450$, $P_{ME}=0.9$, $P_{ML}=0.75$, $P_{MP}=0.85$, $T_{linha} = 24.4$



Número de Reprodução Básico (R_0)

O valor R_0 é o número médio de indivíduos infectados por cada indivíduo infectado quando uma doença é introduzida em uma população, assumindo todos inicialmente suscetíveis. Calculado através da formulação de van den Driessche e Watmough ⁹.

Definições necessárias:

1. $X = (x_1, \dots, x_n)^T : x_i \geq 0$ o número de indivíduos em cada compartimento i , ordenando os m primeiros compartimentos para que sejam os compartimentos com infectados
2. $X_s = \{x \geq 0 | x_i = 0, i = 1, \dots, m\}$: conjunto de estados livres de doença
3. $\dot{x} = f_i(x) = \mathcal{F}_i(x) - \mathcal{V}_i(x), i = 1, \dots, n$: modelo de transmissão da doença
4. $\mathcal{F}_i(x)$: taxa de aparecimento de novas infecções no compartimento i
5. $\mathcal{V}_i^+(x)$: taxa de entrada de indivíduos no compartimento i por outros meios
6. $\mathcal{V}_i^-(x)$: taxa de saída de indivíduos no compartimento i
7. $\mathcal{V}_i(x) = \mathcal{V}_i^-(x) - \mathcal{V}_i^+(x)$

Número de Reprodução Básico (R_0)

O valor R_0 é o número médio de indivíduos infectados por cada indivíduo infectado quando uma doença é introduzida em uma população, assumindo todos inicialmente suscetíveis. Calculado através da formulação de van den Driessche e Watmough ⁹.

Definições necessárias:

$$8. \quad F = \left[\frac{\partial \mathcal{F}_i(x_0)}{\partial x_j} \right]$$

$$9. \quad V = \left[\frac{\partial \mathcal{V}_i(x_0)}{\partial x_j} \right]$$

$$10. \quad R_0 = \rho(FV^{-1})$$

Número de Reprodução Básico (R_0)

Cálculo de R_0 do SIR:

$m=1$, e os compartimentos são reordenados: $[I_H, S_H, R_H]$

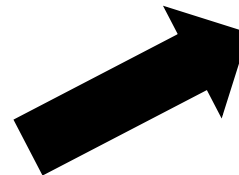
$\mathcal{F}_i(x)$: taxa de surgimento de novos infectados no compartimento i

$$\mathcal{F} = [ab_2 I_M S_H]$$

$\mathcal{V}_i(x)^- : \text{taxa de saída do compartimento } i$

$\mathcal{V}_i(x)^+ : \text{taxa de entrada do compartimento } i$

$$\begin{cases} \mathcal{V}^- = [\gamma I_H] \\ \mathcal{V}^+ = [0] \end{cases} \Rightarrow \mathcal{V}_i(x) = \mathcal{V}_i(x)^- - \mathcal{V}_i(x)^+ \Rightarrow \mathcal{V} = [\gamma I_H]$$



$$F = \frac{\partial \mathcal{F}}{\partial I_M} = [ab_2 S_H]$$

$$V = \frac{\partial \mathcal{V}}{\partial I_H} = [\gamma]$$



No equilíbrio, $[S_H^*, I_H^*] = [1, 0]$ e

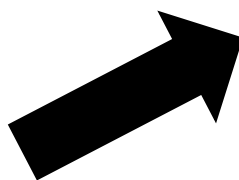
$$R_0 = \left| \frac{ab_2}{\gamma} \right|$$

Número de Reprodução Básico (R_0)

Cálculo de R_0 do SEI:

$m=2$, e os compartimentos são reordenados: $[E_M, I_M, S_M]$

$$\mathcal{F} = \begin{bmatrix} ab_1 I_H S_M \\ 0 \end{bmatrix}$$



$$F = \frac{\partial \mathcal{F}}{\partial E_M, I_H} = \begin{bmatrix} \frac{\partial ab_1 I_H S_M}{\partial E_M} & \frac{\partial ab_1 I_H S_M}{\partial I_H} \\ \frac{\partial 0}{\partial E_M} & \frac{\partial 0}{\partial I_H} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & ab_1 S_M \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$V = \frac{\partial \mathcal{V}}{\partial E_M, I_M} = \begin{bmatrix} \frac{\partial E_M(\mu + b_3 + l)}{\partial E_M} & \frac{\partial E_M(\mu + b_3 + l)}{\partial I_M} \\ \frac{\partial \mu I_M - b_3 E_M}{\partial E_M} & \frac{\partial \mu I_M - b_3 E_M}{\partial I_M} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mu + b_3 + l & 0 \\ -b_3 & \mu \end{bmatrix}$$



$$\begin{cases} \mathcal{V}^- = \begin{bmatrix} E_M(\mu + b_3 + l) \\ \mu I_M \end{bmatrix} \\ \mathcal{V}^+ = \begin{bmatrix} 0 \\ b_3 E_M \end{bmatrix} \end{cases}$$

$$\Rightarrow \mathcal{V}_i(x) = \mathcal{V}_i(x)^- - \mathcal{V}_i(x)^+ \Rightarrow \mathcal{V} = \begin{bmatrix} E_M(\mu + b_3 + l) \\ \mu I_M - b_3 E_M \end{bmatrix}$$

No equilíbrio, $[S_M^*, E_M^*, I_M^*] = [1, 0, 0]$ e

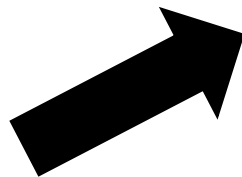
$$R_0 = \left| \frac{ab_1 b_3}{(b_3 + l + \mu)\mu} \right|$$

Número de Reprodução Básico (R_0)

Cálculo de R_0 do modelo acoplado:

$m=3$, e os compartimentos são reordenados: $[I_H, E_M, I_M, S_H, S_M, R_H]$

$$\mathcal{F} = \begin{bmatrix} ab_2 I_M S_H \\ ab_1 I_H S_M \\ 0 \end{bmatrix}$$



$$\begin{cases} \mathcal{V}^- = \begin{bmatrix} \gamma I_H \\ E_M(\mu + b_3 + l) \\ \mu I_M \end{bmatrix} \\ \mathcal{V}^+ = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ b_3 E_M \end{bmatrix} \end{cases} \Rightarrow \mathcal{V}_i(x) = \mathcal{V}_i(x)^- - \mathcal{V}_i(x)^+ \Rightarrow \mathcal{V} = \begin{bmatrix} I_H \gamma \\ E_M(\mu + b_3 + l) \\ \mu I_M - b_3 E_M \end{bmatrix}$$

$$F = \frac{\partial \mathcal{F}}{\partial I_H, E_M, I_M} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & ab_2 S_H \\ ab_1 S_M & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$V = \frac{\partial \mathcal{V}}{\partial I_H, E_M, I_M} = \begin{bmatrix} \gamma & 0 & 0 \\ 0 & b_3 + l + \mu & 0 \\ 0 & -b_3 & \mu \end{bmatrix}$$



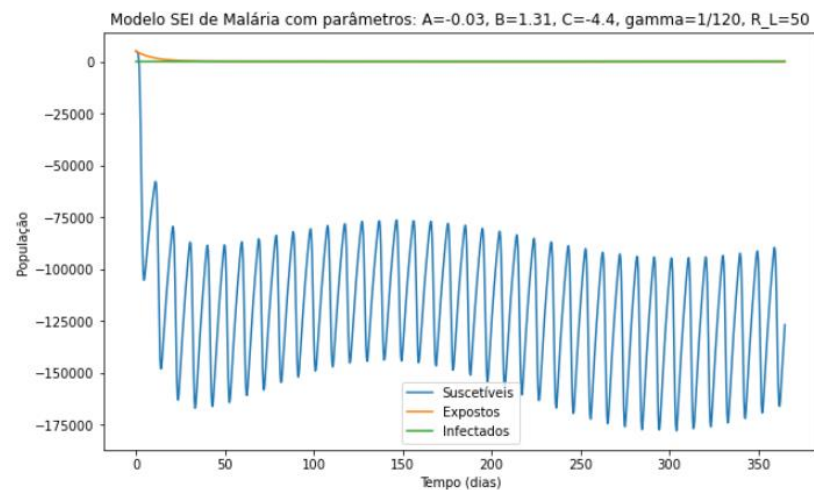
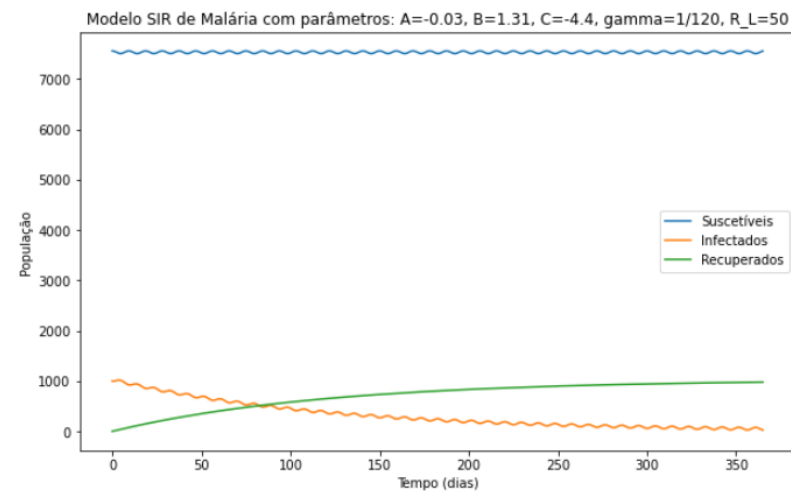
No equilíbrio,

$$R_0 = \left| \sqrt{\frac{a^2 b_1 b_2 b_3}{(b_3 + l + \mu) \gamma \mu}} \right|$$

Número de Reprodução Básico (R_0)

R_0 da formulação original:

```
R0_sir = 0.01959825942927436  
R0_sei = 0.00012392848185565277  
R0_acoplado = 0.0015584551767963053
```



Número de Reprodução Básico (R_0)

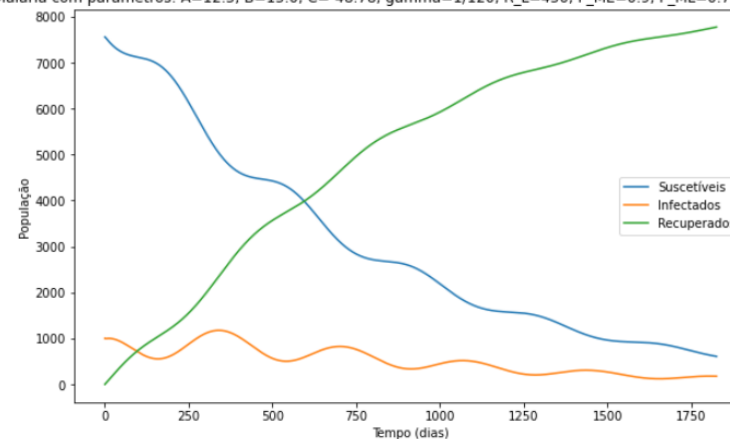
R_0 da formulação original:

```
R0_sir = 0.01959825942927436  
R0_sei = 0.00012392848185565277  
R0_acoplado = 0.0015584551767963053
```

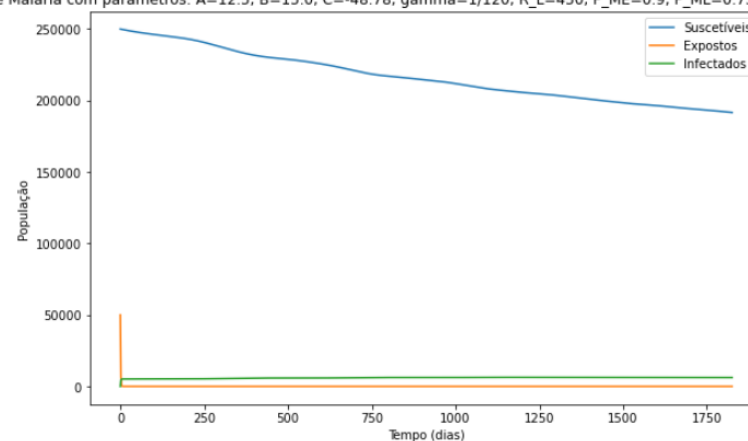
R_0 da formulação adaptada:

```
R0_sir = 0.26024503397398857  
R0_sei = 0.9002047882569278  
R0_acoplado = 0.48401841463261647
```

Modelo SIR de Malária com parâmetros: $A=12.5$, $B=15.0$, $C=-48.78$, $\gamma=1/120$, $R_L=450$, $P_{ME}=0.9$, $P_{ML}=0.75$, $P_{MP}=0.85$, $T_{linha}=25.6$



Modelo SEI de Malária com parâmetros: $A=12.5$, $B=15.0$, $C=-48.78$, $\gamma=1/120$, $R_L=450$, $P_{ME}=0.9$, $P_{ML}=0.75$, $P_{MP}=0.85$, $T_{linha}=25.6$



Modelagem com dinâmicas populacionais de humanos

Formulação final: inclusão de parâmetros $\mu_H = 0.00007$ e k :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS_H}{dt} = \mu_H N - akb_2 \left(\frac{I_M}{N} \right) S_H - \mu_H S_H \\ \frac{dI_H}{dt} = akb_2 \left(\frac{I_M}{N} \right) S_H - \gamma I_H - \mu_H I_H \\ \frac{dR_H}{dt} = \gamma I_H - \mu_H R_H \\ \frac{dS_M}{dt} = b - akb_1 \left(\frac{I_H}{N} \right) S_M - \mu S_M \\ \frac{dE_M}{dt} = akb_1 \left(\frac{I_H}{N} \right) S_M - \mu E_M - b_3 E_M - l E_M \\ \frac{dI_M}{dt} = b_3 E_M - \mu I_M \end{array} \right.$$

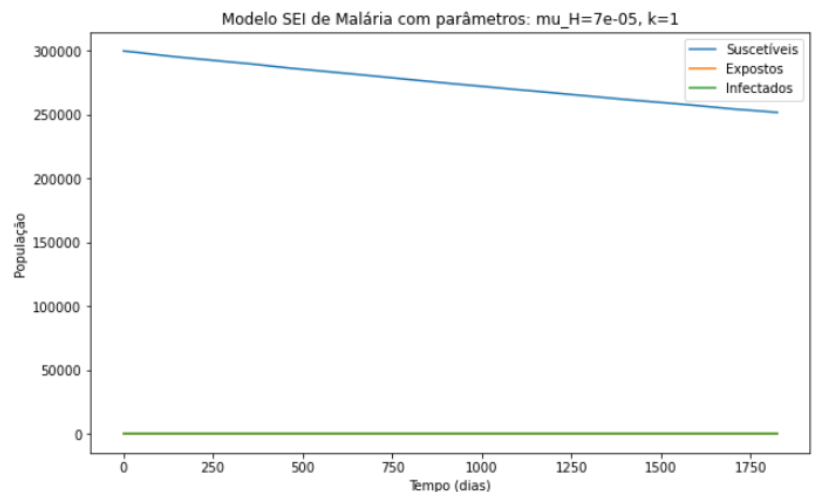
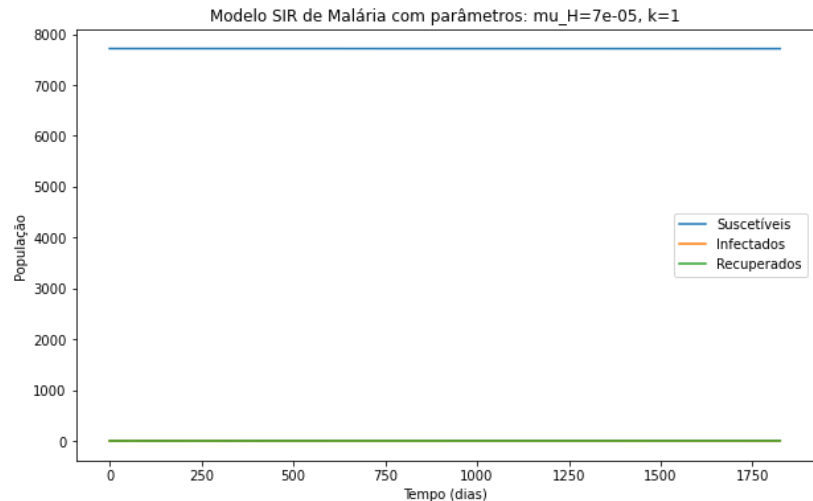
$$\mathcal{R}_0 \text{ (SIR)} = \left| \frac{akb_2}{\gamma + \mu_H} \right|$$

$$\mathcal{R}_0 \text{ (SEI)} = \left| \frac{akb_1 b_3}{(b_3 + l + \mu)\mu} \right|$$

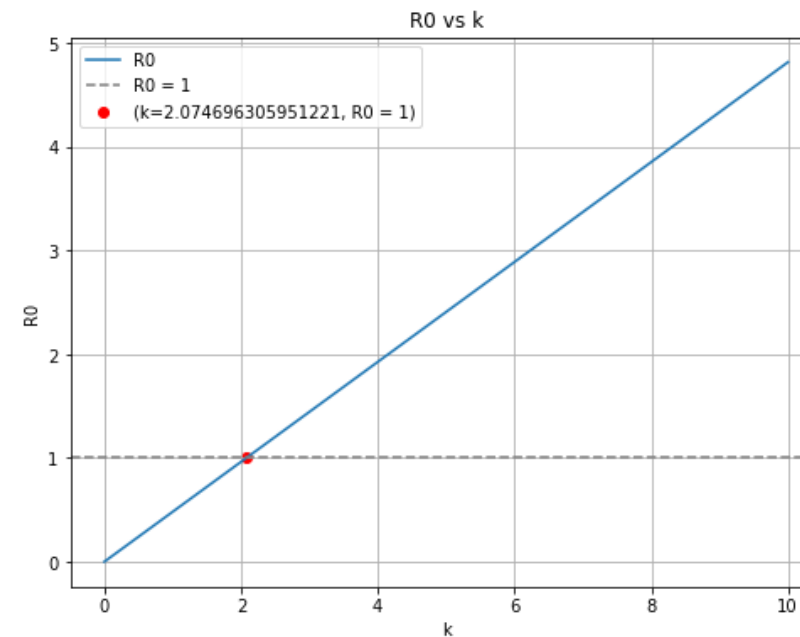
$$\mathcal{R}_0 = \left| \sqrt{\frac{a^2 b_1 b_2 b_3 k^2}{\mu(\gamma + \mu_H)(b_3 + l + \mu)}} \right|$$

Modelagem com dinâmicas populacionais de humanos

K=1: iniciando com a proporção inicial de picadas bem sucedidas ($b_1=0.04$ e $b_2=0.09$):

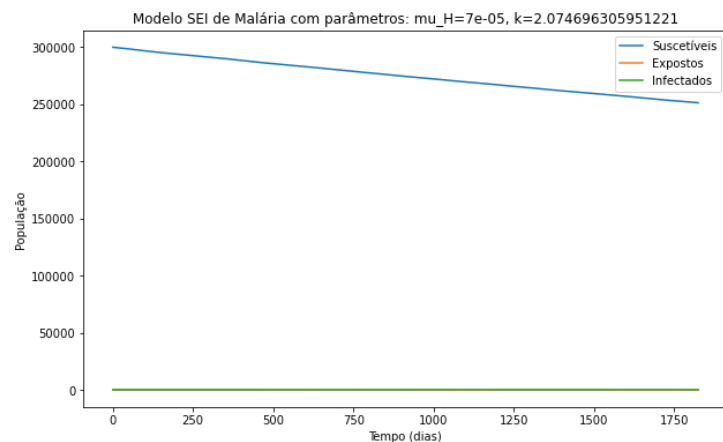
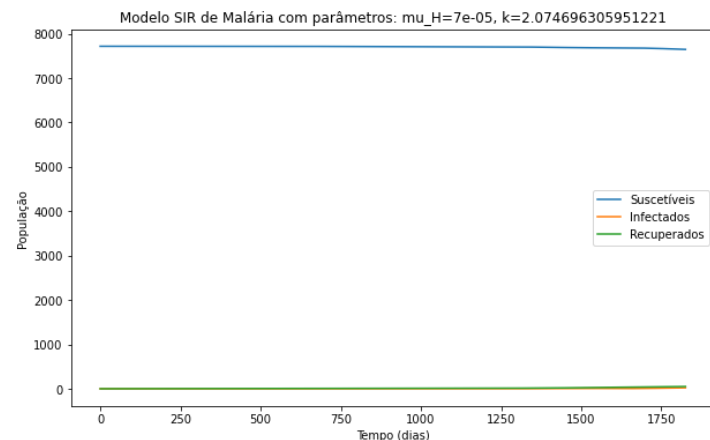


$R0_sir = 0.258077185614824$
 $R0_sei = 0.9002047882569278$
 $R0_acoplado = 0.4819982554225031$



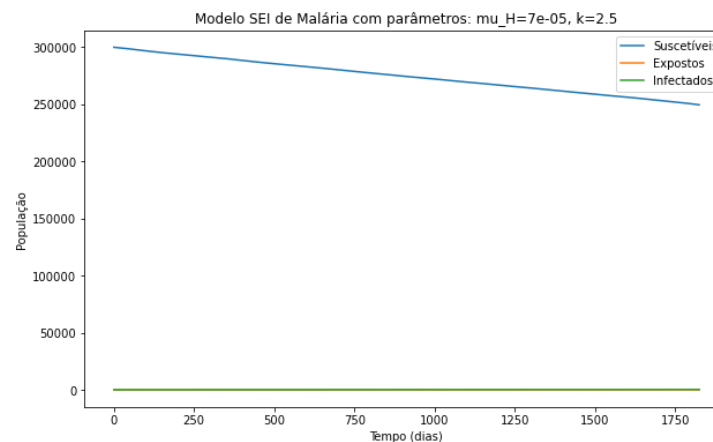
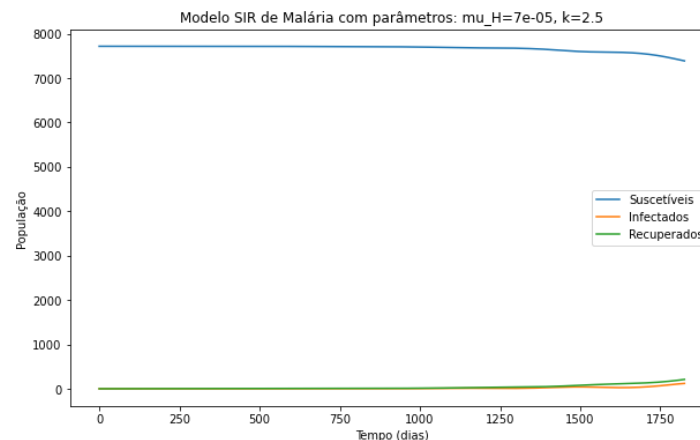
Modelagem com dinâmicas populacionais de humanos

$K \approx 2.075$: valor de k limitante para a infecção



$R0_sir = 0.535431783645363$
 $R0_sei = 1.8676515487962488$
 $R0_acoplado = 1.0$

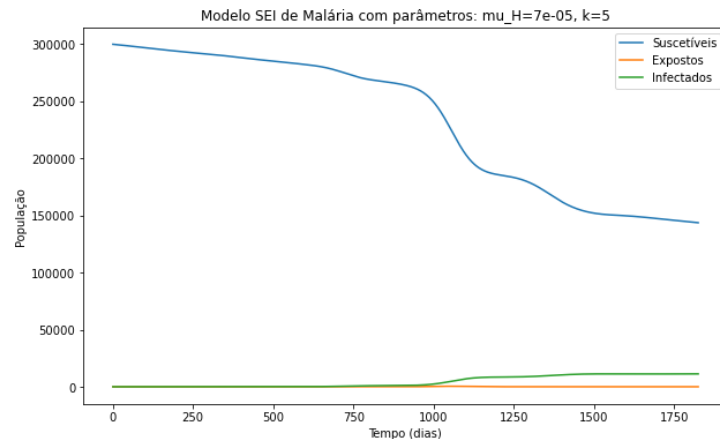
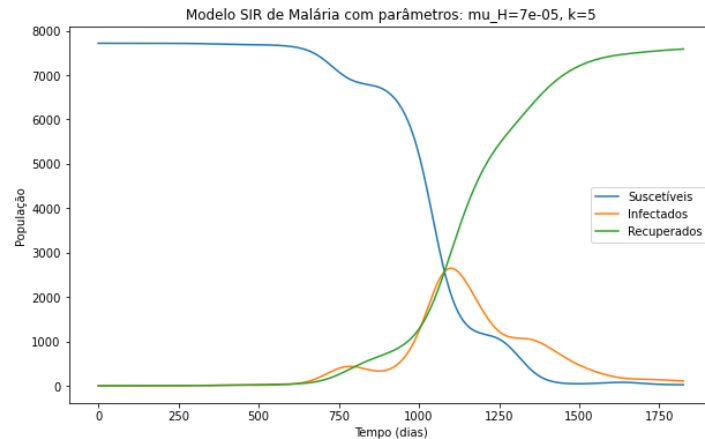
$K=2.5$:



$R0_sir = 0.6451929640370601$
 $R0_sei = 2.25051197064232$
 $R0_acoplado = 1.2049956385562577$

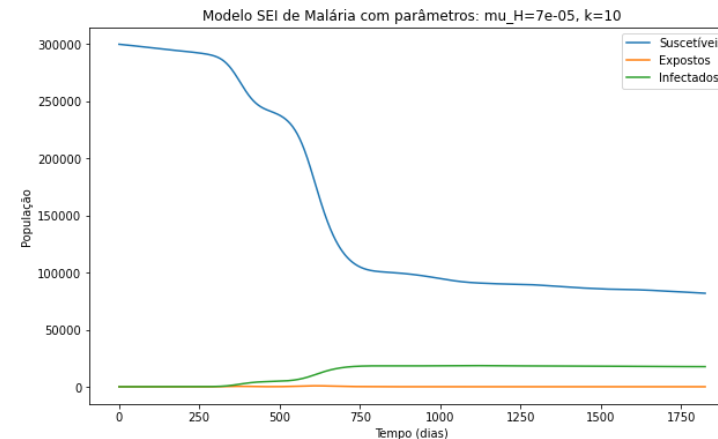
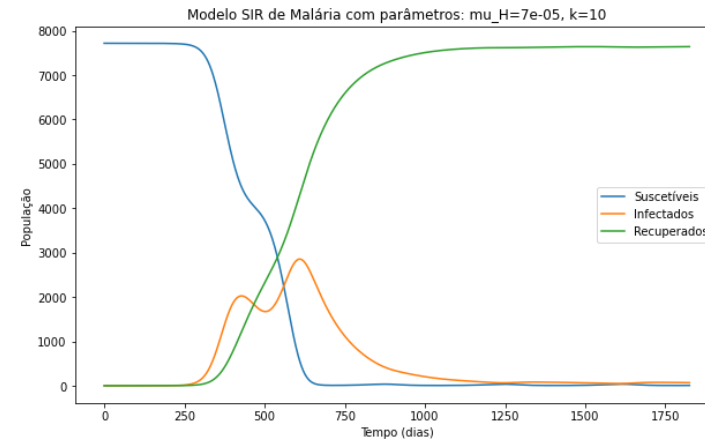
Modelagem com dinâmicas populacionais de humanos

K=5:



$R0_sir = 1.2903859280741201$
 $R0_sei = 4.50102394128464$
 $R0_acoplado = 2.4099912771125154$

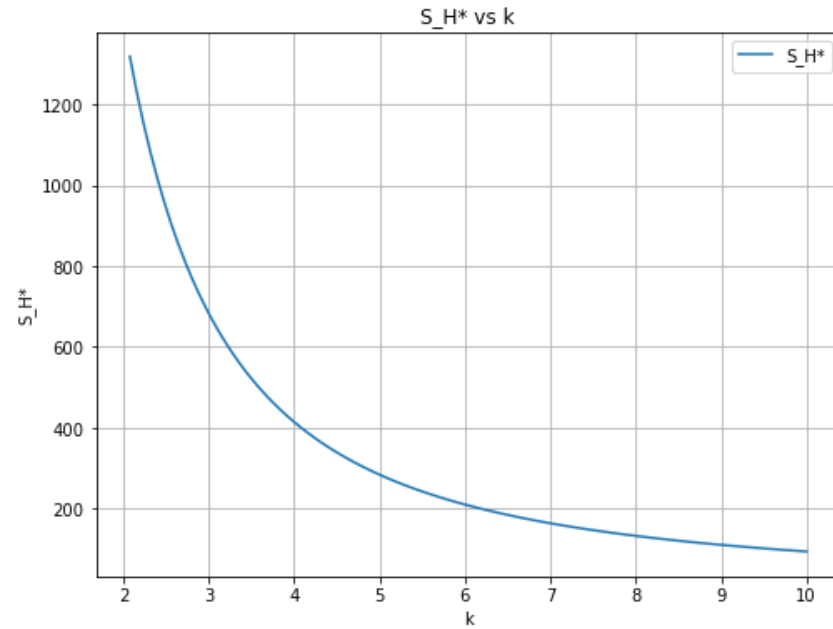
K=10:



$R0_sir = 2.5807718561482402$
 $R0_sei = 9.00204788256928$
 $R0_acoplado = 4.819982554225031$

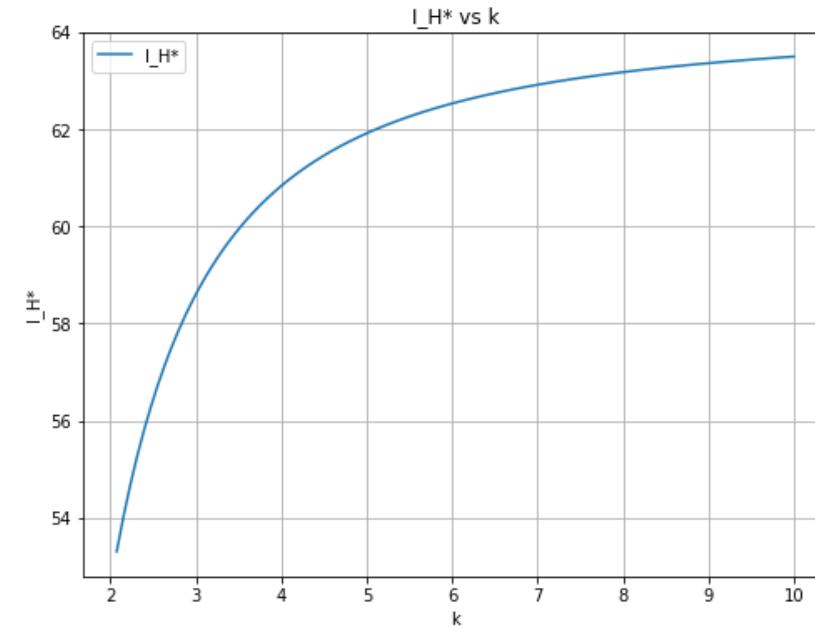
Cálculo de equilíbrios

Calculando S_H^* e I_H^* em função de k :



S_H no equilíbrio em $k=2.0746963059512207$: 1318.1033115635678

S_H no equilíbrio em $k=10$: 94.57316030412503

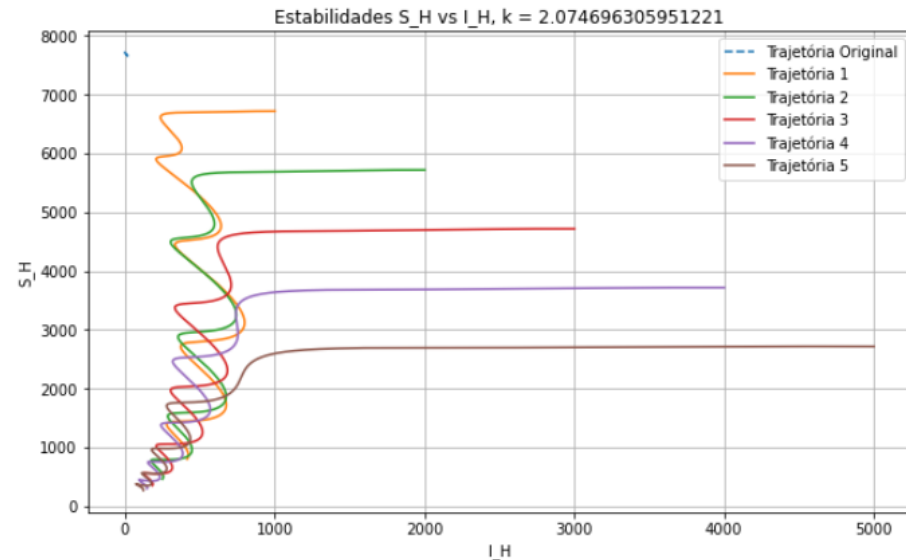


I_H no equilíbrio em $k=2.0746963059512207$: 53.30298709129911

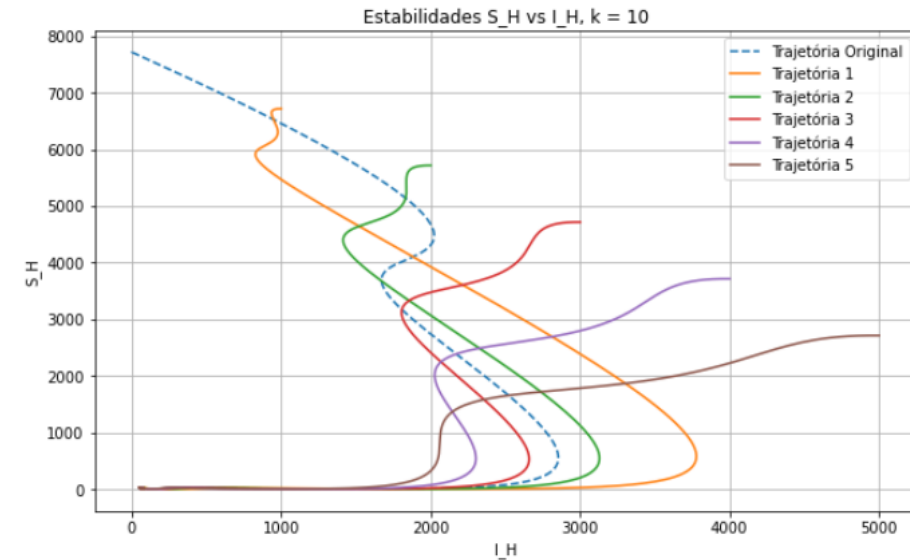
I_H no equilíbrio em $k=10$: 63.495027224757386

Calculando estabilidades globais em função de k:

Trajectoria Original termina em: $S_H = 7645.039945482037$, $I_H = 21.635136511609325$
Trajetória 5 termina em: $S_H = 269.9185970304415$, $I_H = 122.820937080062$



Trajectoria Original termina em: $S_H = 7.765930047872488$, $I_H = 69.0051932332421$
Trajetória 5 termina em: $S_H = 8.602295905485134$, $I_H = 69.42962232039685$



Conclusão e Trabalho Futuro

- Maior compreensão das relações entre parâmetros de entrada e modelagem resultante.
- Possível estimar o efeito de maior aproximação entre hospedeiro e vetor antes que a doença se torne endêmica.
- Comparar a metodologia original e modificada e verificar o que poderia ser modificado para que, utilizando os parâmetros originais, o modelo ainda tivesse um equilíbrio endêmico.
- Analisar a evolução dos equilíbrios dados por funções osciladoras ao longo do tempo.
- Aplicar métodos estocásticos, de forma a incorporar as variáveis ambientais em constante mudança.

Referências

1. Rorato, A.C., Dal'Asta, A.P., Lana, R.M. et al. Trajetorias: a dataset of environmental, epidemiological, and economic indicators for the Brazilian Amazon. Sci Data 10, 65 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41597-023-01962-1> (<https://zenodo.org/records/7098053#.ZA-AP3bMKU1>).
2. Oliveira-Ferreira, J., Lacerda, M.V., Brasil, P. et al. Malaria in Brazil: an overview. Malar J 9, 115 (2010). <https://doi.org/10.1186/1475-2875-9-115>.
3. Censo - Séries históricas. Brasil / Amazonas / Manaus. <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/am/manaus/pesquisa/43/0?tipo=gráfico>.
4. Silva-Nunes, M. Impacto de Alterações Ambientais na Transmissão da Malária e Perspectivas para o Controle da Doença em Áreas de Assentamento Rural da Amazônia Brasileira. <https://revistas.ufrrj.br/index.php/oa/article/view/7101/5685>.
5. Sánchez-Ribas, J. et al. New classification of natural breeding habitats for Neotropical anophelines in the Yanomami Indian Reserve, Amazon Region, Brazil and a new larval sampling methodology. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol. 110(6): 760-770, September 2015. <https://www.scielo.br/j/mioc/a/HphVFKHGq65mVk4BxMPwwtS/?lang=en>.
6. Study links malaria to deforestation in the Amazon. <https://news.mongabay.com/2018/05/study-links-deforestation-and-malaria-in-the-amazon/>.
7. Parham, P.E., Michael, E. (2010). Modelling Climate Change and Malaria Transmission. In: Michael, E., Spear, R.C. (eds) Modelling Parasite Transmission and Control. Advances in Experimental Medicine and Biology, vol 673. Springer, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6064-1_13.
8. Climate Data. CLIMA MANAUS (BRASIL). [Clima Manaus: Temperatura, Tempo e Dados climatológicos Manaus \(climate-data.org\)](https://clima-manaus.org/).
9. van den Driessche P, Watmough J. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. Math Biosci. 2002 Nov-Dec;180:29-48. doi: [10.1016/s0025-5564\(02\)00108-6](https://doi.org/10.1016/s0025-5564(02)00108-6). PMID: 12387915.