

Utilização de indicadores ambientais e epidemiológicos no estudo da dinâmica de doenças transmitidas por vetores

Raphael Felberg Levy

Fundação Getulio Vargas
Escola de Matemática Aplicada

Orientador:

Flávio Codeço Coelho

Trabalho de Conclusão de Curso
12 de dezembro de 2023

Introdução

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.



Dados utilizados: com base no dataset do Trajetórias, foram selecionados dados da malária causada pelo *Plasmodium Vivax*, espécie responsável pelo maior número de casos no Brasil ², na zona rural de Manaus entre os anos de 2004 e 2008, devido ao seu valor de maior incidência, que foi de 184030,772087255. A incidência é calculada da seguinte maneira:

$$\text{Inc}(d, m, z, t_1, t_2) = \frac{\text{Casos}(d, m, z, t_1, t_2)}{\text{Pop}(m, z, (t_1 + t_2)/2) \times 5 \text{ anos}} \times 10^5;$$

Tendo também o número de casos na municipalidade no período de 5 anos, que foi de 78745, foi possível estimar a população no meio do período como sendo de 8558 pessoas. Através do mesmo cálculo, utilizando casos de todo o município, foi possível estimar a população rural como sendo aproximadamente 0.5% da população total da cidade.

Introdução

Dados utilizados e teoria: utilizando o censo do IBGE ³, também estimei a população rural da cidade para cada ano do estudo, para que pudessem ser verificados em análises com dinâmicas demográficas.

Quanto aos fatores ambientais, foi decidido estudar impactos do desmatamento em geral, causado pela construção de estradas, assentamentos, práticas agrícolas e extrativistas, entre outras ⁴.

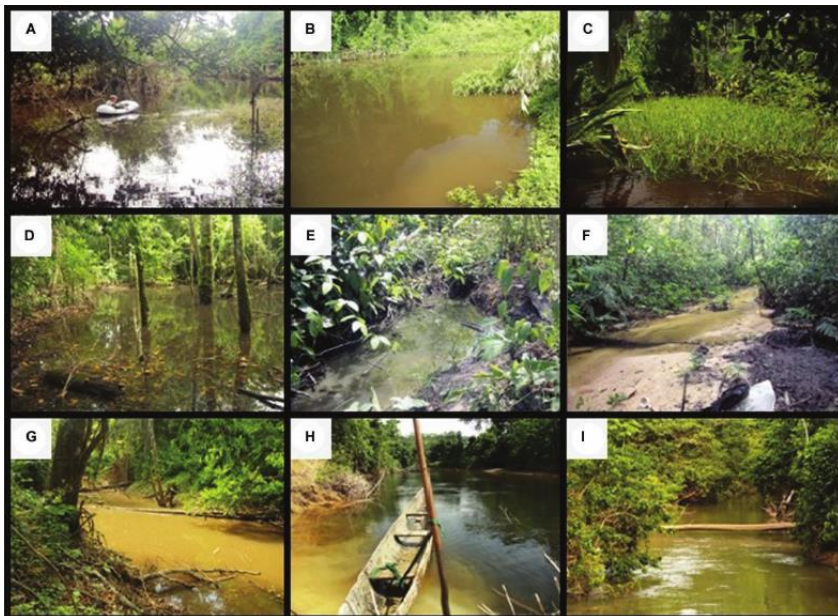


Foto 1: criadouros naturais do Anopheles ⁵



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 ($^{\circ}\text{C}$)

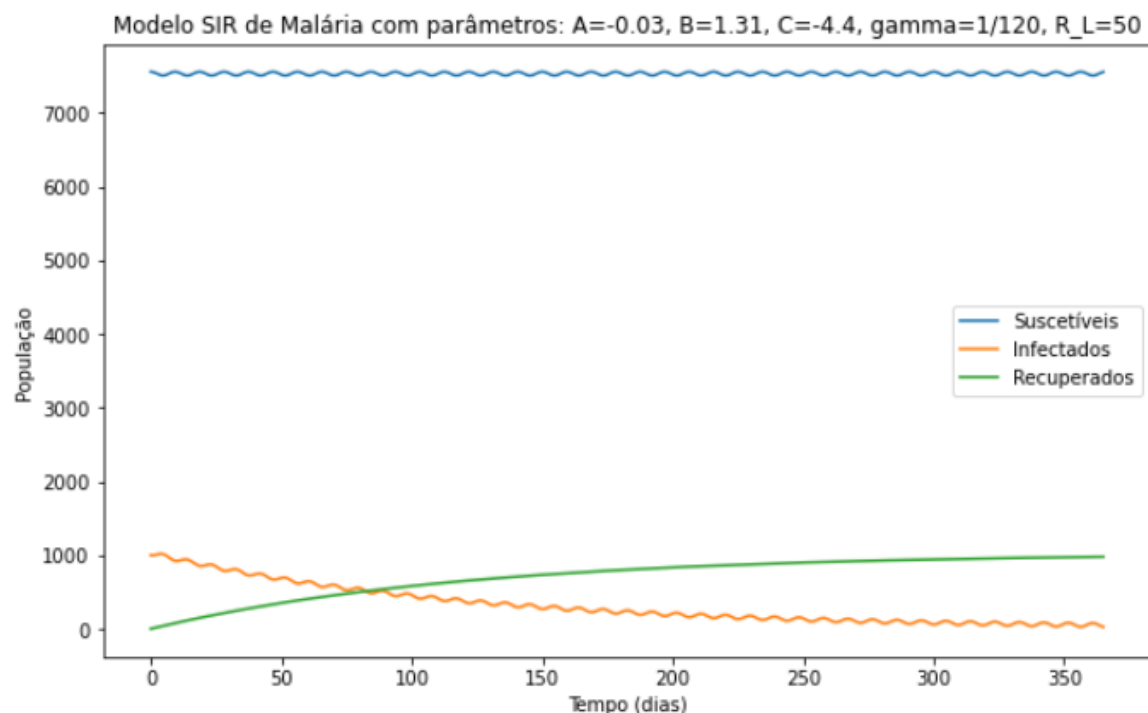
Formulação adaptada: para o desenvolvimento do TCC, as equações originais foram modificadas de forma a incluir uma taxa de natalidade e mortalidade de humanos μ_H , um parâmetro de infecção de expostos b_3 , além do fator k utilizado para estudar os efeitos do desmatamento.

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

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:

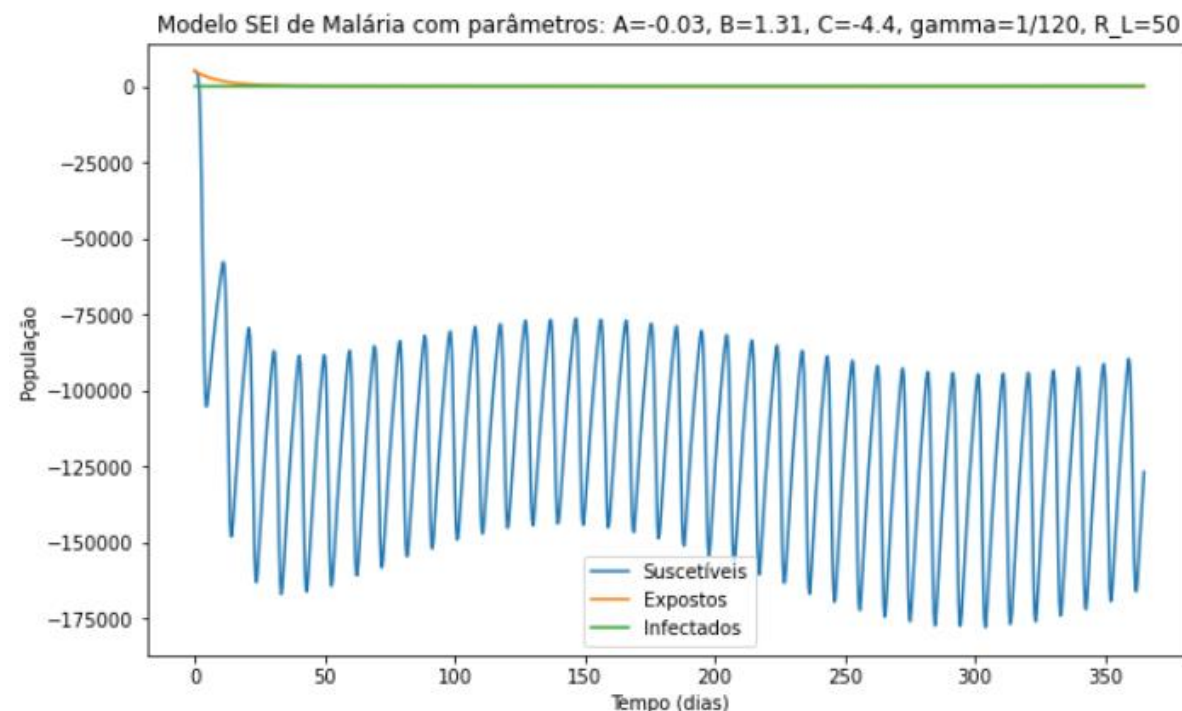
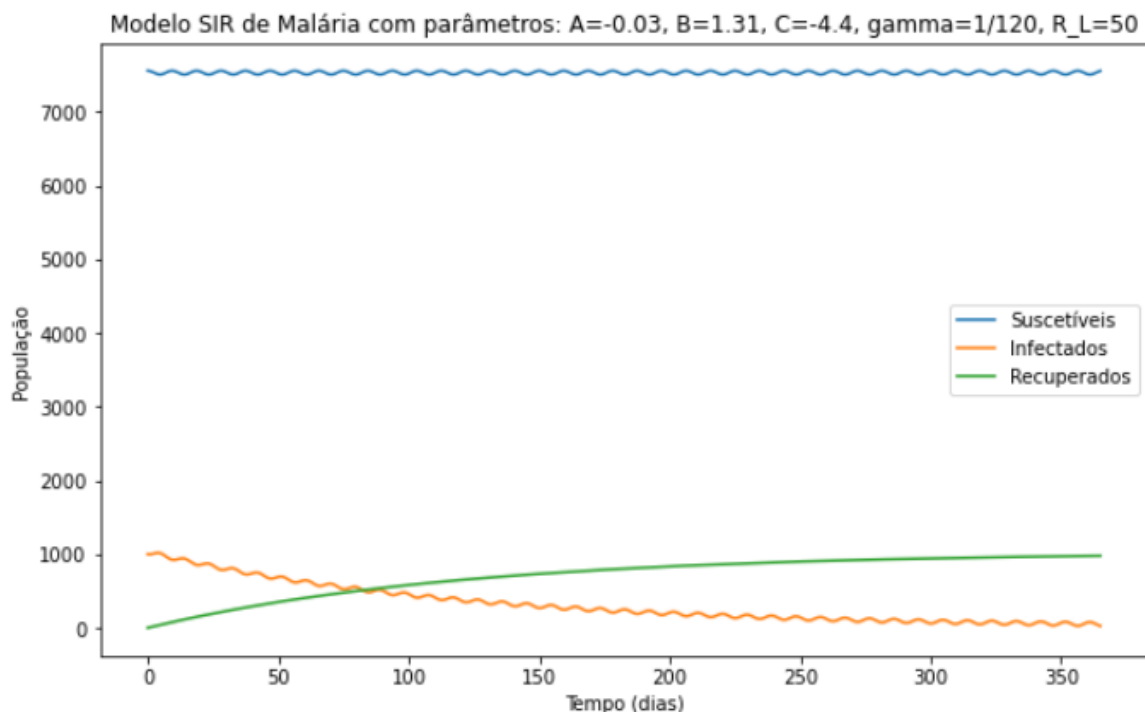
Resultados

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, R, ω e Φ :

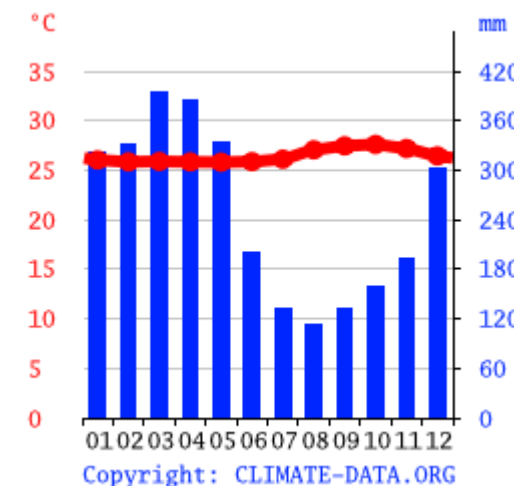
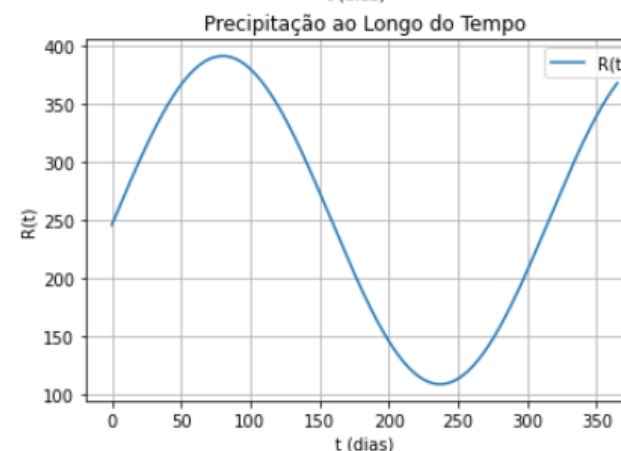
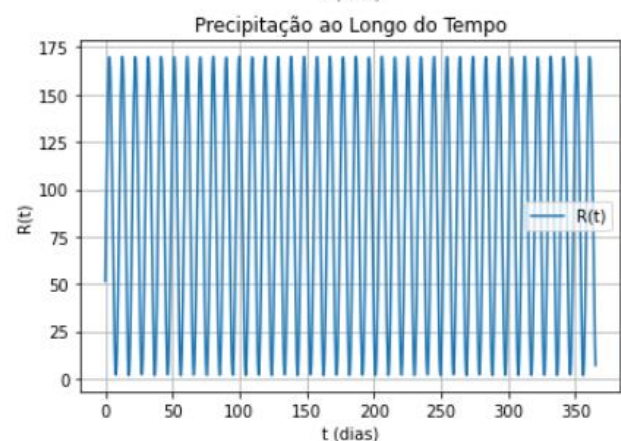
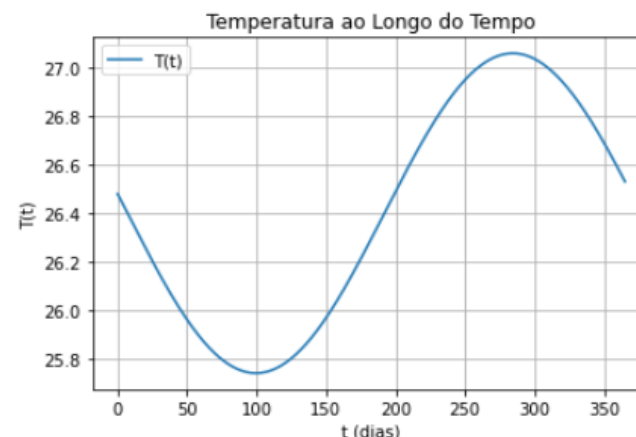
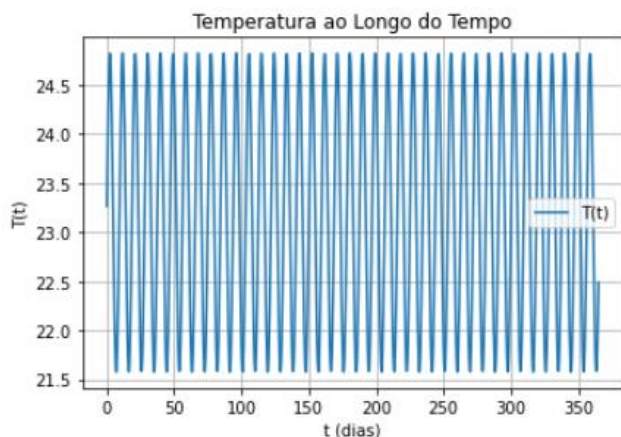
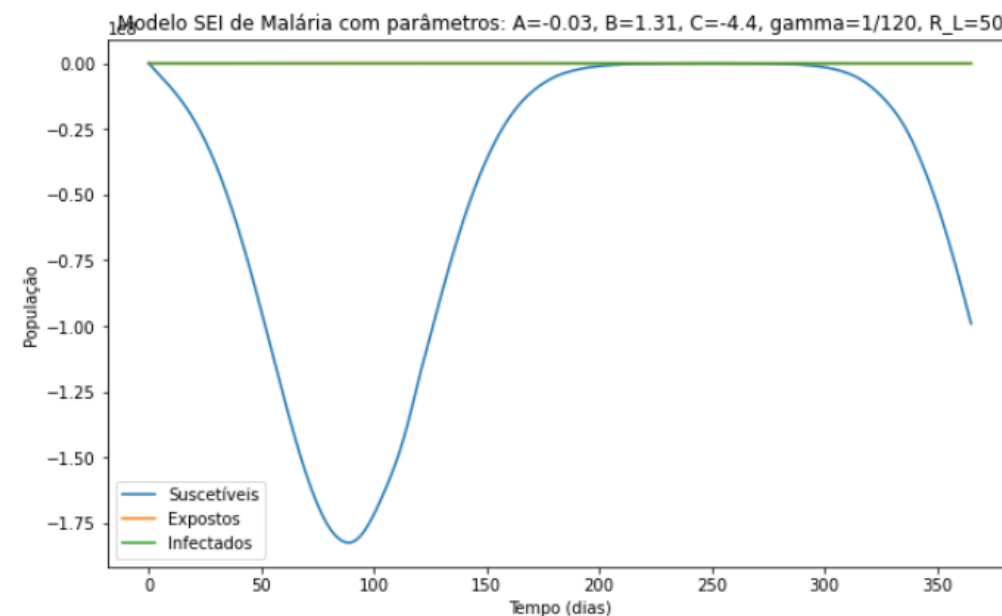
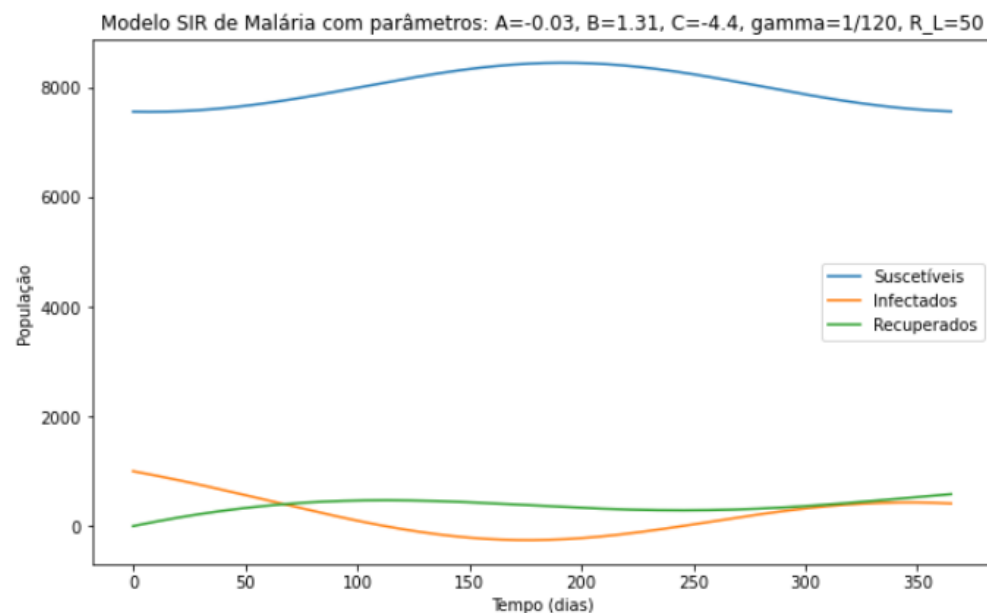


Foto 3: evolução da temperatura e precipitação em Manaus

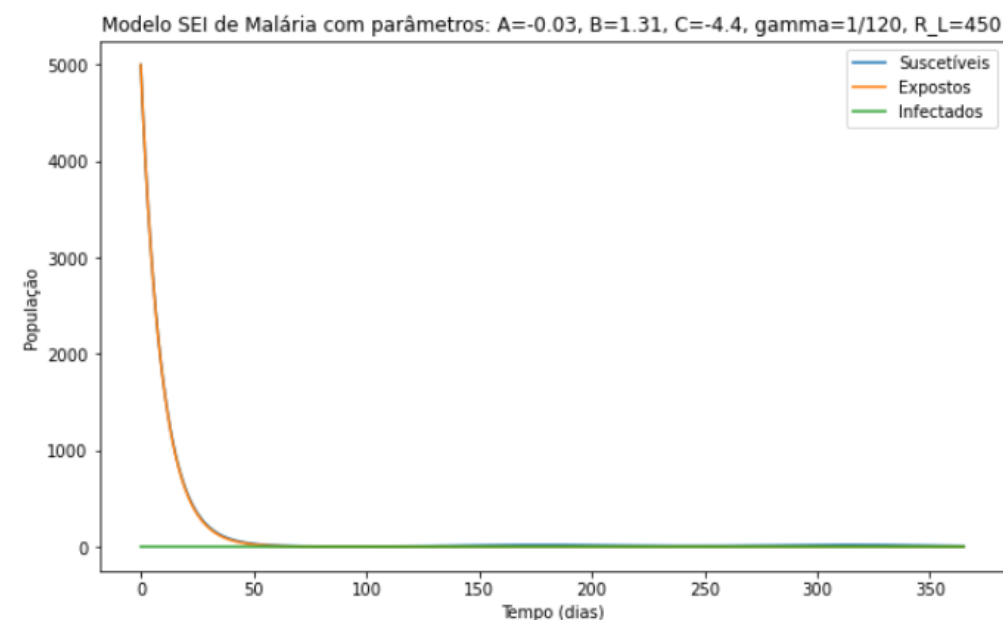
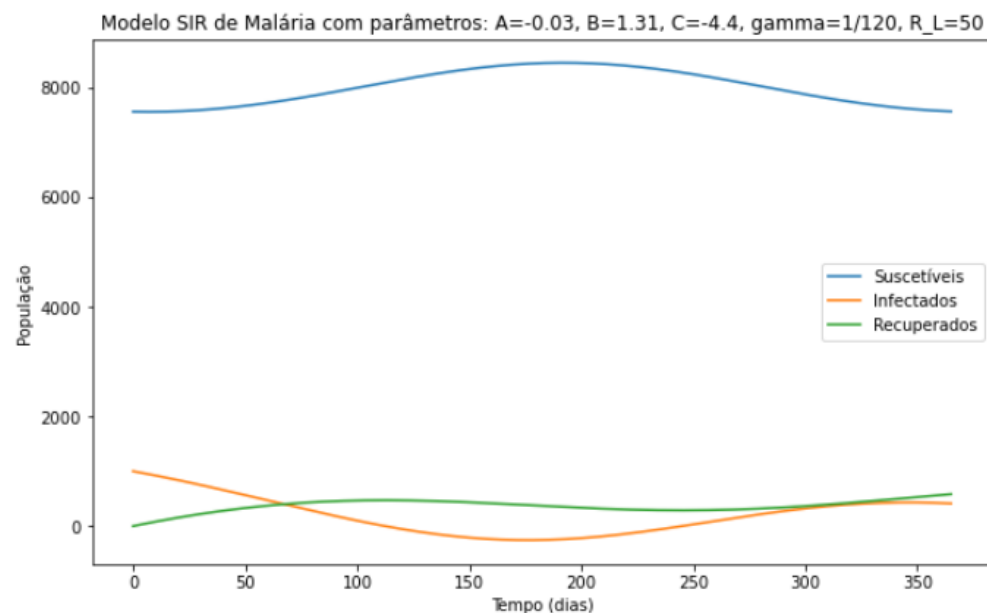
Resultados

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

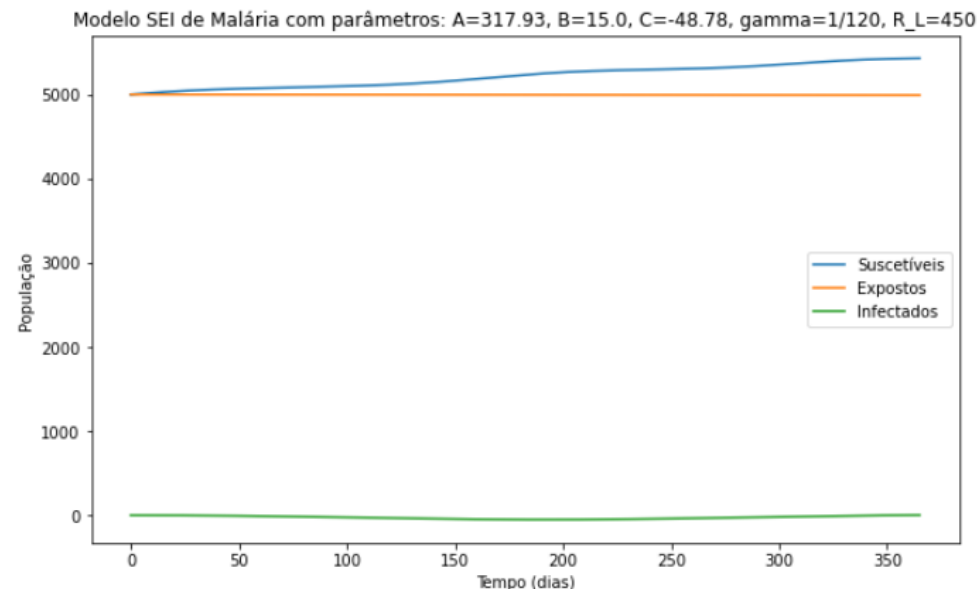
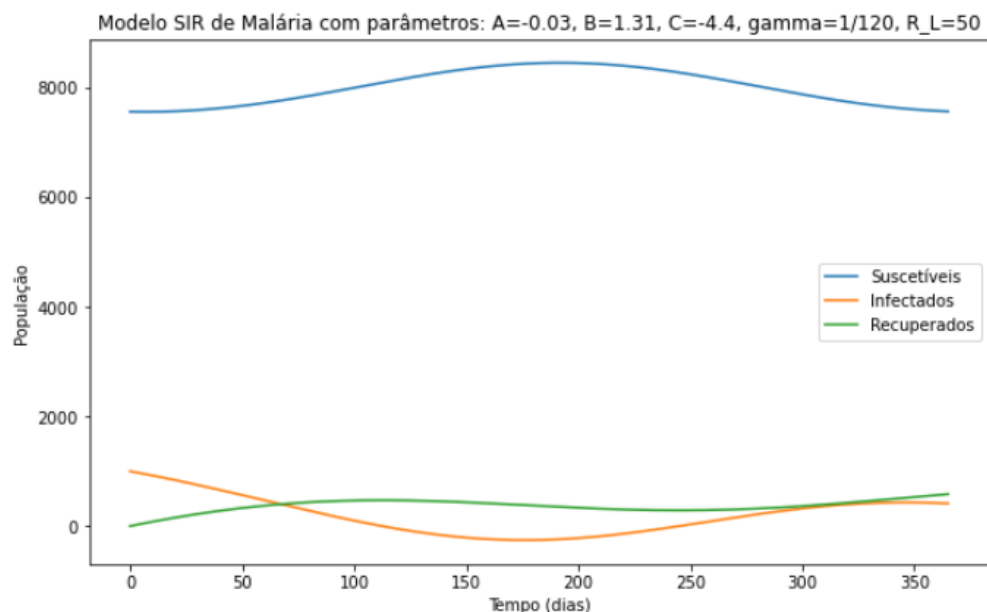


Resultados

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



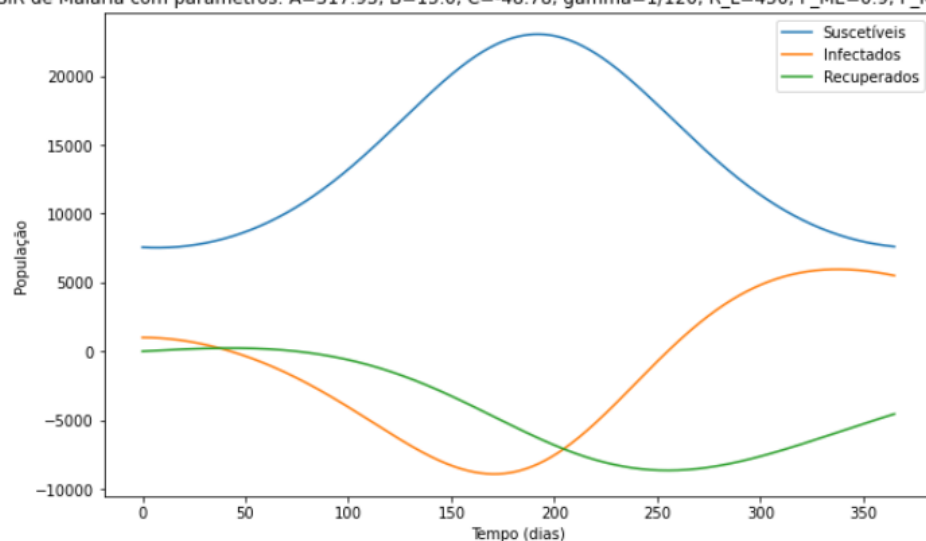
Formulação para alcançar equilíbrio de mosquitos: como visto no slide anterior, a população de mosquitos não consegue se estabelecer, e tende à extinção. Isso é devido à taxa de mortalidade μ , que tem valores relativamente grandes quando A é muito pequeno. Modificando A , B e C para aproximar do equilíbrio:



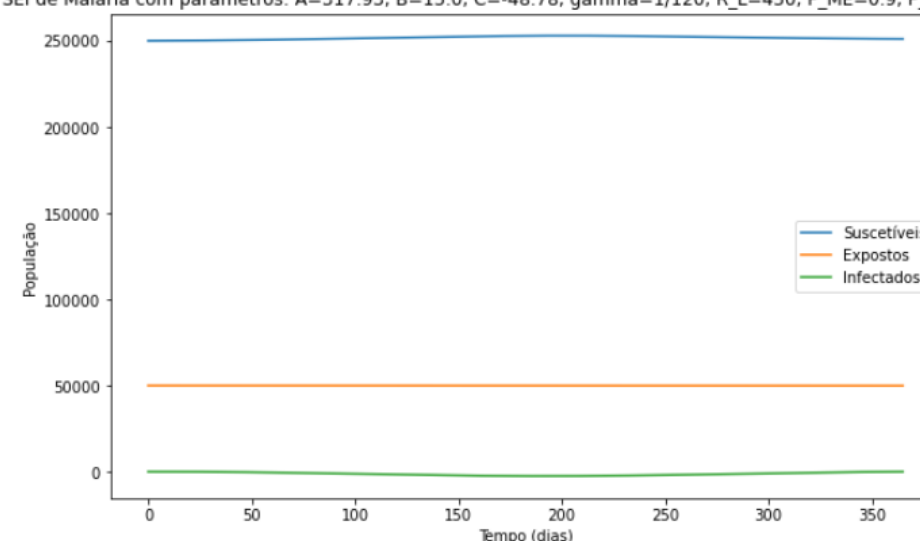
Resultados

Aumentando o número de mosquitos: numa região de floresta tropical como a Amazônia, 10.000 mosquitos pode ser um número muito baixo. Aumentando M para 300.000 e E_{M0} para 50.000. Também aumentei as probabilidades de sobrevivência dos ovos, larvas e pupas 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: $A=317.93$, $B=15.0$, $C=-48.78$, $\gamma=1/120$, $R_L=450$, $P_{ME}=0.9$, $P_{ML}=0.75$, $P_{MP}=0.85$

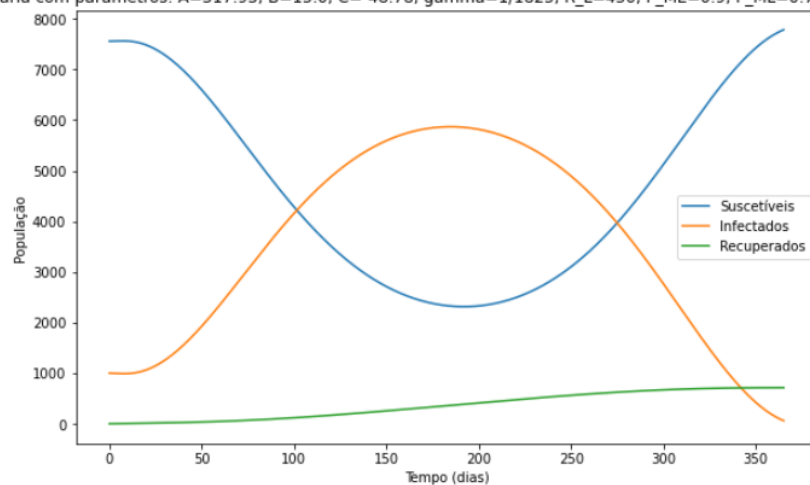


Modificando a passagem de mosquitos entre compartimentos: como pôde ser notado, as populações de mosquitos não estão evoluindo entre os compartimentos. Isso se dá pois os valores de dS_M , dE_M e dI_M estão muito próximos de 0. Para contornar esse efeito, as equações do SEI foram modificadas, de forma a utilizar um parâmetro b_3 de infecção de expostos, sendo uma taxa inversa ao período de incubação: $b_3 = (T - T_{\min})/DD$.

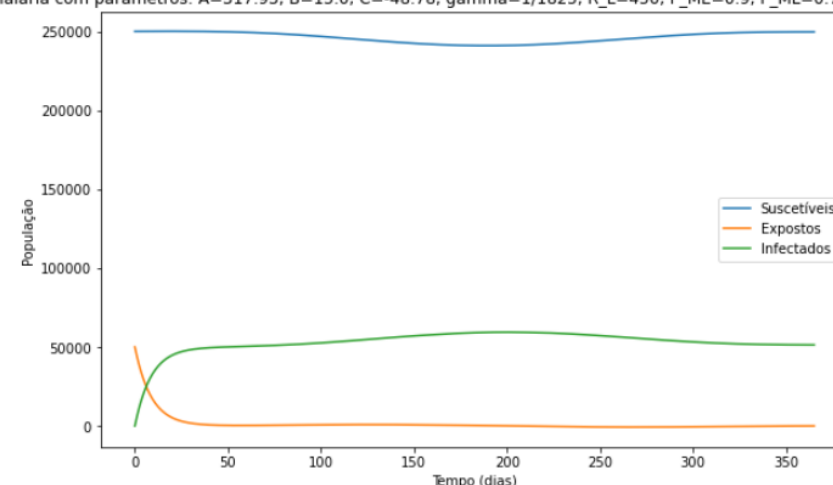
$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS_M}{dt} = b - ab_1 \left(\frac{I_H}{N} \right) S_M - \mu S_M \\ \frac{dE_M}{dt} = ab_1 \left(\frac{I_H}{N} \right) S_M - \mu E_M - ab_1 \left(\frac{I_H}{N} \right) S_M l(\tau_M) \\ \frac{dI_M}{dt} = ab_1 \left(\frac{I_H}{N} \right) S_M l(\tau_M) - \mu I_M \end{array}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

Modificando a passagem de mosquitos entre compartimentos: como pôde ser notado, as populações de mosquitos não estão evoluindo entre os compartimentos. Isso se dá pois os valores de dS_M , dE_M e dI_M estão muito próximos de 0. Para contornar esse efeito, as equações do SEI foram modificadas, de forma a utilizar um parâmetro b_3 de infecção de expostos, sendo uma taxa inversa ao período de incubação: $b_3 = (T - T_{\min})/DD$. Nesse ponto, de modo a também corrigir a população de humanos, γ passou de $1/120$ para $1/1825$, e foi incluído um parâmetro T' na taxa de picadas, substituindo T_1 .

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

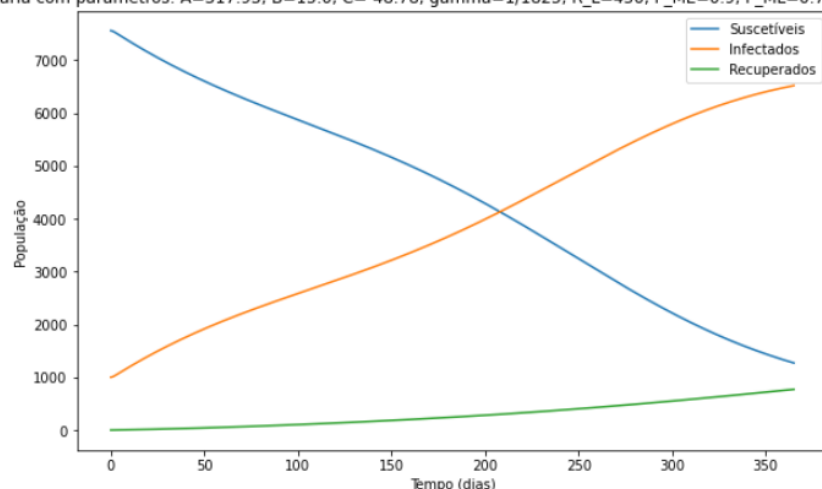


Adaptando a probabilidade diária de sobrevivência: as adaptações anteriores feitas ao SEI, embora aproximem mais um comportamento real de transmissão considerando as entradas e saídas dos compartimentos, ainda precisaram ser adaptadas, de forma que a probabilidade diária de sobrevivência dos mosquitos, l , não fosse diretamente associada à taxa de infecção dos expostos, e também não é parte da entrada de novos indivíduos no compartimento I_M .

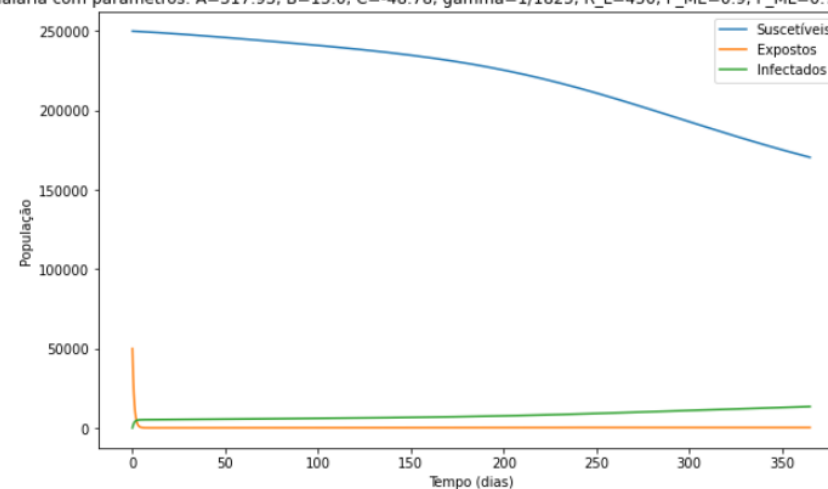
$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS_M}{dt} = b - ab_1 \left(\frac{I_H}{N} \right) S_M - \mu S_M \\ \frac{dE_M}{dt} = ab_1 \left(\frac{I_H}{N} \right) S_M - \mu E_M - b_3 E_M l \\ \frac{dI_M}{dt} = b_3 E_M l - \mu I_M \end{array} \right. \quad \longrightarrow \quad \left\{ \begin{array}{l} \frac{dS_M}{dt}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

Adaptando a probabilidade diária de sobrevivência: as adaptações anteriores feitas ao SEI, embora aproximem mais um comportamento real de transmissão considerando as entradas e saídas dos compartimentos, ainda precisaram ser adaptadas, de forma que a probabilidade diária de sobrevivência dos mosquitos, I , não fosse diretamente associada à taxa de infecção dos expostos, e também não é parte da entrada de novos indivíduos no compartimento I_M .

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

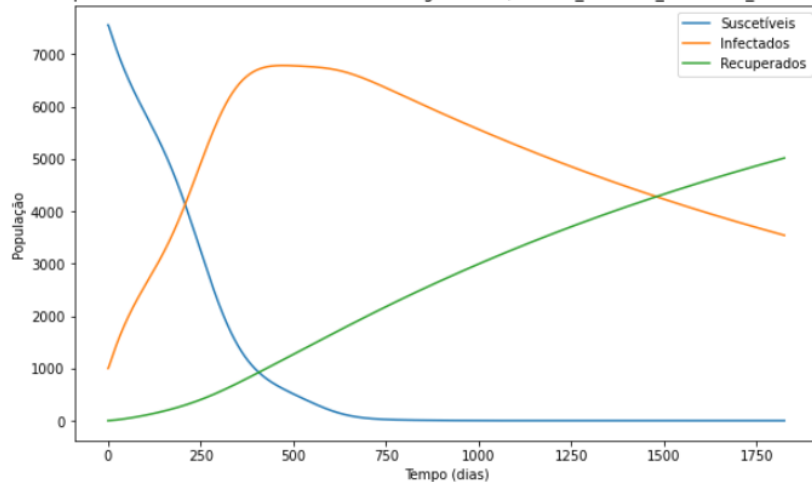


Modelo SEI de Malária com parâmetros: $A=317.93$, $B=15.0$, $C=-48.78$, $\gamma=1/1825$, $R_L=450$, $P_{ME}=0.9$, $P_{ML}=0.75$, $P_{MP}=0.85$, $T_{linha} = 24.4$

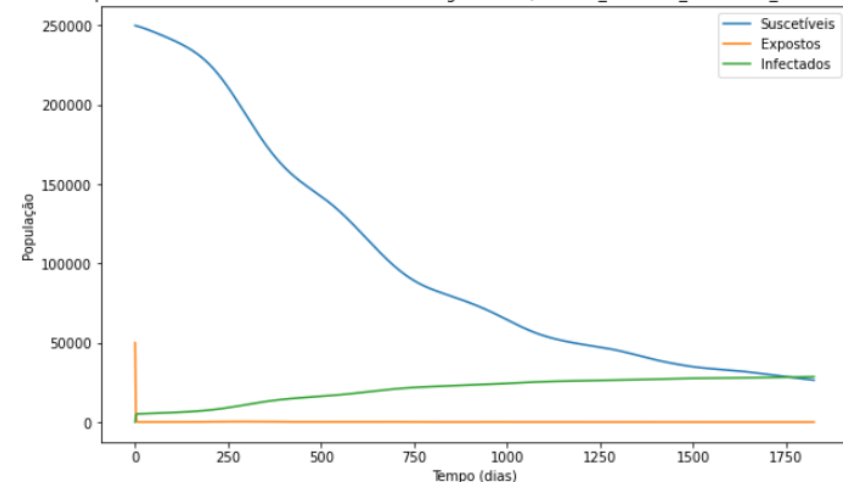


Adaptando a probabilidade diária de sobrevivência: as adaptações anteriores feitas ao SEI, embora aproximem mais um comportamento real de transmissão considerando as entradas e saídas dos compartimentos, ainda precisaram ser adaptadas, de forma que a probabilidade diária de sobrevivência dos mosquitos, I , não fosse diretamente associada à taxa de infecção dos expostos, e também não é parte da entrada de novos indivíduos no compartimento I_M .

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

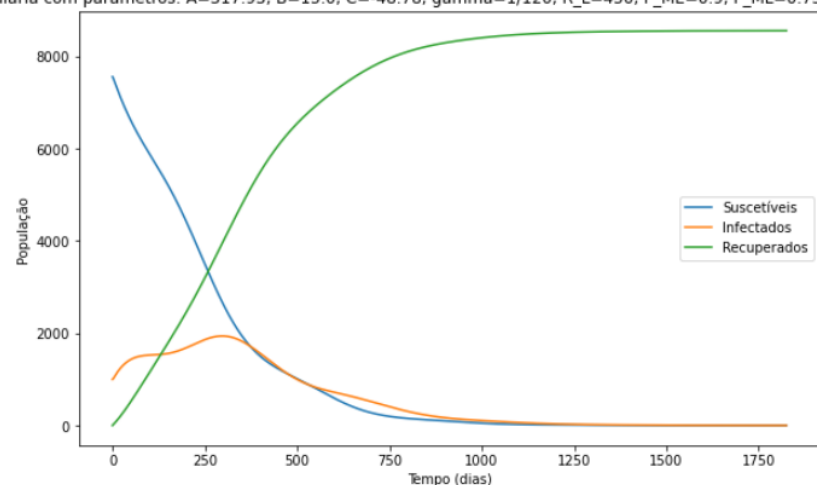


Modelo SEI de Malária com parâmetros: $A=317.93$, $B=15.0$, $C=-48.78$, $\gamma=1/1825$, $R_L=450$, $P_{ME}=0.9$, $P_{ML}=0.75$, $P_{MP}=0.85$, $T_{linha} = 24.4$

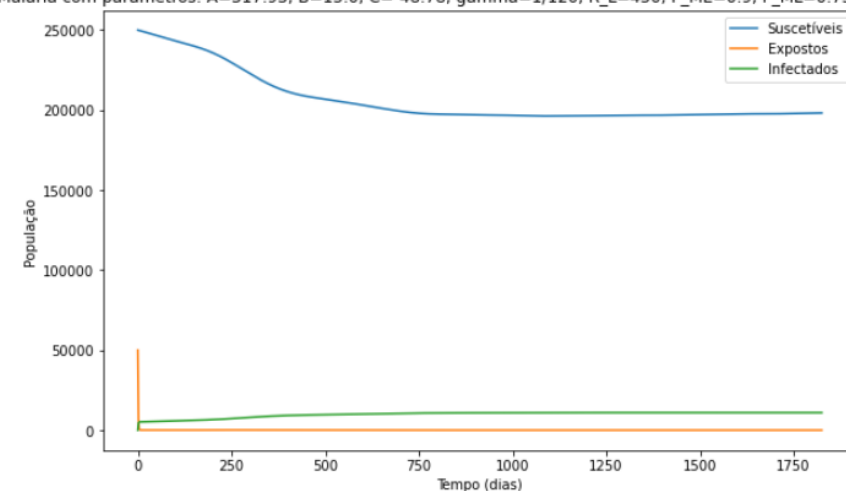


Diminuindo a curva de infecção: agora com o modelo devidamente adaptado, foi possível trazer γ de volta a $1/120$ de forma a diminuir a duração da infecciosidade humana:

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

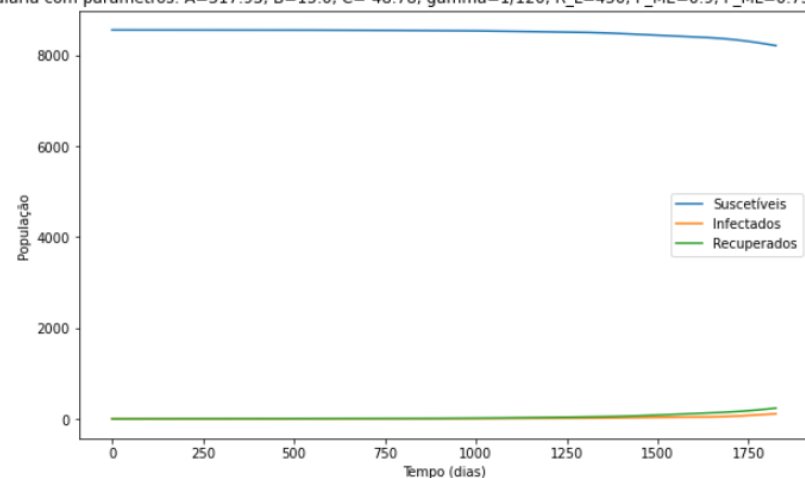


Modelo SEI de Malária com parâmetros: $A=317.93$, $B=15.0$, $C=-48.78$, $\gamma=1/120$, $R_L=450$, $P_{ME}=0.9$, $P_{ML}=0.75$, $P_{MP}=0.85$, $T_{linha}=24.4$

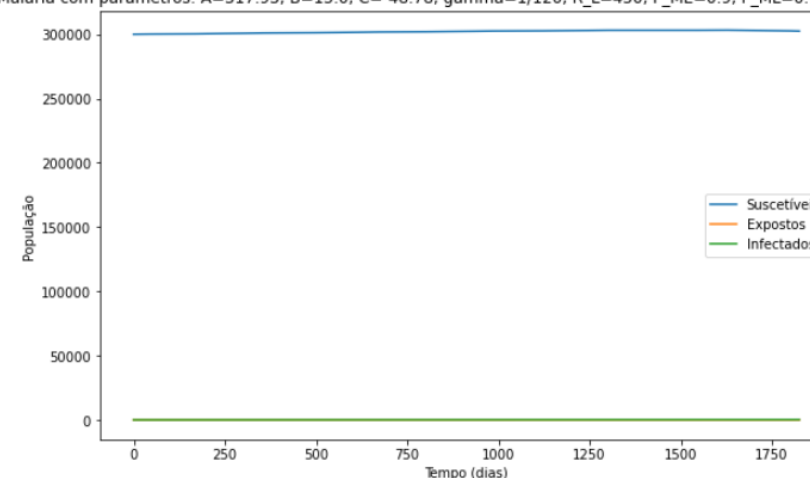


Diminuindo a curva de infecção: agora com o modelo devidamente adaptado, foi possível trazer γ de volta a $1/120$ de forma a diminuir a duração da infecciosidade humana. Agora, analisando também com um único humano infectado e um único mosquito exposto inicialmente:

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. Para seu cálculo, usei a 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. Para seu cálculo, usei a formulação de van den Driessche e Watmough ⁹.

Definições necessárias:

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

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

$$10. \quad \mathcal{R}_0 = \rho(FV)^{-1}$$

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: $[I_H, E_M, I_M, S_H, S_M, R_H]$

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

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

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



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

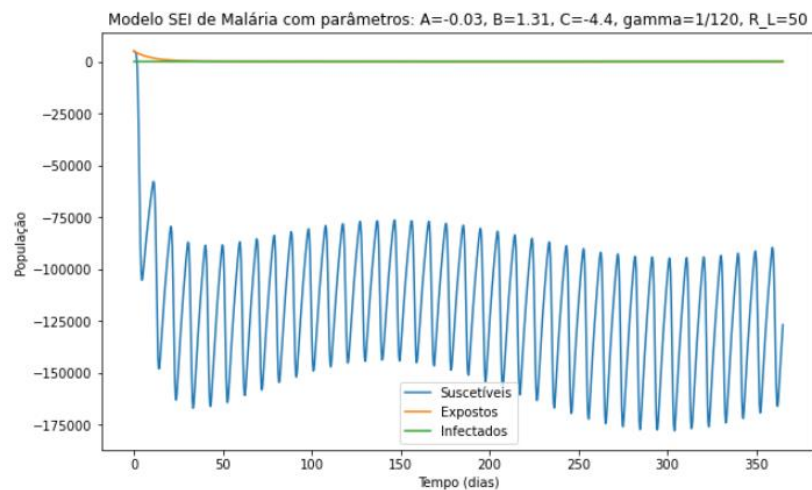
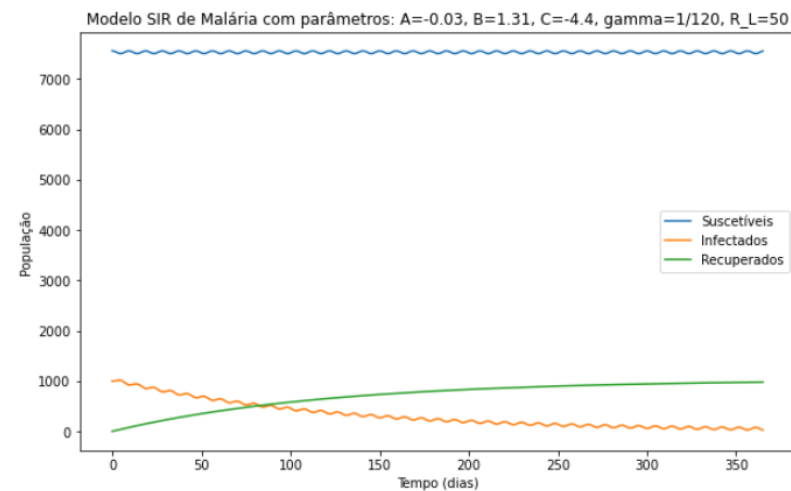
No equilíbrio,

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

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)

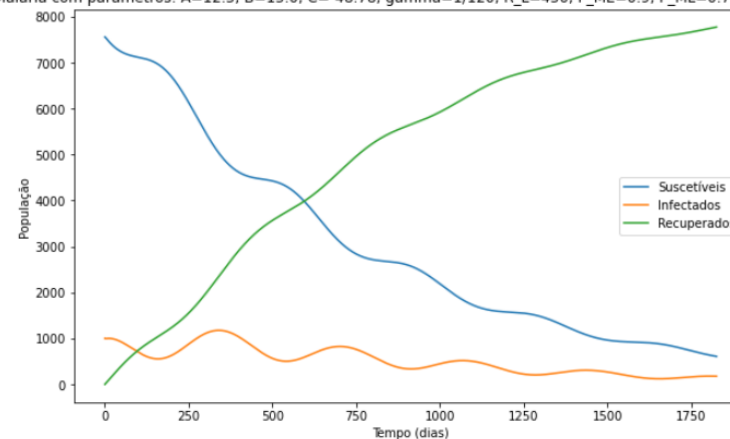
R_0 da formulação original:

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

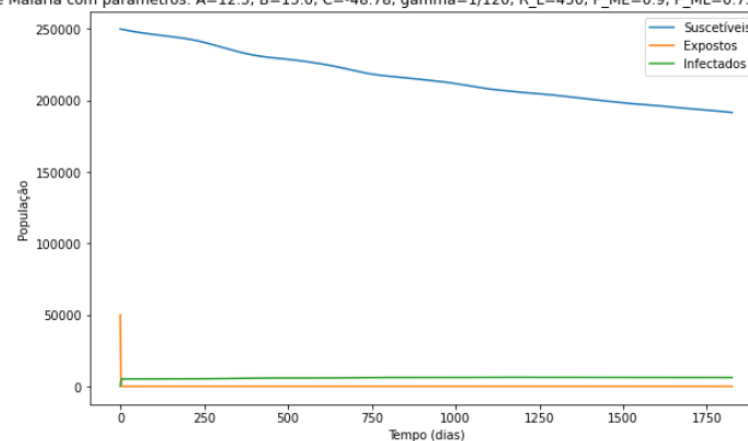
R_0 da formulação adaptada:

```
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 μ_H , com valor 0.00007, representando a taxa de natalidade e mortalidade diária de humanos (nascimentos/morte por dia por habitante), e k , fator multiplicativo relacionado às proporções de picadas bem sucedidas b_1 e b_2 .

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

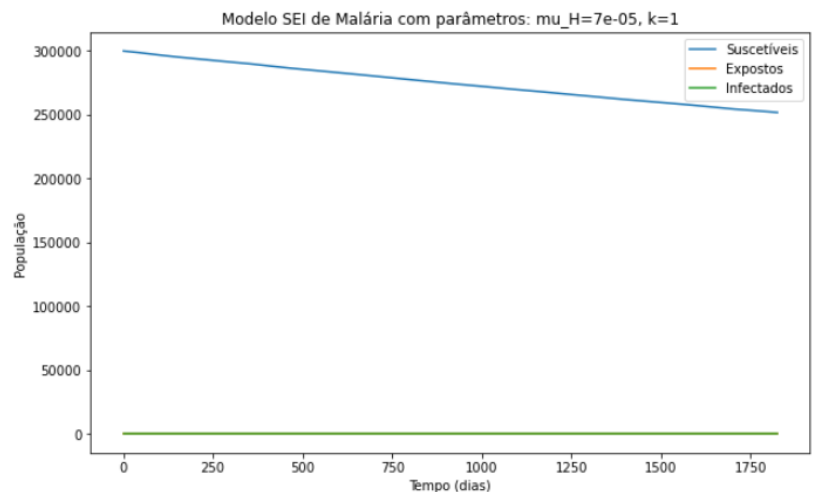
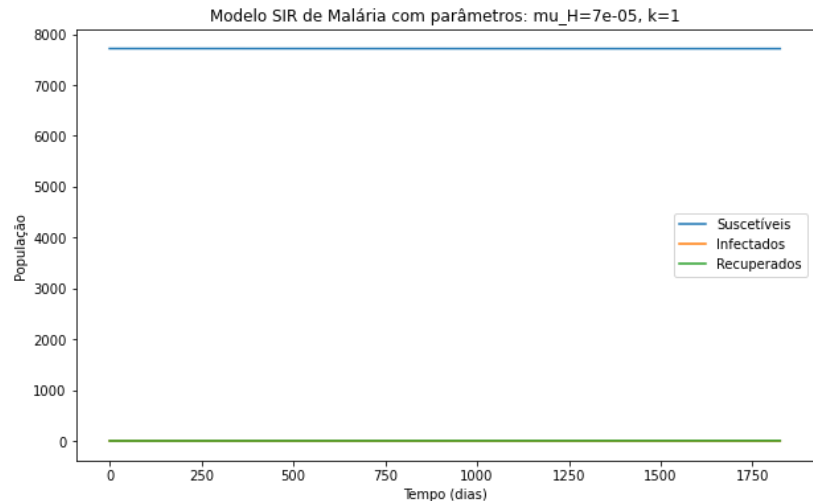
$$\mathcal{R}_0 \text{ (SIR)} = \left| \frac{akb_2}{\gamma + \mu_H} \right|$$

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

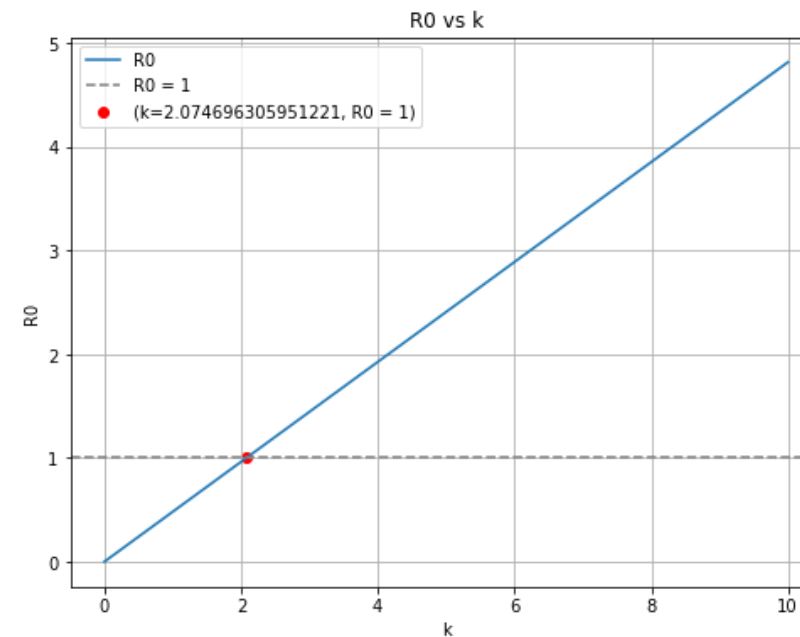
$$\mathcal{R}_0 = \left| \sqrt{\frac{a^2 b_1 b_2 b_3 k^2}{\mu(\gamma + \mu_H)(b_3 + l + \mu)}} \right|$$

Modelagem com dinâmicas populacionais de humanos

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

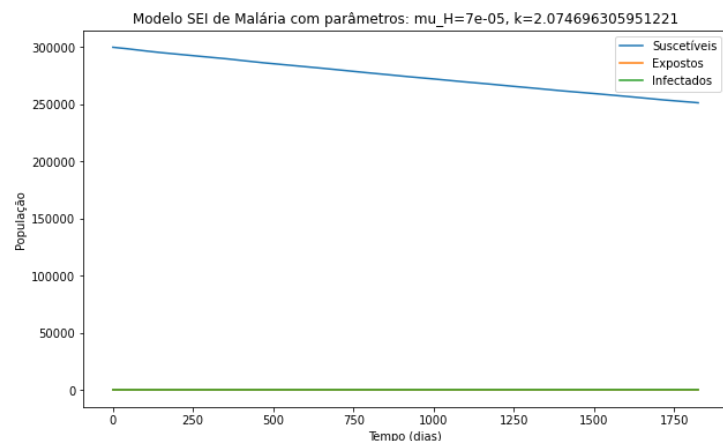
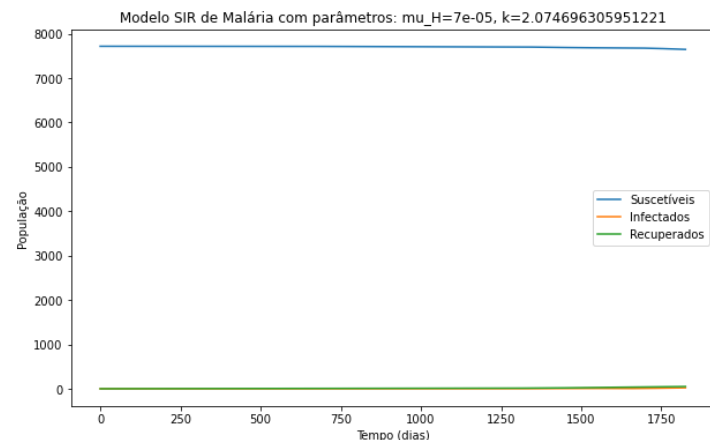


$R0_sir = 0.258077185614824$
 $R0_sei = 0.9002047882569278$
 $R0_acoplado = 0.4819982554225031$



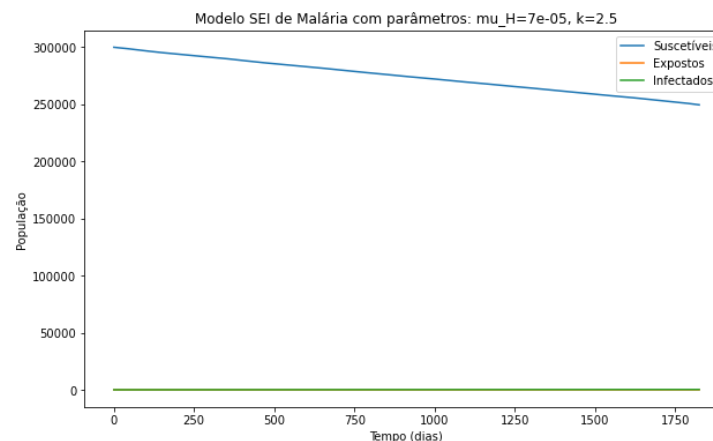
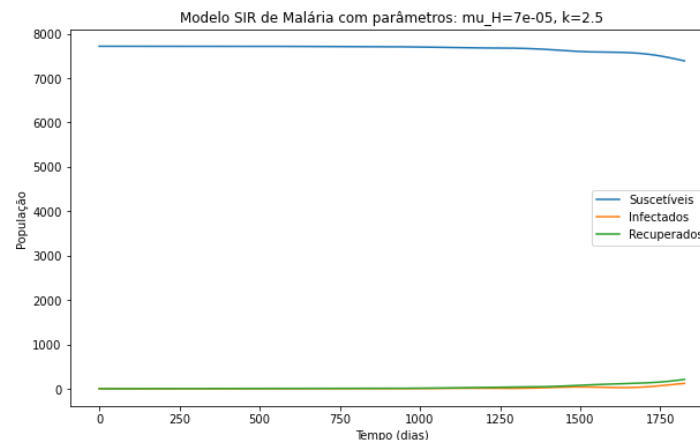
Modelagem com dinâmicas populacionais de humanos

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



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

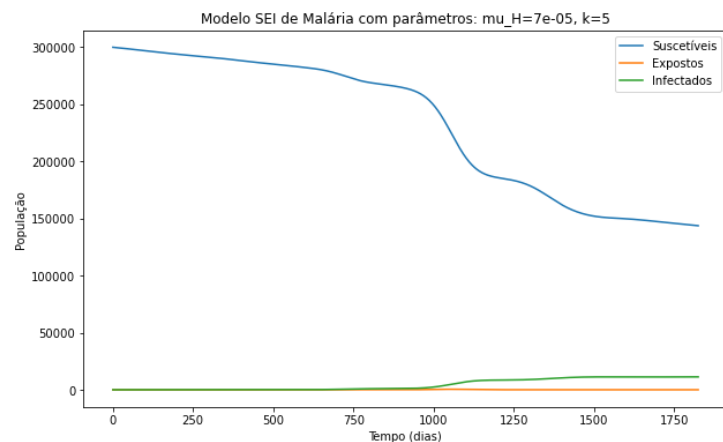
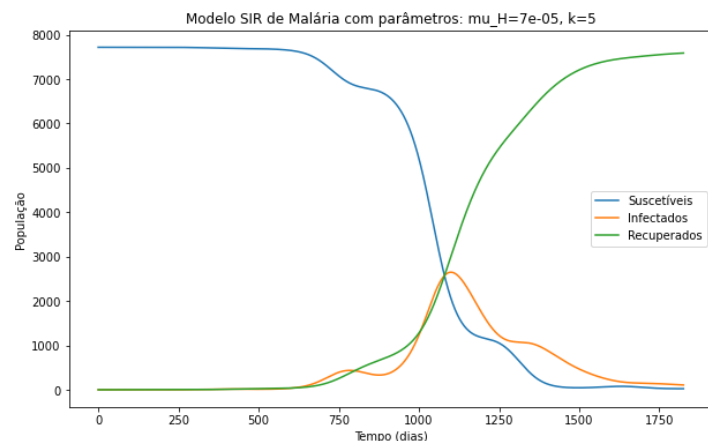
$K=2.5$:



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

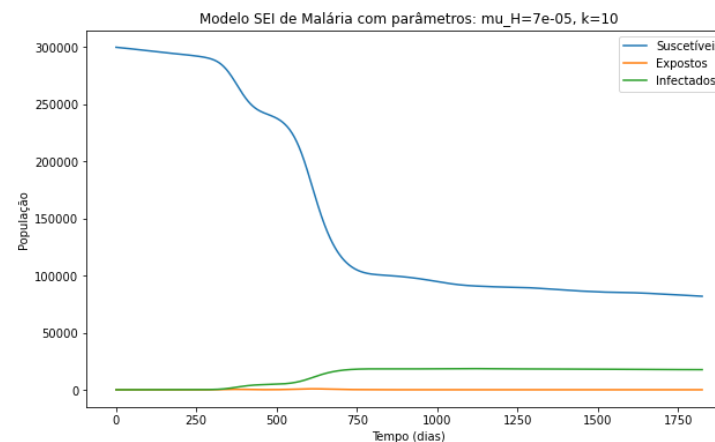
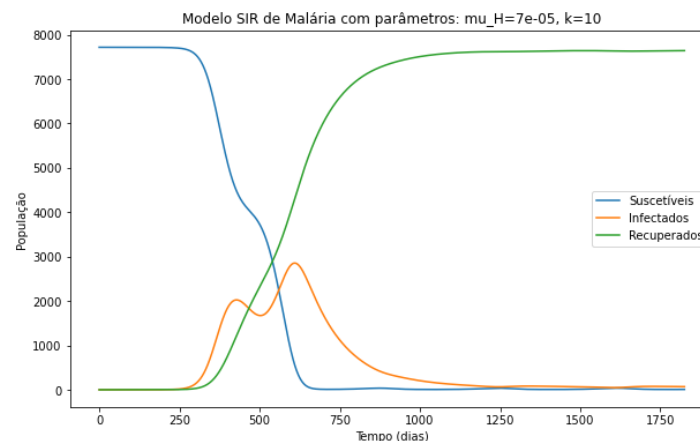
Modelagem com dinâmicas populacionais de humanos

K=5:



$R0_{sir} = 1.2903859280741201$
 $R0_{sei} = 4.50102394128464$
 $R0_{acoplado} = 2.4099912771125154$

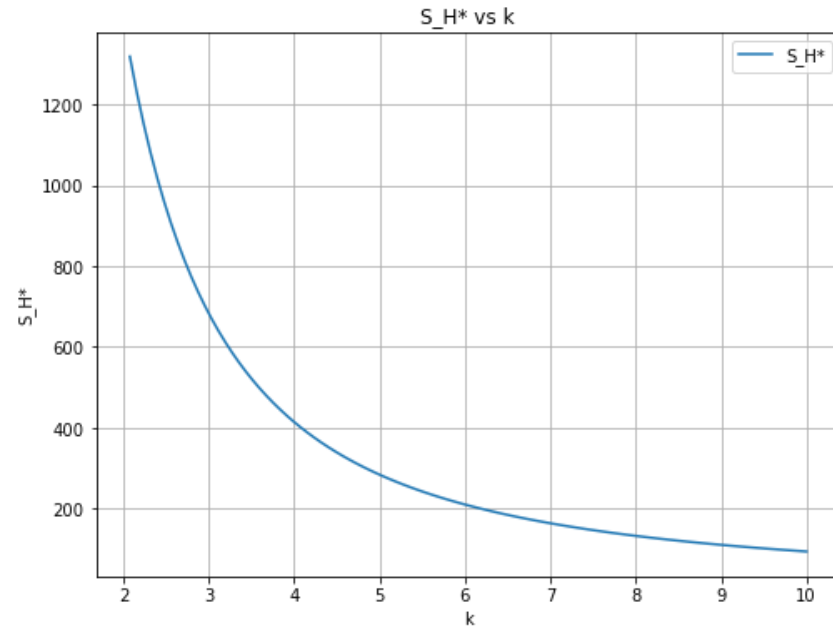
K=10:



$R0_{sir} = 2.5807718561482402$
 $R0_{sei} = 9.00204788256928$
 $R0_{acoplado} = 4.819982554225031$

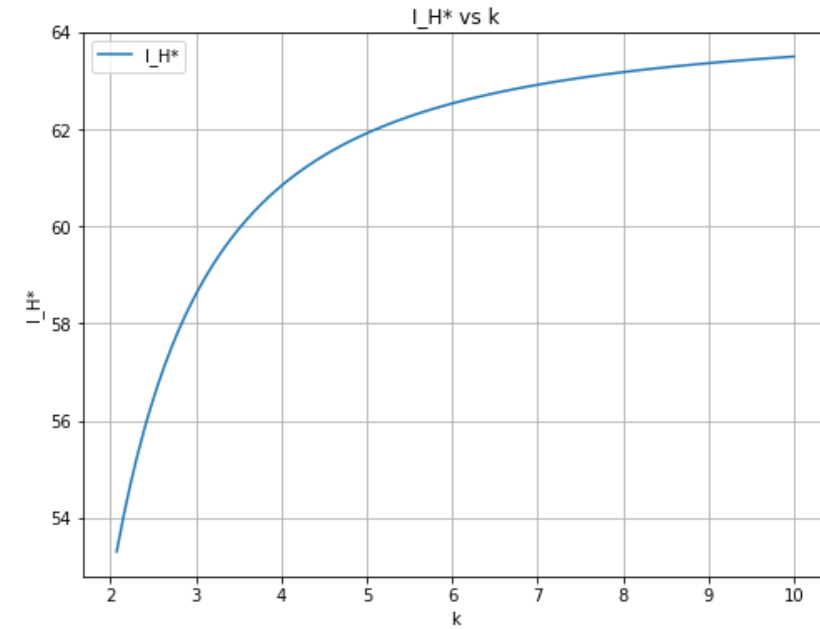
Cálculo de equilíbrios

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

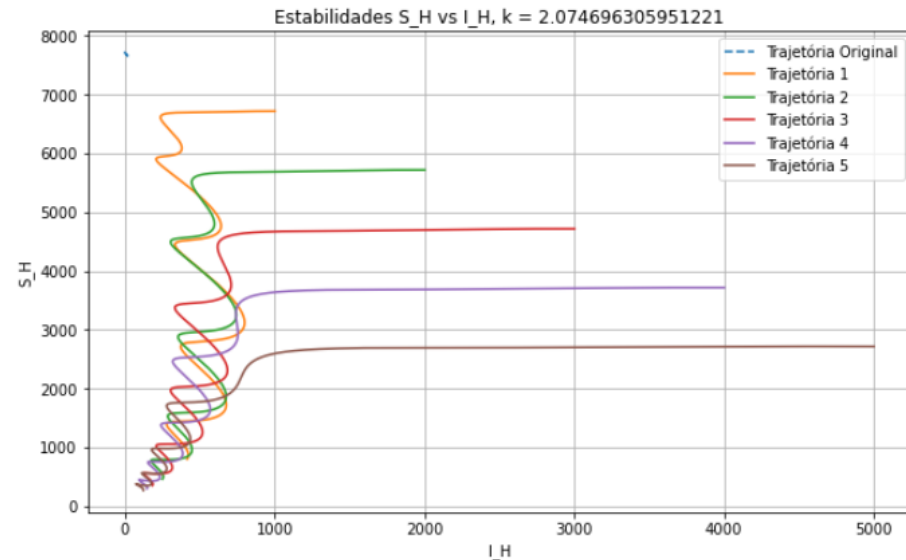


I_H no equilíbrio em $k=2.0746963059512207$: 53.30298709129911

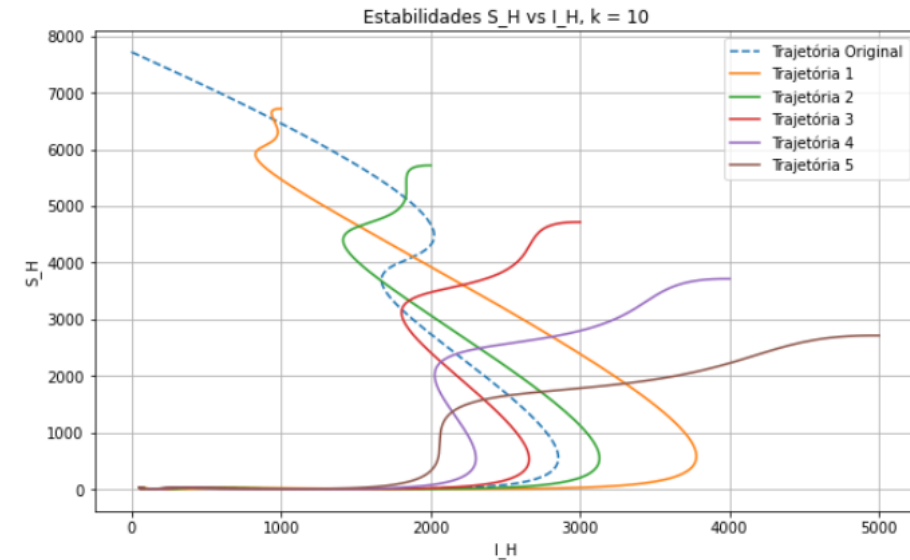
I_H no equilíbrio em $k=10$: 63.495027224757386

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

- 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. Trajetórias: 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.