

**FUNDAÇÃO GETULIO VARGAS  
SCHOOL OF APPLIED MATHEMATICS**

**RAPHAEL FELBERG LEVY**

**UTILIZATION OF ENVIRONMENTAL AND EPIDEMIOLOGICAL  
INDICATORS IN THE STUDY OF MALARIA DYNAMICS**

Rio de Janeiro  
2023

**RAPHAEL FELBERG LEVY**

**UTILIZATION OF ENVIRONMENTAL AND EPIDEMIOLOGICAL  
INDICATORS IN THE STUDY OF MALARIA DYNAMICS**

Bachelor dissertation presented to the School  
of Applied Mathematics (FGV/EMAp) to  
obtain the Bachelor's degree in Applied  
Mathematics.

Area of Study: Biological modeling.

Advisor: Flávio Codeço Coelho

Rio de Janeiro

2023

**RAPHAEL FELBERG LEVY**

**UTILIZATION OF ENVIRONMENTAL AND EPIDEMIOLOGICAL  
INDICATORS IN THE STUDY OF MALARIA DYNAMICS**

Bachelor dissertation presented to the School of Applied  
Mathematics (FGV/EMAp) to obtain the Bachelor's degree in  
Applied Mathematics.

Area of Study: Biological modeling.

And approved in 12/12/2023

---

Flávio Codeço Coelho  
School of Applied Mathematics

---

Claudio José Struchiner  
School of Applied Mathematics

---

Mônica da Silva-Nunes  
Universidade Federal de São Carlos -  
UFSCar

# Acknowledgements

To my family, especially my parents, for all the support and encouragement throughout not only my undergraduate studies but also throughout the entire journey up to this moment.

To my supervisor, Flávio Codeço Coelho, for being my guide in the development of this work and for introducing me to the field of modeling biological phenomena.

To all the professors I had the opportunity to meet and from whom I had the pleasure of learning during my undergraduate studies, and to the teaching assistants who were willing to help in the most challenging moments.

Finally, I would like to express my gratitude to all my friends who accompanied and supported me until now. The last 4 years wouldn't have been the same without you.

# Abstract

Malaria is an infectious disease transmitted by mosquitoes infected by protozoa of the genus *Plasmodium*, with the Amazon region being considered an endemic area for the disease. This work aims to analyze the behavior of this transmission based on climatic and environmental changes, such as temperature, precipitation and deforestation, through proposed modifications to the SIR and SEI models, in order to contribute to the study of applications of external effects on the evolution of the disease. The Trajetórias Project, developed by the Synthesis Center on Biodiversity and Ecosystem Services (SinBiose/CNPq) will be used as a reference base for the analyses.

Keywords: Biological modelling. Malaria. Amazon. SIR. SEI.

# Resumo

A malária é uma doença infecciosa transmitida por mosquitos infectados por protozoários do gênero *Plasmodium*, sendo a região amazônica considerada área endêmica para a doença. Esse trabalho tem como intuito analisar o comportamento dessa transmissão baseado em modificações climáticas e ambientais, como temperatura, precipitação e desmatamento, através de modificações propostas aos modelos SIR e SEI, de forma a contribuir no estudo de aplicações de efeitos externos na evolução da doença. O Projeto Trajetórias, desenvolvido pelo Centro de Biodiversidade e Serviços Ecossistêmicos (SinBiose/CNPq), será usado como base de referência para as análises.

Palavras-chave: Modelagem biológica. Malária. Amazônia. SIR. SEI.

# List of Figures

Figure 1 – SIR com dados originais . . . . .	20
Figure 2 – SEI com dados originais . . . . .	20
Figure 3 – Gráfico da temperatura . . . . .	22
Figure 4 – Gráfico da precipitação . . . . .	22
Figure 5 – SIR com $T' = 25.6^\circ C$ , $A = 15$ ( $^\circ C^2$ dias) $^{-1}$ , $D_1 = 55$ ( $^\circ C$ dias), $b_2 = 0.2$ , $\gamma = 1/365$ . . . . .	30
Figure 6 – SEI com $T' = 25.6^\circ C$ , $A = 15$ ( $^\circ C^2$ dias) $^{-1}$ , $D_1 = 55$ ( $^\circ C$ dias), $b_2 = 0.2$ , $\gamma = 1/365$ . . . . .	30
Figure 7 – SIR com $T' = 25.6^\circ C$ , $A = 12.5$ ( $^\circ C^2$ dias) $^{-1}$ , $B = 15$ ( $^\circ C$ dias) $^{-1}$ , $C = -48.78$ (dias) $^{-1}$ , $R_L = 450\text{mm}$ , $E_{M0} = 1$ , $I_{H0} = 1$ . . . . .	32
Figure 8 – SEI com $T' = 25.6^\circ C$ , $A = 12.5$ ( $^\circ C^2$ dias) $^{-1}$ , $B = 15$ ( $^\circ C$ dias) $^{-1}$ , $C = -48.78$ (dias) $^{-1}$ , $R_L = 450\text{mm}$ , $E_{M0} = 1$ , $I_{H0} = 1$ . . . . .	32
Figure 9 – $\mathcal{R}_0$ em função de $k$ . . . . .	34
Figure 10 – SIR com $T' = 25.6^\circ C$ , $A = 12.5$ ( $^\circ C^2$ dias) $^{-1}$ , $B = 15$ ( $^\circ C$ dias) $^{-1}$ , $C = -48.78$ (dias) $^{-1}$ , $R_L = 450\text{mm}$ , $k = 2.5$ . . . . .	34
Figure 11 – SEI com $T' = 25.6^\circ C$ , $A = 12.5$ ( $^\circ C^2$ dias) $^{-1}$ , $B = 15$ ( $^\circ C$ dias) $^{-1}$ , $C = -48.78$ (dias) $^{-1}$ , $R_L = 450\text{mm}$ , $k = 2.5$ . . . . .	35
Figure 12 – SIR com $T' = 25.6^\circ C$ , $A = 12.5$ ( $^\circ C^2$ dias) $^{-1}$ , $B = 15$ ( $^\circ C$ dias) $^{-1}$ , $C = -48.78$ (dias) $^{-1}$ , $R_L = 450\text{mm}$ , $k = 5$ . . . . .	35
Figure 13 – SEI com $T' = 25.6^\circ C$ , $A = 12.5$ ( $^\circ C^2$ dias) $^{-1}$ , $B = 15$ ( $^\circ C$ dias) $^{-1}$ , $C = -48.78$ (dias) $^{-1}$ , $R_L = 450\text{mm}$ , $k = 5$ . . . . .	36
Figure 14 – SIR com $T' = 25.6^\circ C$ , $A = 12.5$ ( $^\circ C^2$ dias) $^{-1}$ , $B = 15$ ( $^\circ C$ dias) $^{-1}$ , $C = -48.78$ (dias) $^{-1}$ , $R_L = 450\text{mm}$ , $k = 10$ . . . . .	36
Figure 15 – SEI com $T' = 25.6^\circ C$ , $A = 12.5$ ( $^\circ C^2$ dias) $^{-1}$ , $B = 15$ ( $^\circ C$ dias) $^{-1}$ , $C = -48.78$ (dias) $^{-1}$ , $R_L = 450\text{mm}$ , $k = 10$ . . . . .	37
Figure 16 – $I_H^*$ em função de $k$ . . . . .	37
Figure 17 – $S_H^*$ em função de $k$ . . . . .	38
Figure 18 – Equilíbrio global $S_H^* \times I_H^*$ para $k = 10$ . . . . .	38

# List of Tables

Table 1 – Parameters used in the modeling . . . . .	15
Table 2 – Parameters used in the modeling . . . . .	16
Table 3 – Parameters used in the modeling . . . . .	17
Table 4 – População rural de Manaus de 2004 a 2009 . . . . .	18
Table 5 – Valores dos parâmetros de clima . . . . .	21



# Contents

<b>1</b>	<b>INTRODUCTION . . . . .</b>	<b>9</b>
<b>2</b>	<b>METODOLOGY . . . . .</b>	<b>11</b>
<b>3</b>	<b>RESULTADOS . . . . .</b>	<b>20</b>
<b>4</b>	<b>DISCUSSÃO . . . . .</b>	<b>40</b>
<b>5</b>	<b>CONCLUSION . . . . .</b>	<b>42</b>
	<b>References . . . . .</b>	<b>43</b>
	<b>APPENDIX</b>	<b>46</b>
	<b>APPENDIX A – RESULTADOS DESENVOLVIDOS . . . . .</b>	<b>47</b>

# 1 Introduction

The Amazon is one of the largest and most biodiverse tropical forests in the world, harboring numerous species of plants, animals, and microorganisms, including vectors and pathogens responsible for the transmission of various diseases. Among them, one of the most common is malaria, caused by protozoa of the genus *Plasmodium*, transmitted by the bite of the infected female mosquito of the genus *Anopheles*. It is present in 22 American countries, but the areas with the highest risk of infection are located in the Amazon region, encompassing nine countries, which accounted for 68% of infection cases in 2011 (PIMENTA et al., 2015). Although malaria is prevalent in the Americas, it is not limited to this continent and is found in countries in Africa and Asia, resulting in more than two million cases of infection and 445,000 deaths worldwide in 2016 (JOSLING; WILLIAMSON; LLINÁS, 2018).

Notably, vector-borne disease transmission is closely related to environmental changes that interfere with the ecosystem of both transmitting organisms and affected organisms. In the case of the Amazon, agricultural and livestock settlements are among the factors that most favor disease transmission, both due to the deforestation they cause for establishment and the clustering of people in environments close to the vector's habitat (SILVA-NUNES, M. da et al., 2008), especially by clustering non-immune migrants near these natural and artificial breeding sites (SILVA-NUNES, Mônica da et al., 2012).

Additionally, other factors such as rainfall, wildfires, and mining also significantly influence disease transmission in the region. These events result in habitat loss, ecosystem fragmentation, and climate changes, affecting the distribution and abundance of vectors and hosts, as well as their interaction with pathogens. Furthermore, population growth and urbanization also play a crucial role in disease spread, increasing human exposure to vectors and infection risks.

In this context, this work aims to investigate vector-borne disease transmission in the Amazon and analyze how environmental impacts influence the dynamics of malaria transmission, the ecological and socioeconomic factors affecting this spread, and possible prevention and control strategies. The main reference for this research is the Trajetórias Project, developed by the Center for Biodiversity and Ecosystem Services (SinBiose/CNPq), which is a dataset including environmental, epidemiological, economic, and socioeconomic indicators for all municipalities in the Legal Amazon, analyzing the spatial and temporal relationship between economic trajectories linked to the dynamics of agrarian systems, whether they are family-based rural or large-scale agricultural and livestock production, the availability

of natural resources, and the risk of diseases ([RORATO et al., 2023](#)).

## 2 Metodology

For the elaboration of the work, population data from the Trajetórias Project dataset and climatic data from the Climate Data will be used. Methods of disease transmission based on ordinary differential equations, such as the SIR model, will be addressed. Starting with a simple modeling approach, environmental phenomena such as deforestation and burning will be included to assess how modifications in the ecosystem will interfere with the previously developed model. Computational calculations were performed using the SageMath 9.2 environment, utilizing Scipy's numerical integration functions to solve the method.

First I will be describing SIR ([COELHO, n.d.](#); [PRASAD et al., 2022](#)), which can be considered the foundation of the models that will be used throughout the project. Developed by W. O. Kermack and A. G. McKendrick in 1927, SIR is one of the most widely used models for epidemic modeling, considering three compartments:

$S$  : number of susceptible individuals

$I$  : number of infected individuals

$R$  : number of recovered individuals

In this model, healthy individuals in the  $S$  class are susceptible to contact with individuals in the  $I$  class and are transferred to this compartment if they contract the disease. Infected individuals can spread the disease through direct contact with susceptible individuals, but they can also become immune over time and are transferred to the  $R$  compartment. In general,  $R$  includes the total of recovered (immune) individuals and those who died from the disease, but we can assume that the number of deaths is very low compared to the total population size and can be ignored. We also assume that individuals in this category will not revert to being susceptible or infectious.

Considering an epidemic over a short period and that the disease is not fatal, we can ignore vital dynamics of birth and death. With this, we can describe the SIR model through the following system of ordinary differential equations (ODEs):

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\frac{\beta SI}{N} \\ \frac{dI}{dt} = \frac{\beta SI}{N} - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I \end{cases}$$

In the model,  $N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$ , i.e., the total population at time  $t$ , while  $\beta$  is the infection rate, and  $\gamma$  is the recovery rate. Given that  $S + I + R$  is always constant if we ignore birth and death, we have  $\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0$ .

For the disease to spread, it is easy to see that  $\frac{dI}{dt} = \frac{\beta SI}{N} - \gamma I > 0$ . Thus,  $\frac{\beta SI}{N} > \gamma I \Rightarrow \frac{\beta S}{N} > \gamma$ . Assuming we are at the beginning of the infection, given that we want to observe its spread,  $I$  will be very small, and  $S \approx N$ . We then conclude that  $\frac{\beta N}{N} > \gamma \Rightarrow \frac{\beta}{\gamma} > 1$ .

This dimensionless value can be derived by nondimensionalizing the model: let  $y^* = \frac{S}{N}$ ,  $x^* = \frac{I}{N}$ ,  $z^* = \frac{R}{N}$ , and  $t^* = \frac{t}{1/\gamma} = \gamma t$ , so that  $y^* + x^* + z^* = 1$ . Substituting the system of ODEs above using these values:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \frac{d(y^*N)}{d(t^*/\gamma)} = -\frac{\beta SI}{N} = -\frac{\beta(y^*N)(x^*N)}{N} = -\beta y^*N x^* \\ \frac{dI}{dt} = \frac{d(x^*N)}{d(t^*/\gamma)} = \frac{\beta SI}{N} - \gamma I = \frac{\beta(y^*N)(x^*N)}{N} - \gamma(x^*N) = \beta y^*N x^* - \gamma x^*N \\ \frac{dR}{dt} = \frac{d(z^*N)}{d(t^*/\gamma)} = \gamma I = \gamma(x^*N) \end{cases}$$

Now, canceling the factors  $N$  and  $\gamma$  on both sides of the equations:

$$\begin{cases} \frac{d(y^*)}{d(t^*)} = -\frac{\beta y^* x^*}{\gamma} \\ \frac{d(x^*)}{d(t^*)} = \frac{\beta y^* x^*}{\gamma} - x^* \\ \frac{d(z^*)}{d(t^*)} = x^* \end{cases}$$

Thus, we have a system given only by  $y^*$  and  $x^*$  and the parameter  $\frac{\beta}{\gamma}$ , which we can call  $R_0$ .

As this work will be primarily focused on malaria modeling, I will now present one of the first models developed specifically for this disease, by Sir Ronald Ross in 1911 (BACAËR, 2011), which uses two distinct ordinary differential equations (ODEs) different from those presented above:

$$\begin{cases} \frac{dI}{dt} = bp'i \frac{N-I}{N} - aI \\ \frac{di}{dt} = bp(n-i) \frac{I}{N} - mI \end{cases}$$

In this case,  $N$  is the total human population,  $I(t)$  is the number of infected humans at time  $t$ ,  $n$  is the total mosquito population,  $i(t)$  is the number of infected mosquitoes at time  $t$ ,  $b$  is the biting rate,  $p$  is the probability of transmission from human to mosquito per bite,  $p'$  is the probability of transmission from mosquito to human per bite,  $a$  is the recovery rate of human infection, and  $m$  is the mosquito mortality rate.  $bp'ii \frac{N-I}{N} dt - aI dt$  represent, respectively, the number of new infected humans and the number of recovered humans in the interval  $dt$ , while  $bp(n-i) \frac{I}{N} dt - mI dt$  represent, respectively, the number of new infected mosquitoes and the number of mosquitoes that die in that time interval, assuming that infection does not affect the mosquito mortality rate.

For this model, Ross discussed two equilibrium points, where  $\frac{dI}{dt} = \frac{di}{dt} = 0$ . They occur when  $I = i = 0$ , which is the case where there is no malaria, and, for  $I, i > 0$ ,  $I = N \frac{1 - amN/(b^2 pp'n)}{1 + aN/(bp'n)}$  and  $i = n \frac{1 - amN/(b^2 pp'n)}{1 + m/(bp)}$ . Furthermore, for the disease to establish itself,  $n$  must be greater than a threshold value  $n^* = \frac{amN}{b^2 pp'}$ . In this case, the disease becomes endemic. If  $n < n^*$ , the equilibrium will be at  $I = i = 0$ , and the disease will disappear.

Dividing the equations of the equilibrium points by  $I \times i$ , we have:

$$\begin{cases} \frac{bp}{N} = \frac{bpn}{Ni} - \frac{m}{I} \\ \frac{bp'}{N} = \frac{bp'}{I} - \frac{a}{i} \end{cases}$$

Which transforms the problem into a linear system with two unknowns,  $I$  and  $i$ .

Now, I will present the model that will be used for the development of the work, based on the one developed by Paul E. Parham and Edwin Michael in 2010, which takes into account factors such as rainfall and temperature ( $R$  and  $T$ , respectively) (PARHAM; MICHAEL, 2010).

Defining the equations that will be used:

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

It is necessary to mention that the original model used  $I_M(t - \tau)$  in  $\frac{dI_H}{dt}$  and  $I_H(t - \tau)$  in  $\frac{dE_M}{dt}$  (in the transition from  $E$  to  $I$ ) and  $\frac{dI_M}{dt}$ , respectively. However, as this would make the model based on delay differential equations, it was recommended by the advisor to disregard this difference and use only the current time  $t$ .

Having the model equations for the human and mosquito populations, I will first define the parameters used in the modeling and other necessary functions, and then the variables used:

Parameter	Definition	Formula
$T(t)$	Temperature	$T_1(1 + T_2 \cos(\omega_1 t - \phi_1))$
$R(t)$	Precipitation	$R_1(1 + R_2 \cos(\omega_2 t - \phi_2))$
$b(R, T)$	Mosquito birth rate (/ day)	$\frac{B_{EP_E}(R)p_L(R, T)p_P(R)}{(\tau_E + \tau_L(T) + \tau_P)}$
$a(T)$	Biting rate (/day)	$\frac{(T - T_1)}{D_1}$
$\mu(T)$	Mosquito mortality rate per capita (/ day)	$-\log(p(T))$
$\tau_M(T)$	Duration of the sporozoite cycle (days)	$\frac{DD}{(T - T_{min})}$
$\tau_L(T)$	Duration of larval development phase (days)	$\frac{1}{c_1 T + c_2}$
$p(T)$	Daily mosquito survival rate	$e^{(-1/(AT^2+BT+C))}$
$p_L(R)$	Probability of larval survival dependent on rainfall	$(\frac{4p_{ML}}{R_L^2})R(R_L - R)$
$p_L(T)$	Probability of larval survival dependent on temperature	$e^{-(c_1 T + c_2)}$
$p_L(R, T)$	Probability of larval survival dependent on temperature and rainfall	$p_L(R)p_L(T)$
$l(\tau_M)(T)$	Probability of mosquito survival during the sporozoite cycle (/ day)	$p(T)^{\tau_M(T)}$
$M(t)$	Total number of mosquitoes	$S_M(t) + E_M(t) + I_M(t)$
$N(t)$	Total number of humans	$S_H(t) + I_H(t) + R_H(t)$

Table 1 – Parameters used in the modeling



Parameter	Definition
$b_1$	Proportion of bites from susceptible mosquitoes on infected humans that result in infection
$b_2$	Proportion of bites from infected mosquitoes on susceptible humans that result in infection
$\gamma$	1/Average duration of infectiousness in humans ( $\text{days}^{-1}$ )
$T_1$	Mean temperature in the absence of seasonality ( $^{\circ}\text{C}$ )
$T_2$	Amplitude of seasonal variability in temperature
$R_1$	Average monthly precipitation in the absence of seasonality (mm)
$R_2$	Amplitude of seasonal variability in precipitation
$\omega_1$	Angular frequency of seasonal oscillations in temperature ( $\text{months}^{-1}$ )
$\omega_2$	Angular frequency of seasonal oscillations in precipitation ( $\text{months}^{-1}$ )
$\phi_1$	Phase lag of temperature variability (phase shift)
$\phi_2$	Phase lag of precipitation variability (phase shift)
$B_E$	Number of eggs laid per adult per oviposition
$p_{ME}$	Maximum probability of egg survival
$p_{ML}$	Maximum probability of larval survival
$p_{MP}$	Maximum probability of pupal survival
$\tau_E$	Duration of the egg development phase (days)
$b_3^*$	Infection rate in exposed mosquitoes ( $1/\tau_M(T)$ )

Table 2 – Parameters used in the modeling

Parameter	Definition
$\tau_P$	Duration of the pupal development phase (days)
$R_L$	Rainfall threshold until breeding sites are eliminated, removing immature individuals (mm)
$T_{min}$	Minimum temperature, below which there is no development of the parasite: 14.5 ( $^{\circ}C$ )
$DD$	Degree-days for parasite development. Number of degrees by which the daily average temperature exceeds the minimum development temperature. "Sum of heat" for maturation: 105 ( $^{\circ}C$ days)
$A$	Empirical sensitivity parameter ( $^{\circ}C^2$ days) $^{-1}$
$B$	Empirical sensitivity parameter ( $^{\circ}C$ days) $^{-1}$
$C$	Empirical sensitivity parameter (days $^{-1}$ )
$D_1$	Constant: 36.5 ( $^{\circ}C$ days)
$c_1$	Empirical sensitivity parameter ( $^{\circ}C$ days) $^{-1}$
$c_2$	Empirical sensitivity parameter (days $^{-1}$ )
$T'^*$	Empirical temperature parameter ( $^{\circ}C$ )

Table 3 – Parameters used in the modeling

Parâmetros marcados com \* foram adicionados durante o desenvolvimento da modelagem para correção de imprecisões derivadas das equações originais do artigo de referência. A definição de  $DD$  foi retirada de (MCCORD, 2016) e (DETINOVA; BERTRAM; ORGANIZATION, 1962).

Tendo as equações e parâmetros, a modelagem foi feita inicialmente utilizando dados da zona rural de Manaus, no período de 2004 a 2008, que foram selecionados devido à maior incidência de casos de malária causados por *P. vivax*, sendo a espécie responsável pelo maior número de casos no Brasil (OLIVEIRA-FERREIRA et al., 2010; CODEÇO et al., 2021). Usando a função de incidência utilizada no projeto Trajetórias (RORATO et al., 2023), temos:

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

onde  $\text{casos}(d, m, z, t_1, t_2)$  é o número de casos da doença  $d$  na zona  $z$  do município  $m$ , e  $t_1$

e  $t_2$  são os anos iniciais e finais do intervalo, enquanto que  $\text{pop}(m, z, (t_1 + t_2)/2) \times 5$  anos é a população na zona  $z$  do município  $m$  no meio do período multiplicado pelo total de anos de observação. Nesse caso, poderíamos indicar como:

$$\text{Inc}(\text{Vivax, Manaus, Rural, 2004, 2008}) = \frac{\text{Casos}(\text{Vivax, Manaus, Rural, 2004, 2008})}{\text{Pop}(\text{Manaus, Rural, 2006}) \times 5 \text{ anos}} \times 10^5$$

$$184030.8 = \frac{78745}{5\text{Pop}} \times 10^5 \Rightarrow \text{Pop} \approx 8558$$

Usando dados da população total de Manaus nesse período, cuja incidência foi de 3106.4 e o número de casos foi de 262264, a população total do município foi estimada como sendo de 1688540 habitantes. Com isso, a população rural pôde ser considerada como aproximadamente 0.5% da população do município.

Tendo estimado o tamanho porcentual da população rural na cidade, foi possível calcular essa população em cada um dos anos da análise através de uma interpolação linear feita com dados de séries históricas do IBGE ([IBGE, n.d.](#)):

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

Table 4 – População rural de Manaus de 2004 a 2009

Como haviam dados populacionais para os anos de 2000, 2007 e 2010, as interpolações foram feitas com diferentes pontos iniciais e finais, usando de 2000 a 2007 para 2004-2007, e de 2007 a 2010 para 2008-2009, de forma a utilizar corretamente a população de 2007.

Descrevendo agora um pouco da teoria por trás dos fatores ambientais, segundo ([NORRIS, 2004](#)), a remoção da copa das árvores permitiu a reemergência da malária na América do Sul, já que em áreas desmatadas, sem as copas cobrindo o solo, poças d'água sob luz solar

atraem mosquitos da espécie *Anopheles darlingi*, principal vetor relacionado à malária humana na Amazônia (RONDÔNIA, n.d.), sendo que costumam ser menos encontrados em florestas ainda intactas. Isso ocorre porque a luz e calor favorecem o desenvolvimento de larvas e pupas, além de uma maior disponibilidade de algas para alimentação das larvas (SILVA-NUNES, 2010). O aumento da temperatura ambiente também favorece a capacidade vetorial dos mosquitos. O desmatamento também atrai e aproxima humanos para que possam tomar parte em atividades madeireiras, de agricultura e construção de rodovias, trazendo indivíduos infectados com o *Plasmodium* para uma área em que tanto o vetor quanto o ambiente já foram modificados de forma a favorecer a sua transmissão. Ainda, a agricultura também favorece a sedimentação dos rios, sendo ambientes propícios para o estabelecimento de criadouros. Sendo assim, pode ser considerada uma mudança adequada para o modelo para levar em consideração o desmatamento, o aumento das probabilidades de sobrevivência dos ovos, larvas e pupas, além de aumentar a proporção de picadas que produzem infecção, devido ao aumento da densidade populacional humana em áreas próximas aos criadouros dos mosquitos.

### 3 Resultados

Analisando primeiro os resultados obtidos com os parâmetros originais do artigo de Parham e Michael ( $T_1 = 23.2$ ,  $T_2 = 0.07$ ,  $\omega_1 = 0.67$ ,  $\phi_1 = 1.53$ ,  $R_1 = 85.9$ ,  $R_2 = 0.98$ ,  $\omega_2 = 0.65$ ,  $\phi_2 = 1.99$ ,  $A = -0.03$ ,  $B = 1.31$ ,  $C = -4.4$ ,  $b_1 = 0.04$ ,  $b_2 = 0.09$ ,  $T_{min} = 14.5$ ,  $\gamma = 1/120$ ,  $R_L = 50$ ,  $c_1 = 0.00554$ ,  $c_2 = -0.06737$  (PARHAM; MICHAEL, 2010), (OKUNEYE; GUMEL, 2017)), e utilizando a população média estimada anteriormente e um valor arbitrário para a população de mosquitos, de 10000, assumindo 1000 humanos infectados e 5000 mosquitos expostos à malária em  $t = 0$ , a modelagem ficou como a seguir <sup>1</sup>:

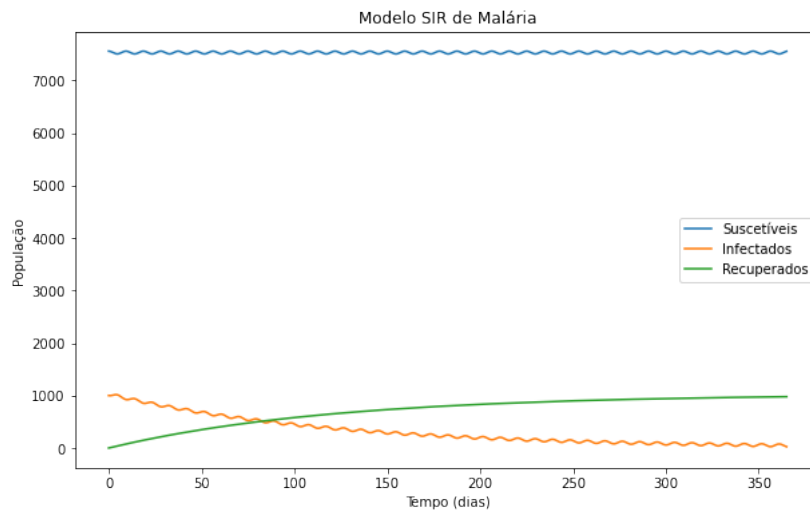


Figure 1 – SIR com dados originais

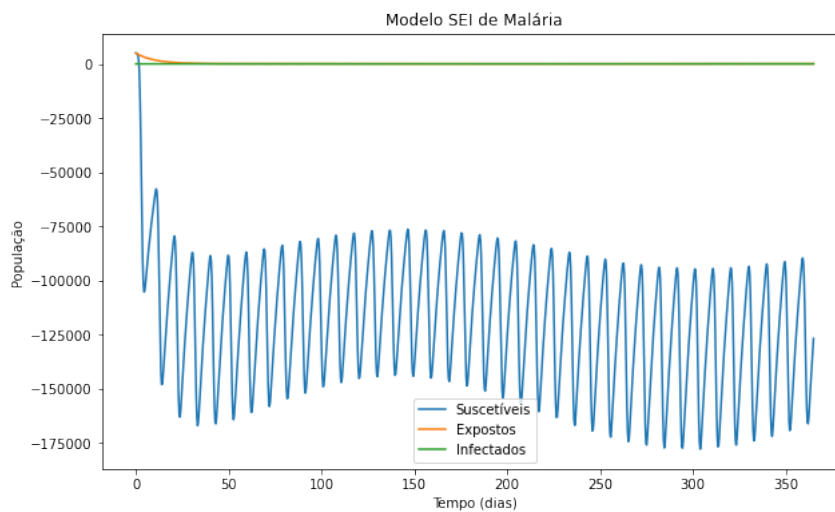


Figure 2 – SEI com dados originais

<sup>1</sup> A elaboração do modelo com os dados originais pode ser encontrada em <https://github.com/RaphaLevy/TCC/blob/main/old/Dados%20Originais.ipynb>.

Com essa modelagem inicial, é perceptível uma forte oscilação do número de humanos e mosquitos suscetíveis, assim como de humanos infectados. Ademais, é notável que, com esses parâmetros, a epidemia não irá se estabilizar, visto que o número de humanos infectados tende a 0 ao longo do ano, enquanto que a população de mosquitos suscetíveis fica negativa e a população de expostos e infectados também tende a 0. Esses efeitos foram caracterizados pela temperatura e precipitação oscilando em períodos de tempo muito curtos, devido a um alto valor de  $\omega$  para ambas as funções.

Coletando dados climatológicos de Manaus em ([CLIMATEDATA.ORG](https://climatedata.org), n.d.), a temperatura e precipitação média foram estimados como  $26.4^{\circ}C$  e 250.083 mm, respectivamente. Com esses dados, a amplitude da variabilidade sazonal, frequência angular e “phase lag” da variabilidade para ambos foram definidos de forma a aproximar os valores reais:

Parâmetro	Valor
$T_1$	$26.4^{\circ}C$
$T_2$	0.025
$\omega_1$	$0.017 \text{ (meses)}^{-1}$
$\phi_1$	-1.45
$R_1$	250.083 mm
$R_2$	0.565
$\omega_2$	$0.02 \text{ (meses)}^{-1}$
$\phi_2$	1.6

Table 5 – Valores dos parâmetros de clima

Os parâmetros de amplitude ( $T_2$  e  $R_2$ ) e defasagem de fase ( $\phi_1$  e  $\phi_2$ ) são adimensionais. A temperatura e precipitação ao longo do ano evoluem então da seguinte maneira<sup>2</sup>:

<sup>2</sup> A elaboração dos gráficos pode ser encontrada em [https://github.com/RaphaLevy/TCC/blob/main/Discuss%C3%A3o/Correcao\\_de\\_Modelagens.ipynb](https://github.com/RaphaLevy/TCC/blob/main/Discuss%C3%A3o/Correcao_de_Modelagens.ipynb)

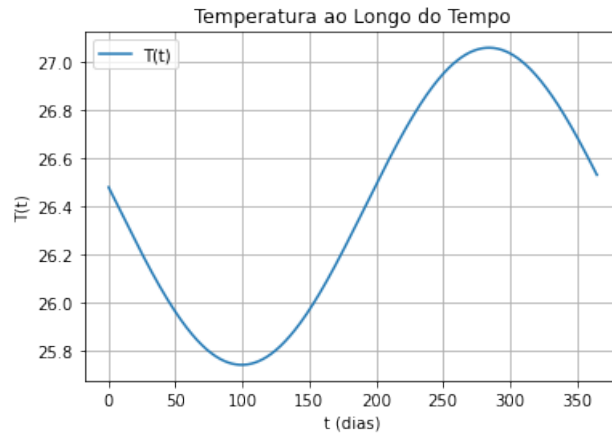


Figure 3 – Gráfico da temperatura

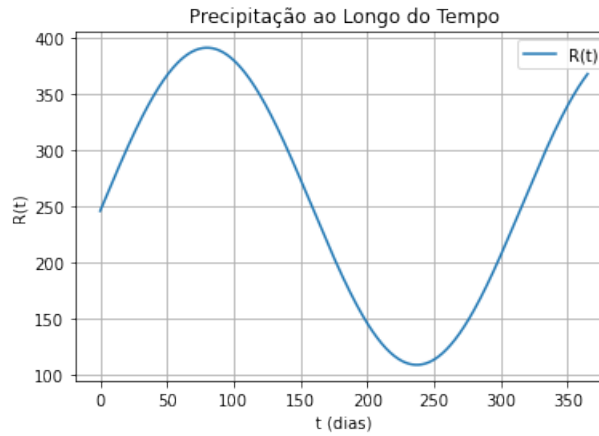


Figure 4 – Gráfico da precipitação

De forma a garantir a corretude da função com os parâmetros utilizados, calculei os valores da temperatura nos meses de outubro e maio, que são o mais quente e frio do ano, com temperaturas médias de  $27.6^{\circ}\text{C}$  e  $25.8^{\circ}\text{C}$  respectivamente, e da precipitação em março e agosto, que são os meses com maior e menor precipitação, com 395 e 114 mm, respectivamente. Os valores médios obtidos foram de  $27.06^{\circ}\text{C}$ ,  $25.86^{\circ}\text{C}$ , 390.67 mm e 112.89 mm. Tendo os parâmetros de  $T$  e  $R$  prontos para uma primeira análise, a evolução das populações de humanos e mosquitos foram verificadas utilizando  $N = 8558$ , com  $S_{H0} = 7558$ ,  $I_{H0} = 10000$ ,  $M = 300000$ ,  $S_{M0} = 250000$ ,  $E_{M0} = 50000$ ,  $A = 317.925$ ,  $B = 15$ ,  $C = -48.78$  e  $R_L = 312$  mm. Os resultados podem ser encontrados no Apêndice 1 e 2 <sup>3</sup>.

Notavelmente, a modelagem resultante não está correta, com ambas as populações se tornando negativas em certos pontos, especialmente a da população humana, cujo número de infectados decai para aproximadamente -300000. Verificando as EDOs, foi possível ver que o único parâmetro que é dado em função da temperatura e chuva no SIR é o  $a(T)$ , que

<sup>3</sup> A elaboração dos gráficos acima pode ser encontrada em [https://github.com/RaphaLevy/TCC/blob/main/old/Testa\\_Infectados\\_Humanos.ipynb](https://github.com/RaphaLevy/TCC/blob/main/old/Testa_Infectados_Humanos.ipynb)

é a taxa de picadas por dia. Dada a sua fórmula, e sabendo que a temperatura inicialmente decai nos primeiros meses do ano, tem-se que  $a$  tomará valores negativos na equação de infectados, visto que  $T_1$  será maior que  $T$  inicialmente, explicando o comportamento da curva. Se comparado com os dados do artigo de Parham e Michael, cuja temperatura é crescente inicialmente, foi necessário modificar a ordem do numerador dessa taxa para que, num primeiro momento, não se torne negativa conforme a temperatura decai. Utilizando então a equação  $a(T) = \frac{T_1 - T}{D_1}$ , os resultados podem ser vistos no apêndice 3 e 4.

Com essas modificações, a evolução da população humana parece mais viável do que estava anteriormente, com o número de infectados inicialmente baixo, aumentando ao longo do ano e posteriormente decaindo. Por outro lado, é possível notar que próximo do tempo final de análise, o número de humanos infectados se torna negativo. A modelagem de mosquitos, por sua vez, se manteve relativamente estável.

Analizando o comportamento da modelagem de mosquitos de forma que a população ficasse aproximadamente constante ao longo do período, dadas as equações diferenciais do modelo SEI, e os parâmetros passados para atingir esse objetivo, o valor de  $\mu$  passado fica muito próximo de 0, enquanto que  $l(\tau_M)$ , uma probabilidade, fica muito próxima de 1. Por isso,  $\frac{dE_M}{dt}$  também fica bem próximo de 0, fazendo com que a função de expostos seja linear, aproximadamente constante no número inicial de infectados, enquanto que a população de mosquitos que sai do compartimento de suscetíveis quase que simultaneamente entra no compartimento de infectados, causando as ondulações espelhadas de  $S$  e  $I$ . Para contornar esse efeito, foi necessário modificar o uso de  $b_1$ , para passar apenas mosquitos do compartimento  $S$  para  $E$ , necessitando da inclusão de um novo parâmetro,  $b_3$ , para passar mosquitos do compartimento  $E$  para  $I$ . Essa taxa é inversa ao período de incubação, então definimos

$$b_3 = \frac{T - T_{min}}{DD}$$

Ademais, foi removido o parâmetro  $a(T)$  na passagem de mosquitos expostos para infectados, visto que nessa mudança do compartimento  $E$  para  $I$  não ocorrem novas picadas, assim como o parâmetro  $T_1$  utilizado na fórmula de  $a(T)$  também teve de ser modificado, visto que o artigo original aplica  $T_1$  com dois valores diferentes, para a taxa de picadas e para a equação da temperatura por tempo. Com o intuito de manter a formatação de  $T(t)$  e  $R(t)$  a mesma,  $T_1$  de  $a$  foi modificado para  $T'$ .

Considerando então o que foi dito acima, também se tornou necessário modificar as



equações diferenciais do SEI, que ficaram dessa forma:

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

Com as adaptações feitas à transmissão da doença entre os mosquitos (Apêndices 5 e 6), é possível ver que não só o equilíbrio mudou, de forma que agora o número de expostos tende a 0, e não o de infectados, podemos ver também que a população de humanos é fortemente impactada, novamente oscilando constantemente, e com o número de infectados ficando negativo repetidas vezes <sup>4</sup>. Analisando modificações nos parâmetros empíricos citados acima, foi notado que esse comportamento se dá devido em especial ao alto valor em módulo de  $A$ , visto que com  $A = -217.925$ , o comportamento do modelo foi similar. Até mesmo usando  $A = 17.925$ , o comportamento observado foi similar. Contudo, para  $A = 0$ , a população humana teve um comportamento bem mais viável, enquanto que a população de mosquitos tendeu à extinção (Apêndices 7 e 8). <sup>5</sup>

Analisando o efeito de  $A$ , notou-se que, para  $A$  muito grande,  $\mu$  se torna extremamente pequeno:

Para  $A = 317.925$ ,  $\mu = 4.505961269611858e - 06$

Para  $A = 17.925$ ,  $\mu = 7.78802370175753e - 05$

Para  $A = -217.925$ ,  $\mu = -6.599014101979344e - 06$

Para  $A = 0$ ,  $\mu = 0.0028800184321179124$

Com isso, a mortalidade de mosquitos será extremamente baixa para valores grandes de  $A$ , positivos ou não. Contudo, como uma forma de possibilitar o uso de valores altos para esse parâmetro, e ainda garantir que as populações tenham valores sempre não-negativos, foi aplicado um máximo nas taxas com subtração, segundo recomendação do orientador, de forma que o valor resultante entre  $T(t) - T_{min}$ ,  $R_L - R(t)$  e  $T' - T(t)$  seja o máximo entre essas diferenças e uma tolerância pequena, no caso foi utilizado um  $\epsilon = 10^{-5}$ . Isso foi suficiente para garantir que, mesmo com valores grandes de  $A$ , o modelo não tomasse

<sup>4</sup> Observação: as modelagens do SIR mostradas ao longo de 5 anos de análise foram feitas usando o valor médio estimado para a população no período entre 2004 e 2008, com  $N=8558$

<sup>5</sup> A elaboração dos gráficos indicados acima pode ser encontrada em [https://github.com/RaphaLevy/TCC/blob/main/Discuss%C3%A3o/Correcao\\_de\\_Modelagens\\_2.ipynb](https://github.com/RaphaLevy/TCC/blob/main/Discuss%C3%A3o/Correcao_de_Modelagens_2.ipynb)

valores negativos (Apêndices 9 a 12).

Com essas modificações, é possível notar como, independente do valor de  $A$ , a evolução das populações humanas será bem similar, com uma estabilização da população de suscetíveis logo antes de se tornar 0. A de mosquitos, por sua vez, é menos oscilante para valores grandes de  $A$ , e não se estabiliza mesmo em mais de 10000 dias. Por outro lado, se  $A = 0$ , a população de mosquitos se aproxima da extinção, com pequenos picos de mosquitos unicamente suscetíveis, sem estabilização da doença. Contudo, ainda que usando o máximo entre um pequeno  $\epsilon$  e as diferenças notadas acima,  $T' = 26.4$  é um valor menor que a temperatura máxima calculada para o ano, que é próxima de 27.1. Assim, foi recomendado pelo orientador que fosse testado um valor maior que esse máximo, no caso  $T' = 27.4$  (Apêndice 13 e 14).

Tendo então o modelo SIR/SEI devidamente corrigido, foi possível partir para as análises de aplicação do desmatamento. Para isso, iniciei com o cálculo do  $\mathcal{R}_0$  para ambos SIR e SEI, e também para o modelo acoplado, usando como referência a formulação de P. van den Driessche ([VAN DEN DRIESSCHE; WATMOUGH, 2002](#)):

Definimos  $X_s$  como o conjunto de todos os estados livres de doença,

$$X_s = \{x \geq 0 | x_i = 0, i = 1, \dots, m\},$$

onde  $X = (x_1, \dots, x_n)^T$ , tal que  $x_i \geq 0$  seja o número de indivíduos em cada compartimento, e supomos cada função continuamente diferenciável pelo menos duas vezes em cada variável ( $C^2$ ).

Agora, reordenamos as equações para que as  $m$  primeiras sejam as que contém infectados. Seja  $\mathcal{F}_i(x)$  a taxa de aparecimento de novas infecções no compartimento  $i$ ,  $\mathcal{V}_i^+(x)$  a taxa de entrada de indivíduos no compartimento  $i$  por outros meios e  $\mathcal{V}_i^-(x)$  a taxa de saída de indivíduos do compartimento  $i$ . O modelo de transmissão da doença consiste em condições iniciais não negativas juntamente com o seguinte sistema de equações:

$$\dot{x} = f_i(x) = \mathcal{F}_i(x) - \mathcal{V}_i(x), i = 1, \dots, n,$$

em que  $\mathcal{V}_i(x) = \mathcal{V}_i^-(x) - \mathcal{V}_i^+(x)$ . Definimos também  $F = \left[ \frac{\partial \mathcal{F}_i(x_0)}{\partial x_j} \right]$  e  $V = \left[ \frac{\partial \mathcal{V}_i(x_0)}{\partial x_j} \right]$ , onde  $x_0$  é um DFE (Equilíbrio livre de doença) e  $1 \leq i, j \leq m$ .

Isto equivale à jacobiana destas duas matrizes, após substituir  $x_0$  ou seja,  $S = 1$ .  $R_0$  será dado por  $\rho(FV^{-1})$ , ou seja, será o raio espectral da matriz  $FV^{-1}$ . Com as definições necessárias, podemos calcular o  $R_0$  de ambos os modelos como a seguir:

- **SIR:** Nesse caso,  $m = 1$ , e nossos compartimentos serão colocados da forma  $[I_H, S_H, R_H]$ . Como o  $R_0$  é calculado com valores normalizados, multiplicaremos as

equações necessárias por  $N$  para remover o denominador, e especificamente no caso do SIR, como  $R_H$  não é utilizado em nenhuma das equações, podemos apenas fazer em função de  $S$  e  $I$ . Portanto:

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

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

Além disso, temos

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

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

Logo:

$$\mathcal{V}^- = [\gamma I_H]$$

$$\mathcal{V}^+ = [0]$$

$$\mathcal{V}_i(x) = \mathcal{V}_i(x)^- - \mathcal{V}_i(x)^+$$

Então,

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

Portanto

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

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

No equilíbrio,  $[S_H^*, I_H^*] = [1, 0]$ , então  $F = [ab_2]$ ,  $V = [\gamma]$  e  $R_0 = \left| \frac{ab_2}{\gamma} \right|$ .

- **SEI:** Nesse caso,  $m = 2$ , e nossos compartimentos serão colocados da forma  $[E_M, I_M, S_M]$ . Novamente multiplicaremos as equações necessárias por  $N$  para remover o denominador. Portanto:

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

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

$$\mathcal{V}^+ = \begin{bmatrix} 0 \\ b_3 E_M l \end{bmatrix}$$

$$\mathcal{V}_i(x) = \mathcal{V}_i(x)^- - \mathcal{V}_i(x)^+$$

Então,

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

Portanto

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

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

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

$$F = \begin{bmatrix} 0 & ab_1 \\ 0 & 0 \end{bmatrix},$$

$$V = \begin{bmatrix} \mu + b_3 l & 0 \\ -b_3 l & \mu \end{bmatrix}$$

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

- **SIR/SEI:** Nesse caso,  $m = 3$ , e nossos compartimentos serão colocados da forma  $[I_H, E_M, I_M, S_H, S_M]$ . Novamente multiplicaremos as equações necessárias por  $N$  para remover o denominador. Portanto:

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

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

$$\mathcal{V}^+ = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ b_3 E_M l \end{bmatrix}$$

$$\mathcal{V}_i(x) = \mathcal{V}_i(x)^- - \mathcal{V}_i(x)^+$$

Então,

$$\mathcal{V} = \begin{bmatrix} I_H \gamma \\ E_M(\mu + b_3 l) \\ \mu I_M - b_3 E_M l \end{bmatrix}$$

Portanto

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

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

No equilíbrio,  $[S_H^*, S_M^*, I_H^*, E_M^*, I_M^*] = [1, 1, 0, 0, 0]$ , então

$$F = \begin{bmatrix} 0 & 0 & ab_2 \\ ab_1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix},$$

$$V = \begin{bmatrix} \gamma & 0 & 0 \\ 0 & b_3 l + \mu & 0 \\ 0 & -b_3 l & \mu \end{bmatrix}$$

$$\text{e } R_0 = \left| \sqrt{\frac{a^2 b_1 b_2 b_3 l}{(b_3 l + \mu) \gamma \mu}} \right| = \sqrt{\mathcal{R}_{0SIR} \times \mathcal{R}_{0SEI}}.$$

Tendo obtido a fórmula fechada de  $\mathcal{R}_0$ , foi possível calcular o seu valor para o modelo atual, apresentado nos apêndices 13 e 14. No caso,  $\mathcal{R}_0 = 88.16804666190774$  e a taxa de picadas no tempo  $t = 0$  foi de 0.025218306088151666, ou seja, aproximadamente uma picada por mosquito a cada 40 dias. Notavelmente, esses são valores muito altos para o número de reprodução de uma doença, nesse caso indicando que um indivíduo poderia infectar outros 88. Sendo assim, seria necessário modificar os parâmetros para que o valor de  $\mathcal{R}_0$  ficasse próximo de 1, para que seja mais fácil analisar como pequenas modificações nos parâmetros causariam a extinção ou a continuação da doença. Antes disso, porém, foi necessário mais uma vez corrigir as equações do SEI, já que a probabilidade diária de sobrevivência de mosquitos durante o ciclo de esporozoítos ( $l$ ), não é diretamente associada à taxa de infecção dos expostos, e também não é parte da taxa de entrada de novos indivíduos no compartimento  $I$ . Outra coisa que teve de ser corrigida foi a fórmula da taxa de picadas ( $a$ ), que voltou a ser  $\frac{(T(t) - T')}{D_1}$  como originalmente. As equações corrigidas

do SEI ficaram como a seguir:

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

Tendo corrigido as equações, o  $\mathcal{R}_0$  do SEI e do modelo acoplado foram  $\left| \frac{ab_1 b_3}{(b_3 + l + \mu)\mu} \right|$  e  $\left| \sqrt{\frac{a^2 b_1 b_2 b_3}{(b_3 + l + \mu)\gamma\mu}} \right|$ , respectivamente. Podemos verificar que  $\mathcal{R}_0$  é de fato adimensional:  $a$ ,  $b_3$ ,  $l$ ,  $\mu$  e  $\gamma$  são funções de unidade 1/dia, enquanto  $b_1$  e  $b_2$  são adimensionais. Sendo assim,  $\mathcal{R}_0$  do SIR tem dimensão (1/dia)/(1/dia),  $\mathcal{R}_0$  do SEI tem dimensão (1/dia<sup>2</sup>)/(1/dia<sup>2</sup>) e o acoplado tem dimensão (1/dia<sup>3</sup>)/(1/dia<sup>3</sup>).

Novamente calculando o  $\mathcal{R}_0$  do modelo atual, seu valor para o modelo acoplado foi de 63.745319442750855, o que já é menor que o encontrado previamente, mas ainda muito alto. Foi necessário analisar que parâmetros poderiam ser modificados de forma que  $\mathcal{R}_0$  se aproximasse de 1 tanto para o SIR quanto para o SEI, já que pelas equações é possível aproximar o valor acoplado de 1 enquanto que o valor de um dos outros dois modelos fosse menor que 1, fazendo com que a doença não se estabilizasse ou a população tendesse à extinção, no caso do SEI.

Dessa maneira, as modificações ideais para aproximar  $\mathcal{R}_0$  de 1 foram as seguintes:

$$T' = 27.4 \Rightarrow 25.6$$

$$D_1 = 36.5 \Rightarrow 55$$

$$A = 317.925 \Rightarrow 15$$

$$b_2 = 0.3 \Rightarrow 0.2$$

$$\gamma = 1/1825 \Rightarrow 1/365$$

Com essas adaptações,

$$\mathcal{R}_0 \text{ SIR} = 1.167378607783994$$

$$\mathcal{R}_0 \text{ SEI} = 1.7805860145371295$$

$$\mathcal{R}_0 \text{ SIR/SEI} = 1.4417413161486372$$

Discutindo essa aproximação de  $\mathcal{R}_0$  a 1 com o orientador do Trabalho, foi decidido

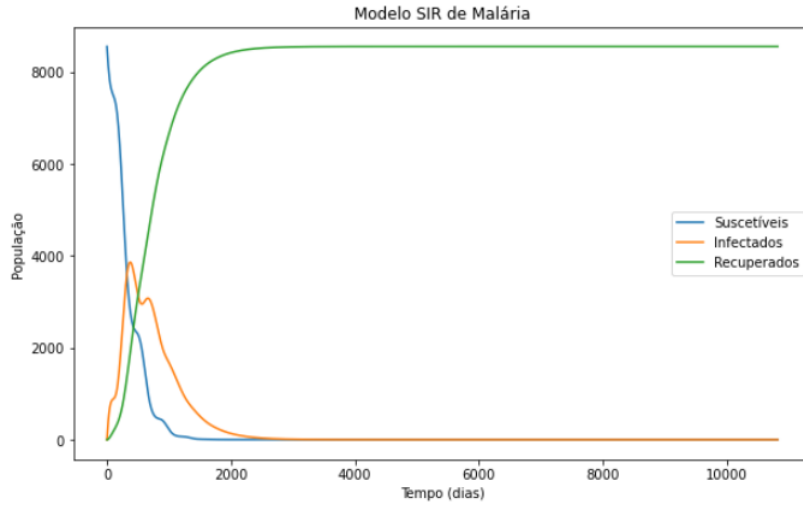


Figure 5 – SIR com  $T' = 25.6^{\circ}C$ ,  $A = 15 (^{\circ}C^2 \text{ dias})^{-1}$ ,  $D_1 = 55 (^{\circ}C \text{ dias})$ ,  $b_2 = 0.2$ ,  $\gamma = 1/365$

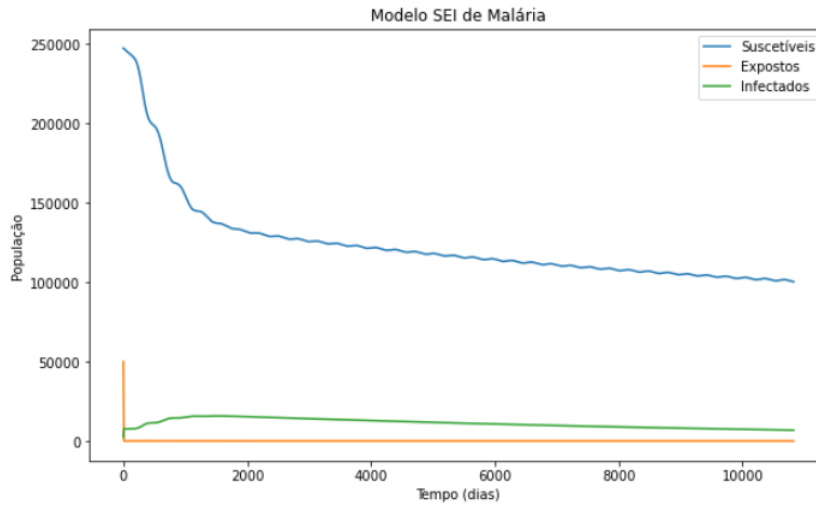


Figure 6 – SEI com  $T' = 25.6^{\circ}C$ ,  $A = 15 (^{\circ}C^2 \text{ dias})^{-1}$ ,  $D_1 = 55 (^{\circ}C \text{ dias})$ ,  $b_2 = 0.2$ ,  $\gamma = 1/365$

que ao invés de aumentar o valor  $D_1$ , um parâmetro empírico usado para estabilizar a taxa de picadas, seria ideal modificar  $b_1$  e  $b_2$ , que são as proporções de picadas gerando infecção em mosquitos e humanos suscetíveis, respectivamente, tendo em vista que, conforme temos mais ocorrências de áreas desmatadas, haverá um maior contato entre humanos e mosquitos, aumentando a proporção de picadas gerando infecção.

Junto com essa correção, também foram modelados os gráficos de evolução das taxas utilizadas, em função da temperatura e precipitação, ao invés do tempo, para que fosse possível analisar o comportamento dessas taxas conforme a temperatura e precipitação variam. Os gráficos estão indicados no apêndice, partindo do 15. Gerando esses gráficos, também foi percebido que seria ideal aumentar  $R_L$  do valor atual de 312 mm para 450 mm, para evitar que a probabilidade de sobrevivência de mosquitos durante as diferentes

fases se tornasse muito próximo de 0, o que estava afetando a taxa de nascimentos  $b(R, T)$ , e diminuir  $\gamma$  de 1/365 dias para 1/120, valor original do artigo de referência (PARHAM; MICHAEL, 2010), de forma que a curva epidêmica fosse mais próxima do analisado na realidade, visto na Figura 5 que a curva de infectados começa a crescer logo no início da análise, e a infecção só deixa de ocorrer após mais de 5 anos.

Após o desenvolvimento dos gráficos das taxas, foi iniciada a modelagem usando os dados "reais" da população obtidos através da interpolação dos dados de população de Manaus indicada na Tabela 4. Com os valores previamente obtidos, a taxa anual de nascimentos foi estimada como sendo de 206.8 nascimentos por ano. Sendo assim, são 0.56657 nascimentos por dia, aproximadamente, e 0.00007 nascimentos diários por pessoa, já que a população rural média em Manaus é de aproximadamente 8078.5 pessoas entre 2004 e 2008.

Assumindo que a taxa de natalidade e mortalidade de humanos é a mesma, foi então incluído na modelagem o parâmetro  $\mu_H$ , com valor 0.00007, representando a taxa diária de nascimentos e mortes. O modelo atualizado ficou como a seguir:

$$\begin{cases} \frac{dS_H}{dt} = \mu_H N - ab_2 \left( \frac{I_M}{N} \right) S_H - \mu_H S_H \\ \frac{dI_H}{dt} = ab_2 \left( \frac{I_M}{N} \right) S_H - \gamma I_H - \mu_H I_H \\ \frac{dR_H}{dt} = \gamma I_H - \mu_H R_H \end{cases}$$

A elaboração dos gráficos, a partir do Apêndice 27, foi feita em <sup>6</sup>.

Tendo corrigido as equações, o  $\mathcal{R}_0$  do SIR e do modelo acoplado foram  $\left| \frac{ab_2}{\gamma + \mu_H} \right|$  e  $\left| \sqrt{\frac{a^2 b_1 b_2 b_3}{(b_3 + l + \mu)(\gamma + \mu_H)\mu}} \right|$ , respectivamente. Podemos verificar que  $\mathcal{R}_0$  é de fato adimensional:  $a$ ,  $b_3$ ,  $l$ ,  $\mu$  e  $\gamma$  são funções de unidade 1/dia, enquanto  $b_1$  e  $b_2$  são adimensionais. Sendo assim,  $\mathcal{R}_0$  do SIR tem dimensão (1/dia)/(1/dia),  $\mathcal{R}_0$  do SEI tem dimensão (1/dia<sup>2</sup>)/(1/dia<sup>2</sup>) e o acoplado tem dimensão (1/dia<sup>3</sup>)/(1/dia<sup>3</sup>).

Como esperado, com  $\mathcal{R}_0$  menor que 1, e apenas 1 mosquito exposto e 1 humano infectado, a doença não consegue se estabelecer, como pode ser visto abaixo:

Dos apêndices 27 a 30, aumentando o número de infectados e expostos, inicialmente com um "pequeno" aumento, com 1/30 da população de mosquitos exposta à doença, e 6.5% de humanos infectados, a população de infectados humanos começa a aumentar, mas não con-

<sup>6</sup> [https://github.com/RaphaLevy/TCC/blob/main/Modelagem\\_com\\_Dinamica\\_Pop/Modelagem\\_com\\_Entrada\\_Populacional.ipynb](https://github.com/RaphaLevy/TCC/blob/main/Modelagem_com_Dinamica_Pop/Modelagem_com_Entrada_Populacional.ipynb)



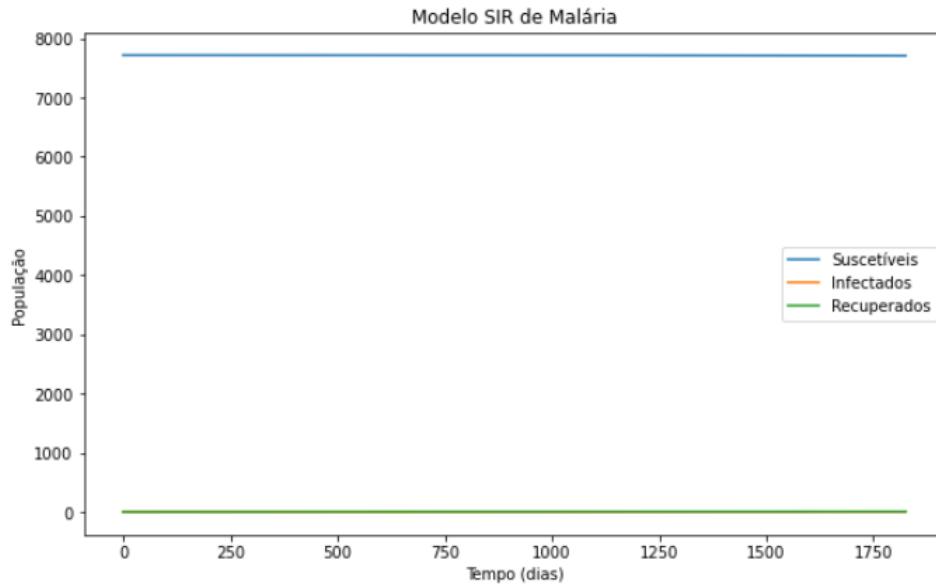


Figure 7 – SIR com  $T' = 25.6^{\circ}C$ ,  $A = 12.5 (^{\circ}C^2 \text{ dias})^{-1}$ ,  $B = 15 (^{\circ}C \text{ dias})^{-1}$ ,  $C = -48.78 (\text{dias})^{-1}$ ,  $R_L = 450\text{mm}$ ,  $E_{M0} = 1$ ,  $I_{H0} = 1$

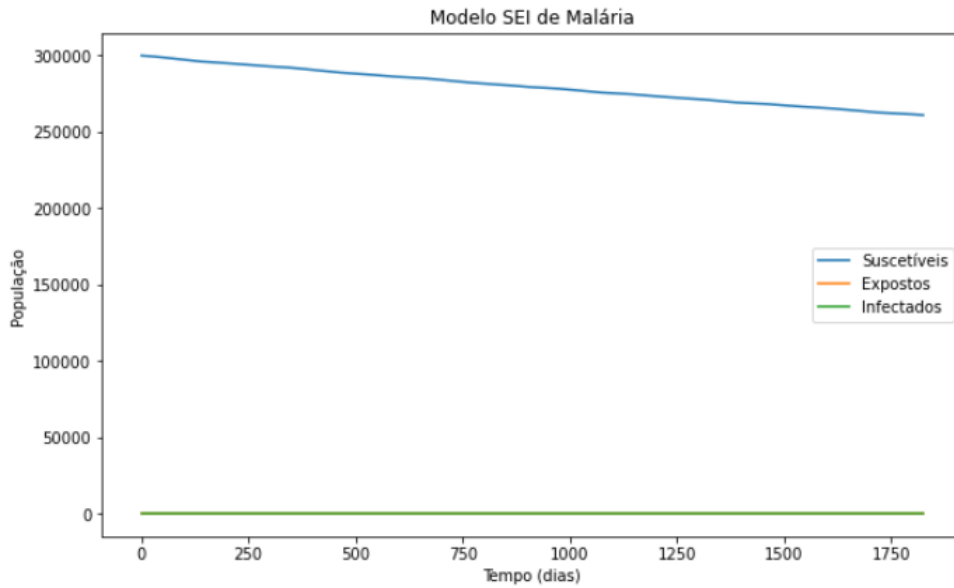


Figure 8 – SEI com  $T' = 25.6^{\circ}C$ ,  $A = 12.5 (^{\circ}C^2 \text{ dias})^{-1}$ ,  $B = 15 (^{\circ}C \text{ dias})^{-1}$ ,  $C = -48.78 (\text{dias})^{-1}$ ,  $R_L = 450\text{mm}$ ,  $E_{M0} = 1$ ,  $I_{H0} = 1$

segue se estabelecer. Prolongando o tempo de análise, será possível ver que a população se extinguirá nos anos seguintes. Idealmente, seria possível verificar a população de infectados tendendo a 0 ainda no tempo da análise. Por outro lado, iniciando a população humana com cerca de 13% de infectados, é possível ver que essa população tem um aumento ao longo do primeiro ano, chegando a quase 41% da população, mas posteriormente decaindo.

No caso dos mosquitos, a população inicial de expostos quase que imediatamente se torna de infectados, se estabilizando em cerca de 5000 indivíduos, mas não é possível perceber a população de infectados se extinguindo, mesmo prolongando o tempo de análise.

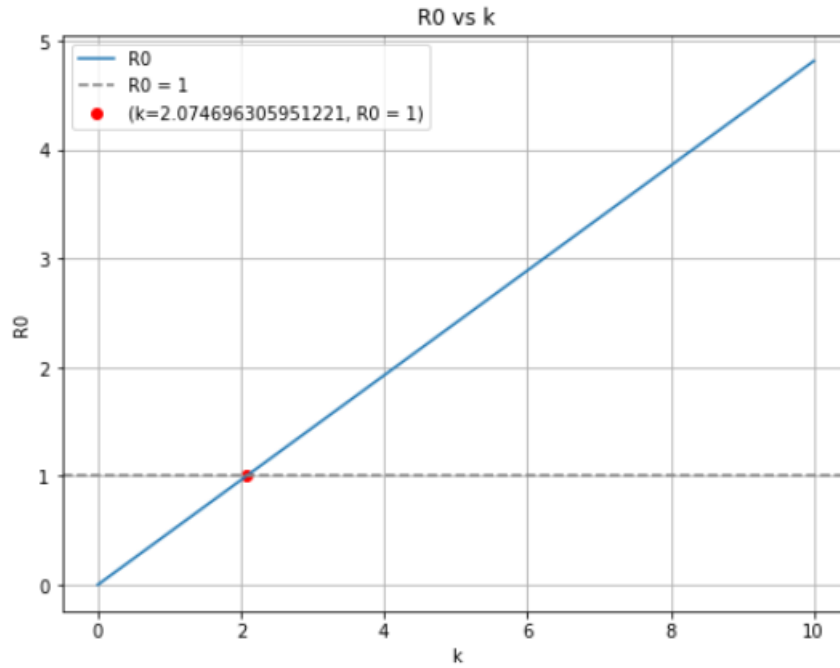
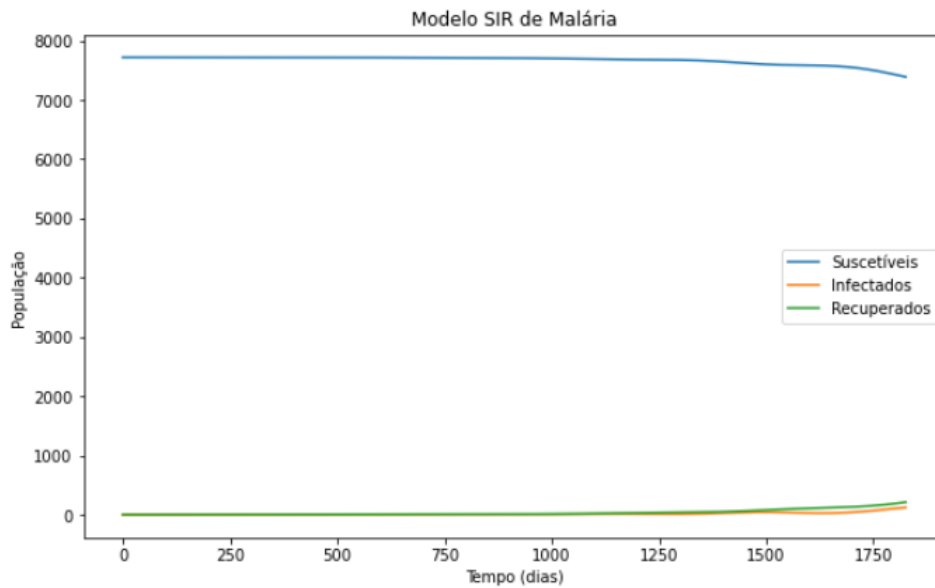
Esse comportamento ainda pode ser notado quando 1/3 da população começa exposto, rapidamente se tornando infectada, mas se estabelecendo em cerca de 10000 indivíduos.

Agora, voltando a um único exposto e infectado inicialmente, e incluindo um fator multiplicativo  $k$  nas proporções  $b_1$  e  $b_2$ , representando o aumento de contato entre humanos e mosquitos devido ao desmatamento, foi possível analisar o efeito desse impacto na evolução da doença. A formulação final do modelo ficou como a seguir:

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

Aumentando as proporções em 20 e 50% ( $k = 1.2$  e  $k = 1.5$ ), não foi possível perceber nenhuma diferença visível na evolução da doença, isso porque  $\mathcal{R}_0 < 1$  para  $k < 2.0746963059512207$ , como pode ser visto abaixo:

Sendo assim, mesmo um aumento de 100% nas proporções de picadas causando infecção não seria suficiente para que a doença se torne endêmica. Abaixo estão testes com  $k = 2.5$ , 5 e 10:

Figure 9 –  $\mathcal{R}_0$  em função de  $k$ Figure 10 – SIR com  $T' = 25.6^\circ C$ ,  $A = 12.5 (\text{°C}^2 \text{ dias})^{-1}$ ,  $B = 15 (\text{°C dias})^{-1}$ ,  $C = -48.78 (\text{dias})^{-1}$ ,  $R_L = 450\text{mm}$ ,  $k = 2.5$ 

Aumentando em 150% a proporção de picadas causando infecção, já é possível notar que o número de infectados começa a aumentar, ainda que quase no final do período de análise. Isso porque com o aumento em  $k$ ,  $\mathcal{R}_0$  passou de 0.48, com  $k = 1$ , para 1.2, permitindo que a doença se estabeleça a longo prazo. Como  $k$  está relacionado tanto com  $b_1$  quanto  $b_2$ , esse fator aparecerá como  $k^2$  no numerador de  $\mathcal{R}_0$ , portanto afetando seu valor de forma linear. Aumentando  $k$  para 5, será bem mais perceptível a evolução da doença:

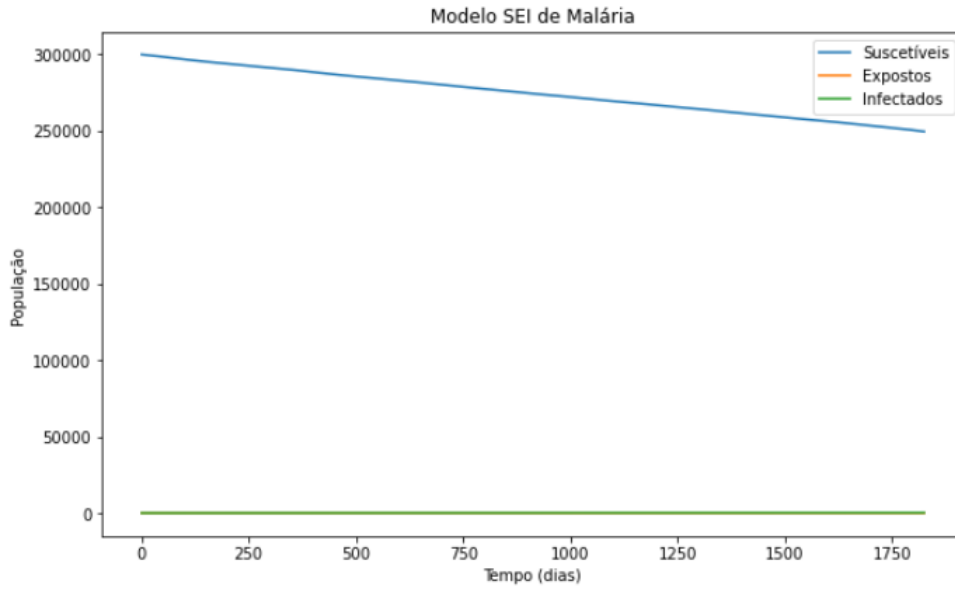


Figure 11 – SEI com  $T' = 25.6^{\circ}C$ ,  $A = 12.5 (^{\circ}C^2 \text{ dias})^{-1}$ ,  $B = 15 (^{\circ}C \text{ dias})^{-1}$ ,  $C = -48.78 (\text{dias})^{-1}$ ,  $R_L = 450\text{mm}$ ,  $k = 2.5$

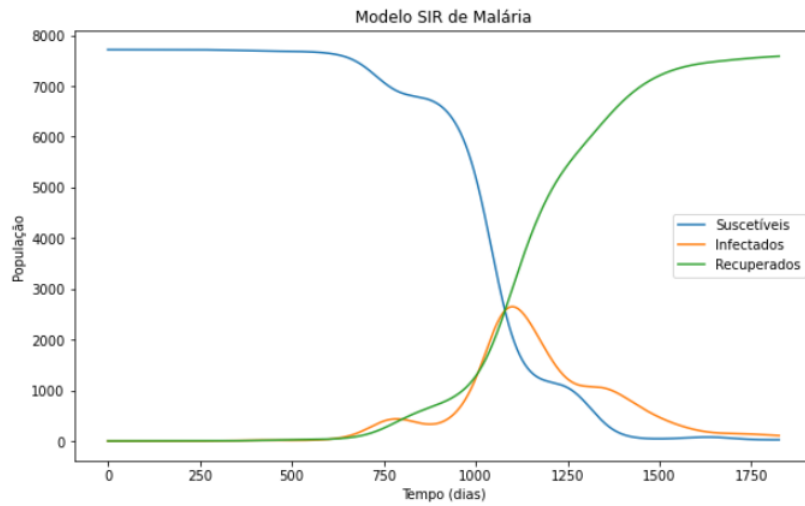


Figure 12 – SIR com  $T' = 25.6^{\circ}C$ ,  $A = 12.5 (^{\circ}C^2 \text{ dias})^{-1}$ ,  $B = 15 (^{\circ}C \text{ dias})^{-1}$ ,  $C = -48.78 (\text{dias})^{-1}$ ,  $R_L = 450\text{mm}$ ,  $k = 5$

Nesse caso,  $\mathcal{R}_0 = 2.41$ , e apesar de não ser possível verificar no tempo máximo dos 5 anos, nesse caso o número de infectados consegue se estabilizar, oscilando em aproximadamente 50 humanos e 9000 mosquitos infectados. Aumentando  $k$  para 10,  $\mathcal{R}_0 = 4.82$ , e a infecção atinge seu máximo de forma ainda mais rápida:

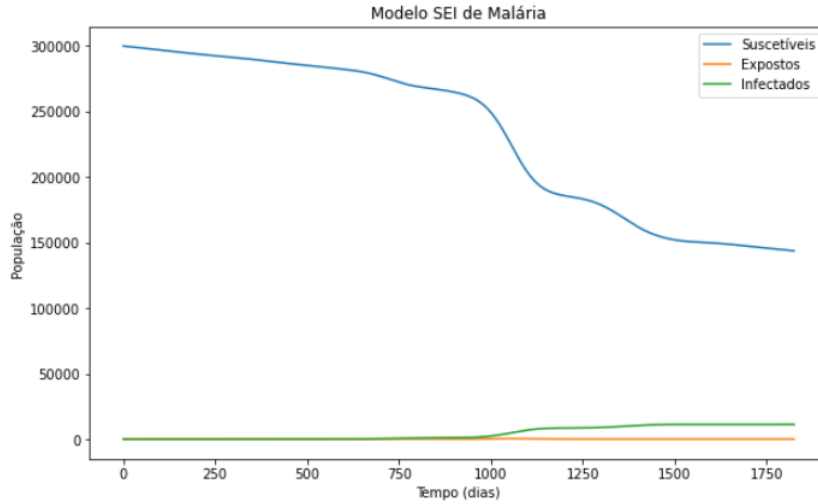


Figure 13 – SEI com  $T' = 25.6^\circ C$ ,  $A = 12.5$  ( $^\circ C^2$  dias) $^{-1}$ ,  $B = 15$  ( $^\circ C$  dias) $^{-1}$ ,  $C = -48.78$  (dias) $^{-1}$ ,  $R_L = 450$ mm,  $k = 5$

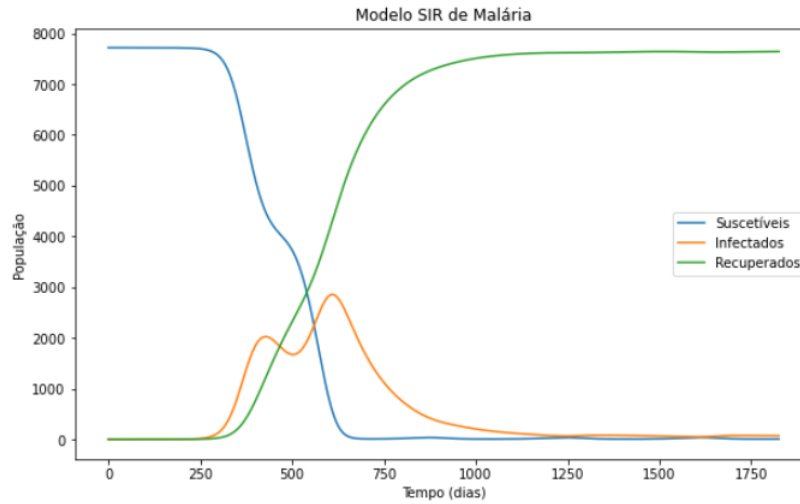


Figure 14 – SIR com  $T' = 25.6^\circ C$ ,  $A = 12.5$  ( $^\circ C^2$  dias) $^{-1}$ ,  $B = 15$  ( $^\circ C$  dias) $^{-1}$ ,  $C = -48.78$  (dias) $^{-1}$ ,  $R_L = 450$ mm,  $k = 10$

Com esses resultados, é possível perceber que o desmatamento acarretando em aproximação entre hospedeiro e vetor causa um alto impacto na dinâmica da malária, dado que mesmo com um único indivíduo infectado, a doença se estabelece e atinge um nível de infecção humana de cerca de 40% da população conforme a proporção de picadas causando infecção aumenta. Agora, podemos encontrar qual é o valor de  $I_H$  no equilíbrio dependendo de  $k$ :

Iniciando o plot a partir de  $k$  que deixa  $\mathcal{R}_0 = 1$ , é possível ver que o equilíbrio endêmico da população humana se aproxima de 64 conforme  $k$  se aproxima de 10. Mais especificamente, quando  $k = 10$ ,  $I_H^* \approx 63.49$ <sup>7</sup>. Analisando o equilíbrio de suscetíveis conforme  $k$  aumenta, é

<sup>7</sup> A elaboração dos gráficos em função de  $k$  podem ser encontrados em [https://github.com/RaphaLevy/TCC/blob/main/Modelagem\\_com\\_Dinamica\\_Pop/Plota\\_Equilibrio\\_e\\_R0.ipynb](https://github.com/RaphaLevy/TCC/blob/main/Modelagem_com_Dinamica_Pop/Plota_Equilibrio_e_R0.ipynb). O cálculo dos equilíbrios pode ser encontrado em [https://github.com/RaphaLevy/TCC/blob/main/Modelagem\\_com\\_](https://github.com/RaphaLevy/TCC/blob/main/Modelagem_com_)

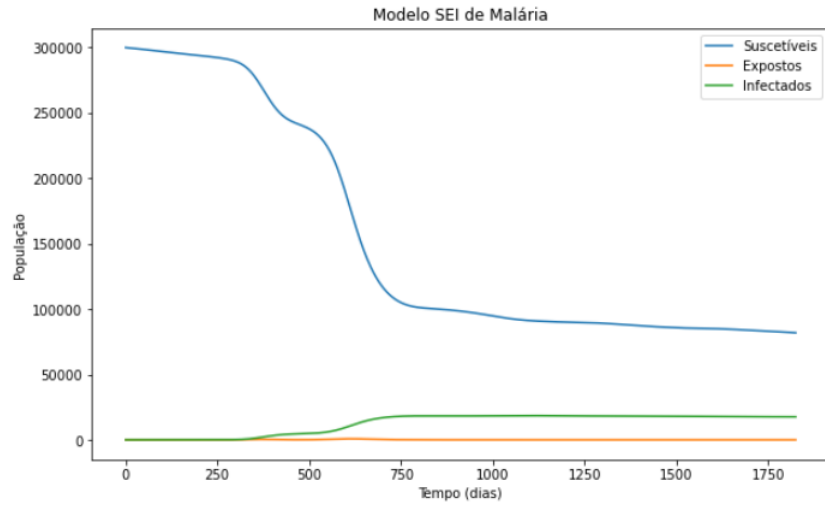


Figure 15 – SEI com  $T' = 25.6^{\circ}C$ ,  $A = 12.5 (^{\circ}C^2 \text{ dias})^{-1}$ ,  $B = 15 (^{\circ}C \text{ dias})^{-1}$ ,  $C = -48.78 (\text{dias})^{-1}$ ,  $R_L = 450\text{mm}$ ,  $k = 10$

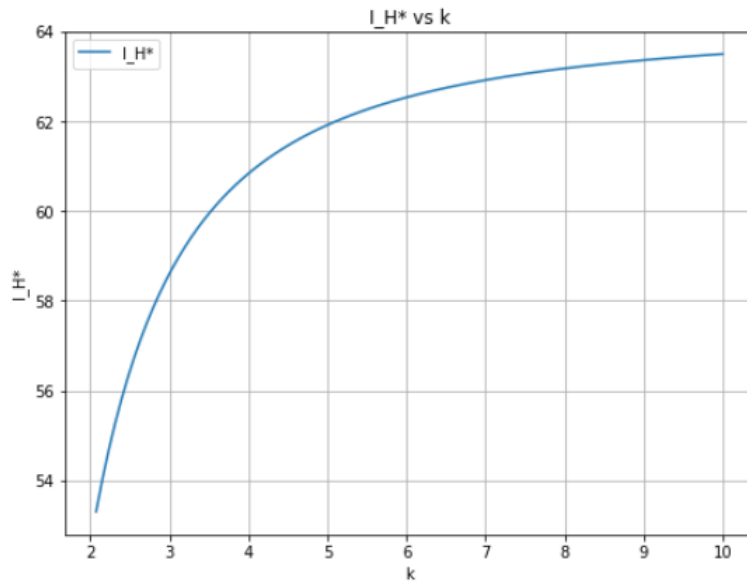
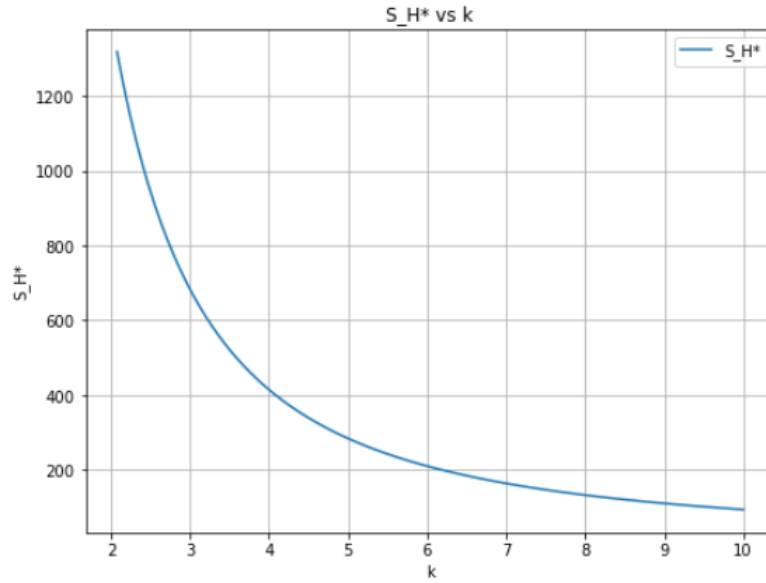
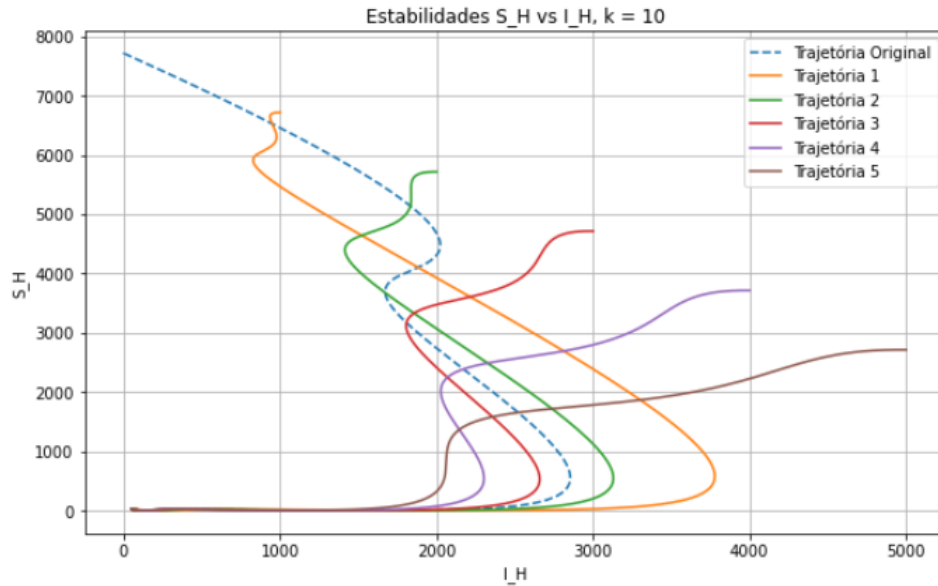


Figure 16 –  $I_H^*$  em função de  $k$

possível ver o equilíbrio decaindo rapidamente de  $N$  quando  $k = 0$  para aproximadamente 5000 indivíduos quando  $k = 1$ . Analisando nos valores de  $k$  tais que  $\mathcal{R}_0 \geq 1$ :

Figure 17 –  $S_H^*$  em função de  $k$ 

Nesse caso, a população de suscetíveis tende a aproximadamente 95 conforme  $k$  se aproxima de 10. Tendo calculado os equilíbrios de  $S_H$  e  $I_H$ , foi possível fazer uma análise de estabilidade global. Como estamos interessados em analisar o equilíbrio endêmico, utilizei  $k = 10$ :

Figure 18 – Equilíbrio global  $S_H^* \times I_H^*$  para  $k = 10$ 

Nesse caso, foram feitas 6 análises, a primeira utilizando os valores iniciais de  $S_H$  e  $I_H$  como sendo 7716 e 1, e as demais aumentando  $I_H$  em 1000 e diminuindo  $S_H$  em 1000 indivíduos. Nesse caso, é possível ver as populações de suscetíveis e infectados com um equilíbrio final de aproximadamente 8 e 70 pessoas, respectivamente. Com isso, poderíamos comparar o resultado obtido com o cálculo do equilíbrio endêmico de Adda e Bichara

([ADDA; BICHARA, 2011](#)), onde

$$S_H^* = \frac{1}{\mathcal{R}_0}$$

$$I_H^* = \frac{\mu_H}{\mu_H + \gamma} \left(1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0}\right)$$

Através desse cálculo, a população de suscetíveis e infectados no equilíbrio foi de aproximadamente 1601 e 51, respectivamente. Notavelmente, esses valores estão destoantes dos obtidos através do cálculo numérico. Contudo, é necessário considerar a principal diferença entre as equações propostas para  $S$  e  $I$  nesse Trabalho e no artigo de Adda e Bichara, que é o uso de  $I_M$  na taxa de infecção  $\beta$ , dada a dinâmica do modelo acoplado de SIR e SEI nesse caso, que não está sendo considerada no trabalho de Adda e Bichara.



## 4 Discussão

Ao longo do trabalho, foi desenvolvido e analisado um modelo de transmissão SIR/SEI para a malária de forma a complementar a metodologia original de Parham & Michael, utilizando dos fatores epidemiológicos da transmissão da doença e complementando com dinâmicas de demografia humana e fatores ambientais externos à temperatura e precipitação, como o desmatamento, considerado no fator multiplicativo das proporções de picadas causando infecção.

Dado o grande foco alocado na modelagem da transmissão analisando os impactos ambientais, sendo necessárias diferentes adaptações do modelo buscando torná-lo o mais realista e mais compatível com a dinâmica da doença no ambiente, a análise aprofundada dos efeitos de fatores socioeconômicos, assim como a identificação de estratégias de prevenção e controle da doença acabaram fugindo ao escopo do TCC.

Dentro do que foi feito, a principal consideração que se pôde tirar do desenvolvimento do trabalho é que esse é um modelo muito sensível aos parâmetros utilizados. Pequenas modificações são suficientes para que o modelo atinja um equilíbrio ou tenha as populações tendendo a  $\pm\infty$ .

De fato, o que pôde ser especialmente notado quando modificando os parâmetros  $A$ ,  $B$  e  $C$  foi que utilizando os valores indicados no trabalho de Parham & Michael (PARHAM; MICHAEL, 2010) e Eikenberry & Gummel (OKUNEYE; GUMEL, 2017), no caso  $A = -0.03$ ,  $B = 1.31$ ,  $C = -4.4$ , não aconteceu epidemia. Iniciando a modelagem com os demais parâmetros utilizados na Figura 7, com  $k = 1$ ,  $\mathcal{R}_0 = 0.0207$ , um valor muito abaixo do verificado previamente. Mesmo com  $k = 10$ ,  $\mathcal{R}_0 = 0.207$ , levando à população de mosquitos à extinção em todos os casos e inviabilizando a existência de equilíbrio endêmico.

Outro ponto que pôde ser percebido foi que em muitos casos, a malária leva muito tempo para entrar em equilíbrio endêmico. Com isso, apesar de não ter sido possível estudar a aplicação de estratégias de controle da doença, pode-se chegar à conclusão que medidas de longo prazo podem não ser tão eficazes, visto que as condições ambientais presentes no início dessa análise já não seriam as mesmas quando a medida for aplicada.

Como trabalho futuro, seria possível comparar a metodologia geral utilizada pelos autores referenciados com a metodologia utilizada nesse trabalho, e verificar o que poderia ser modificado para que, utilizando os parâmetros originais, o modelo ainda tivesse um equilíbrio endêmico.

Ademais, conforme verificado no cálculo dos equilíbrios, algo mais que pode ser estudado dando continuidade ao trabalho seria a análise de sua evolução conforme o tempo, visto que eles são dados por funções osciladoras, como a taxa de picadas, taxa de nascimentos, de mortalidade, a probabilidade de sobrevivência e a taxa de infecção de expostos, que variam dependendo dos fatores de temperatura e precipitação, conforme apresentado previamente.

## 5 Conclusion

Throughout the development of the undergraduate thesis, different modifications to the dynamics of malaria transmission in the Amazon were explored in order to align the modeling more closely with the natural history of the disease in this environment. The ultimate goal was to understand how ecological impacts in the region affect interactions between the vector and the host.

With the obtained results, it was possible to perceive the effect that increased contact between humans and mosquitoes due to deforestation can have on malaria dynamics, based on the proportion of bites causing infection. Furthermore, it was observed how, depending on the original parameters provided, a much higher proximity between vector and host would be required for the disease to become endemic in the Amazon region. As verified, this contact could be double the normal amount, and yet it is still insufficient for the disease to become an epidemic.

To further align the methods used with observed behaviors in reality, the application of a stochastic transmission model, incorporating constantly changing environmental variables, could be ideal. However, for the proposed purpose, the deterministic model used was sufficient to highlight the disease's sensitivity to climate and environmental changes, allowing a clear and focused analysis of interactions between vector and host. This provides a solid foundation for investigating the implications of environmental changes on malaria transmission and for future research and improvements in the model.

# References

- ADDA, Phillipe; BICHARA, Derdei. **Global stability for SIR and SIRS models with differential mortality**. [S.l.: s.n.], 2011. arXiv: [1112.2662 \[q-bio.PE\]](#).
- BACAËR, Nicolas. Ross and malaria (1911). In: A Short History of Mathematical Population Dynamics. London: Springer London, 2011. P. 65–69. ISBN 978-0-85729-115-8. DOI: [10.1007/978-0-85729-115-8\\_12](#). Available from: [<https://doi.org/10.1007/978-0-85729-115-8\\_12>](#).
- CLIMATEDATA.ORG. **CLIMA MANAUS (BRASIL)**. [S.l.: s.n.]. [https://pt.climate-data.org/americas-do-sul/brasil/amazonas/manaus-1882/](#).
- CODEÇO, Claudia T. et al. Epidemiology, Biodiversity, and Technological Trajectories in the Brazilian Amazon: From Malaria to COVID-19. **Frontiers in Public Health**, v. 9, 2021. ISSN 2296-2565. DOI: [10.3389/fpubh.2021.647754](#). Available from: [<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2021.647754>](#).
- COELHO, F. C. **Github Modelagem-Matematica-IV**. [S.l.: s.n.]. [https://github.com/fccoelho/Modelagem-Matematica-IV/tree/master](#).
- DETINOVA, Tatiana Sergeevna; BERTRAM, D. S; ORGANIZATION, World Health. **Age-grouping methods in diptera of medical importance, with special reference to some vectors of malaria / T. S. Detinova ; [with] an Annex on the ovary and ovarioles of mosquitos (with glossary) by D. S. Bertram**. [S.l.]: World Health Organization, 1962. 216 p. (World Health Organization monograph series ; no. 47).
- IBGE. **Censo - Séries históricas. Brasil / Amazonas / Manaus**. [S.l.: s.n.]. [https://cidades.ibge.gov.br/brasil/am/manaus/pesquisa/43/0?tipo=grafico](#).
- JOSLING, Gabrielle A.; WILLIAMSON, Kim C.; LLINÁS, Manuel. Regulation of Sexual Commitment and Gametocytogenesis in Malaria Parasites. **Annual Review of Microbiology**, v. 72, n. 1, p. 501–519, 2018. PMID: 29975590. DOI: [10.1146/annurev-micro-090817-062712](#). eprint: [https://doi.org/10.1146/annurev-micro-090817-062712](#). Available from: [<https://doi.org/10.1146/annurev-micro-090817-062712>](#).
- MCCORD, G.C. Malaria ecology and climate change. **The European Physical Journal Special Topics**, v. 225, n. 3, p. 459–470, May 2016. ISSN 1951-6401. DOI: [10.1140/epjst/e2015-50097-1](#). Available from: [<https://doi.org/10.1140/epjst/e2015-50097-1>](#).

- NORRIS, Douglas E. Mosquito-borne Diseases as a Consequence of Land Use Change. **EcoHealth**, v. 1, n. 1, p. 19–24, Mar. 2004. ISSN 1612-9210. DOI: [10.1007/s10393-004-0008-7](https://doi.org/10.1007/s10393-004-0008-7). Available from: [10.1007/s10393-004-0008-7](https://doi.org/10.1007/s10393-004-0008-7).
- OKUNEYE, Kamaldeen; GUMEL, Abba B. Analysis of a temperature- and rainfall-dependent model for malaria transmission dynamics. **Mathematical Biosciences**, v. 287, p. 72–92, 2017. 50th Anniversary Issue. ISSN 0025-5564. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mbs.2016.03.013>. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025556416300177>.
- OLIVEIRA-FERREIRA, Joseli et al. Malaria in Brazil: an overview. **Malaria Journal**, v. 9, n. 1, p. 115, Apr. 2010. ISSN 1475-2875. DOI: [10.1186/1475-2875-9-115](https://doi.org/10.1186/1475-2875-9-115). Available from: <https://doi.org/10.1186/1475-2875-9-115>.
- PARHAM, Paul E.; MICHAEL, Edwin. Modelling Climate Change and Malaria Transmission. In: **Modelling Parasite Transmission and Control**. Ed. by Edwin Michael and Robert C. Spear. New York, NY: Springer New York, 2010. P. 184–199. ISBN 978-1-4419-6064-1. DOI: [10.1007/978-1-4419-6064-1\\_13](https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6064-1_13). Available from: [https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6064-1\\_13](https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6064-1_13).
- PIMENTA, Paulo FP et al. An overview of malaria transmission from the perspective of Amazon *Anopheles* vectors. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Instituto Oswaldo Cruz, Ministério da Saúde, v. 110, n. 1, p. 23–47, Feb. 2015. ISSN 0074-0276. DOI: [10.1590/0074-02760140266](https://doi.org/10.1590/0074-02760140266). Available from: <https://doi.org/10.1590/0074-02760140266>.
- PRASAD, Ramakant et al. Mathematical modeling in perspective of vector-borne viral infections: a review. **Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences**, v. 11, n. 1, p. 102, Aug. 2022. ISSN 2314-8543. DOI: [10.1186/s43088-022-00282-4](https://doi.org/10.1186/s43088-022-00282-4). Available from: <https://doi.org/10.1186/s43088-022-00282-4>.
- RONDÔNIA, Fiocruz. **Anopheles**. [S.l.: s.n.]. <https://www.rondonia.fiocruz.br/pivem/anopheline/>.
- RORATO, Ana C. et al. Trajetórias: a dataset of environmental, epidemiological, and economic indicators for the Brazilian Amazon. **Scientific Data**, v. 10, n. 1, p. 65, Feb. 2023. ISSN 2052-4463. DOI: [10.1038/s41597-023-01962-1](https://doi.org/10.1038/s41597-023-01962-1). Available from: <https://doi.org/10.1038/s41597-023-01962-1>.
- SILVA-NUNES, M. da et al. Malaria on the Amazonian frontier: transmission dynamics, risk factors, spatial distribution, and prospects for control. **Am J Trop Med Hyg**, v. 79, n. 4, p. 624–635, Oct. 2008.
- SILVA-NUNES, Mônica. Environmental changes impact in malaria transmission and prospects for the disease control in Brazilian Amazon rural settlements. **Oecologia Australis**, v. 14, p. 603–622, Jan. 2010. DOI: [10.4257/oeco.2010.1403.02](https://doi.org/10.4257/oeco.2010.1403.02).

SILVA-NUNES, Mônica da et al. Amazonian malaria: Asymptomatic human reservoirs, diagnostic challenges, environmentally driven changes in mosquito vector populations, and the mandate for sustainable control strategies. **Acta Tropica**, v. 121, n. 3, p. 281–291, 2012. Tackling The Malaria "End Game": Regional Needs And Challenges For Successful Malaria Elimination. ISSN 0001-706X. DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2011.10.001>. Available from:  
<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001706X11002865>>.

VAN DEN DRIESSCHE, P.; WATMOUGH, James. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission.

**Mathematical Biosciences**, v. 180, n. 1, p. 29–48, 2002. ISSN 0025-5564. DOI:

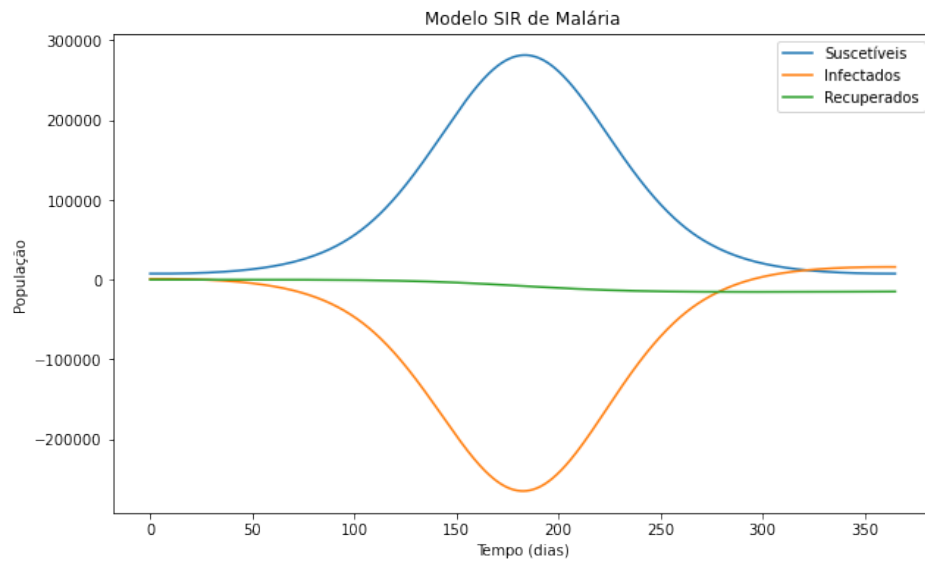
[https://doi.org/10.1016/S0025-5564\(02\)00108-6](https://doi.org/10.1016/S0025-5564(02)00108-6). Available from:  
<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025556402001086>>.

# Appendix

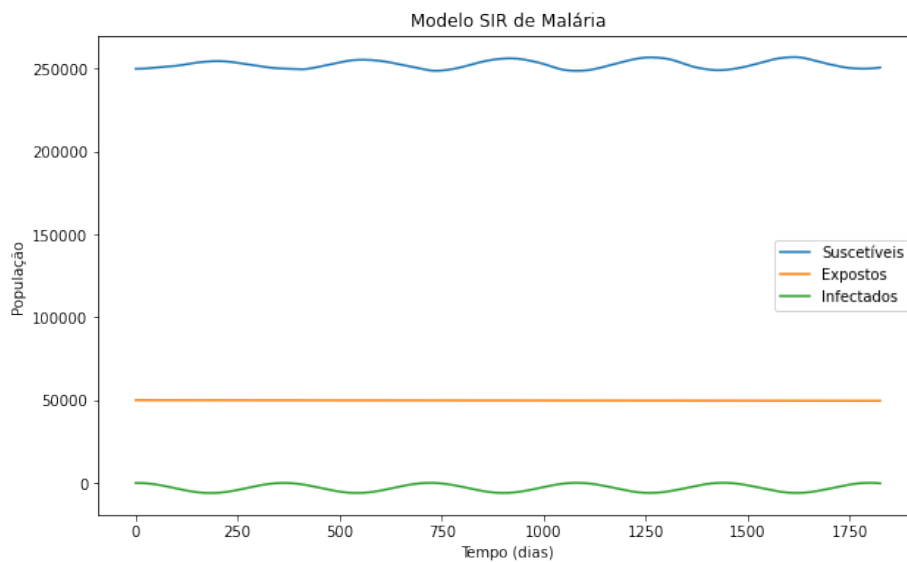
# APPENDIX A – Resultados

## Desenvolvidos

Nessa seção, serão incluídos os plots elaborados ao longo do desenvolvimento do Trabalho.

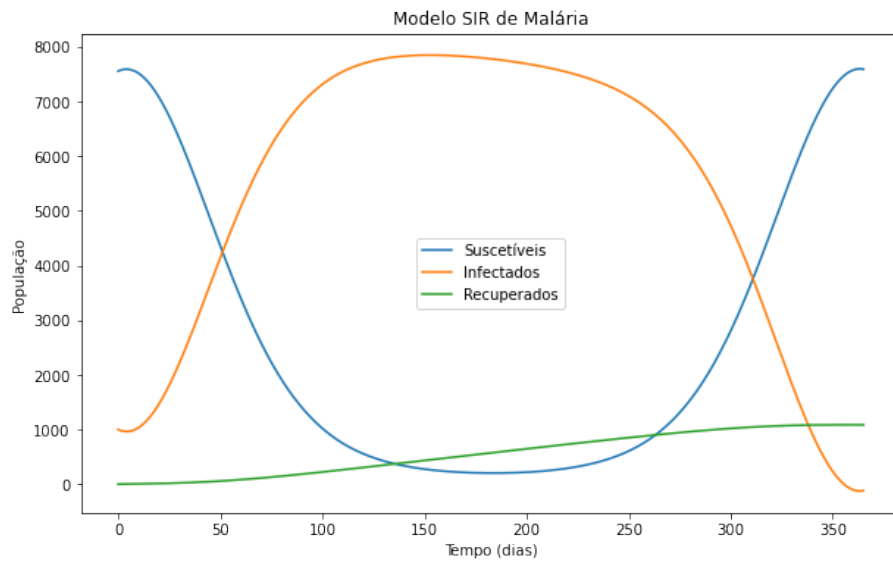
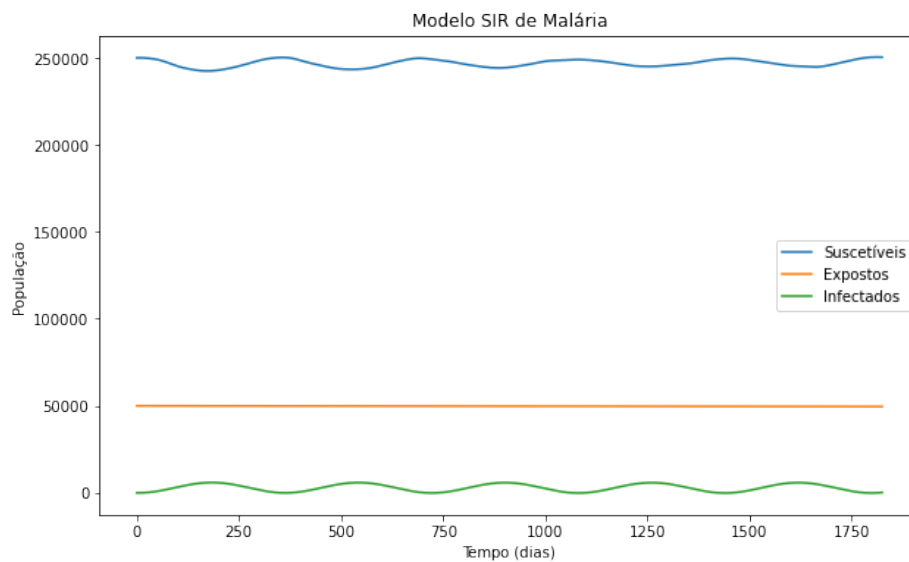


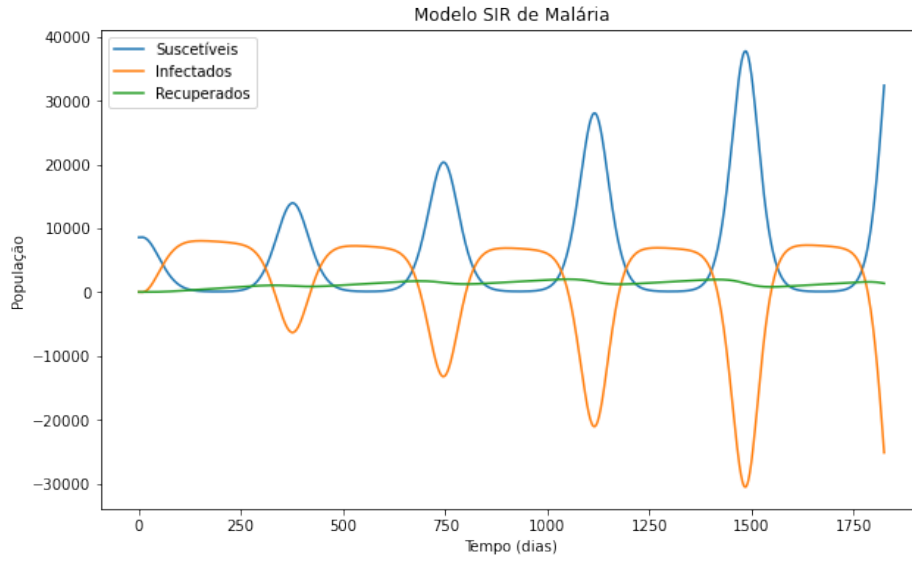
Apêndice 1: SIR original com  $T' = 26.4^{\circ}C$



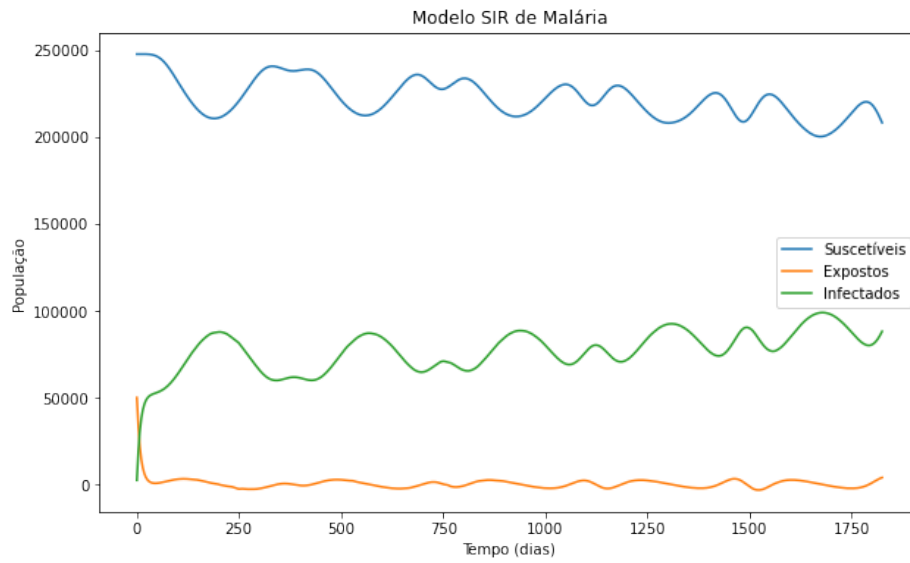
Apêndice 2: SEI original com  $T' = 26.4^{\circ}C$



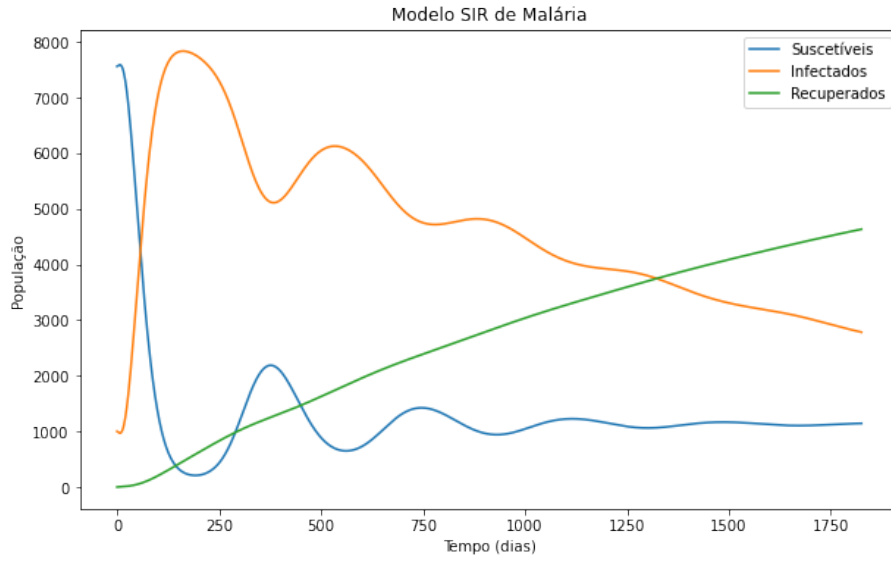
Apêndice 3: SIR atualizado com  $T' = 26.4^{\circ}C$ Apêndice 4: SEI atualizado com  $T' = 26.4^{\circ}C$



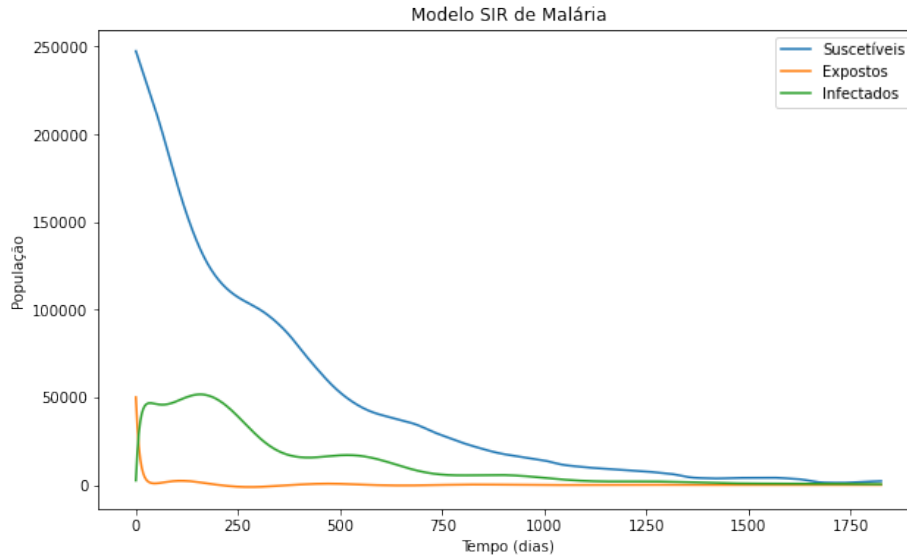
Apêndice 5: SIR com  $T' = 26.4^{\circ}C$ ,  $A = 317.925 (^{\circ}C^2 \text{ dias})^{-1}$ ,  $B = 15 (^{\circ}C \text{ dias})^{-1}$ ,  $C = -48.78 (\text{dias})^{-1}$ ,  $R_L = 312\text{mm}$



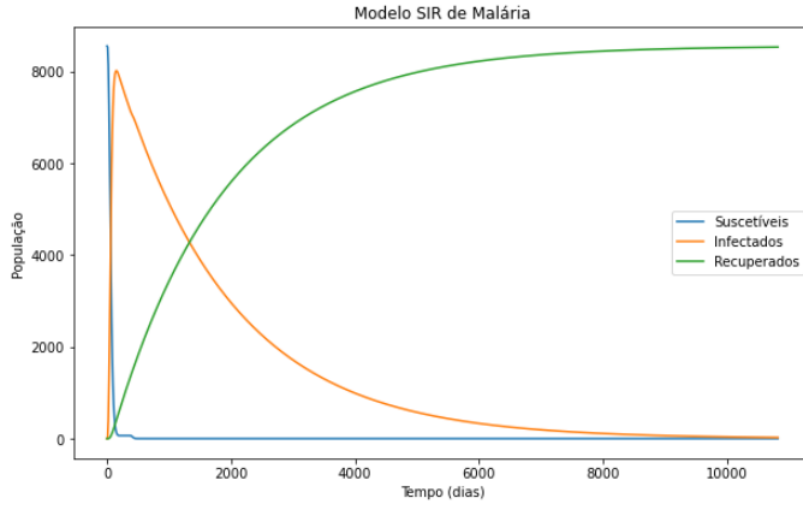
Apêndice 6: SEI com  $T' = 26.4^{\circ}C$ ,  $A = 317.925 (^{\circ}C^2 \text{ dias})^{-1}$ ,  $B = 15 (^{\circ}C \text{ dias})^{-1}$ ,  $C = -48.78 (\text{dias})^{-1}$ ,  $R_L = 312\text{mm}$



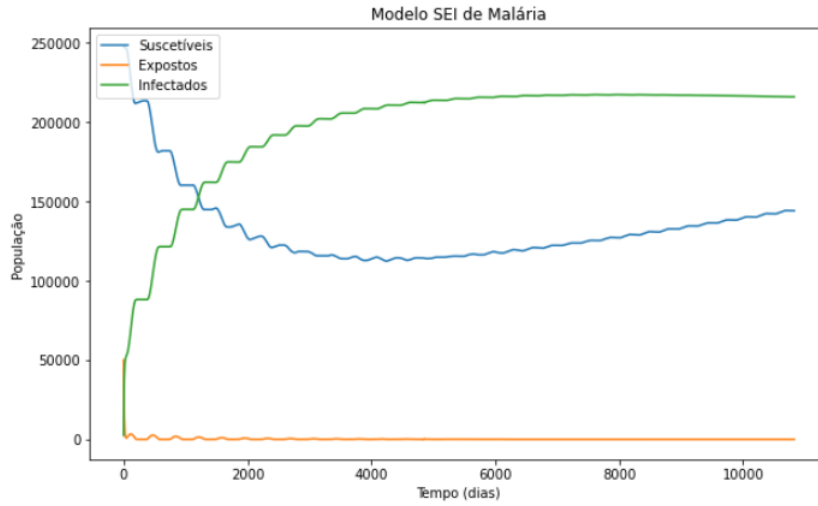
Apêndice 7: SIR com  $T' = 26.4^{\circ}C$ ,  $A = 0$  ( $^{\circ}C^2$  dias) $^{-1}$ ,  $B = 15$  ( $^{\circ}C$  dias) $^{-1}$ ,  $C = -48.78$  (dias) $^{-1}$ ,  $R_L = 312\text{mm}$



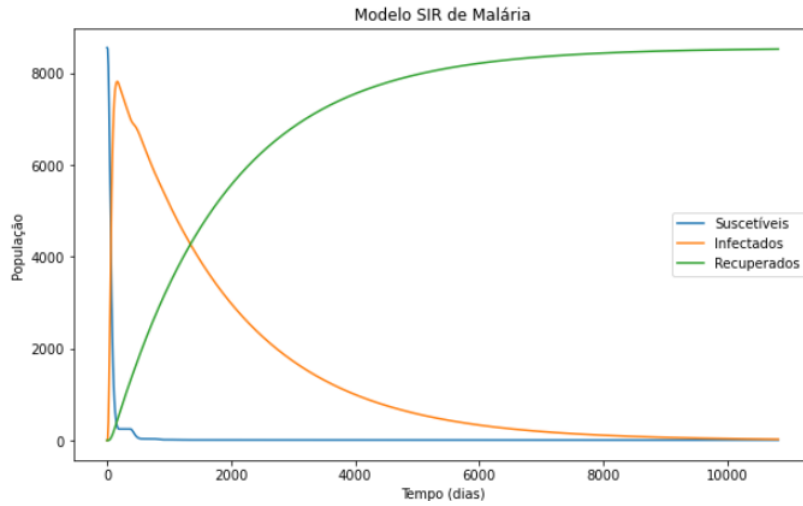
Apêndice 8: SEI com  $T' = 26.4^{\circ}C$ ,  $A = 0$  ( $^{\circ}C^2$  dias) $^{-1}$ ,  $B = 15$  ( $^{\circ}C$  dias) $^{-1}$ ,  $C = -48.78$  (dias) $^{-1}$ ,  $R_L = 312\text{mm}$



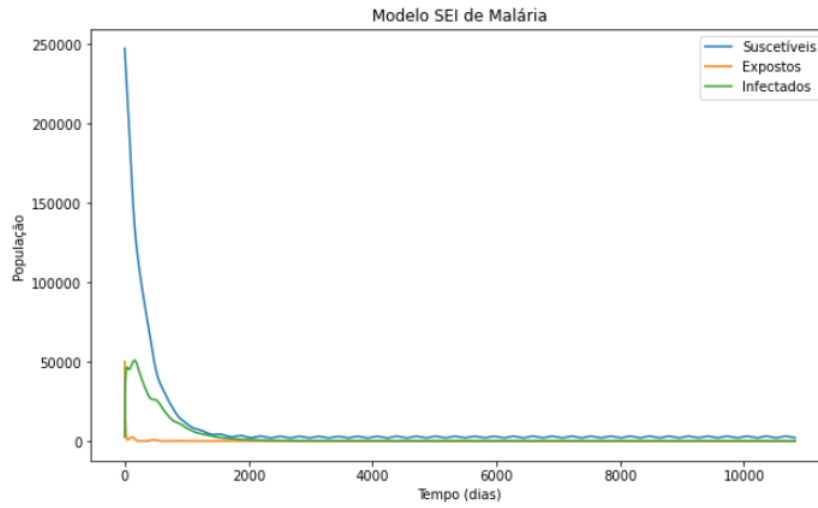
Apêndice 9: SIR com  $T' = 26.4^{\circ}C$ ,  $A = 317.925 (^{\circ}C^2 \text{ dias})^{-1}$ ,  $B = 15 (^{\circ}C \text{ dias})^{-1}$ ,  $C = -48.78 (\text{dias})^{-1}$ ,  $R_L = 312\text{mm}$



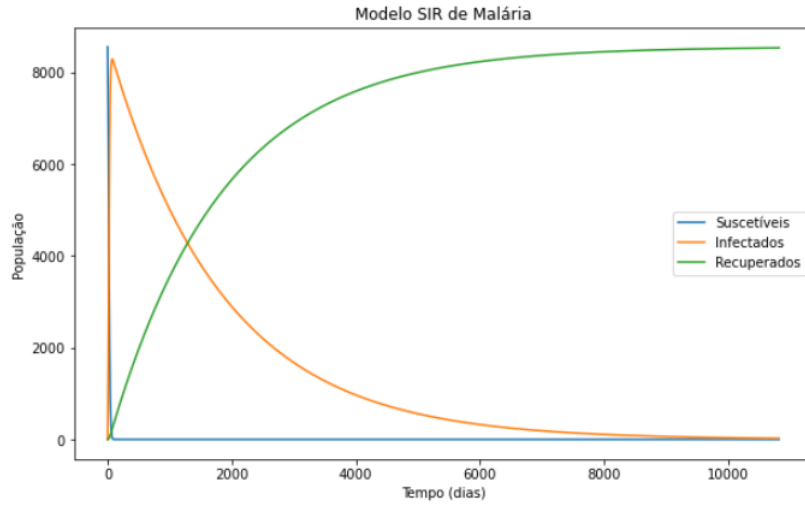
Apêndice 10: SEI com  $T' = 26.4^{\circ}C$ ,  $A = 317.925 (^{\circ}C^2 \text{ dias})^{-1}$ ,  $B = 15 (^{\circ}C \text{ dias})^{-1}$ ,  $C = -48.78 (\text{dias})^{-1}$ ,  $R_L = 312\text{mm}$



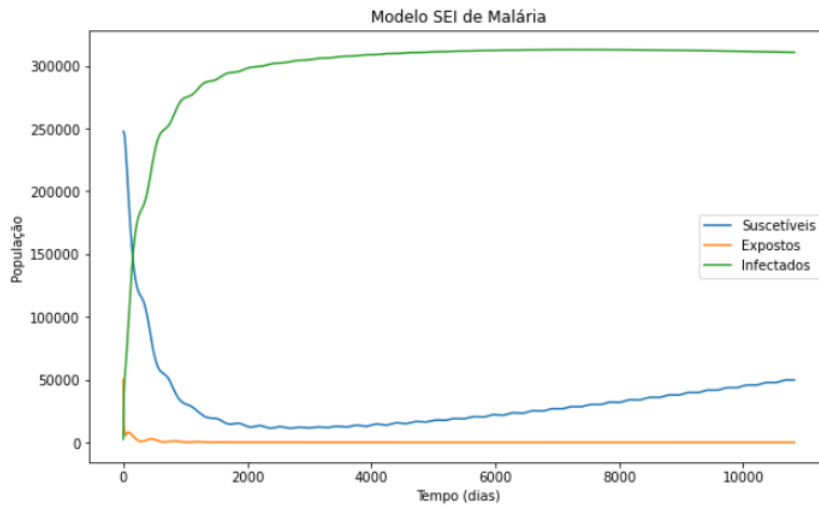
Apêndice 11: SIR com  $T' = 26.4^{\circ}C$ ,  $A = 0$  ( $^{\circ}C^2$  dias) $^{-1}$ ,  $B = 15$  ( $^{\circ}C$  dias) $^{-1}$ ,  $C = -48.78$  (dias) $^{-1}$ ,  $R_L = 312\text{mm}$



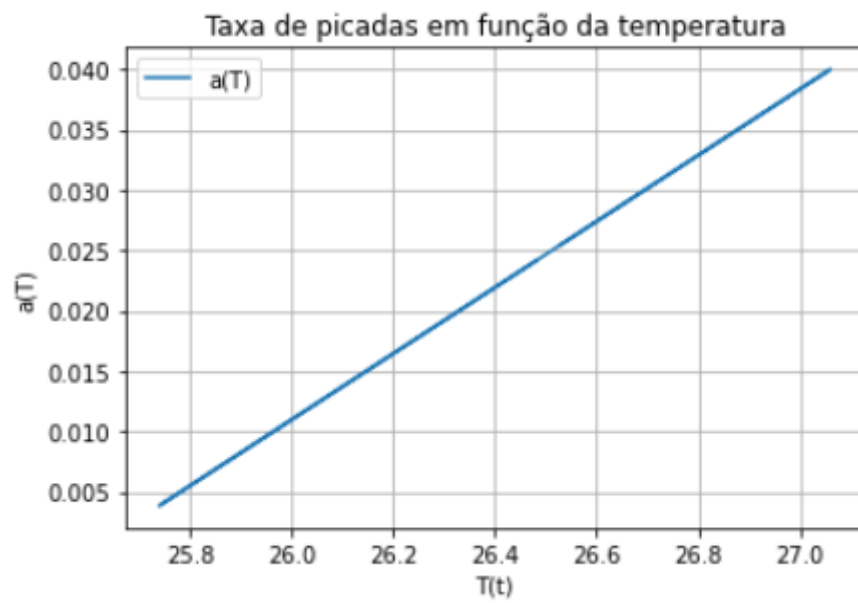
Apêndice 12: SEI com  $T' = 26.4^{\circ}C$ ,  $A = 0$  ( $^{\circ}C^2$  dias) $^{-1}$ ,  $B = 15$  ( $^{\circ}C$  dias) $^{-1}$ ,  $C = -48.78$  (dias) $^{-1}$ ,  $R_L = 312\text{mm}$



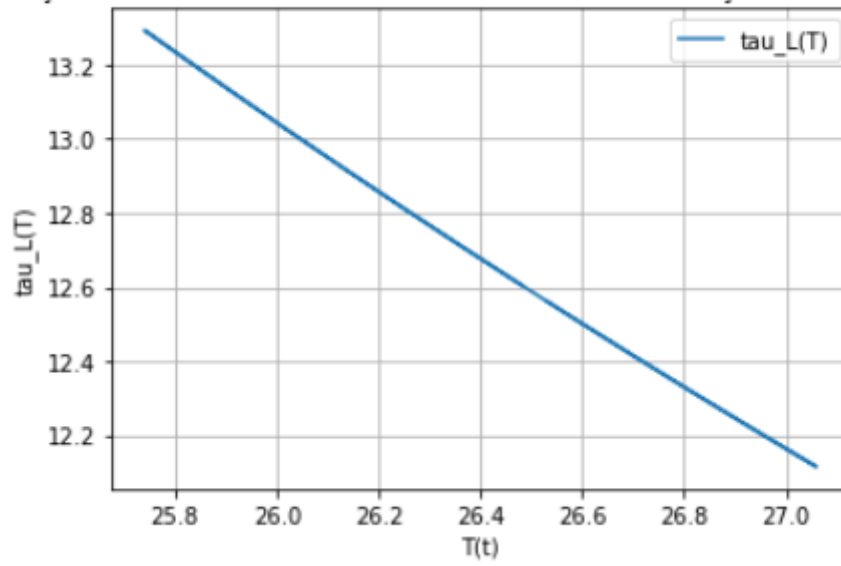
Apêndice 13: SIR com  $T' = 27.4^{\circ}C$ ,  $A = 317.925 (^{\circ}C^2 \text{ dias})^{-1}$ ,  $B = 15 (^{\circ}C \text{ dias})^{-1}$ ,  $C = -48.78 (\text{dias})^{-1}$ ,  $R_L = 312\text{mm}$



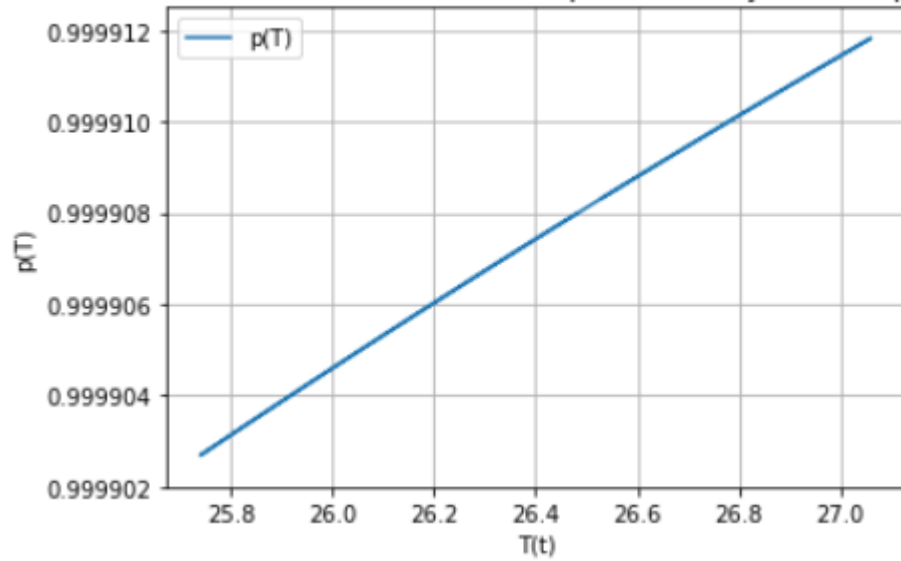
Apêndice 14: SEI com  $T' = 27.4^{\circ}C$ ,  $A = 317.925 (^{\circ}C^2 \text{ dias})^{-1}$ ,  $B = 15 (^{\circ}C \text{ dias})^{-1}$ ,  $C = -48.78 (\text{dias})^{-1}$ ,  $R_L = 312\text{mm}$

Apêndice 15: Taxa de picadas ( $a(T)$ )Apêndice 16: Taxa de infecção de expostos ( $b_3(T)$ )

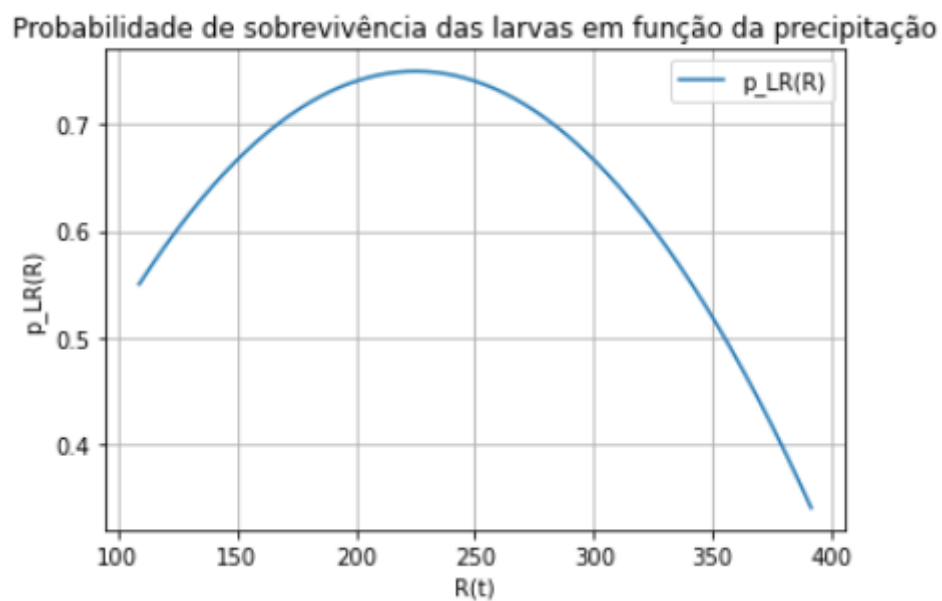
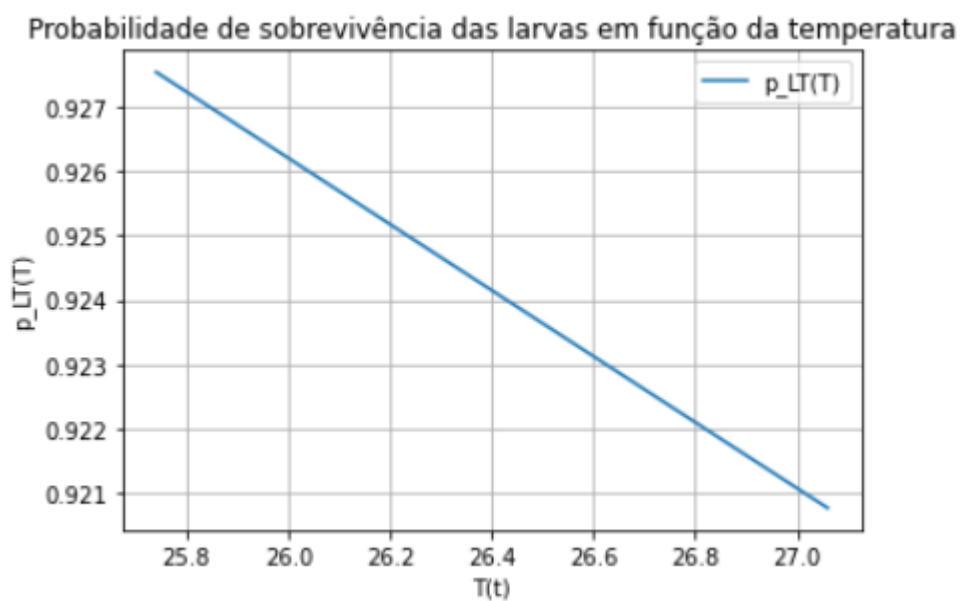
Duração da fase de desenvolvimento das larvas em função da temperatura

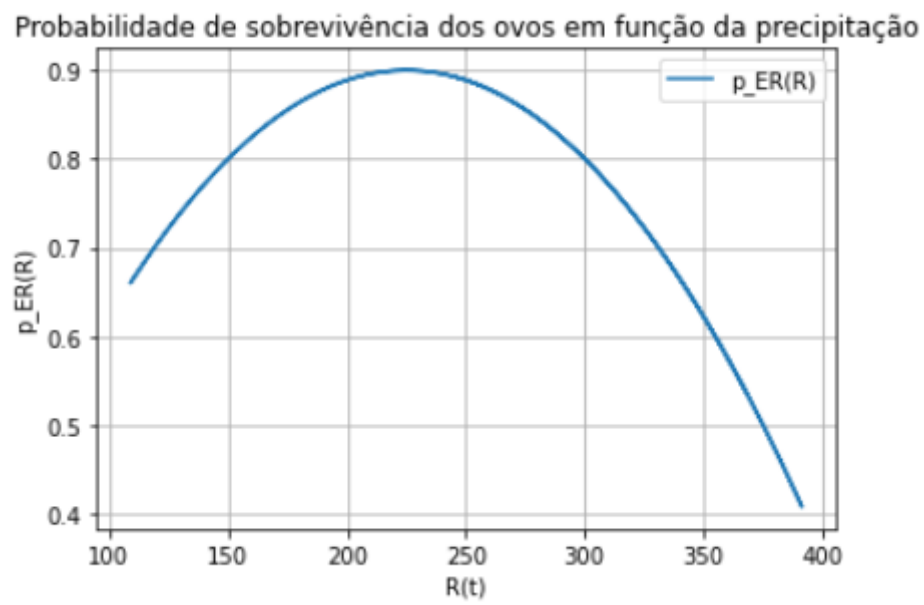
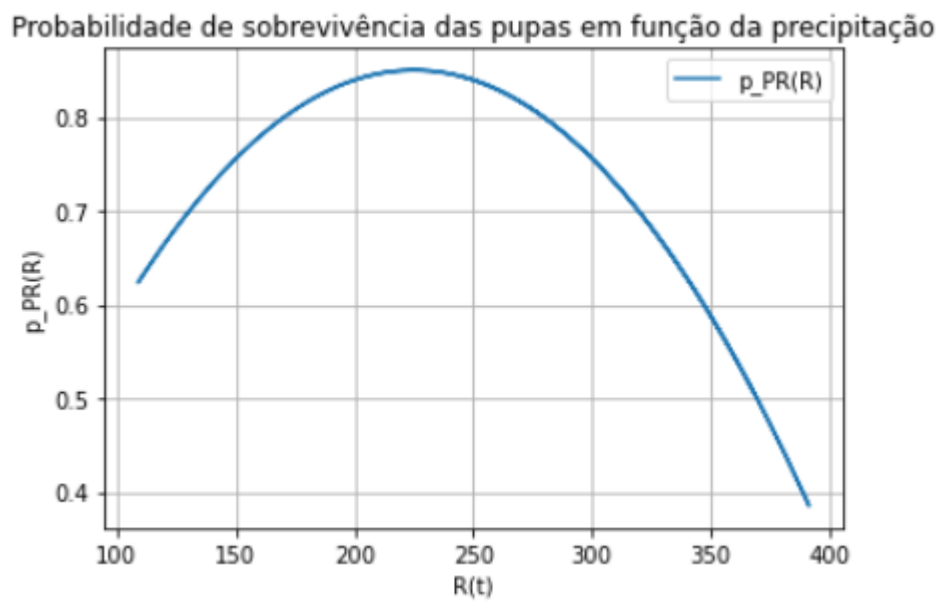
Apêndice 17: Duração da fase de desenvolvimento das larvas ( $\tau_L(T)$ )

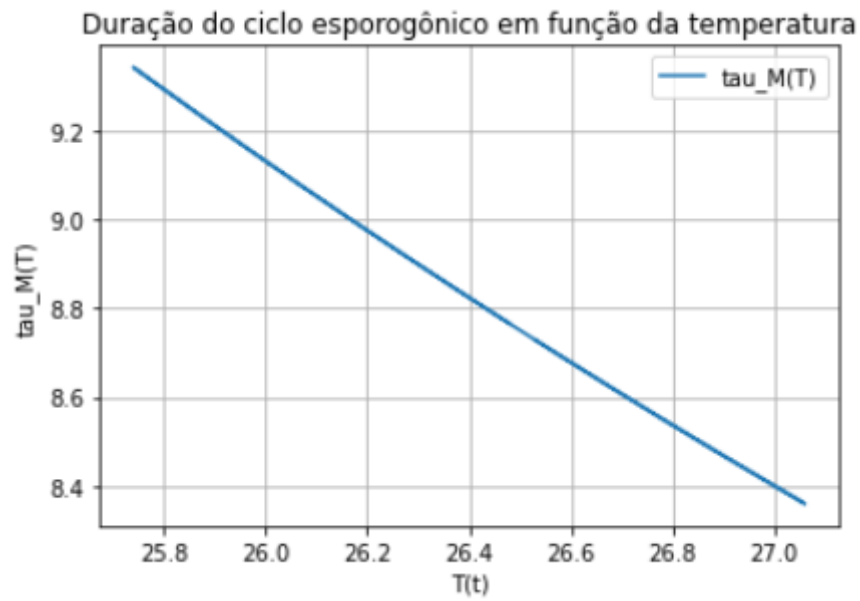
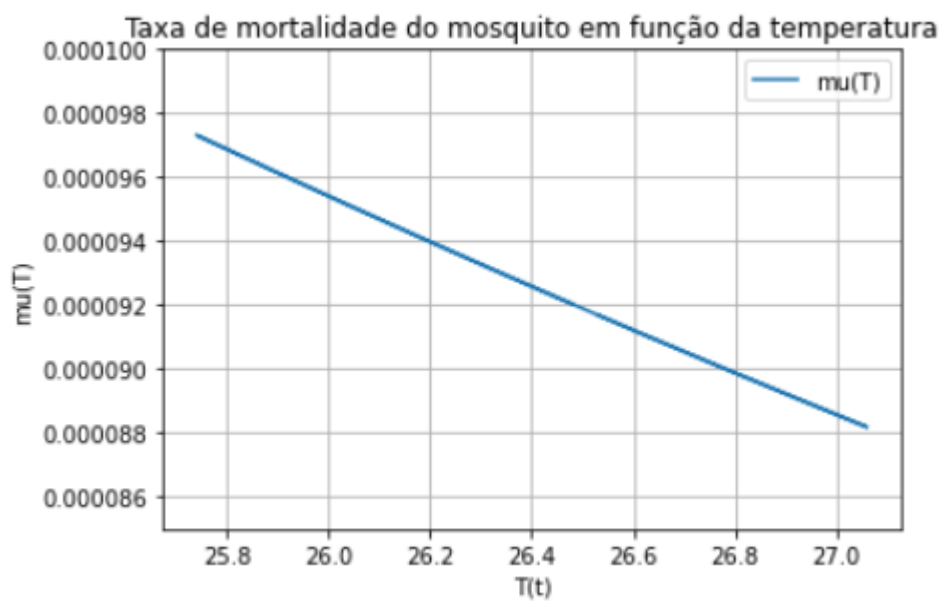
Taxa diária de sobrevivência dos mosquitos em função da temperatura

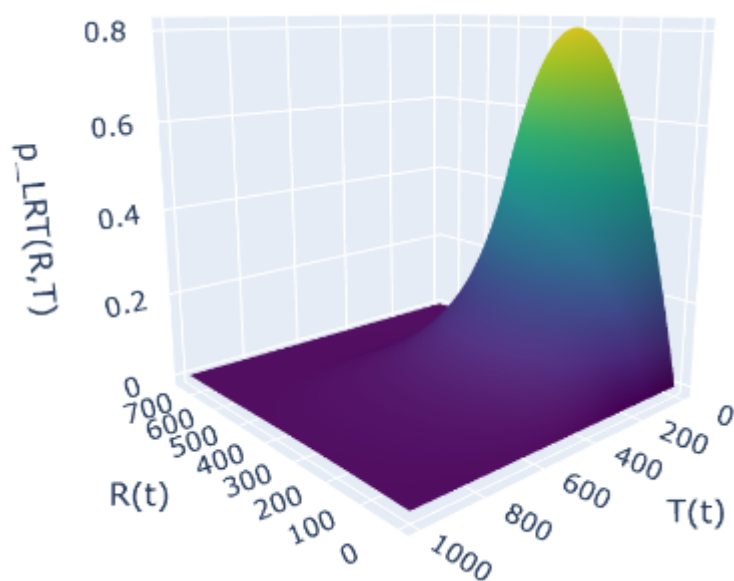
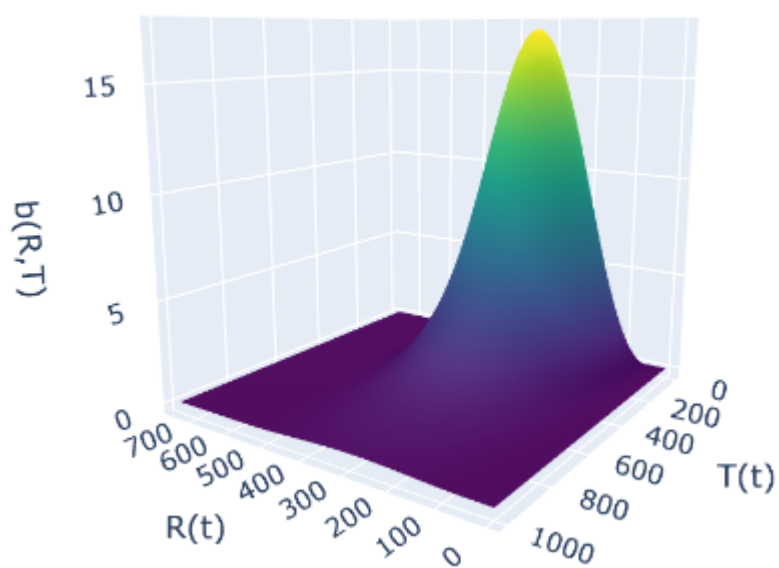
Apêndice 18: Taxa diária de sobrevivência dos mosquitos ( $p(T)$ )

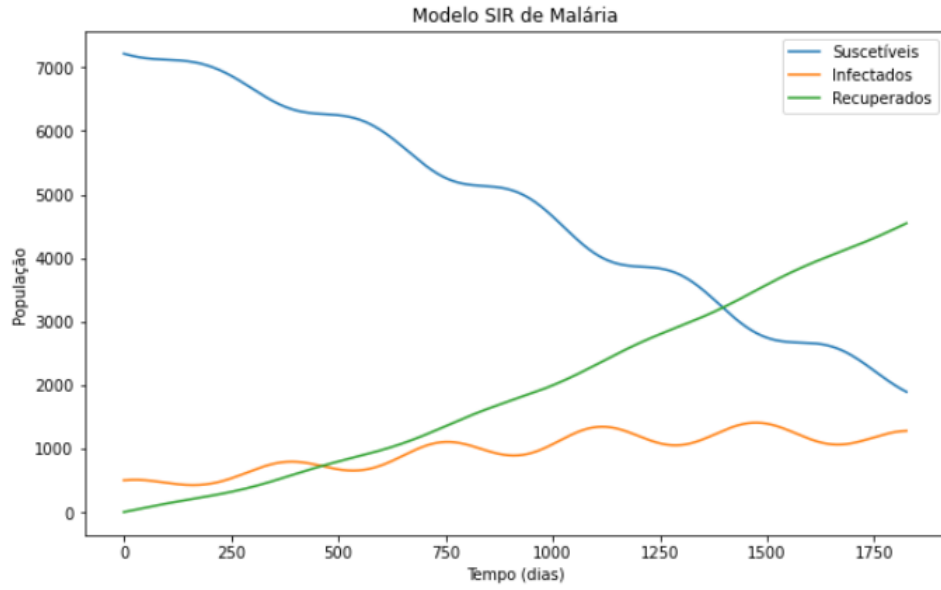


Apêndice 19: Probabilidade de sobrevivência das larvas ( $p_{LR}(R)$ )Apêndice 20: Probabilidade de sobrevivência das larvas ( $p_{LT}(T)$ )

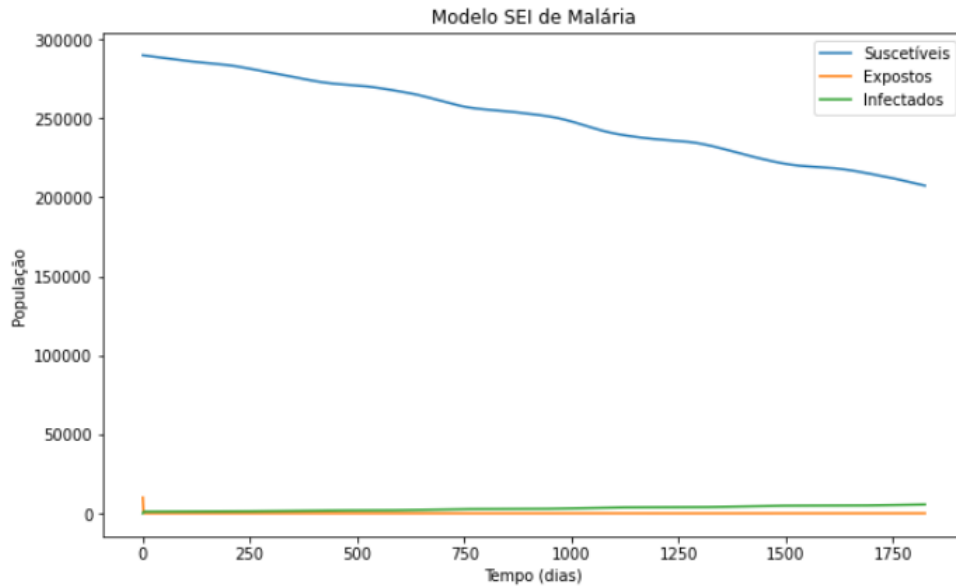
Apêndice 21: Probabilidade de sobrevivência dos ovos ( $p_{ER}(R)$ )Apêndice 22: Probabilidade de sobrevivência das pupas ( $p_{PR}(R)$ )

Apêndice 23: Duração do ciclo esporogônico ( $\tau_M(T)$ )Apêndice 24: Taxa de mortalidade do mosquito ( $\mu(T)$ )

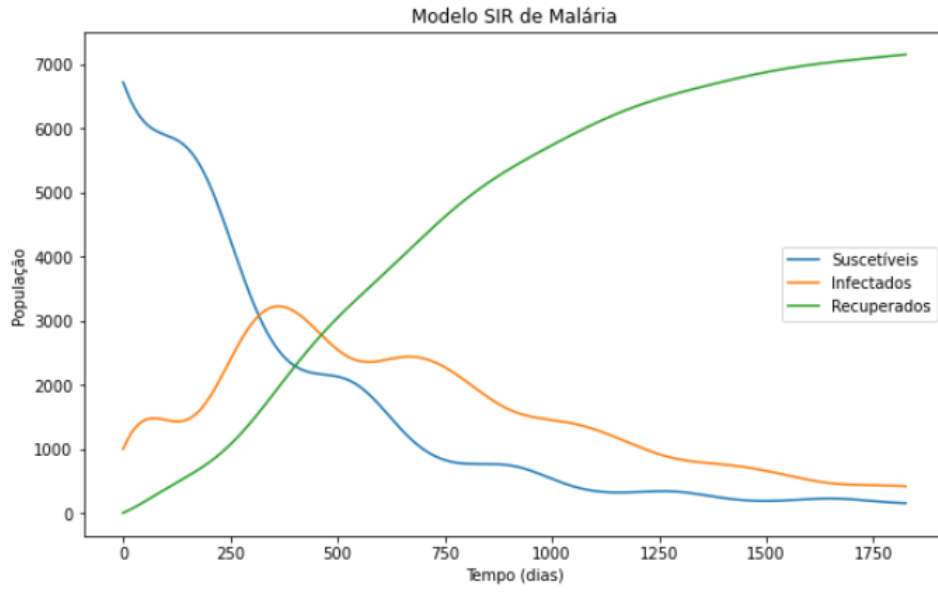
Apêndice 25: Probabilidade de sobrevivência das larvas ( $\tau_M(T)$ )Apêndice 26: Taxa de nascimento de mosquitos ( $b(R, T)$ )



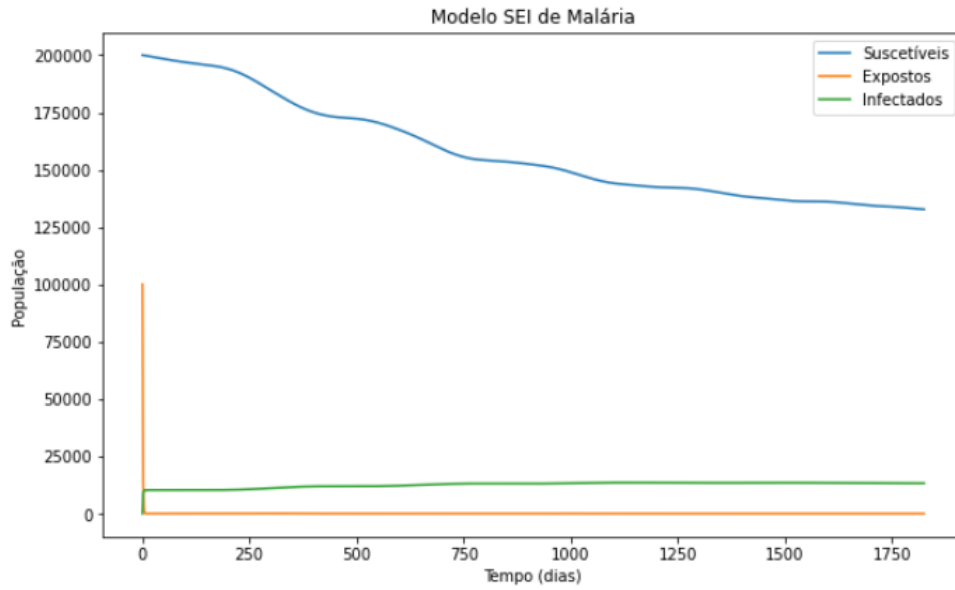
Apêndice 27: SIR com  $T' = 25.6^{\circ}C$ ,  $A = 12.5 (^{\circ}C^2 \text{ dias})^{-1}$ ,  $B = 15 (^{\circ}C \text{ dias})^{-1}$ ,  $C = -48.78 (\text{dias})^{-1}$ ,  $R_L = 450\text{mm}$ ,  $E_{M0} = 10000$ ,  $I_{H0} = 500$



Apêndice 28: SEI com  $T' = 25.6^{\circ}C$ ,  $A = 12.5 (^{\circ}C^2 \text{ dias})^{-1}$ ,  $B = 15 (^{\circ}C \text{ dias})^{-1}$ ,  $C = -48.78 (\text{dias})^{-1}$ ,  $R_L = 450\text{mm}$ ,  $E_{M0} = 10000$ ,  $I_{H0} = 500$



Apêndice 29: SIR com  $T' = 25.6^{\circ}C$ ,  $A = 12.5 (^{\circ}C^2 \text{ dias})^{-1}$ ,  $B = 15 (^{\circ}C \text{ dias})^{-1}$ ,  $C = -48.78 (\text{dias})^{-1}$ ,  $R_L = 450\text{mm}$ ,  $E_{M0} = 100000$ ,  $I_{H0} = 1000$



Apêndice 30: SEI com  $T' = 25.6^{\circ}C$ ,  $A = 12.5 (^{\circ}C^2 \text{ dias})^{-1}$ ,  $B = 15 (^{\circ}C \text{ dias})^{-1}$ ,  $C = -48.78 (\text{dias})^{-1}$ ,  $R_L = 450\text{mm}$ ,  $E_{M0} = 100000$ ,  $I_{H0} = 1000$