



IME - Instituto de  
Matemática e Estatística



USP - Universidade  
de São Paulo

# Estudo da dinâmica da transmissão de malária

*Thiago Bovi de Mendonça*

MONOGRAFIA APRESENTADA AO  
INSTITUTO DE MATEMÁTICA E ESTATÍSTICA  
DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE  
BACHAREL EM MATEMÁTICA APLICADA E COMPUTACIONAL  
COM HABILITACAO EM CIENCIAS BIOLOGICAS

Área de concentração: Matemática Aplicada

Orientador: Prof. Sergio Muniz Oliva

São Paulo – SP

2006

## **Agradecimentos**

Agradeço aos meus pais, Hélio e Gisleine, e aos meus irmãos, Pedro Henrique e André, que sempre me deram todo o apoio necessário para que eu chegasse onde estou hoje, e nunca deixaram de acreditar em mim.

A todas as pessoas que conheci durante o curso, que me ajudaram, que eu ajudei, e que compartilhamos vários momentos. Um agradecimento especial a Ligia que nestes últimos cinco anos, foi a pessoa que estive mais próxima de mim, e que me ajudou, e muito, a enfrentar todas as dificuldades que uma faculdade nos impõe.

Aos professores do IME-USP que passam seus conhecimentos a todos nós. Agradeço a professora Sônia R. L. Garcia, que sempre estive à disposição para que eu pudesse tirar qualquer tipo de dúvida sobre a faculdade, e ao professor Sergio que me orientou neste trabalho.

Agradeço a todos que participaram desta minha vida acadêmica, direta, ou indiretamente.

## Resumo

Malária ainda é uma doença que assola a população humana, principalmente em regiões como o continente africano ou o Estado do Amazonas no Brasil. A escolha de uma estratégia de controle (ou erradicação) da malária é, a princípio, baseada no efeito esperado de métodos técnicos praticáveis de intervenção e seus custos. Um modelo matemático de epidemiologia de malária pode racionalizar esta seleção ao permitir uma comparação quantitativa dos efeitos relativos de diferentes tipos de métodos de intervenção e suas combinações.

Neste trabalho iremos estudar um modelo aonde temos uma população de hospedeiros e duas populações de mosquitos transmissores. Utilizando métodos numéricos para cálculo de solução de sistemas de Equações Diferenciais Ordinárias, simularemos alguns casos e variando alguns dos parâmetros existentes, tentaremos estimar qual a melhor estratégia a ser utilizada para o controle da doença.

Veremos que a solução ideal pode existir, porém o custo desta solução seria muito alto, obrigando-nos, assim, a tentar diminuir o máximo possível os casos de hospedeiros infectados.

## **Abstract**

Malaria still is an illness that devastates the human population, mainly in regions as the African continent or the State of Amazonas in Brazil. The choice of a strategy of control (or eradication) of malaria is, initially, established in the waited effect of practicable methods technician of intervention and its costs. A mathematical model of epidemiology of malária can rationalize this election when allowing a quantitative comparison of the relative effect of different types of methods of interventions and its combinations.

In this work we will study a model where we have one population of hosts and two populations of transmitting mosquitoes. Using numerical methods for calculation of solution of systems of Ordinary Differential Equations, we will simulate some cases and varying some of the existing parameters, we will try estimate which is the best strategy must be used for the control of the illness.

We will see that the ideal solution can exist, however the cost of this solution would be very high, compelling us thus, to try to diminish the possible maximum the cases of infected hosts.

# Índice

Introdução .....	1
1. Histórico.....	1
2. Malária no Brasil .....	3
3. Ciclo de transmissão da Malária .....	5
4. Importância dos modelos matemáticos .....	9
Capítulo 1 - Modelos Matemáticos.....	11
1. Modelo 1 .....	11
2. Modelo 2.....	12
3. Teoremas .....	13
3.1. Teorema A .....	13
3.2. Teorema B .....	14
Capítulo 2 - Resolução Numérica .....	15
1. Introdução.....	15
2. Métodos numéricos para resolução de sistemas de Equações Diferenciais Ordinárias (EDOs) não lineares .....	15
3. Implementação .....	16
Capítulo 3. Resultados e Simulações .....	18
1. Simulação Controle.....	18
2. Introdução de Drogas antimaláricas.....	20
2.1. Com taxa de cura de hospedeiros doentes de 60% .....	20
2.2. Com taxa de cura de hospedeiros doentes de 70% .....	21
2.3. Com taxa de cura de hospedeiros doentes de 80% .....	22
2.4. Com taxa de cura de hospedeiros doentes de 90% .....	23
2.5. Com taxa de cura de hospedeiros doentes de 100% .....	24
3. População de mosquitos.....	26
3.1 Utilização de Inseticida .....	26

3.1.1. Com redução de 50% na população de mosquitos.....	26
4. Controle das picadas dos mosquitos .....	29
5. Situação Ideal .....	30
Conclusões e sugestões para a continuidade do trabalho .....	32
Apendice - Tabelas .....	33
Referências bibliográficas.....	38

## Índice de figuras

Figura I.1 : Áreas de risco de malária no Brasil.....	4
Figura I.2 : Casos autóctones de malária no Estado de São Paulo.....	5
Figura I.3 : <i>Anopheles darlingi</i> .....	6
Figura I.4 : <i>Plasmodium vivax</i> .....	6
Figura I.5 : Ciclo de transmissão natural da Malária .....	8
Figura 3.1: Simulação Controle a partir dos dados iniciais.....	19
Figura 3.2 : Com taxa de cura de 60%.....	20
Figura 3.3 : Com taxa de cura de 70%.....	21
Figura 3.4 : Com taxa de cura de 80%.....	22
Figura 3.5 : Com taxa de cura de 90%.....	23
Figura 3.6 : Com taxa de cura de 100%.....	24
Figura 3.7: População de mosquitos com redução de 50% de seu valor inicial. ....	27
Figura 3.8 : População de mosquitos com redução de 75% de seu valor inicial. ....	28
Figura 3.9 : Controle do número de picadas. ....	29
Figura 3.10 : Situação de erradicação da doença. ....	30

## Índice de tabelas

Tabela A.1 : Simulação Controle. ....	33
Tabela A.2 : Taxa de cura de 60%.....	33
Tabela A.3 : Taxa de cura de 70%.....	34
Tabela A.4 : Taxa de cura de 80%.....	34
Tabela A.5 : Taxa de cura de 90%.....	35
Tabela A.6 : Taxa de cura de 100%.....	35
Tabela A.7 : Morte de 50% da população de mosquitos. ....	36
Tabela A.8 : Morte de 75% da população de mosquitos. ....	36
Tabela A.9 : Controle do número de picadas. ....	37
Tabela A.10 : Situação de erradicação da doença.....	37



# Introdução

Para auxiliar o entendimento dos modelos matemáticos que serão apresentados no Capítulo 1, apresentamos a seguir algumas informações históricas e aspectos biológicos da malária (retirados de [6]). Também serão apresentados dados sobre a doença no Brasil e a importância da elaboração de modelos matemáticos.

## 1. Histórico

Desde a pré-história a malária vem acometendo a humanidade. Provavelmente ela teve origem no continente africano e acompanhou o homem em sua migração pelas regiões do Mediterrâneo, Mesopotâmia, Índia e Sudeste Asiático. A chegada ao novo mundo pode ter se dado através de viagens transpacíficas em tempos remotos ou com viagens de colonizadores espanhóis e portugueses a partir do século XVI.

Até o século V a.C. a doença era relacionada à punição de deuses e presença de maus espíritos. Hipócrates, na Grécia, foi o primeiro a relacionar a doença às estações do ano ou locais freqüentados pelos doentes. No século II d.C. a doença era conhecida como "Febre Romana" e ocorria em epidemias cíclicas na Grécia, Itália e outras partes da Europa.

Até o século XVII pouco foi acrescentado ao conhecimento sobre a doença. Padres jesuítas observaram que populações indígenas da América do Sul usavam casca de uma árvore nativa chamada Cinchona para o tratamento de alguns tipos de febre. Seu uso se tornou bastante conhecido na Europa como "pó dos jesuítas" que tinha o quinino como princípio ativo.

No século XVIII a doença recebeu o nome italiano de "mal aire", que significa mal ar ou ar insalubre, já que à época acreditava-se que era causada pelas emanações e miasmas provenientes dos pântanos.

No final do século XIX bacteriologistas e patologistas pesquisavam causas de diversas doenças infecciosas observando alterações em órgãos e tecidos e notando o papel de insetos na transmissão de algumas doenças. Nesse período o conhecimento sobre a malária passou por um período de importantes descobertas.

Em 1880, o médico do exército francês Charles Alphonse Laveran, trabalhando na Argélia, foi o primeiro a observar e descrever parasitas da malária no interior de glóbulos vermelhos humanos. Em 1897, o médico britânico Ronald Ross, trabalhando na Índia, tornou possível a elucidação do modo de transmissão, a encontrar formas do parasita da malária no interior de um mosquito que havia se alimentado em um portador da doença. O quadro completo do ciclo de desenvolvimento do parasita da malária no homem e na fêmea do mosquito *Anopheles* foi obtido posteriormente graças aos pesquisadores italianos Amico Bignami, Giuseppe Bastianelli e Batista Grassi, em estudos realizados entre 1898 e 1899.

Durante a primeira metade do século XX os esforços foram concentrados no controle da doença, especialmente na redução de criadouros do inseto transmissor o que se mostrou bastante eficiente em algumas situações. Pesquisas sobre inseticidas também eram feitas e, em 1942, Paul Muller obteve o composto dicloro-difenil-tricloroetano (D.D.T.) que apresentava grande atividade inseticida e baixo custo.

Por outro lado, a dificuldade no fornecimento do quinino durante a Primeira Guerra Mundial estimulou a pesquisa por antimaláricos sintéticos como o pamaquina (1924), mepacrina (1930) e cloroquina (1934).

A Organização Mundial da Saúde lançou em 1957 as bases para a Campanha Mundial de Erradicação da Malária, que incluía uma fase preparatória, com a identificação de todas as áreas malarígenas e seus imóveis em condições de receber a aplicação do inseticida, seguida de uma fase de ataque, com a borrifação semestral de DDT nos imóveis, tratamento de todos os moradores com sintomas, coleta de amostras de sangue para confirmação laboratorial e aplicação de medidas de controle de criadouros dos mosquitos (drenagem, aplicação de larvicidas, etc...).

A terceira fase, ou de consolidação, tinha lugar após 3 ou 4 anos, desde que não mais fossem detectados casos autóctones ou a região apresentasse incidência muito baixa (menor que 0,1casos/1000 habitantes). Também era necessário que a possibilidade de reativação de focos de transmissão fosse mantida níveis extremamente baixos.

A última fase, ou de manutenção, tinha início quando, após a completa cessação de uso de inseticidas por no mínimo três anos consecutivos, não havia evidências de transmissão natural da malária e a vigilância, visando manter a erradicação, passaria para os serviços gerais de saúde.

Os resultados desta campanha foram muito positivos. Por volta de 1970 haviam livrado do risco da doença cerca de 50% da população residente em áreas malarígenas, evitando milhões de mortes e contribuindo para o desenvolvimento sócio-econômico de grandes áreas, especialmente na Ásia, sul e sudeste da Europa e nas Américas.

Mas devido à redução das atividades de controle, crises econômicas, aumento dos custos dos inseticidas, surgimento de resistência dos mosquitos aos inseticidas e dos parasitas aos antimaláricos, a situação se deteriorou na década de 1980 e ocorreu o aumento progressivo no número de casos na maioria dos países, exceção feita à Europa e América do Norte, Isto levou à revisão da estratégia global de erradicação e à decisão de adotar atividades de controle integradas a programas nacionais de longo termo, visando reduzir os níveis de transmissão, contando com a participação da comunidade, para alcançar êxito nas atividades que dela dependessem. Desta forma, aliando-se medidas de controle do vetor, acesso ao diagnóstico laboratorial e tratamento eficaz e imediato, tornou-se possível ao menos obter redução significativa da morbidade e, especialmente, da mortalidade por malária. Porém, ainda hoje a doença se faz presente em cerca de 100 países, especialmente na África, Ásia e Américas Central e do Sul.

## **2. Malária no Brasil**

No Brasil, a área endêmica é conhecida como Amazônia Legal. Esta área é composta pelos estados do Acre, Amapá, Amazonas, Maranhão, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins. Na Figura I.1 de *FNS/MS e SUCEN* [6] podemos ver as áreas de riscos de transmissão de malária no Brasil.

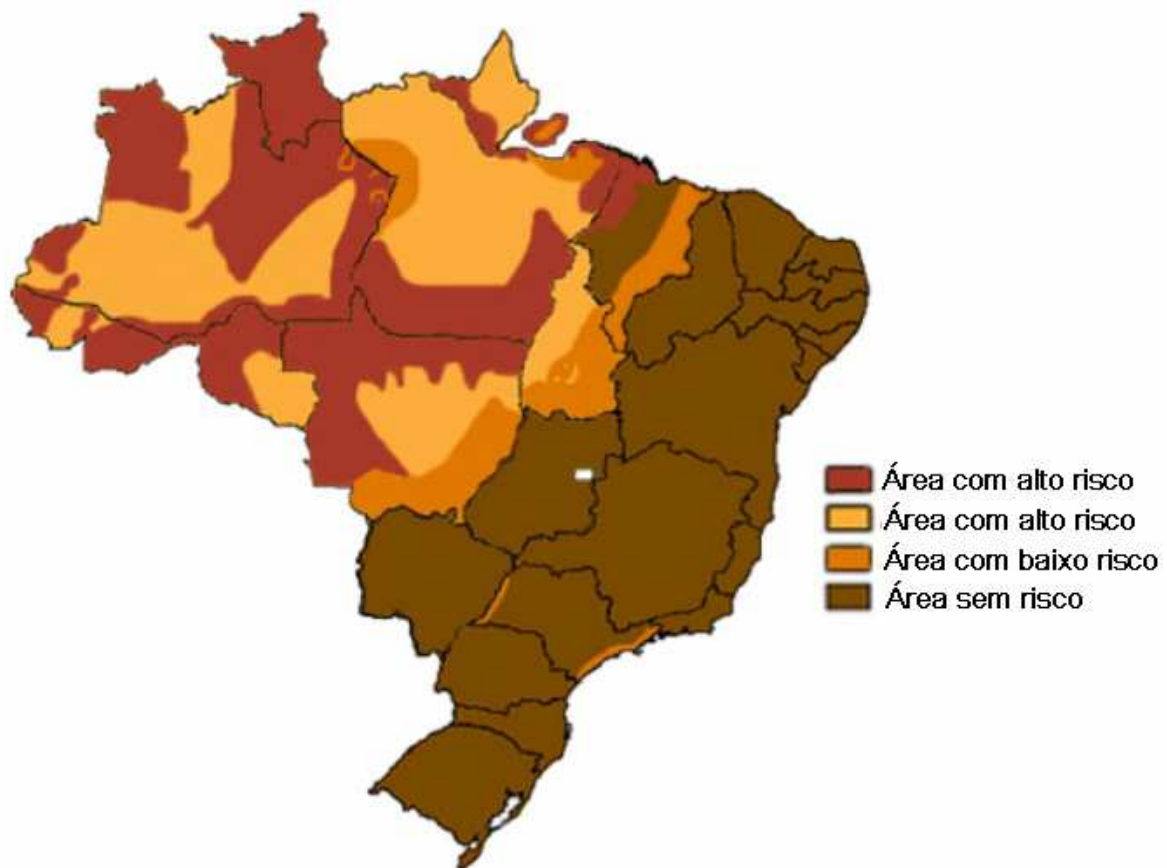


Figura I.1 : Áreas de risco de malária no Brasil.

No Estado de São Paulo, a transmissão natural da doença ocorre em duas regiões geográficas distintas, conforme pode ser vista na Figura I.2 de *DOT/SUCEN* [6]:

- A primeira, representada pela região da Serra do Mar, ecossistema ainda em boa parte preservado e com presença da Mata Atlântica, onde anofelinos vetores do subgênero *Kerteszia* podem ser encontrados em alta densidade. Porém, mesmo nestas condições, somente um pequeno número de casos é detectado a cada ano.

- A segunda, representada pela Região Oeste do estado, em especial nas áreas de influência das bacias hidrográficas dos rios Paraná, Paranapanema e São José dos Dourados, onde a presença de anofelinos vetores do subgênero *Nyssorhynchus*, aliada ao trânsito de portadores da doença provenientes da Região Amazônica, constitui-se em ponto de atenção para o controle, uma vez que os eventuais focos derivados dessa situação podem apresentar caráter explosivo, exigindo sempre uma atuação rápida e eficiente a fim de reduzir os riscos para a população local e evitar a reinstalação de transmissão perene na área.

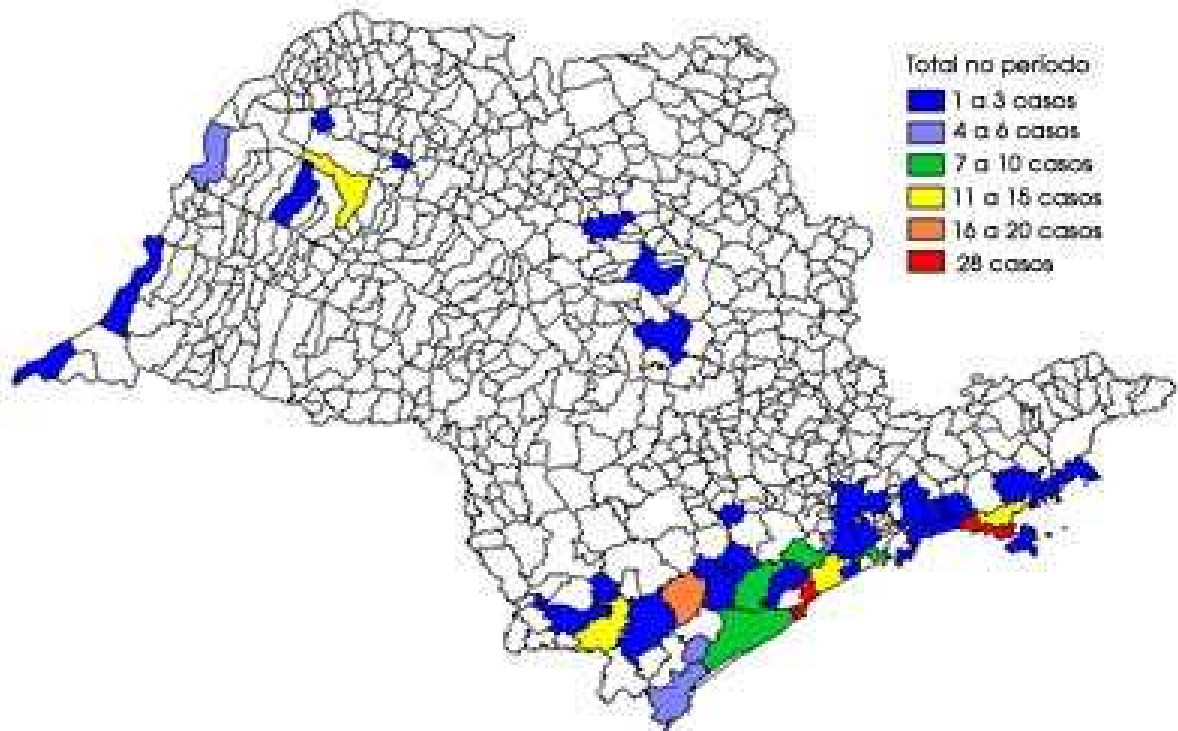


Figura I.2 : Casos autóctones de malária no Estado de São Paulo.

### **3. Ciclo de transmissão da Malária**

A malária pode ser transmitida de dois modos: transmissão natural e transmissão induzida. Transmissão natural é aquela em que o agente etiológico chega ao ser humano por meio da picada de uma fêmea de mosquito infectado, ou seja, portadora de formas infectantes (esporozoítas) na sua glândula salivar. Transmissão induzida é como se denomina qualquer outro modo de transmissão que não a natural. São exemplos: transfusão de sangue; uso compartilhado de agulhas e/ou seringas contaminados; malária adquirida no momento do parto (congênita) e acidentes de trabalho em pessoal de laboratório ou hospital.

A seguir iremos descrever o ciclo e os agentes envolvidos na transmissão natural.

O transmissor da malária, que também é conhecido como pernilongo, carapanã e mosquito-prego, é um culicídeo do gênero *Anopheles*, dos subgêneros: *Anopheles*, *Cellia*, *Nyssorhyncus* e *Kerteszia*. Existem cerca de 400 espécies de mosquitos do gênero *Anopheles* no mundo, mas somente em torno de 60 delas são vetoras sob condições

naturais e, destas, trinta apresentam importância epidemiológica. No Brasil, as espécies mais importantes na transmissão da doença são: *Anopheles (Nyssorhynchus) darlingi* (Root,1926), *Anopheles (Nyssorhynchus) albitarsis* (Lynch Arribalzaga, 1878), *Anopheles (Nyssorhynchus) deaneorum* (Rosa-Freitas, 1989), *Anopheles (Nyssorhynchus) aquasalis* (Curry, 1932), *Anopheles (Kerteszia) cruzii* (Dyar&Knab, 1908) e *Anopheles (Kerteszia) bellator* (Dyar&Knab, 1908).



Figura 1.3 : *Anopheles darlingi*

O agente etiológico da malária São parasitas pertencentes à Ordem Coccidiida, Sub-Ordem Haemosporidiidea, Família Plasmodiidae, Gênero *Plasmodium*. As espécies de plasmódio que afetam o ser humano são: *Plasmodium vivax* (Grassi & Feletti, 1890), *Plasmodium falciparum* (Welch,1897), *Plasmodium malariae* (Laveran, 1881) e *Plasmodium ovale* (Stephens,1922).

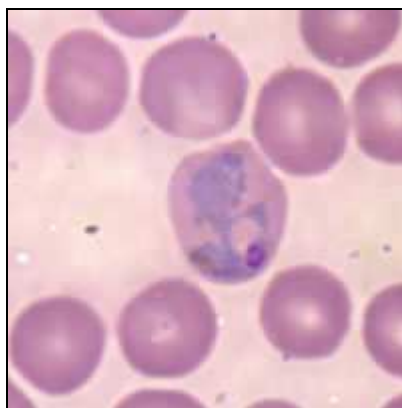


Figura 1.4 : *Plasmodium vivax*

Nas quatro espécies o ciclo de vida é essencialmente o mesmo. Apresenta basicamente duas fases: a) uma fase sexuada exógena (esporogonia) com a multiplicação dos parasitas em certos mosquitos do gênero *Anopheles* e b) uma fase assexuada endógena (esquizogonia) com a multiplicação no hospedeiro humano. Esta última fase inclui o ciclo que ocorre nas células do parênquima hepático (esquizogonia tecidual) e o ciclo que se desenvolve nos glóbulos vermelhos (esquizogonia eritrocítica).

a) Fase exógena:

Os mosquitos anofelinos fêmeas necessitam de sangue em sua alimentação, para o amadurecimento de seus ovos e possibilitar a oviposição. Assim, após uma fêmea do mosquito *Anopheles* ingerir sangue de um hospedeiro humano contendo as formas sexuadas do parasita (gametócitos) inicia-se uma fase sexuada no interior de seu estômago com a fecundação e formação de um ovo ou zigoto. Posteriormente, o zigoto migra através da camada única de células do estômago do mosquito, posicionando-se entre esta e sua membrana basal. Deste modo, por esporogonia, resultam centenas de formas infectantes (esporozoítas) que migram para as glândulas salivares do inseto, as quais poderão, no momento da picada, ser inoculadas no ser humano.

b) Fase endógena:

Ao picar um animal ou o homem os mosquitos, de um modo geral, injetam uma pequena quantidade de saliva que serve basicamente como um anticoagulante. É nesta saliva que, caso o mosquito esteja infectado, podem se encontrar os esporozoítas. Após a inoculação das formas infectantes, pela picada de um mosquito contaminado, passa-se um breve período de cerca de 30 minutos em que os esporozoítas circulam livres pelo sangue. Neste curto período alguns deles são fagocitados, porém, vários deles podem alcançar o fígado e, no interior das células hepáticas, os plasmódios passam por uma primeira divisão assexuada (esquizogonia tecidual). Decorridos alguns dias, tendo sido produzidos alguns milhares de novos parasitas, a célula do fígado se rompe e os plasmódios têm acesso ao sangue onde invadem os glóbulos vermelhos. Novamente, se multiplicam de forma assexuada (esquizogonia eritrocítica), em ciclos variáveis (de 24 a 72 horas), cada parasita produzindo de 8 a 32 novos exemplares, em média e de acordo com a espécie envolvida. Depois de alguns ciclos (3 ou 4) surgem os sintomas da doença. Este intervalo que vai

desde a picada infectante até o início dos sintomas é chamado período de Incubação e dura em média 15 dias. Uma situação diferente pode ocorrer nos casos de *P.vivax* e *P.ovale*. Trata-se da possibilidade de que alguns dos esporozoítas inoculados pela picada do anofelino não sigam a evolução normal do período de incubação. Estes esporozoítas atingem o interior do hepatócito, porém permanecem em estado de latência por períodos que variam de 1 mês a 1-2 anos. Por esta característica recebem o nome de hipnozoítas. Nestes casos, que recebem a denominação de recaídas, a pessoa infectada volta a apresentar a doença por uma ou mais vezes após o tratamento inicial, mesmo que não tenha freqüentado áreas com transmissão, devido a reativação dos hipnozoítas. Os mecanismos envolvidos no desencadeamento desta reativação ainda não foram esclarecidos.

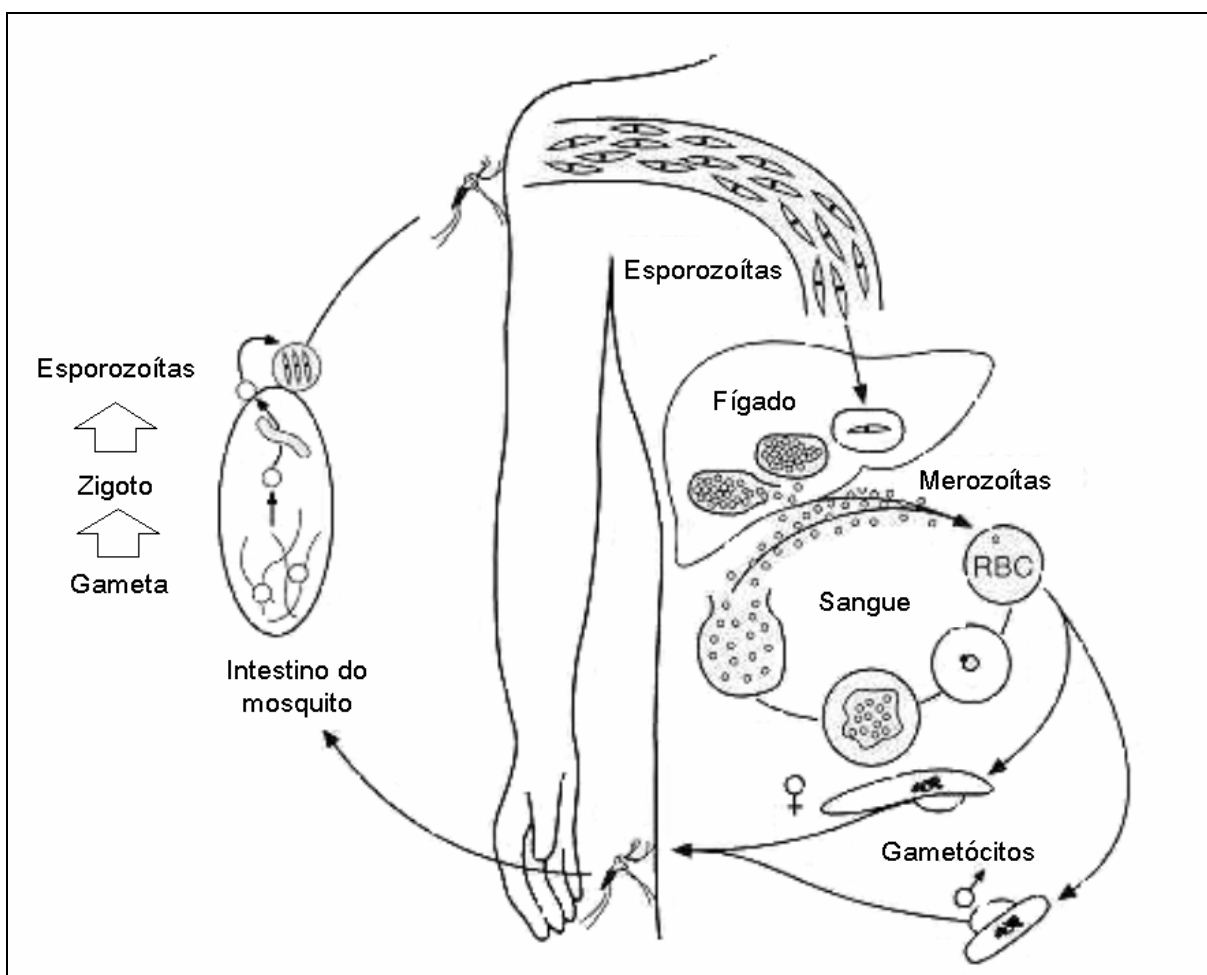


Figura I.5 : Ciclo de transmissão natural da Malária



#### **4. Importância dos modelos matemáticos**

A utilização de modelos matemáticos na medicina e, especialmente, na epidemiologia, é quase tão antiga quanto na física. Embora, já em 1760, Daniel Bernoulli (1700-82) tenha usado um método matemático para avaliar os efeitos da técnica da variação no controle da epidemia de varíola, o desenvolvimento de modelos matemáticos aplicados a fenômenos epidemiológicos mais amplos ficou limitado pelas restrições intrínsecas à ausência de conhecimento médico sobre os agentes causadores das infecções.

Somente a partir do nascimento da bacteriologia, com Louis Pasteur (1822-95) e Robert Koch (1843-1910), e da descoberta dos vírus neste século, foi possível identificar as causas das doenças infecciosas e, conseqüentemente, aplicar à epidemiologia modelos matemáticos mais gerais e mais próximos da realidade. Em 1906, W. H. Hamer postulou que o desenvolvimento de uma epidemia depende da taxa de contato entre indivíduos suscetíveis e infecciosos. Este postulado, hoje conhecido como o princípio de ação das massas, tornou-se o mais importante conceito da epidemiologia matemática. Este conceito é traduzido pela idéia de que a disseminação da epidemia em uma população é proporcional ao produto da densidade de indivíduos suscetíveis pela densidade de indivíduos infecciosos. O princípio de Hamer foi originalmente formulado através de um modelo de tempo discreto, mas, em 1908, Sir Ronald Ross (que descobriu que a malária é transmitida por mosquitos) o generalizou para tempo contínuo, em seus trabalhos sobre a dinâmica da malária.

Em 1927, W. O. Kermack e A. G. McKendrick estenderam a teoria com o princípio do limiar, estabelecendo que a introdução de indivíduos infecciosos em uma comunidade não pode levar a um surto epidêmico a menos que a densidade de indivíduos suscetíveis esteja acima de um certo valor crítico. Este princípio, em conjunto com o princípio de ação das massas, constitui a base da epidemiologia matemática moderna. A partir destes estudos, e com o grande avanço obtido pelo conhecimento biológico durante as décadas subseqüentes, a epidemiologia matemática desenvolveu-se e cresceu rapidamente, generalizando os modelos determinísticos iniciais e propondo novos modelos estocásticos que, com a tecnologia de computação, ganham cada vez mais generalidade e verossimilhança.

Do ponto de vista da pesquisa em física, teórica e aplicada, a epidemiologia matemática constitui um campo adicional da física matemática, em geral, e da termodinâmica e da mecânica estatística, em particular. É um campo ainda completamente aberto à aplicação dos conceitos e métodos já bem estabelecidos na física, assim como à introdução de novas idéias e conceitos termodinâmicos. Paralelamente à introdução e ao

crescimento das aplicações da matemática à epidemiologia, ocorreram outros desenvolvimentos igualmente importantes na matemática, pura e aplicada. Entre eles, está a topologia que, embora sendo inicialmente um campo da matemática pura, mostrou-se ao longo do tempo um poderoso instrumento de análise e compreensão de diversos fenômenos estudados pela matemática aplicada e, em particular, pela física.

# Capítulo 1 - Modelos Matemáticos

O modelo apresentado aqui foi construído por *Oliva e Sallum* [1], com base em dados obtidos em uma plantação de arroz irrigada na região Sudeste do Brasil. O objetivo do modelo é analisar a dinâmica das populações de hospedeiros infectados e mosquitos infectados, onde a população de mosquitos é periódica no tempo.

O modelo tenta representar de maneira natural a infecção no homem, e sua transmissão, por uma estrutura que pode ser manipulada tanto analiticamente como por simulações computacionais. Certos aspectos epidemiológicos são selecionados e outros ignorados, e esses aspectos selecionados serão traduzidos em simples suposições. Essas suposições definem a estrutura do modelo.

## 1. Modelo 1

*Um grupo de hospedeiros e um grupo de mosquitos*

O modelo é representado pelo sistema:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\varepsilon S + (H - S) \left( \frac{\hat{b}fI}{H} \right) \\ \frac{dI}{dt} = -\delta I + (V(t) - I) \left( \frac{\hat{b}fS}{H} \right) \end{cases} \quad (1.1)$$

cujas condições iniciais são  $S(0)$  e  $I(0)$ .

E temos:

- $V(t) = V(t+T)$ : população de mosquitos no instante  $t$ , periódica de período  $T > 0$ .
- $I = I(t)$ : população de mosquitos infectados no instante  $t$
- $S = S(t)$ : população de hospedeiros infectados no instante  $t$
- $H$ : população de hospedeiros
- $\delta$ : taxa de morte de mosquitos
- $\varepsilon$ : taxa de cura dos hospedeiros doentes.

- $\hat{b}$  : picadas que o mosquito efetua em uma pessoa por unidade de tempo
- $fI$ : população de mosquitos infectados que são infectantes
- $fS$ : população de hospedeiros infectados que são infectantes

E onde  $\hat{b}$  ,  $f$  ,  $\delta$  ,  $\varepsilon$  e  $H$  são constantes positivas.

## 2. Modelo 2

*Um grupo de hospedeiros e dois grupos de mosquitos*

Este modelo é um aprimoramento do modelo 1. Temos:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = -\varepsilon S + \frac{(H - S)}{H} (\hat{b}_1 f_1 I_1 + \hat{b}_2 f_2 I_2) \\ \frac{dI_1}{dt} = -\delta_1 I_1 + (V_1(t) - I_1) \left( \frac{b_1 f_1 S}{H} \right) \\ \frac{dI_2}{dt} = -\delta_2 I_2 + (V_2(t) - I_2) \left( \frac{b_2 f_2 S}{H} \right) \end{array} \right. \quad (1.2)$$

cujas condições iniciais são  $S(0)$ ,  $I_1(0)$  e  $I_2(0)$ .

E temos:

- $V_i(t) = V_i(t+T)$  : população de mosquitos do tipo  $i$  no instante  $t$ , periódica de período  $T > 0$ .
- $I_i = I_i(t)$  : população de mosquitos infectados do tipo  $i$  no instante  $t$
- $S = S(t)$ : população de hospedeiros infectados no instante  $t$
- $b_i = b_i(t)$  : picadas que uma pessoa leva por mosquitos do tipo  $i$  por unidade de tempo, que é uma função periódica de período  $T > 0$ .
- $H$ : população de hospedeiros
- $\delta_i$  : taxa de morte de mosquitos do tipo  $i$
- $\varepsilon$ : taxa de cura dos hospedeiros doentes.

- $\hat{b}_i$  : picadas que o mosquito do tipo  $i$  da em uma pessoa por unidade de tempo
- $f_i I_i$  : população de mosquitos do tipo  $i$  infectados que são infectantes
- $f_i S$  : população de hospedeiros infectados que são infectantes

E onde  $\hat{b}_i, f_i, \delta, \varepsilon$  e  $H$  são constantes positivas.

### 3. Teoremas

Iremos apoiar as simulações nos seguintes teoremas enunciados por *Oliva e Sallum* [1] para o modelo 2.

#### 3.1. Teorema A

Seja  $(S(t), I_1(t), I_2(t))$  uma solução não nula de (1.2) tal que  $0 \leq S(t_0) \leq H$ ,  $0 \leq I_i(t_0) \leq V_i(t_0)$ ,  $i = 1, 2$ , e para um  $t_0 \geq 0$ . Então:  $0 < S(t) < H$ ,  $0 < I_i(t) < V_i(t)$ ,  $i = 1, 2$ , para todo  $t > t_0$ .

Nós podemos escrever (1.2) na forma matricial :

$$\dot{y} = A(t)y + N(t, y), \text{ onde } y = (S, I_1, I_2) \text{ e}$$

$$A(t) = \begin{pmatrix} -\xi & b_1 f_1 & b_2 f_2 \\ \frac{b_1 f_1 V_1}{H} & -\delta_1 & 0 \\ \frac{b_2 f_2 V_2}{H} & 0 & -\delta_2 \end{pmatrix}$$

Seja  $\phi(t)$  uma solução matricial de  $\dot{y} = A(t)y$  tal que  $\phi(0) = I_d$ , onde  $I_d$  é a matriz identidade. A matriz de monodromia  $C = \phi(T)$  é positiva (Aronson, Mellander1, Lemma 2) e pelo teorema de Perrons (Gantmacher10), tem um autovalor  $\lambda$  simples e positivo, tal que  $\lambda = \max\{\text{Re } \lambda_i : \det(C - \lambda_i I_d) = 0\}$ .

### 3.2. Teorema B

Existem duas possibilidades para as soluções não nulas  $(S(t), I(t)) = (S(t), I_1(t), I_2(t))$  de (1.2) tais que para algum  $t_0 \geq 0$ ,  $0 \leq S(t_0) \leq H$ ,  $0 \leq I_i(t_0) \leq V_i(t_0)$ ,  $i = 1, 2$ :

a) Se  $\lambda \leq 1$ , então  $(S(t), I(t))$  tende para a solução nula quando  $t \rightarrow \infty$ ;

b) Se  $\lambda > 1$ , então existe uma única solução periódica  $(S^*(t), I^*(t))$  com período  $T$  ( $S^*, I^*$ ) tal que para qualquer  $t \geq 0$  temos  $0 < S^*(t) < H$  e  $0 < I_i^*(t) < V_i(t)$ ,  $i = 1, 2$ . Neste caso  $(S(t) - S^*(t), I(t) - I^*(t))$  tende para a origem quando  $t \rightarrow \infty$ .

Em outras palavras, o teorema B diz que a infecção termina naturalmente quando  $\lambda \leq 1$ , e se  $\lambda > 1$ , a infecção se torna endêmica se o número inicial de infectados é positivo em pelo menos um dos grupos.

# Capítulo 2 - Resolução Numérica

## 1. Introdução

Sistemas de equações diferenciais ordinárias não lineares não possuem soluções analíticas triviais de serem determinadas. Resoluções numéricas permitem várias simulações e comparações com resultados observacionais, permitem ainda a alteração do conjunto de parâmetros, constantes, e variação nas condições iniciais.

## 2. Métodos numéricos para resolução de sistemas de Equações Diferenciais Ordinárias (EDOs) não lineares

Nem sempre é possível encontrar a solução analítica de uma equação diferencial ordinária. Ou muitas vezes esta solução é difícil de ser encontrada, e para ambos os casos podemos utilizar os métodos numéricos. Os métodos numéricos são utilizados para obtermos uma solução aproximada da solução analítica do problema. Vários métodos foram criados com este objetivo, como por exemplo, o Método de Euler, o Método de Taylor de Ordem Superior, o Método de Heun, o Método de Runge-Kutta, etc... Estes métodos foram retirados de *Burden* [2].

Como o foco desse trabalho não é a comparação das soluções a partir de vários métodos, mas sim avaliar a dinâmica da população de infectados, iremos implementar o método de Runge-Kutta de ordem 4 para sistemas. Os sistemas com os quais iremos trabalhar não possuem muitas variáveis, portanto é viável a utilização deste método.

Para a apresentação do método e seu algoritmo utilizamos uma notação vetorial. Iremos somente simular o modelo 2, pois este é mais próximo da realidade ao considerar 2 espécies de mosquitos transmissores. Para o modelo 2 esta notação vetorial seria:

$$\begin{pmatrix} \dot{S} \\ \dot{I} \end{pmatrix} = A(t) \begin{pmatrix} S \\ I \end{pmatrix} + N(S, I), \text{ onde } A(t) = \begin{pmatrix} -\varepsilon & \hat{b}_1 f_1 & \hat{b}_2 f_2 \\ \frac{\hat{b}_1 f_1}{H} V_1 & -\delta & 0 \\ \frac{\hat{b}_2 f_2}{H} V_2 & 0 & -\delta \end{pmatrix}$$

### 3. Implementação

O método de Runge-Kutta de ordem 4 para sistemas foi implementado em linguagem Scilab como o Algoritmo 2.1 a seguir retirado de *Burden* [2]:

#### Método de Runge-Kutta para Sistemas

Entradas: pontos extremos a,b, na simulação que iremos fazer, foi considerado o intervalo de tempo de 120 meses, sendo a = 0 e b = 120;

Inteiro N, no nosso caso, usaremos N = 500 pontos, para uma melhor aproximação da solução analítica ;

Condições iniciais  $s, i_1, i_2$ , valores que dependeram de cada simulação;

Saídas: aproximações  $\tilde{S}$ ,  $\tilde{I}_1$  e  $\tilde{I}_2$  para S(t),  $I_1(t)$  e  $I_2(t)$ .

Passo 1 Faça  $h = (b-a)/N$ ;  
 $t = a$ ;

Passo 2 Faça  $\tilde{S} = s$ ,  $\tilde{I}_1 = i_1$  e  $\tilde{I}_2 = i_2$

Passo 3 SAIDA(t,  $\tilde{S}$ ,  $\tilde{I}_1$ ,  $\tilde{I}_2$ );

Passo 4 Para  $i = 1, 2, \dots, N$  siga os Passos 5 – 11

Passo 5 Para  $j = 1, 2, 3$  faça  
 $k_{1,j} = hf_j(t, \tilde{S}, \tilde{I}_1, \tilde{I}_2)$

Passo 6 Para  $j = 1, 2, 3$  faça  
 $k_{2,j} = hf_j(t + \frac{h}{2}, \tilde{S} + \frac{1}{2}k_{1,1}, \tilde{I}_1 + \frac{1}{2}k_{1,2}, \tilde{I}_2 + \frac{1}{2}k_{1,3})$

Passo 7 Para  $j = 1, 2, 3$  faça  
 $k_{3,j} = hf_j(t + \frac{h}{2}, \tilde{S} + \frac{1}{2}k_{2,1}, \tilde{I}_1 + \frac{1}{2}k_{2,2}, \tilde{I}_2 + \frac{1}{2}k_{2,3})$

Passo 8 Para  $j = 1, 2, 3$  faça  
 $k_{4,j} = hf_j(t + h, \tilde{S} + \frac{1}{2}k_{3,1}, \tilde{I}_1 + \frac{1}{2}k_{3,2}, \tilde{I}_2 + \frac{1}{2}k_{3,3})$



Passo 9 Faça faça

$$\tilde{S} = \tilde{S} + (k_{1,j} + 2k_{2,j} + 2k_{3,j} + k_4) / 6$$

$$\tilde{I}_1 = \tilde{I}_1 + (k_{1,j} + 2k_{2,j} + 2k_{3,j} + k_4) / 6$$

$$\tilde{I}_2 = \tilde{I}_2 + (k_{1,j} + 2k_{2,j} + 2k_{3,j} + k_4) / 6$$

Passo 10 Faça  $t = a + ih$

Passo 11 SAIDA( $t, \tilde{S}, \tilde{I}_1, \tilde{I}_2$ );

Passo 12 PARE

Algoritmo 2.1: Método de Runge-Kutta para Sistemas.

## Capítulo 3. Resultados e Simulações

Uma das dificuldades deste trabalho foi a tentativa de reunir dados concretos para a simulação do nosso modelo. Varias fontes foram consultadas, assim como foram consultados professores da Faculdade de Saúde Pública (FSP) da USP. Não foi possível encontrar todos os dados de uma mesma região, por exemplo, encontrávamos taxa de picadas dos mosquitos nos hospedeiros para uma região, porém não era possível encontrar nesta região, dados sobre os hospedeiros, tal como a taxa de cura, ou a população total de hospedeiros. A solução encontrada foi reunir a maior parte dos dados concretos, mesmo que de regiões diferentes, e assim foi criada uma região virtual, uma região que só existe para este trabalho. Nesta região, que chamaremos de região 'X', foram reunidos todos os dados encontrados, e dados que não foi possível encontrar, utilizamos valores escolhidos pelo autor. Então, resumindo, na nossa região X, dados como população de hospedeiros, sua proporção de infectados, a população de mosquitos do tipo 1 e do tipo 2 e suas respectivas proporções de mosquitos infectados são dados irreais. Os outros dados foram reunidos de duas regiões bem distintas, Vale do Ribeira, em São Paulo (*Santos, R.L.C.[4]*) e do Leste do continente Africano (*Molineaux, L., Gramiccia [5]*).

Alguns parâmetros do modelo podem ser facilmente alterados para a nossa simulação, obtendo, por exemplo, menores valores do número de mosquitos, ou melhores taxas de curas para os hospedeiros, ou ainda, diminuição do números de infectados, tanto de mosquitos como de hospedeiros. Para isso, podemos utilizar métodos de controle de mosquitos, ou introdução de medicamentos.

### 1. Simulação Controle

Primeiramente, faremos uma simulação sem alteração dos dados, ou seja, utilizaremos a tabela 3.1 que serão nossos dados iniciais. Com isso tentaremos simular o comportamento da nossa região 'X' sem nenhum tipo de influência, ou seja, onde a população de hospedeiros e a população de mosquitos vivem em harmonia. Dados mais completos para estas e as outras simulações, se encontram no apêndice (tabela A.1).

Parâmetro	Valor
Intervalo de tempo - $t$	0..120
População Inicial de Hospedeiros (incluindo os infectados) - $H$	1.000
População inicial de mosquitos do tipo 1 (incluindo os infectados) - $V_1(t_0)$	179
População inicial de mosquitos do tipo 2 (incluindo os infectados) - $V_2(t_0)$	28
População inicial de Hospedeiros infectados $S(t_0)$	15.9
População de mosquitos do tipo 1, infectados - $I_1(t_0)$	12.9
População de mosquitos do tipo 2, infectados - $I_2(t_0)$	3.9
Taxa de cura dos hospedeiros infectados - $\epsilon$	0.5

Tabela 3.1 : Dados Inicias

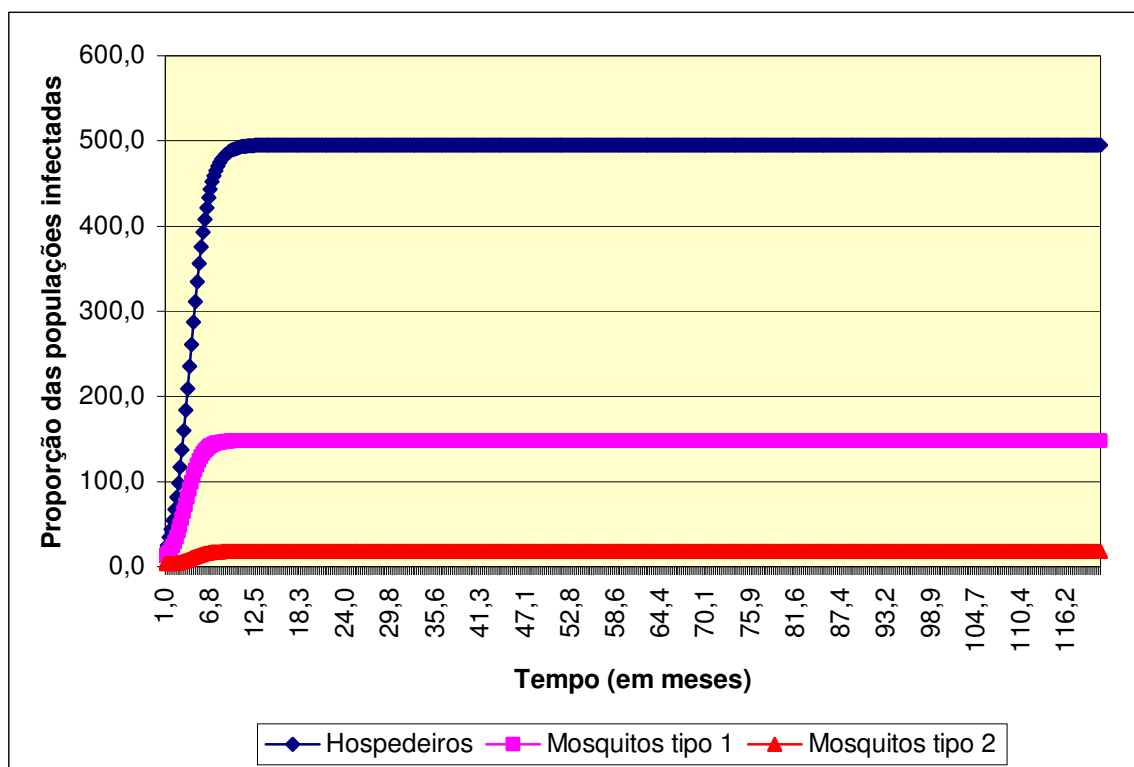


Figura 3.1: Simulação Controle apartir dos dados iniciais.

Nesta primeira simulação, podemos observar que as três populações infectadas tendem rapidamente para um patamar constante, que é o ponto de equilíbrio do sistema. O ponto de equilíbrio diferente da origem nos leva a dizer que a doença está endêmica naquele sistema (isto é,  $\lambda > 1$ ). Podemos observar que o valor para qual o a solução do sistema convergiu é alto, tanto a população de mosquitos infectados de ambos os tipos (148

e 18,2 indivíduos, respectivamente), quanto a população de hospedeiros infectados (495,2 indivíduos), pois é praticamente metade da população de hospedeiros e metade das populações de mosquitos, como podemos observar na tabela 3.1.

Caso não exista algum tipo de controle sobre a transmissão, este quadro se manterá assim, oscilando ocasionalmente devido a algum distúrbio nas populações, mas em pouco tempo, voltam ao equilíbrio novamente.

Podemos controlar alguns parâmetros a fim de, no mínimo, diminuir esse valor para qual o sistema convergiu. É o que faremos a seguir.

## 2. Introdução de Drogas antimalárias

Uma das medidas que podemos tomar, é a introdução de uma droga antimalária na população de hospedeiros, a fim de diminuir a presença do parasita do sistema e assim aumentar a taxa de cura da população. *Malária Site* [12].

### 2.1. Com taxa de cura de hospedeiros doentes de 60%

Neste caso, utilizaremos a tabela A.2 do apêndice para a nossa simulação. Foram mantidos os valores iniciais, exceto pela taxa de cura dos hospedeiros infectados ( $\epsilon$ ), que foi alterada de 50% para 60%.

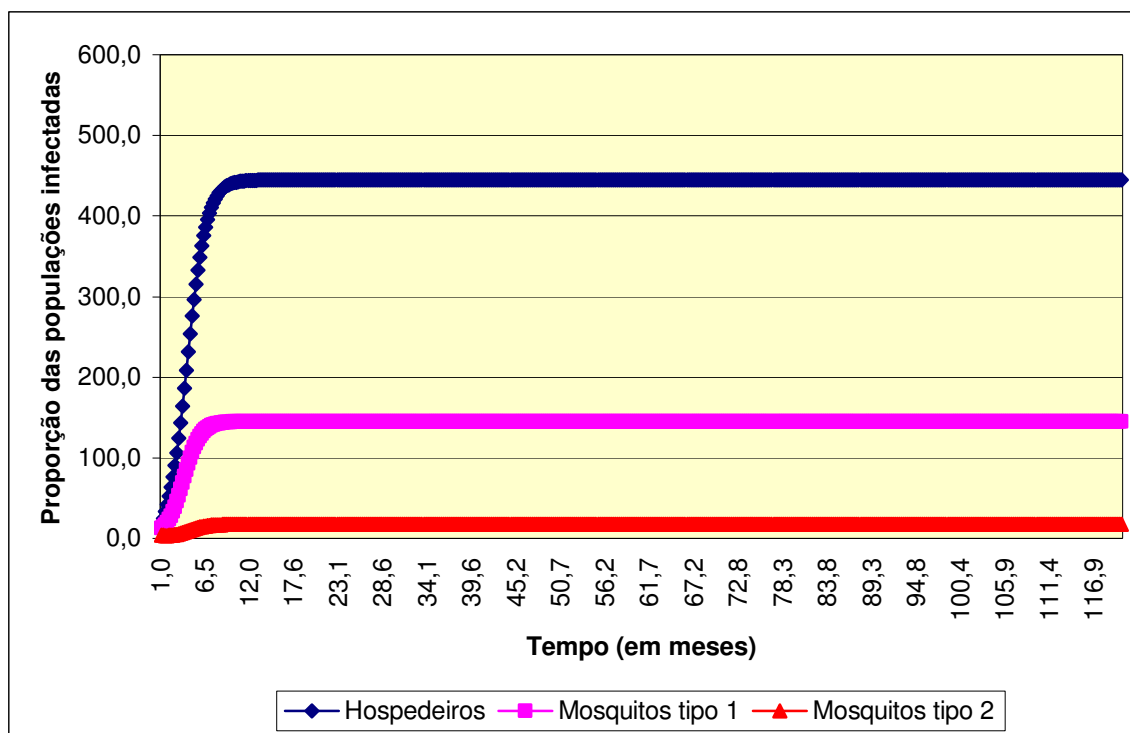


Figura 3.2 : Com taxa de cura de 60%.

Simulamos assim, a utilização, por exemplo, de uma droga antimalária que eleva a taxa de cura da população para 60%. É possível observar uma diminuição do ponto de equilíbrio do sistema, que agora está com valores menores do que na simulação de controle. O número de indivíduos da população de hospedeiros infectados é igual a 444,6 indivíduos, aproximadamente 11% menor que na situação controle (que era de 495,2 indivíduos). Os valores para as populações de mosquitos de ambos os tipos teve uma queda menos acentuada, de aproximadamente 2% para o tipo 1 (145,2 indivíduos contra 148 na situação controle) e 4% para o tipo 2 (17,5 indivíduos contra 18,2 na situação controle). Isto é explicado pelo fato de que a droga antimalária tem como objetivo apenas a cura da população de hospedeiros, porém como a presença do parasita é diminuída, as populações de mosquitos também são afetadas, mas em menor escala.

## 2.2. Com taxa de cura de hospedeiros doentes de 70%

Agora utilizaremos a tabela A.3 do apêndice para a nossa simulação. Mantivemos os valores iniciais, exceto pela taxa de cura dos hospedeiros infectados ( $\epsilon$ ), que desta vez, foi alterada de 50% para 70%.

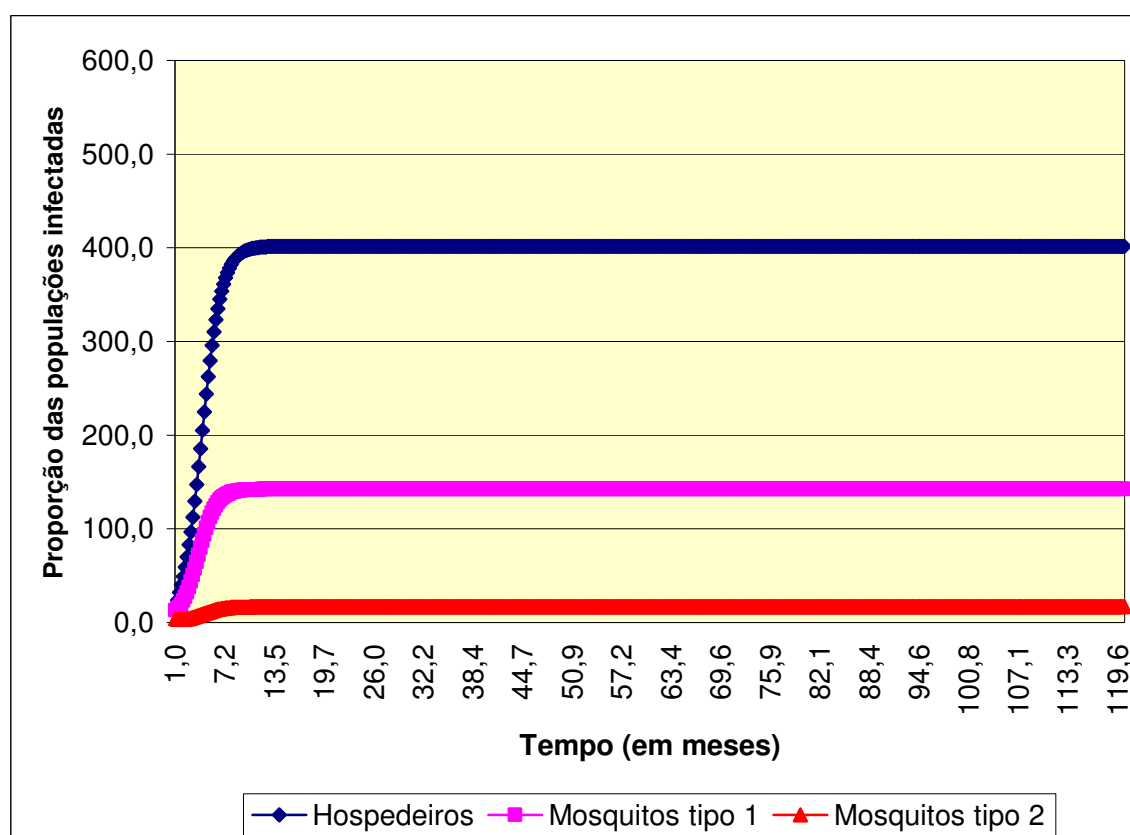


Figura 3.3 : Com taxa de cura de 70%.

Mais uma vez, obtivemos o efeito esperado com a utilização da droga antimalárial e podemos observar, novamente, a diminuição dos valores no ponto de equilíbrio. O número de indivíduos da população de hospedeiros infectados diminuiu em torno de 18% (401,8 indivíduos contra 495,2 da simulação controle) e há leve diminuição do número de indivíduos da população de mosquitos infectados de ambos os tipos, em torno de 4% para o tipo 1 (142,3 indivíduos contra 148 da simulação controle) e em torno de 8% para o tipo 2 (16,8 indivíduos contra 18,2 da simulação controle).

### 2.3. Com taxa de cura de hospedeiros doentes de 80%

Utilizaremos a tabela A.4 do apêndice para a nossa próxima simulação. Os valores iniciais foram mantido com exceção da taxa de cura dos hospedeiros infectados ( $\epsilon$ ), que desta vez, foi alterada de 50% para 80%.

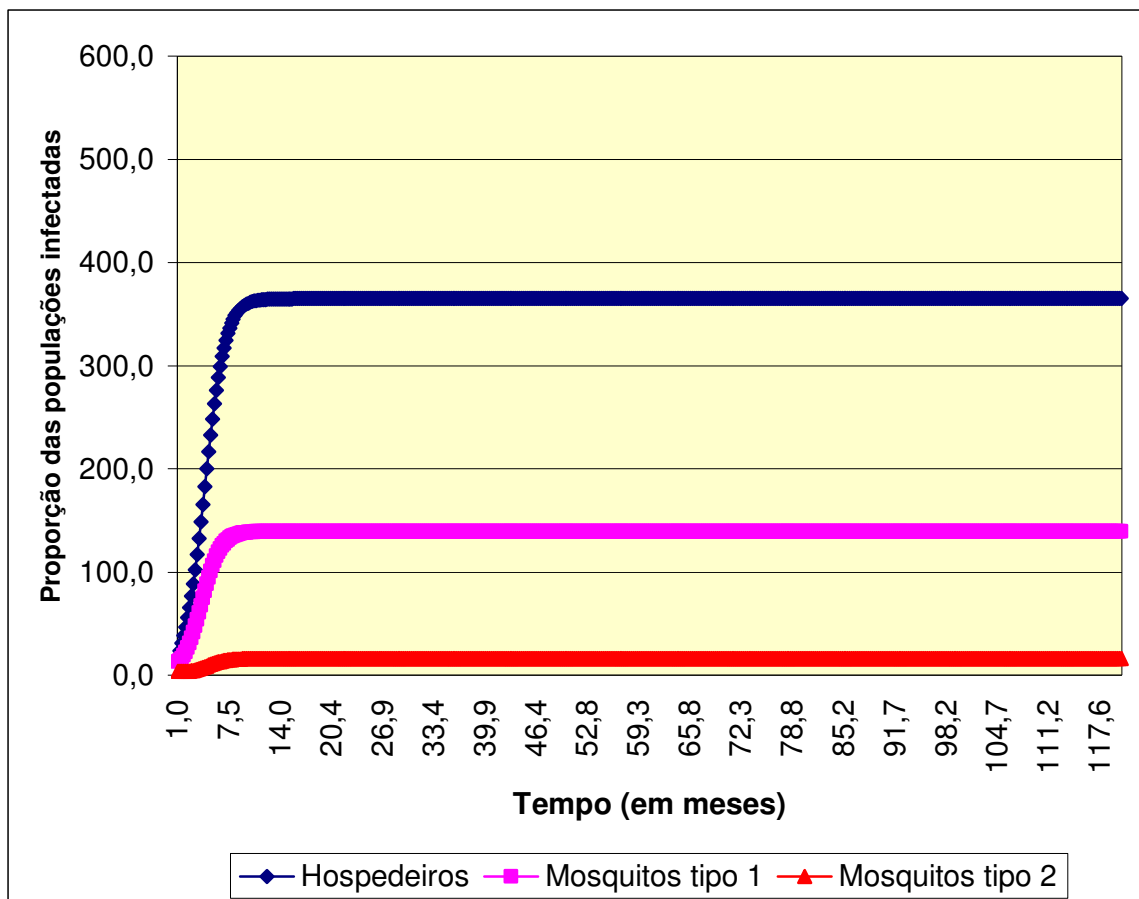


Figura 3.4 : Com taxa de cura de 80%.

O efeito esperado novamente foi observado. Os valores para o número de indivíduos da população de hospedeiros infectados (365,1 indivíduos contra 495,2 da simulação controle), da população de mosquitos infectados do tipo 1 (139,4 indivíduos contra 148 da simulação controle) e da população de mosquitos infectados do tipo 2 (16,2 indivíduos contra 18,2 da simulação controle), novamente diminuíram em relação aos valores obtidos sem a utilização da droga antimalárial, diminuições na ordem de 26%, 6% e 10% respectivamente.

## 2.4. Com taxa de cura de hospedeiros doentes de 90%

Utilizaremos a tabela A.5 do apêndice para a nossa próxima simulação. Os valores iniciais foram mantido com exceção da taxa de cura dos hospedeiros infectados ( $\epsilon$ ), que desta vez, foi alterada de 50% para 90%.

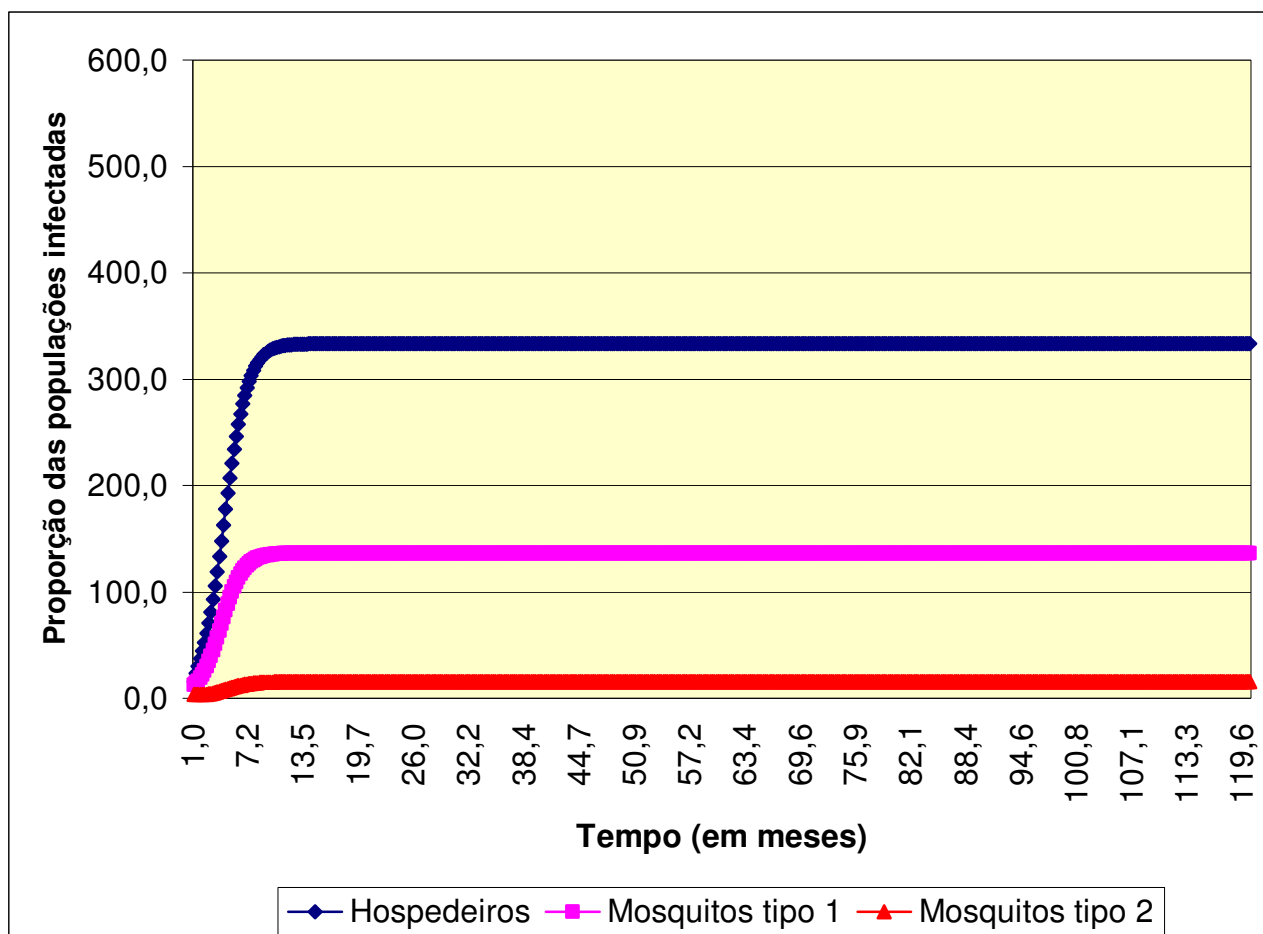


Figura 3.5 : Com taxa de cura de 90%.

Com a droga que eleva a taxa de cura dos hospedeiros para 90%, mais uma vez encontramos o resultado esperado. O número de indivíduos da população de hospedeiros infectados teve outra sensível diminuição (333,3 indivíduos contra 495,2 da simulação controle), assim como a população de mosquitos infectados do tipo 1 (136,6 indivíduos contra 148 da simulação controle) e por fim, a da população de mosquitos infectados do tipo 2 (15,6 indivíduos contra 18,2 da simulação controle), Diminuíram respectivamente na ordem de 32%, 8% e 14%.

## 2.5. Com taxa de cura de hospedeiros doentes de 100%

Na nossa ultima simulação, utilizaremos a tabela A.6 do apêndice. Os valores iniciais serão novamente mantidos, porém desta vez iremos aumentar a taxa de cura dos hospedeiros infectados ( $\epsilon$ ) de 50% para 100%, considerando a total eficácia da droga antimalárial utilizada.

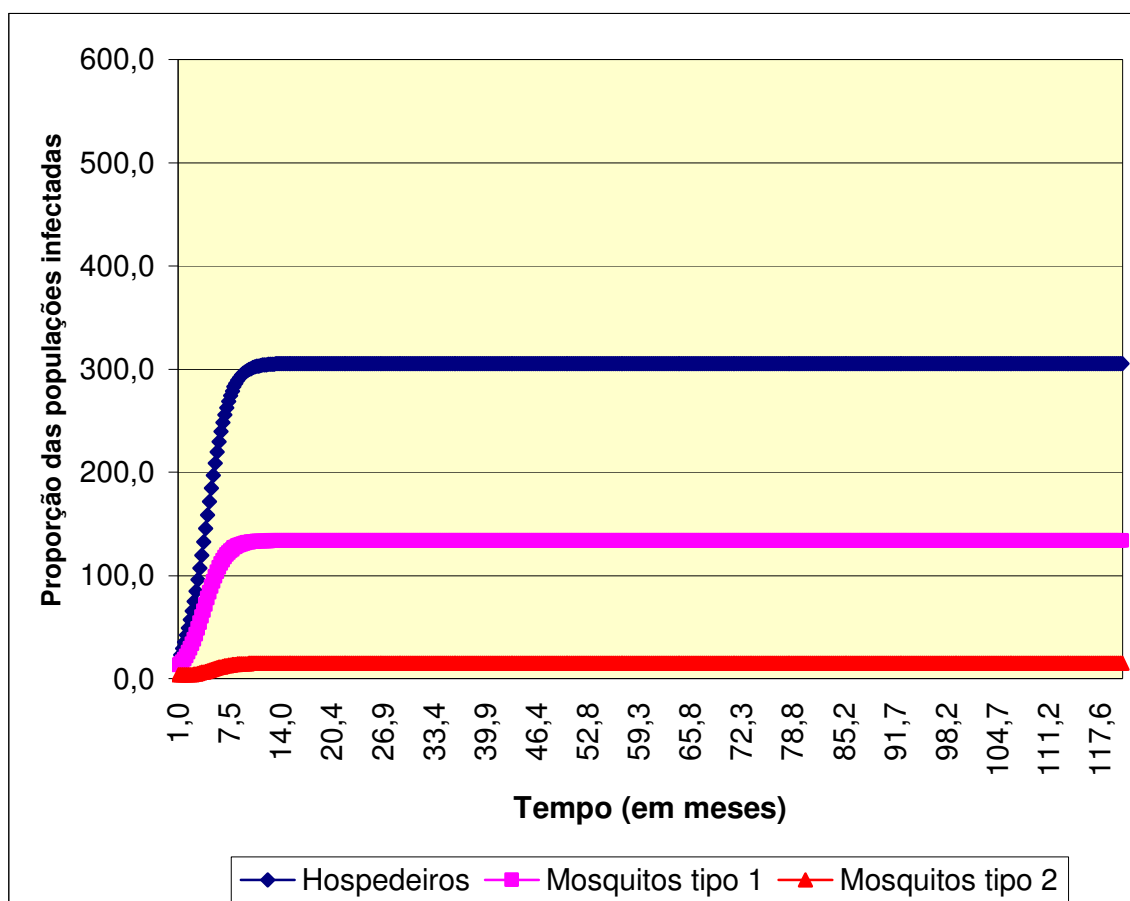


Figura 3.6 : Com taxa de cura de 100%.



Com a utilização da droga antimalárial que eleva a taxa de cura dos hospedeiros infectados para 100%, obtemos uma queda no número de indivíduos da população de hospedeiros infectados de 38% (305,4 indivíduos contra 495,2 da simulação controle) e novamente uma diminuição dos valores para a população de mosquitos infectados do tipo 1 de 10% (133,7 indivíduos contra 148 da simulação controle) e do tipo 2 de 18% (14,9 indivíduos contra 18,2 da simulação controle).

Apesar do uso da droga antimalárial, que eleva a taxa de cura dos hospedeiros infectados para 100%, o número destes indivíduos ainda se manteve longe do 0, como poderíamos pensar em esperar. Isso se deve ao fato de que com a utilização da droga, não há imunização, apenas cura do hospedeiro, estando ele apto a contrair a doença no próximo período de tempo. Também ao fato de que os mosquitos continuam infectados quando os hospedeiros são curados, e podem atacar outros hospedeiros antes de sua morte. Nosso período de tempo é de aproximadamente 7 dias, pois temos como intervalo de tempo 120 meses e utilizamos na nossa simulação 500 pontos, portanto o intervalo de meses dividido em 500 partes, nos dá 0,24 meses, ou seja, 7,2 dias. Durante estes 7 dias mais mosquitos podem se infectar com os hospedeiros infectados ainda não curados, e transmitir o parasita para outros hospedeiros não infectados que não irão receber a droga antimalárial antes do próximo período, não deixando assim, o número de hospedeiros infectados diminuir como esperávamos.

Observando a utilização da droga antimalárial podemos notar que a queda do número de infectados da população de hospedeiros infectados queda linear e com estreita relação a efetividade da droga, ou seja, quando aumentamos 10% a taxa de cura obtivemos uma queda de 11% na população de hospedeiros infectados. Quando aumentamos a taxa de cura em 20%, obtivemos uma queda próxima de 20% no número de hospedeiros infectados e assim por diante. O número de indivíduos infectados de mosquitos de ambos os tipos não segue a mesma grandeza de diminuição, pois a droga antimalárial é utilizada somente na população de hospedeiros, afetando os mosquitos apenas indiretamente (menor quantidade de hospedeiros com a doença). Isso também explica o fato de quando a droga tem 100% de eficácia, não obtemos uma queda de 50% do número de indivíduos de hospedeiros infectados, pois os mosquitos continuam a infectar a população de hospedeiros ali presente.

### **3. População de mosquitos**

Iremos, nesta abordagem, diminuir a população de mosquitos e a manteremos neste nível, durante todo o período (simulando uso de inseticida durante todo o período).

#### **3.1 Utilização de Inseticida**

Simularemos a utilização de inseticida, aonde iremos diminuir a população total de mosquitos (tanto infectados como não infectados). Com essa diminuição da população de mosquitos, de ambos os tipos, esperaremos que o número de indivíduos da população de hospedeiros infectados diminua, pois estaremos diminuindo o transmissor do parasita, e assim, evitando que este último tenha mais chances de chegar ao hospedeiro humano. É obvio observar que o número de mosquitos infectados irá diminuir, pois na utilização do inseticida, todos os mosquitos atingidos iram morrer, estando ou não infectado.

##### **3.1.1. Com redução de 50% na população de mosquitos**

Nesta simulação, utilizaremos a tabela A.7 que se encontra no apêndice. Manteremos os valores iniciais (da tabela A.1 do mesmo apêndice), mas iremos alterar os seguintes valores: número de mosquitos do tipo 1 e 2, número de mosquitos infectados do tipo 1 e 2 e a proporção de mosquitos do tipo 1 e 2 que são infectantes. Estes valores terão uma redução de 50% do seu valor inicial.

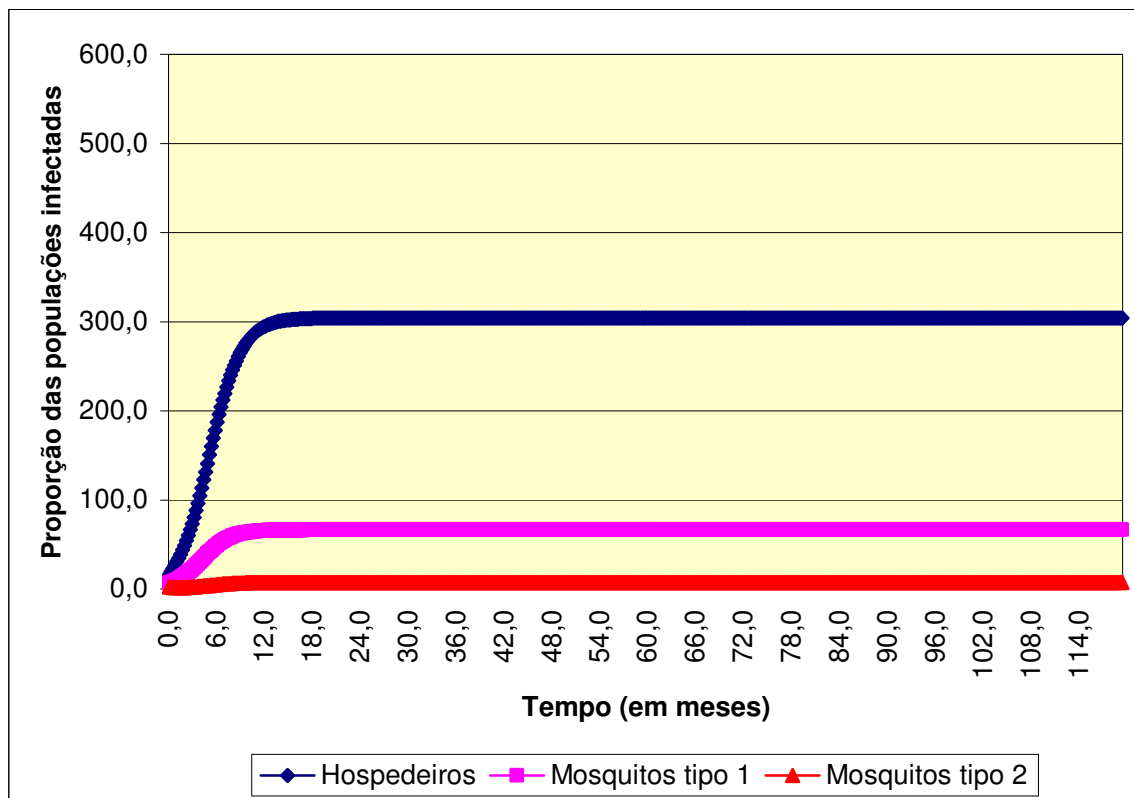


Figura 3.7: População de mosquitos com redução de 50% de seu valor inicial.

Com a aplicação do inseticida na região estudada, obtivemos os resultados esperados. O número de mosquitos infectados de ambos os tipos teve uma queda acima de 50%, sendo de 55% para o tipo 1 (66,4 indivíduos contra 148 da simulação controle) e de 58% para o tipo 2 (7,5 indivíduos contra 18,2 da simulação controle). E o número de indivíduos da população de hospedeiros infectados também teve uma diminuição importante, em torno de 39% (304,1 indivíduos contra 495,2 da simulação controle). Este valor chega próximo ao valor que obtivemos com a utilização da droga antimalarial com taxa de cura de 100%.

### 3.1.2. Com redução de 75% na população de mosquitos

Agora, utilizaremos a tabela A.8 também encontrada no apêndice. Desta vez, os valores já mencionados (número de mosquitos do tipo 1 e 2, número de mosquitos infectados do tipo 1 e 2 e a proporção de mosquitos do tipo 1 e 2 que são infectantes) terao uma redução de 75% em relação ao seu valor inicial.

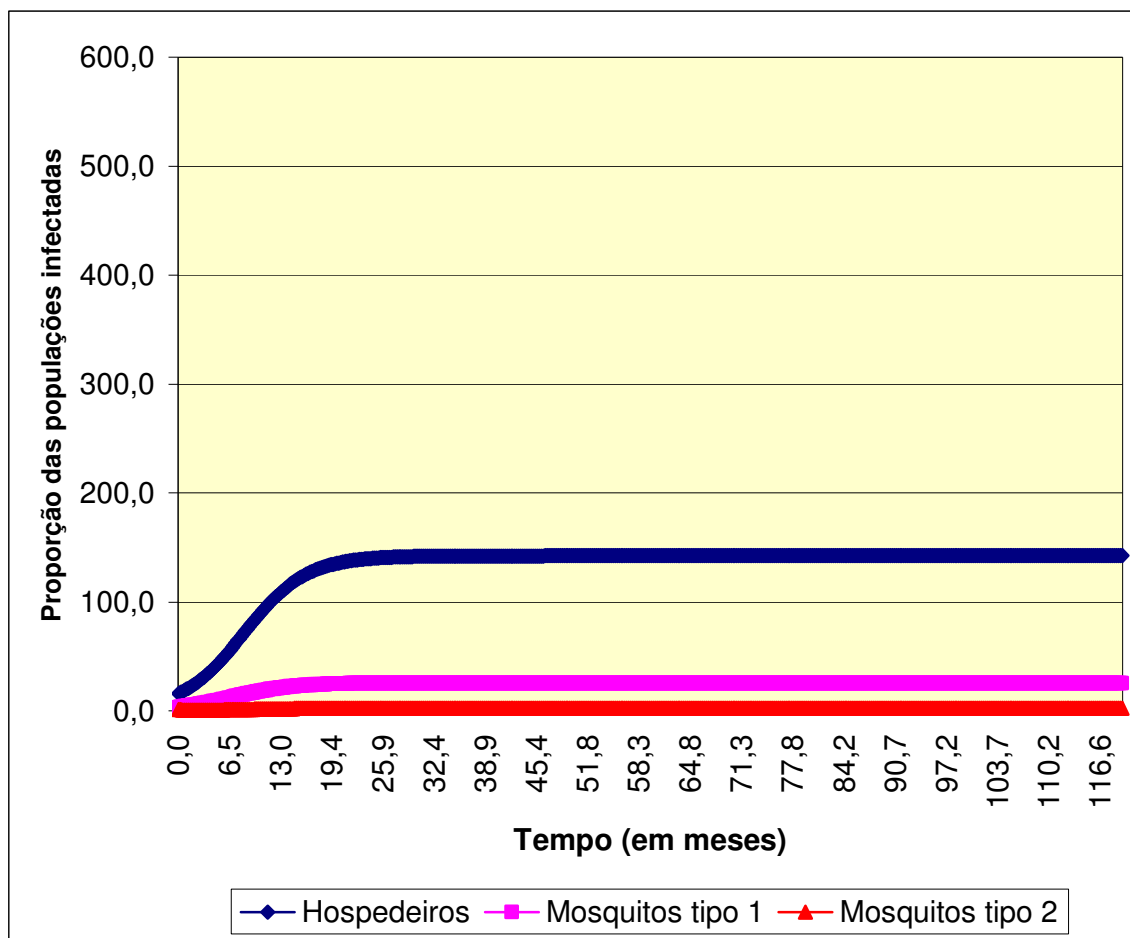


Figura 3.8 : População de mosquitos com redução de 75% de seu valor inicial.

Com a redução de 75% da população total de mosquitos de ambos os tipos, continuamos obtendo valores concordantes com esta redução para o número de mosquitos infectados. A população de mosquitos infectados do tipo 1 teve uma queda em torno de 82% (25,5 indivíduos contra 148 da simulação controle) e a de tipo 2, uma queda em torno de 86% (2,4 indivíduos contra 18,2 da simulação controle). O número de indivíduos da população de hospedeiros infectados teve uma ótima queda, em torno de 71% (142,2 indivíduos contra 495,2 da simulação controle), demonstrando uma ótima eficiência deste tipo de procedimento.

#### 4. Controle das picadas dos mosquitos

Nesta simulação, queremos reduzir a taxa de picadas que um mosquito (de qualquer tipo) efetua em um hospedeiro, por unidade de tempo. Fazendo com que a taxa de picadas por unidade de tempo diminuía, estamos, por exemplo, simulando a utilização de repelentes por parte dos hospedeiros. A utilização de repelentes apenas diminui a taxa de picada, já que o repelente não mata os mosquitos, apenas os afastam dos hospedeiros.

Assim, utilizaremos a tabela A.9 do apêndice, aonde mantivemos os valores da simulação controle (da tabela A.1) alterando apenas a taxa de picada diminuindo-o pela metade, ou seja uma redução de 50% nesta taxa.

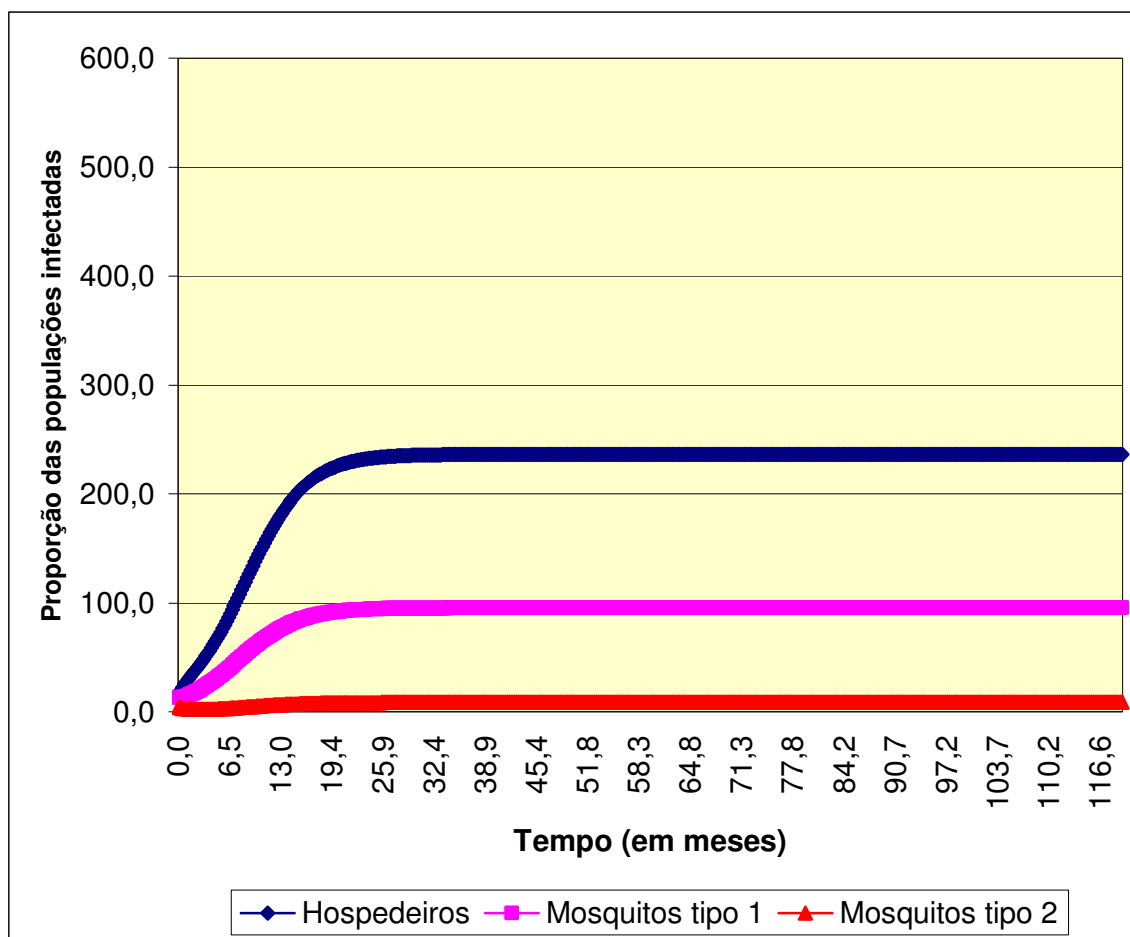


Figura 3.9 : Controle do número de picadas.

Observamos uma ótima redução dos valores no ponto de equilíbrio do sistema. O número de hospedeiros infectados diminui em cerca de 53% (236,4 indivíduos contra 495,2 da simulação controle) o que representa uma ótima redução se considerarmos que não houve diminuição de nenhuma população. O número de mosquitos infectados teve redução de 35% (95,4 indivíduos contra 148 da simulação controle) para o tipo 1 e de 52% (8,6 indivíduos contra 18,2 da simulação controle) para o tipo 2. Isto também representa uma significativa redução considerando que não houve controle das populações de mosquitos dos dois tipos e demonstrando assim, uma ótima eficácia deste procedimento.

## 5. Situação Ideal

Neste caso, simulamos o que seria uma situação ideal combinando várias medidas de controle. Utilizamos simultaneamente droga antimalárial com eficiência de 90%, inseticida para controle da população total de mosquitos (infectados ou não), com redução de 50% das populações de ambos os tipos e controle da taxa de picadas que um mosquito efetua em um hospedeiro por unidade de tempo, também com redução de 50% (dados da tabela A.10 do apêndice). A expectativa é que com a combinação destes procedimentos obtenhamos a erradicação da doença no ambiente.

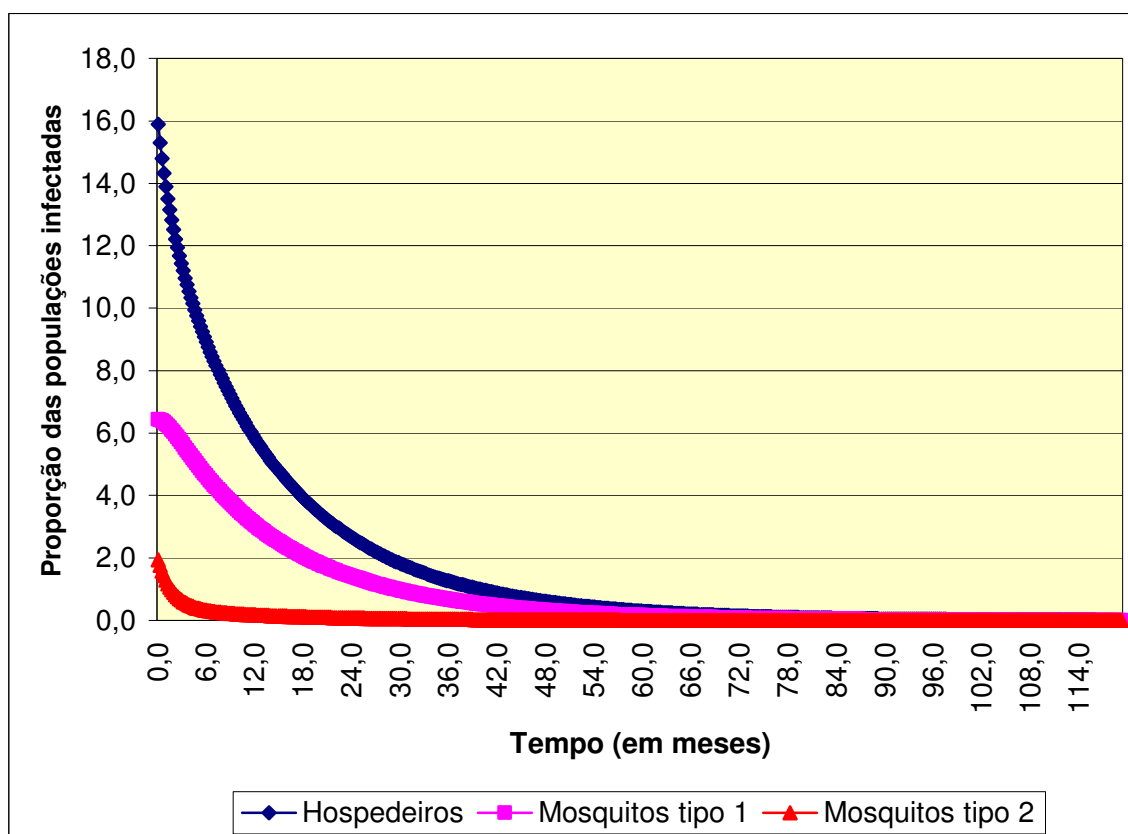


Figura 3.10 : Situação de erradicação da doença.

Com este quadro, podemos ver que as populações de infectados tendem para zero quando o tempo tende para infinito, ou seja, a doença é erradicada do ambiente. Esta situação se manterá assim enquanto os procedimentos forem utilizados em conjunto, apartir do momento que um deles ou todos são descartados, a tendência é de que as populações voltem aos seus patamares iniciais, por exemplo, voltando ao caso da simulação controle com a retirada de todos os procedimentos.

## Conclusões e sugestões para a continuidade do trabalho

O objetivo deste trabalho era implementar um método numérico para simular a dinâmica de transmissão de malária em função dos valores dos parâmetros do modelo matemático e verificar como o comportamento da doença se manifesta em uma população em função destes parâmetros.

Foi usado como base do estudo dois modelos sobre a dinâmica da malária em uma plantação de arroz irrigado. Em um modelo tínhamos apenas um tipo de mosquito, e em um segundo modelo tínhamos dois tipos de mosquitos.

Após apresentar o modelo que trataríamos neste trabalho e simular numericamente varias situações em função dos parâmetros podemos concluir que os resultados numéricos são consistentes em relação ao esperado pela modelagem. No caso da utilização da droga antimalárial, observamos uma ótima diminuição do número de hospedeiros infectados, e indiretamente, uma diminuição no número de mosquitos infectados de ambos os tipos. Com o controle do número de mosquitos e também com o controle das picadas dos mosquitos, também vemos uma queda no número de hospedeiros infectados, mesmo estando agindo apenas sobre as populações de mosquitos, porém como estes são os transmissores, diminuindo-se o numero deles, obtemos um baixo índice de contaminação por parte dos hospedeiros.

Simulamos o que seria uma situação ideal e com ela atingimos a erradicação da malária, porém, devemos lembrar que para que isso possa se concretizar as medidas tomadas não podem ser abandonadas enquanto não erradicar-se totalmente a doença, pois já tivemos exemplo de uma ótima queda no número de casos de malária, e no entanto, com o abandono das medidas a doença voltou a crescer.

Como sugestão para a continuidade do trabalho, uma proposta seria passar a considerar o período de incubação da doença, a possibilidade do hospedeiro ser imune à doença, considerar períodos de chuvas e secas aonde a população de mosquitos pode sofrer alterações, e também o fato de que, com o passar do tempo, as drogas se tornam ineficientes devido a resistência adquirida pelo *Plasmodium*. Outra proposta seria tentar obter todos os dados e parâmetros de uma única região, e dados reais observados nesta região, a fim de comprovar-se a eficácia dos modelos aqui apresentados e simulados.



## Apêndice - Tabelas

Neste apêndice apresentaremos as tabelas de variação dos parâmetros para as simulações do modelo 2.

Parâmetro	Valor	Parâmetro	Valor
$t$	0..120	$S(t_0)$	15.9
$H$	1.000	$\epsilon$	0.5
$V_1(t_0)$	179	$b_1'$	4.08
$V_2(t_0)$	28	$b_2'$	3.43
$\delta_1$	0.317	$f_1 I_1$	9.675
$\delta_2$	0.549	$f_2 I_2$	2.34
$I_1(t_0)$	12.9	$f_1 S$	11.925
$I_2(t_0)$	3.9	$f_2 S$	9.54

Tabela A.1 : Simulação Controle.

Parâmetro	Valor	Parâmetro	Valor
$t$	0..120	$S(t_0)$	15.9
$H$	1.000	$\epsilon$	0.6
$V_1(t_0)$	179	$b_1'$	4.08
$V_2(t_0)$	28	$b_2'$	3.43
$\delta_1$	0.317	$f_1 I_1$	9.675
$\delta_2$	0.549	$f_2 I_2$	2.34
$I_1(t_0)$	12.9	$f_1 S$	11.925
$I_2(t_0)$	3.9	$f_2 S$	9.54

Tabela A.2 : Taxa de cura de 60%.

Parâmetro	Valor	Parâmetro	Valor
$t$	0..120	$S(t_0)$	15.9
$H$	1.000	$\epsilon$	0.7
$V_1(t_0)$	179	$b'_1$	4.08
$V_2(t_0)$	28	$b'_2$	3.43
$\delta_1$	0.317	$f_1 I_1$	9.675
$\delta_2$	0.549	$f_2 I_2$	2.34
$I_1(t_0)$	12.9	$f_1 S$	11.925
$I_2(t_0)$	3.9	$f_2 S$	9.54

Tabela A.3 : Taxa de cura de 70%.

Parâmetro	Valor	Parâmetro	Valor
$t$	0..120	$S(t_0)$	15.9
$H$	1.000	$\epsilon$	0.8
$V_1(t_0)$	179	$b'_1$	4.08
$V_2(t_0)$	28	$b'_2$	3.43
$\delta_1$	0.317	$f_1 I_1$	9.675
$\delta_2$	0.549	$f_2 I_2$	2.34
$I_1(t_0)$	12.9	$f_1 S$	11.925
$I_2(t_0)$	3.9	$f_2 S$	9.54

Tabela A.4 : Taxa de cura de 80%.

Parâmetro	Valor	Parâmetro	Valor
$t$	0..120	$S(t_0)$	15.9
$H$	1.000	$\epsilon$	0.9
$V_1(t_0)$	179	$b'_1$	4.08
$V_2(t_0)$	28	$b'_2$	3.43
$\delta_1$	0.317	$f_1 I_1$	9.675
$\delta_2$	0.549	$f_2 I_2$	2.34
$I_1(t_0)$	12.9	$f_1 S$	11.925
$I_2(t_0)$	3.9	$f_2 S$	9.54

Tabela A.5 : Taxa de cura de 90%.

Parâmetro	Valor	Parâmetro	Valor
$t$	0..120	$S(t_0)$	15.9
$H$	1.000	$\epsilon$	1
$V_1(t_0)$	179	$b'_1$	4.08
$V_2(t_0)$	28	$b'_2$	3.43
$\delta_1$	0.317	$f_1 I_1$	9.675
$\delta_2$	0.549	$f_2 I_2$	2.34
$I_1(t_0)$	12.9	$f_1 S$	11.925
$I_2(t_0)$	3.9	$f_2 S$	9.54

Tabela A.6 : Taxa de cura de 100%.

Parâmetro	Valor	Parâmetro	Valor
$t$	0..120	$S(t_0)$	15.9
$H$	1.000	$\epsilon$	0.5
$V_1(t_0)$	89	$b'_1$	4.08
$V_2(t_0)$	14	$b'_2$	3.43
$\delta_1$	0.317	$f_1 I_1$	4.8375
$\delta_2$	0.549	$f_2 I_2$	1.17
$I_1(t_0)$	6.45	$f_1 S$	11.925
$I_2(t_0)$	1.95	$f_2 S$	9.54

Tabela A.7 : Morte de 50% da população de mosquitos.

Parâmetro	Valor	Parâmetro	Valor
$t$	0..120	$S(t_0)$	15.9
$H$	1.000	$\epsilon$	0.5
$V_1(t_0)$	44	$b'_1$	4.08
$V_2(t_0)$	7	$b'_2$	3.43
$\delta_1$	0.317	$f_1 I_1$	2.41875
$\delta_2$	0.549	$f_2 I_2$	0.585
$I_1(t_0)$	3.225	$f_1 S$	11.925
$I_2(t_0)$	0.975	$f_2 S$	9.54

Tabela A.8 : Morte de 75% da população de mosquitos.

Parâmetro	Valor	Parâmetro	Valor
$t$	0..120	$S(t_0)$	15.9
$H$	1.000	$\epsilon$	0.5
$V_1(t_0)$	179	$b'_1$	2.04
$V_2(t_0)$	28	$b'_2$	1.715
$\delta_1$	0.317	$f_1 I_1$	9.675
$\delta_2$	0.549	$f_2 I_2$	2.34
$I_1(t_0)$	12.9	$f_1 S$	11.925
$I_2(t_0)$	3.9	$f_2 S$	9.54

Tabela A.9 : Controle do número de picadas.

Parâmetro	Valor	Parâmetro	Valor
$t$	0..120	$S(t_0)$	15.9
$H$	1.000	$\epsilon$	0.9
$V_1(t_0)$	89	$b'_1$	2.04
$V_2(t_0)$	14	$b'_2$	1.715
$\delta_1$	0.317	$f_1 I_1$	4.8375
$\delta_2$	0.549	$f_2 I_2$	1.17
$I_1(t_0)$	6.45	$f_1 S$	11.925
$I_2(t_0)$	1.95	$f_2 S$	9.54

Tabela A.10 : Situação de erradicação da doença.

## Referências bibliográficas

- [1] **Oliva, W.M., Sallum, E.M.** *The dynamic of malária at a rice irrigation system.* Rev. Saúde Pública, 1995.
- [2] **Burden, Richard L., Faires, J. Douglas.** *Análise Numérica.* São Paulo. Editora Thomson Learning, 2003.
- [3] **Marques, C.,** *Modelos matemáticos aplicados ao estudo da epidemiologia das doenças transmitidas por vetores,* Faculdade de Saúde Publica – USP, 1994.
- [4] **Santos, R.L.C.,** *Medida da Capacidade Vetorial de Anopheles albitarsis e de anopheles (Kerteszia) no Vale do Ribeira, São Paulo,* Faculdade de Saúde Publica – USP, 2001.
- [5] **Molineaux, L., Gramiccia, G.** *The Garki Project: Research on the epidemiology and Control of Malária in the Sudan Savanna of West Africa – Geneva – World Health Organization,* 1980.
- [6] **SUCEN.** *Histórico da Malária.* Disponível em: <[http://www.sucen.sp.gov.br/doencas/malária/texto\\_malária\\_pro.htm](http://www.sucen.sp.gov.br/doencas/malária/texto_malária_pro.htm)>. Acesso em: 15 out. 2005.
- [7] **CSRwire.** *Novartis Accelerates Production of Life-Saving Malária Treatment Coartem®.* Disponível em: <<http://www.csrwire.com/article.cgi/4906.html>>. Acesso em: 20 jan. 2006.
- [8] **Malária Journal.** *Malária.* Disponível em: <<http://www.maláriajournal.com/>>. Acesso em: 22 set. 2005.
- [9] **Malária Site.** *History of Malária.* Disponível em: <<http://www.maláriasite.com/malária/History.htm>>. Acesso em: 15 dez. 2005.
- [10] **Malária Site.** *Life Cycle of Malária.* Disponível em: <<http://www.maláriasite.com/malária/LifeCycle.htm>>. Acesso em: 15 dez. 2005.
- [11] **Malária Site.** *Quinine.* Disponível em: <<http://www.maláriasite.com/malária/quinine.htm>>. Acesso em: 15 dez. 2005.

- [12] **Malária Site**. *Drug resistance*. Disponível em:  
<<http://www.malariasite.com/malária/DrugResistance.htm>>. Acesso em: 16 dez. 2005.
- [13] **Microbiology @ Leicester**. *Malária*. Disponível em: <<http://www-micro.msb.le.ac.uk/224/Bradley/Resistance.html>>. Acesso em: 23 nov. 2005.
- [14] **WHO**. *Malária and other vector-borne diseases*. Disponível em:  
<[http://w3.who.org/researchpolicy/research\\_abs/abs\\_chp10.htm](http://w3.who.org/researchpolicy/research_abs/abs_chp10.htm)>. Acesso em: 22 nov. 2005.
- [15] **WHO**. *World Malária Report 2005*. Disponível em: <<http://rbm.who.int/wmr2005/>>. Acesso em: 1 fev. 2006.
- [16] **WHO**. *Malária*. Disponível em: <<http://w3.who.org/EN/Section10/Section21.htm>>. Acesso em: 1 fev. 2006.