



# Um modelo epidemiológico com migração para o estudo da Febre Amarela

An epidemiological model with migration for the study of Yellow Fever

L. Pitol\*; L. R. Piovesan; G. A. Gonçalves; F. Tumelero; R. S. Quadros; A. S. Athayde; D. Buske

*Grupo de Dispersão de Poluentes & Engenharia Nuclear (GDISPEN), UFPel, 96010-610, Pelotas-RS, Brasil*

\*lisandrapiitol@gmail.com

*(Recebido em 11 de abril de 2023; aceito em 06 de outubro de 2023)*

A matemática está presente em diversos campos da ciência, dentre eles, podemos destacar a epidemiologia, um ramo que se dedica ao estudo das doenças infecciosas. Assim, a matemática, através da modelagem, torna-se uma aliada da epidemiologia, mediante o estudo de modelos matemáticos que descrevem a dinâmica de propagação de uma doença. Neste trabalho, nos delimitamos a estudar um modelo matemático para a Febre Amarela, uma doença febril aguda, transmitida por vetores (mosquitos). Dessa maneira, este trabalho busca estudar um modelo compartimental, que descreve a dinâmica desta doença em seus diferentes ciclos de transmissão: ciclo silvestre, ciclo epidêmico entre humanos que se deslocam para a região de floresta e ciclo urbano. O modelo também considera a presença de dois diferentes vetores, o *Aedes aegypti* (transmissor urbano) e o *Haemagogus* (principal transmissor na região de floresta). Para o estudo, foram calculados o ponto de equilíbrio livre da doença e o número de reprodução básico para cada um dos ciclos. Por fim, através da implementação e da resolução das equações do modelo no *software* Scilab, foi possível obter gráficos do comportamento de cada uma das populações, possibilitando uma análise mais completa de como ocorre a propagação da doença com o passar do tempo.

Palavras-chave: modelo epidemiológico, febre amarela, sistema de equações diferenciais.

Mathematics is present in several fields of science, among them, we can highlight epidemiology, a branch that is dedicated to the study of infectious diseases. Thus, mathematics, through modeling, becomes an ally of epidemiology, through the study of mathematical models that describe the dynamics of the spread of a disease. In this work, we delimit ourselves to study a mathematical model for Yellow Fever, an acute febrile disease, transmitted by vectors (mosquitoes). Thus, this work seeks to study a compartmental model, which describes the dynamics of this disease in its different transmission cycles: wild cycle, epidemic cycle among humans who move to the forest region and urban cycle. The model also considers the presence of two different vectors, the *Aedes aegypti* (urban transmitter) and the *Haemagogus* (main transmitter in the forest region). For the study, the free equilibrium point of the disease and the basic reproduction number for each cycle were calculated. Finally, through the implementation and resolution of the equations of the model in the *software* Scilab, it was possible to obtain graphs of the behavior of each of the populations, enabling a more complete analysis of how the spread of the disease occurs over time.

Keywords: epidemiological model, yellow fever, system of differential equations.

## 1. INTRODUÇÃO

Ao longo da história da humanidade, não é incomum o registro de fatos que tiveram grande impacto na vida e no modo de viver das populações. Dentre estes acontecimentos, pode-se destacar a ocorrência de diversos tipos de doenças que, em alguns casos, foram responsáveis por diminuir drasticamente algumas populações em virtude do elevado número de mortes.

Assim, não é de hoje que o ser humano se preocupa em conhecer as causas, os meios de propagação e até mesmo maneiras de erradicar doenças infecciosas. Neste contexto, surge a epidemiologia, um ramo da ciência que busca compreender a dinâmica das doenças na sociedade, bem como seus fatores associados. Trata-se de uma disciplina relativamente nova, que usa métodos quantitativos para estudar as doenças, utilizando-se deste conhecimento para propor medidas de prevenção e controle [1].

Neste sentido, a matemática, através da modelagem, torna-se uma aliada da epidemiologia, possibilitando o estudo de modelos matemáticos que descrevem a dinâmica de propagação de

uma doença. A partir da formulação de um modelo epidemiológico consistente é possível compreender como a doença se espalha em determinada população, além de prever mediante a simulação de diferentes cenários, qual será o rumo que a doença irá tomar, possibilitando assim, a adoção de medidas de prevenção e controle antecipadamente, se necessário.

São diversas as doenças que podem ser modeladas através de equações matemáticas. Aqui, nos delimitaremos a estudar o comportamento da Febre Amarela (FA) através de um modelo matemático compartimental que considera os diferentes ciclos da doença: ciclo silvestre, ciclo epidêmico entre humanos que se deslocam para a região de floresta (humanos migrantes) e ciclo urbano. Também será estudada uma adaptação a este modelo, incluindo novos fatores à dinâmica de transmissão, aplicando a um caso real.

## 2. FEBRE AMARELA

A Febre Amarela é uma doença viral hemorrágica com ocorrência principalmente na África e na América. É transmitida por vetores, neste caso, os mosquitos, não havendo transmissão de pessoa para pessoa. Normalmente, a doença acomete os indivíduos de forma leve, porém, cerca de 15 a 25 % irão desenvolver uma forma mais grave, de acordo com a OPAS/OMS [2]. Estes sintomas mais graves podem incluir dentre outros sintomas, febre, cansaço, hemorragia e icterícia. Este último, por ser um sintoma bastante característico da doença, explica o porquê dela se chamar Febre Amarela [3]. Aqueles que se recuperam, geralmente não apresentam nenhuma seqüela e adquirem imunidade permanente.

Nas Américas, a FA se apresenta em dois ciclos distintos:

- Ciclo silvestre: ocorre na natureza por meio da transmissão entre mosquitos (principalmente o *Haemagogus* e o *Sabethes*) e primatas não humanos, especialmente os bugios, que atuam como hospedeiros do vírus [4]. Em virtude do deslocamento ou da proximidade com estas áreas de mata, o ser humano pode acabar participando deste ciclo esporadicamente, apresentando-se como hospedeiro acidental do vírus.
- Ciclo urbano: ocorre nos centros urbanos e tem como principal vetor o mosquito *Aedes aegypti*, que transmite o patógeno ao ser humano. Vale ressaltar que desde 1942 o Brasil não possui registro de casos de Febre Amarela Urbana (FAU) [5].

É importante destacar que não há um medicamento específico para o tratamento da FA. Dessa forma, a vacinação torna-se a medida de prevenção mais eficaz contra a doença [2].

## 3. MATERIAL E MÉTODOS

### 3.1 O Modelo

Originalmente proposto por Esteva et al. (2019) [6] trata-se de um modelo compartimental que divide a população em três ciclos diferentes, de acordo com a circulação da FA:

- Ciclo epidêmico florestal: ocorre na natureza, onde o vírus da FA circula exclusivamente entre macacos e mosquitos *Haemagogus*;
- Ciclo epidêmico entre humanos na região de floresta: é caracterizado pela circulação do vírus entre mosquitos *Haemagogus* e humanos migrantes. Aqui a migração é entendida como o deslocamento temporário de humanos que residem nas cidades e por algum motivo, precisam se deslocar para a região de floresta, onde permanecem por algum tempo até retornarem;
- Epidemia de febre amarela urbana sustentada por humanos migrantes infecciosos (ou ciclo urbano): ocorre nas cidades, entre humanos e mosquitos *Aedes aegypti*. É provocada, sobretudo pelo regresso dos humanos da região de floresta, que, ao estarem infectados, são propensos a infectar mosquitos (urbanos) *Aedes aegypti* suscetíveis, podendo desencadear assim, um surto de FAU.

Ainda, as populações de macacos e de humanos retratadas nos ciclos acima, foram divididas em compartimentos distintos: suscetíveis ( $s$ ), infectados ( $i$ ) e recuperados ( $z$ ). Já as populações de mosquitos foram divididas apenas em suscetíveis ( $M$ ) e infectados ( $y$ ), uma vez que os mosquitos possuem um período de vida bastante curto, não havendo tempo hábil para que eles se recuperem da doença, devendo, portanto, portá-la até o fim da vida. As populações totais de macacos e humanos são dadas pela letra  $N$ , enquanto as populações totais de mosquitos são representadas pelas letras  $Mt$ . Com a finalidade de simplificar as notações, foram adotados índices subscritos para diferenciar as populações de cada ciclo. Dessa forma, os caracteres  $w, m, u$  serão utilizados para indicar o ciclo florestal, ciclo epidêmico entre humanos na região de mata e ciclo urbano, respectivamente. Ainda, será usado o subíndice  $h$ , que denotará a população humana total, uma vez que representa a união das populações humanas dos dois últimos ciclos. Considera-se que todas as populações são constantes.

O modelo matemático composto por um sistema de equações diferenciais que modela o comportamento da FA em cada um dos ciclos epidêmicos é apresentado abaixo. Para o ciclo florestal:

$$\begin{aligned}\frac{ds_w}{dt} &= \mu_w - \beta_w s_w y_w - \mu_w s_w, \\ \frac{di_w}{dt} &= \beta_w s_w y_w - \gamma_w i_w - \mu_w i_w, \\ \frac{dz_w}{dt} &= \gamma_w i_w - \mu_w z_w, \\ \frac{dy_w}{dt} &= \alpha_w (1 - y_w) i_w + \alpha_m (1 - y_w) i_m - v_w y_w.\end{aligned}\quad (1)$$

O ciclo epidêmico entre humanos na região de floresta é dado por:

$$\begin{aligned}\frac{ds_m}{dt} &= \delta s_u - \beta_m s_m y_w - \epsilon s_m - \mu_u s_m, \\ \frac{di_m}{dt} &= \beta_m s_m y_w - \gamma_u i_m - \epsilon i_m - \mu_u i_m, \\ \frac{dz_m}{dt} &= \delta z_u + \gamma_u i_m - \epsilon z_m - \mu_u z_m.\end{aligned}\quad (2)$$

Já o ciclo de febre amarela urbana sustentada por humanos migrantes infecciosos, é dada por:

$$\begin{aligned}\frac{ds_u}{dt} &= \mu_u - \beta_u s_u y_u - \mu_u s_u - \delta s_u + \epsilon s_m, \\ \frac{di_u}{dt} &= \beta_u s_u y_u - \gamma_u i_u - \mu_u i_u + \epsilon i_m, \\ \frac{dz_u}{dt} &= -\delta z_u + \epsilon z_m + \gamma_u i_u - \mu_u z_u, \\ \frac{dy_u}{dt} &= \alpha_u (1 - y_u) i_u - v_u y_u.\end{aligned}\quad (3)$$

É importante destacar que este sistema encontra-se normalizado e que as equações dos recuperados podem ser removidas do sistema, pois são desacopladas, podendo ser recuperadas também por meio das equações  $z_w = 1 - s_w - i_w$ ,  $z_m = 1 - s_m - i_m - N_u/N_h$  e  $z_u = 1 - s_u - i_u - N_m/N_h$ . Ainda, os coeficientes de infecção foram reduzidos a  $\beta$  ou  $\alpha$ , que são dados por:

$$\begin{aligned}\beta_w &= b_w \bar{\beta}_w \frac{Mt_w}{N_w + N_m}, & \alpha_w &= b_w \bar{\alpha}_w \frac{N_w}{N_w + N_m}, \\ \beta_m &= b_w \bar{\beta}_m \frac{Mt_w}{N_w + N_m}, & \alpha_m &= b_w \bar{\alpha}_m \frac{N_h}{N_w + N_m}, \\ \beta_u &= b_u \bar{\beta}_u \frac{Mt_u}{N_u}, & \alpha_u &= b_u \bar{\alpha}_u \frac{N_h}{N_u}.\end{aligned}\quad (4)$$

Os parâmetros envolvidos na dinâmica descrita acima são:  $\mu$  (taxa de mortalidade dos humanos),  $v$  (taxa de mortalidade dos mosquitos),  $\gamma$  (taxa de recuperação dos humanos),  $b$  (taxa de picada dos mosquitos),  $\delta$  (porcentagem de humanos que se deslocam para a floresta),  $\epsilon$  (porcentagem de humanos que retornam para a cidade),  $\bar{\beta}$  (coeficiente de transmissão dos

mosquitos para os suscetíveis) e  $\bar{\alpha}$  (coeficiente de transmissão das populações infectadas para os mosquitos).

### 3.1.1 Ponto de equilíbrio livre da doença

O ponto de equilíbrio livre da doença é caracterizado pela ausência da circulação da infecção nas populações. Dessa forma, para calcular este ponto, inicialmente é comum considerar que, se o agente causador da doença não está circulando, logo não existem infectados. Assim, têm-se que  $i_w = i_m = i_u = 0$ . Ainda, para encontrar os demais pontos de equilíbrio, basta substituir estas informações nas equações (1), (2) e (3), igualando-as a zero. Vale ressaltar que aqui as equações que dizem respeito às populações de recuperados não foram consideradas pois, como citado anteriormente, elas são desacopladas. Portanto, o ponto de equilíbrio livre da doença é dado por:

$$P_0 = (1, 0, 0, \frac{\delta}{\epsilon + \mu_u + \delta}, 0, 1 - \frac{\delta}{\epsilon + \mu_u + \delta}, 0, 0). \quad (5)$$

### 3.1.2 O número de reprodução básico - $R_0$

O número de reprodução básico, também chamado de razão básica de reprodução, é comumente chamado de  $R_0$  e pode ser entendido como o número esperado de casos secundários produzidos por um indivíduo infectado típico durante todo o seu período infeccioso, em uma população completamente suscetível [7]. Este parâmetro é bastante usado na epidemiologia matemática, pois é responsável por sinalizar o quanto uma epidemia está se alastrando em determinada população. Se  $R_0 > 1$ , então a doença continuará a se propagar na população, caso contrário, se  $R_0 < 1$ , a doença se encaminhará para uma endemia, podendo até mesmo ser extinta.

Uma maneira de estimar o  $R_0$  de uma doença é usando a Matriz Próxima Geração, conceito introduzido por Diekmann; Heesterbeek; Metz [7], que associaram o  $R_0$  ao raio espectral da Matriz Próxima Geração [8]. Assim, para o nosso conjunto de equações, a equação característica encontrada é:

$$[\lambda^3 - \lambda(R_0^m + R_0^w)] \cdot (\lambda^2 - R_0^u) = 0, \quad (6)$$

com

$$\begin{aligned} R_0^w &= \frac{\alpha_w}{\gamma_w + \mu_w} \cdot \frac{\beta_w}{v_w}, \\ R_0^m &= \frac{\alpha_m}{\gamma_u + \epsilon + \mu_u} \cdot \frac{\beta_m}{v_w} \cdot \frac{\delta}{\epsilon + \mu_u + \delta}, \\ R_0^u &= \frac{\alpha_u}{\gamma_u + \mu_u} \cdot \frac{\beta_u}{v_u} \cdot \left(1 - \frac{\delta}{\epsilon + \mu_u + \delta}\right). \end{aligned} \quad (7)$$

Para fins de simplificação, convencionou-se que  $R_0^u$  é o  $R_0$  na área urbana e  $R_0^s$  é o  $R_0$  que ocorre na natureza, sendo, portanto, uma soma do  $R_0^w$  (ciclo florestal) e  $R_0^m$  (ciclo epidêmico entre humanos na região de mata).

Assim, o  $R_0$  associado ao equilíbrio livre de doença  $\bar{P}_0$  é dado por:

$$R_0 = \max(R_0^s, R_0^u). \quad (8)$$

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir dos dados acima, foram realizados estudos de três casos distintos de circulação da FA na população: quando a FA está circulando exclusivamente na região de mata, quando a FA está circulando apenas na área urbana e quando a doença persiste em ambas as regiões. Para delimitar o problema, considerou-se que, inicialmente, a população da área urbana encontra-se livre da doença e que na área de mata havia a circulação da doença.

O sistema de equações (1), (2) e (3) foi implementado e resolvido computacionalmente através do método de Runge-Kutta de ordem 4, no *software* Scilab. Os valores dos parâmetros foram utilizados de acordo com aqueles apresentados no modelo original [6]. Assim, foi possível obter o gráfico do comportamento de cada uma das populações:

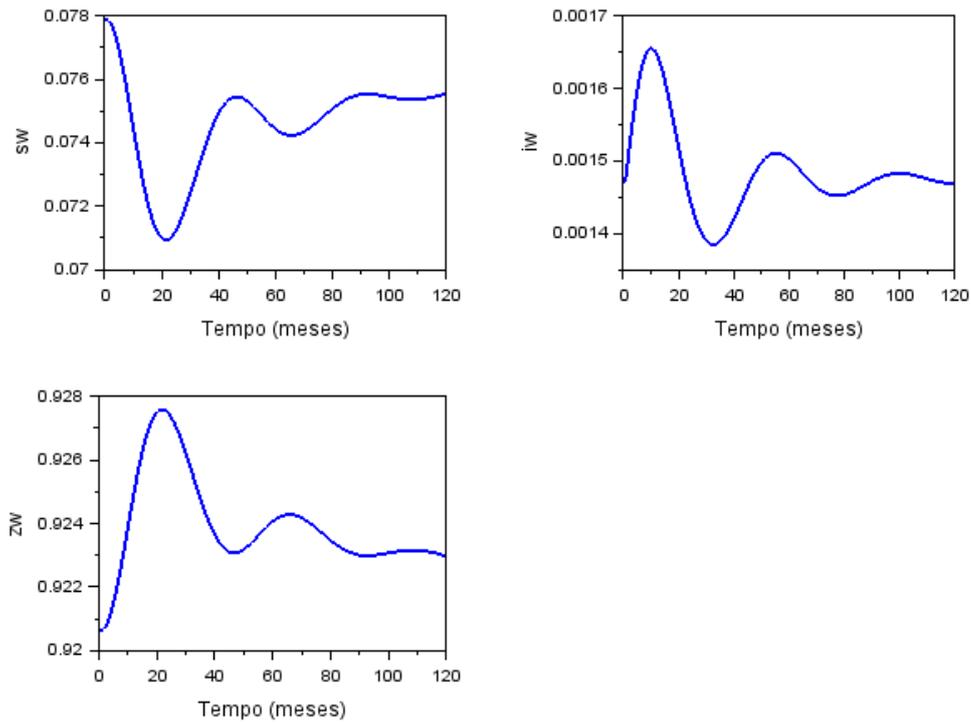


Figura 1: Comportamento da população de macacos suscetíveis ( $s_w$ ), infectados ( $i_w$ ) e recuperados ( $z_w$ ) que participam do ciclo florestal.

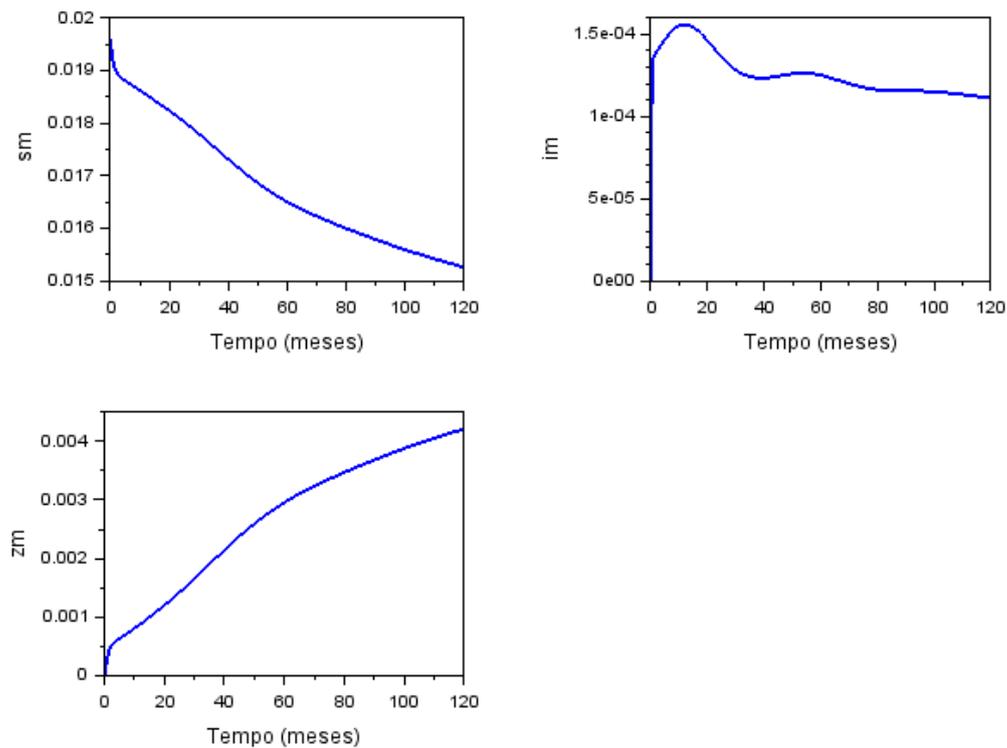


Figura 2: Comportamento da população de humanos suscetíveis ( $s_m$ ), infectados ( $i_m$ ) e recuperados ( $z_m$ ) que se deslocam temporariamente para a região de floresta.

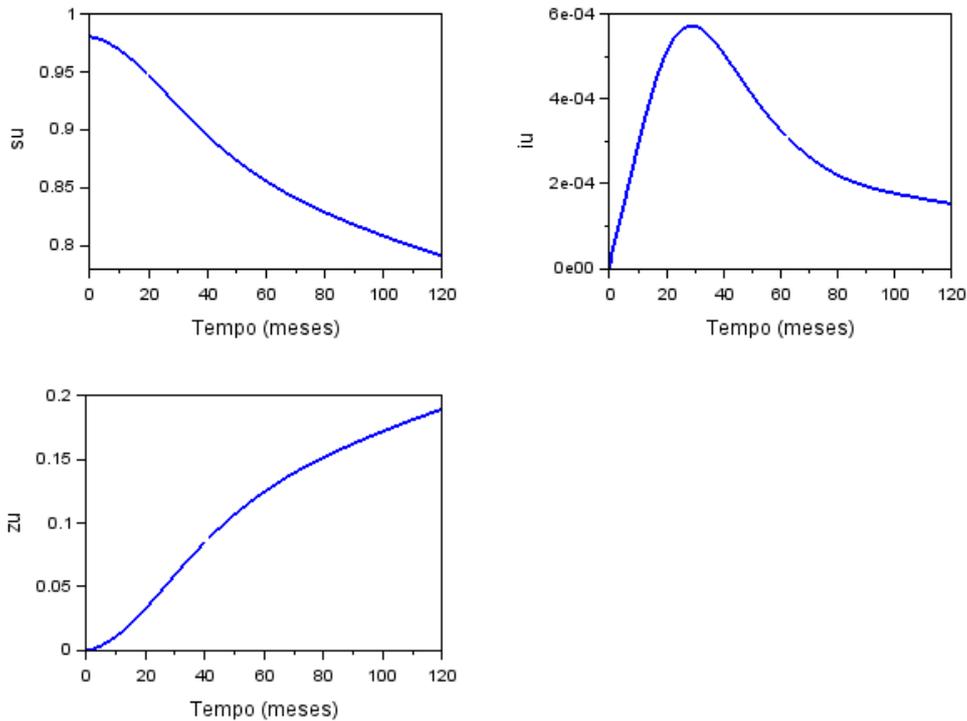


Figura 3: Comportamento da população de humanos suscetíveis ( $s_u$ ), infectados ( $i_u$ ) e recuperados ( $z_u$ ) que residem nas cidades.

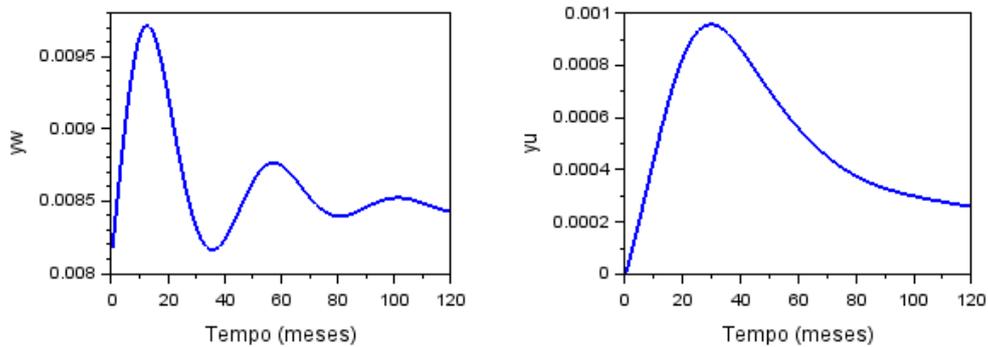


Figura 4: Comportamento das populações de mosquitos infectados no ciclo florestal ( $y_w$ ) e no ciclo urbano ( $y_u$ ), respectivamente.

Nas Figuras 1 a 4, é possível observar o fluxo da doença em cada compartimento das diferentes populações retratadas. Ao analisar inicialmente somente as populações de macacos ou humanos (Figuras 1, 2 e 3), nota-se que para os indivíduos suscetíveis, ambos os compartimentos iniciam sua trajetória em um ponto máximo e após, há um decaimento, seguido por uma tendência de estabilização. O contrário do que ocorre com os infectados, que por sua vez apresentam um aumento na quantidade de indivíduos no início da simulação, se encaminhando, na sequência para a estabilização. Este comportamento é comum, tendo em vista que, inicialmente há um grande quantitativo de suscetíveis, aptos a contraírem a FA. Conforme estes indivíduos são acometidos pela doença, eles deixam o compartimento dos suscetíveis e passam a fazer parte dos infectados, o que explica a queda no número de suscetíveis e aumento de infectados. De maneira semelhante, para os recuperados, todos os gráficos iniciam bastante próximos (ou iguais) a zero e, com a recuperação de indivíduos infectados, ocorre um aumento nestas populações.

No que diz respeito às populações de mosquitos *Aedes aegypti* e *Haemagogus* infectados (Figura 4), nota-se um que estas populações apresentam um comportamento semelhante àquele dos demais infectados. Estes dois compartimentos apresentam inicialmente um número elevado

de mosquitos que, com o passar do tempo, diminui e tende a se estabilizar. Este comportamento está diretamente ligado com o que ocorre nos compartimentos de suscetíveis (macacos e humanos) descritos acima. Como inicialmente há um grande quantitativo de mosquitos capazes de transmitir o vírus, conseqüentemente será possível observar um aumento no número de indivíduos infectados. Já quando boa parte destes suscetíveis já foram infectados, as populações de mosquitos tendem à estabilidade.

Ainda, pode-se observar que, inicialmente, toda a população de humanos que se encontrava na área urbana estava suscetível a contrair a doença e que não haviam mosquitos urbanos infectados. Como consequência do deslocamento humano da área urbana para a região de mata (seja a trabalho ou atividades de lazer, por exemplo) aconteceu um pico epidêmico na população urbana e aumento de mosquitos portando o vírus.

#### 4.1 Um estudo de caso para a província de Luanda, Angola

Tomando-se por base o modelo apresentado anteriormente, propomos uma modificação, a fim de reproduzir o comportamento qualitativo de casos de FA registrados na província de Luanda, um país localizado ao sul do continente africano. Estes casos foram registrados em virtude de um surto em Angola, que teve início em dezembro de 2015 e durou até junho de 2016, de acordo com a Fundação Oswaldo Cruz [9]. Em Angola, os casos foram distribuídos entre 16 das 18 províncias, sendo a capital, Luanda (centro do surto) e as províncias Benguela, Huambo e Huíla as mais afetadas [10]. De acordo com Zhao et al. (2018) [11], somente Luanda registrou neste período de surto, 941 casos entre confirmados e prováveis e 73 mortes por FA.

As principais modificações no modelo foram a introdução da vacinação ao sistema de equações original e o acréscimo de um fator de atenuação da população de mosquitos infectados. Além disso, como o intuito era comparar os dados produzidos por este novo modelo, com aqueles já disponíveis na literatura, foi necessário o ajuste de alguns parâmetros, conforme aqueles já utilizados por Zhao et al. (2018) [11]. Para simular o caso de Luanda, alguns parâmetros foram ajustados, de modo que o ciclo da FA esteja acontecendo exclusivamente com humanos que residem nas cidades, sem levar em conta, neste momento, qualquer carácter migratório. O novo modelo é dado pelo sistema de equações abaixo:

$$\begin{aligned}\frac{ds_w}{dt} &= \mu_w - \beta_w s_w y_w - \mu_w s_w, \\ \frac{di_w}{dt} &= \beta_w s_w y_w - \gamma_w i_w - \mu_w i_w, \\ \frac{dz_w}{dt} &= \gamma_w i_w - \mu_w z_w, \\ \frac{dy_w}{dt} &= \alpha_w e^{-\frac{1}{v_w \tau}} (1 - y_w) i_w + \alpha_m e^{-\frac{1}{v_w \tau}} (1 - y_w) i_m - v_w y_w.\end{aligned}\tag{9}$$

$$\begin{aligned}\frac{ds_m}{dt} &= \delta s_u - \beta_m s_m y_w - \epsilon s_m - \mu_u s_m, \\ \frac{di_m}{dt} &= \beta_m s_m y_w - \gamma_u i_m - \epsilon i_m - \mu_u i_m, \\ \frac{dz_m}{dt} &= \delta z_u + \gamma_u i_m - \epsilon z_m - \mu_u z_m, \\ \frac{dV_m}{dt} &= \delta V_u - \epsilon V_m - \mu_u V_m.\end{aligned}\tag{10}$$

$$\begin{aligned}\frac{ds_u}{dt} &= (1 - f tv H(t)) \mu_u - \beta_u s_u y_u - \mu_u s_u - \delta s_u + \epsilon s_m - f tv H(t) - (vl - V_u) s_u, \\ \frac{di_u}{dt} &= \beta_u s_u y_u - \gamma_u i_u - \mu_u i_u + \epsilon i_m, \\ \frac{dz_u}{dt} &= -\delta z_u + \epsilon z_m + \gamma_u i_u - \mu_u z_u, \\ \frac{dy_u}{dt} &= \alpha_u e^{-\frac{1}{v_u \tau}} (Fm(t) - y_u) i_u - v_u y_u, \\ \frac{dV_u}{dt} &= f tv H(t) (vl - V_u) s_u - \delta V_u + \epsilon V_m + f tv H(t) \mu_u + \mu_u V_u.\end{aligned}\tag{11}$$

Os compartimentos  $V_m$  e  $V_u$  indicam os seres humanos vacinados no ambiente de mata e na área urbana, respectivamente. Os parâmetros  $f$  e  $tv$  designam a eficácia da vacina e a taxa de vacinação, respectivamente. Ainda, o parâmetro  $vl$  refere-se ao percentual máximo de vacinados na população humana. Também foi inserida uma função de *Heaviside*,  $H(t)$ , que possibilita simular diferentes tempos de início (atraso) da vacinação durante a ocorrência de um surto.

No que se refere aos mosquitos, foi acrescentado um termo com uma exponencial, que leva em conta a taxa de mortalidade ( $v_u$  ou  $v_w$ ) e o período de incubação extrínseco do mosquito ( $\tau$ ). Ainda, foi construída uma função  $Fm(t)$ , responsável por simular ondas atenuadas de mosquitos infectados. Essa função  $Fm(t)$  é dada por

$$Fm(t) = G(t) \cdot [1 + 0,9 \cdot (\cos 2\pi t/3,4 - \pi/4)]^2 \quad (12)$$

com

$$G(t) = L_s + L_i - L_s / ((L_s - L_i) / L_i e^{L_s \Phi t} + 1) \quad (13)$$

Aqui, a função  $G(t)$  desempenha um papel de atenuação na população de mosquitos e os parâmetros  $L_s$  e  $L_i$  são os limites superior e inferior de mosquitos infectados. Além disso,  $\Phi$  é a taxa de decrescimento da oscilação da população de mosquitos infectados.

#### 4.1.1 Análise dos resultados para o caso de Luanda

Abaixo se encontram as principais simulações estudadas. A Figura 5 mostra a simulação dos casos de FA registrados em Luanda no período de 9 meses (janeiro a setembro). A curva em verde representa a soma dos casos confirmados e prováveis (consideram-se confirmados aqueles que tiveram a comprovação da doença perante exame específico, enquanto os prováveis são aqueles que apresentaram sintomas característicos da doença durante o surto de FA), enquanto a curva em azul mostra o avanço da vacinação durante o surto, no ano de 2016.

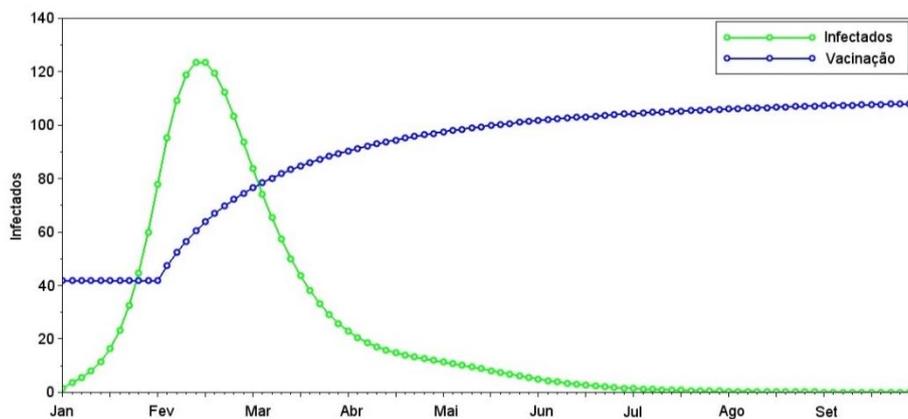


Figura 5: Simulação do total de casos confirmados e prováveis em contraste com o início da vacinação em Luanda.

Ao se fazer um comparativo destes gráficos da Figura 5 com os dados reais [11], é possível constatar que ambos os gráficos são bastante semelhantes. Ao analisar a curva em verde, nota-se que o número de casos começa a aumentar mais expressivamente ao se aproximar do tempo 1, correspondente ao mês de janeiro. O mesmo ocorre com os casos reais observados. O pico dos casos em ambos os gráficos (Figura 5 e caso real) se dá um pouco acima de 120 infectados. Ainda é possível observar que após o mês de junho, em ambos os casos, o surto tende a deixar de existir.

Com o intuito de analisar o impacto no atraso da vacinação, também foram feitas simulações do comportamento da população de infectados, mediante diferentes tempos de retardo

no início da imunização. Novamente, para fins de comparação, foram plotados gráficos da raiz quadrada dos infectados *versus* tempo. As simulações podem ser observadas na Figura 6.

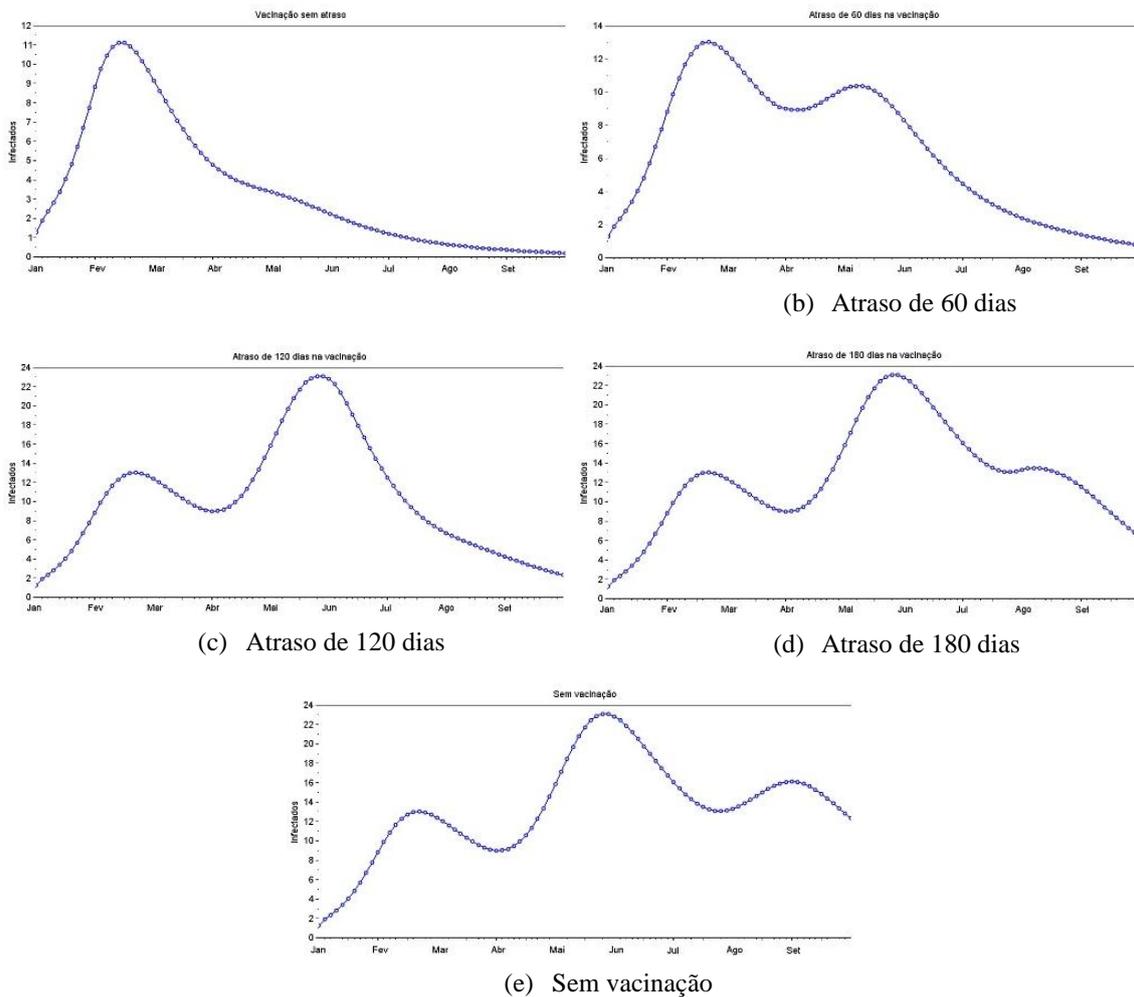


Figura 6: Simulação dos diferentes tempos de atraso no início da vacinação em Luanda.

Ao se fazer um comparativo da figura acima com aquelas apresentadas por Zhao et al. (2018) [11], pode-se dizer que o modelo se adaptou bem aos dados, uma vez que o comportamento qualitativo dos gráficos é bastante semelhante em todos os casos apresentados. Ao observar a Figura 6, é possível notar que logo após a inserção das campanhas de vacinação ocorre um decaimento no número de indivíduos infectados, nos diferentes tempos de atraso. Ainda, observando a Figura 6, é importante destacar que quanto maior for o atraso no início das campanhas de vacinação após a identificação de um surto, maior será a quantidade de indivíduos infectados com o passar do tempo.

## 5. CONCLUSÃO

Compreender como uma doença se comporta e age sobre as populações é essencial para que se possam criar maneiras de conter ou preveni-la antecipadamente. Neste sentido, o estudo de modelos matemáticos torna-se essencial, uma vez que, além de descrever o comportamento de uma doença em seu curso natural, é possível analisar a influência de inúmeros fatores associados, através da simulação de diferentes cenários.

Dado o exposto, foi possível estudar o modelo matemático que descreve a doença da FA, verificando suas potencialidades e inconsistências. Também foi possível adaptar um modelo pré-existente e aplicá-lo a um caso real. Ao observar os resultados obtidos mediante a simulação numérica, constatou-se que o comportamento observado condiz com a realidade, uma vez que a dinâmica da doença observada em seu curso natural segue este mesmo padrão. Este comportamento também se assemelha àquele encontrado na literatura. Assim, é importante destacar que embora o Brasil não tenha registro de casos de FAU desde 1942, através das simulações foi possível verificar que há um risco de reintrodução da doença no seu ciclo urbano, uma vez que no caso estudado, a população urbana também se encontrava livre da FA.

A inserção de novas variáveis ao problema original, possibilita estudos mais amplos, como foi o caso aplicado para a província de Luanda. Dessa forma, aperfeiçoar o modelo torna-se fundamental, garantindo uma maior aplicabilidade, possibilitando ter uma visão mais ampla do problema, podendo, inclusive, simular cenários antes mesmos deles virem a ocorrer.

Por fim, é importante destacar a interdisciplinaridade para trabalhos em modelagem matemática e o potencial que estes trabalhos possuem. A modelagem de doenças infecciosas é um exemplo disso, pois torna-se uma ferramenta importante no entendimento da propagação de doenças, influenciando, inclusive, na adoção de políticas públicas, se necessário.

## 6. AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao GDISPEN, Grupo de Dispersão de Poluentes & Engenharia Nuclear da UFPel, pelas valiosas contribuições e à CAPES pelo apoio financeiro.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bonita R, Beaglehole R, Kjellström T. *Epidemiología básica: Segunda edición*. 2. ed. Washington (US): Organización Panamericana de la Salud; 2008. Tradução para o espanhol da reimpressão corrigida da segunda edição em inglês, 2008.
2. Organização Pan-americana da Saúde [OPAS/OMS]. Febre amarela [Internet]; *s.d.* [citado em 12 fev 2022]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/node/40>
3. Brazier Y. What's to know about yellow fever? *Medical News Today* [Internet]; 17 mai 2017 [citado em 31 jan 2022]. Disponível em: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/174372>.
4. Brasil. Plano de contingência para resposta às emergências em Saúde Pública: febre amarela. Brasília (DF): Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis; 2021.
5. Centro Estadual de Vigilância em Saúde do Rio Grande do Sul (CEVS-RS). Informativo Epidemiológico de Arboviroses: Outubro de 2021: Semana Epidemiológica 40 (03/10 a 09/10). Rio Grande do Sul: Centro Estadual de Vigilância em Saúde do Rio Grande do Sul (CEVS-RS). Governo do Estado do Rio Grande do Sul. Secretaria da Saúde; 2021.
6. Esteva L, Vargas C, Yang H. M. A model for yellow fever with migration. *Comp Math Methods*. 2019 Jul;1(6):1-13. doi: 10.1002/cmm4.1059
7. Diekmann O, Heesterbeek J, Metz J. On the definition and the computation of the basic reproduction ratio  $R_0$  in models for infectious diseases in heterogeneous populations. *J Math Biol*. 1990 Jun;28(4):365-82. doi: 10.1007/BF00178324
8. Mello MHDPL, Silva RFDD. O número básico de reprodução de uma doença e a matriz próxima geração. *Cadernos do IME - Série Matemática*. 2019 Dez;1:27-41. doi: 10.12957/cadmat.2019.47043
9. Fundação Oswaldo Cruz [Fiocruz]. Angola e República Democrática do Congo declaram fim do surto de febre amarela. Fiocruz [Internet]; 15 fev 2017 [citado em 25 nov 2022]. Disponível em: <https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/noticias/1404-angola-e-republica-democratica-do-congo-declaram-fim-do-surto-de-febre-amarela#:~:text=O%20surto%2C%20que%20foi%20detectado,de%20julho%20do%20mesmo%20ano>
10. Organização Mundial da Saúde – Angola [OMS Angola]. Angola declara oficialmente fim da epidemia de febre amarela. OMS Angola [Internet]; 25 dez 2016 [citado em 27 nov 2022]. Disponível em: <https://www.afro.who.int/pt/news/angola-declara-oficialmente-fim-da-epidemia-de-febre-amarela>

11. Zhao S, Stone L, Gao D, He D. Modelling the large-scale yellow fever outbreak in Luanda, Angola, and the impact of vaccination. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018 Jan;12(1):e0006158. doi: 10.1371/journal.pntd.0006158.