

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
SETOR DE CIÊNCIAS EXATAS E NATURAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS

FÁTIMA ELIS CRUZINIANI

MODELOS EPIDEMIOLÓGICOS COMPARTIMENTAIS E SUAS APLICAÇÕES EM
INFLUENZA AVIÁRIA

PONTA GROSSA

2025

FÁTIMA ELIS CRUZINIANI

MODELOS EPIDEMIOLÓGICOS COMPARTIMENTAIS E SUAS APLICAÇÕES EM
INFLUENZA AVIÁRIA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências, área de concentração Física, da Universidade Estadual de Ponta Grossa, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Antonio Marcos Batista.

Coorientador: Prof. Dr. Silvio L. T. de Souza.

PONTA GROSSA

2025

C957 Cruziniani, Fátima Elis
Modelos epidemiológicos compartimentais e suas aplicações em influenza
aviária / Fátima Elis Cruziniani. Ponta Grossa, 2025.
64 f.

Dissertação (Mestrado em Ciências - Área de Concentração: Física),
Universidade Estadual de Ponta Grossa.

Orientador: Prof. Dr. Antonio Marcos Batista.
Coorientador: Prof. Dr. Silvio Luiz Thomaz de Souza.

1. Doenças infecciosas. 2. Epidemia. 3. Modelagem matemática. 4. Gripe. 5.
Sazonalidade. I. Batista, Antonio Marcos. II. Souza, Silvio Luiz Thomaz de. III.
Universidade Estadual de Ponta Grossa. Física. IV.T.

CDD: 614.4

TERMO DE APROVAÇÃO

FÁTIMA ELIS CRUZINIANI

MODELOS EPIDEMIOLÓGICOS COMPARTIMENTAIS E SUAS APLICAÇÕES EM INFLUENZA AVIÁRIA

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências no Programa de Pós-Graduação em Ciências, Área de Concentração: Física Teórica, da Universidade Estadual de Ponta Grossa, pela seguinte banca examinadora:

Orientador-

Documento assinado digitalmente
 **ANTONIO MARCOS BATISTA**
Data: 05/08/2025 21:04:40-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Dr. Antonio Marcos Batista – UEPG –

Titular/Presidente

Documento assinado digitalmente
 **MICHELE MUGNAINE**
Data: 05/08/2025 15:34:57-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Dra. Michele Mugnaine – USP – Titular

Documento assinado digitalmente
 **FERNANDO DA SILVA BORGES**
Data: 05/08/2025 15:54:47-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Dr. Fernando da Silva Borges – UEPG – Titular

Ponta Grossa, 05 de agosto de 2025.

Dedico este trabalho às memórias de meu querido amigo Boris, que foi um exemplo em vida de inteligência, pureza, coragem, lealdade e felicidade.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Universidade Estadual de Ponta Grossa e ao Programa de Pós-Graduação em Ciências – Física pela oportunidade de concluir mais uma etapa de minha formação acadêmica.

Expresso minha sincera gratidão ao Prof. Dr. Antonio Marcos Batista pela orientação, marcada por atenção, apoio e compreensão ao longo deste trabalho. Agradeço também ao Prof. Dr. Silvio Luiz Thomaz de Souza pela coorientação.

Agradeço aos professores Prof. Dr. Moises Souza Santos, Prof. Dr. José Trobia e Dr. Enrique Chipicoski Gabrick por toda a ajuda, pelas discussões enriquecedoras e pela colaboração na realização deste trabalho.

Agradeço ainda ao Prof. Dr. José Danilo Szezech Jr., ao Prof. Dr. Fernando da Silva Borges e à Prof. Dr. Michele Mugnaine por aceitarem compor as bancas de qualificação e defesa de mestrado, bem como por suas valiosas contribuições para o aprimoramento da escrita desta dissertação.

Aos demais colegas e amigos do Grupo 105 (*105groupscience.com*) — Ana Luiza Rodrigues de Moraes, Ana Paula da Silva Koltun, Conrado Bittercurt, Derik William Gryczak, Diogo Leonai Souza, Gabriel Felipe Wilchak Queiroz, Gabriel Luiz Batista, Gustavo Alexandre de Sousa, Juliano Zimmermann Ferreira, Lucas Eduardo Bentivoglio, Patrício Dias Cardoso dos Reis e Paulo Henrique Gonsalves — registro meus sinceros agradecimentos pelo companheirismo e apoio ao longo desta jornada.

Por fim, agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa que tornou possível a realização deste trabalho.

Liberdade, para mim, significa descobrir onde estão os meus próprios limites e ir ao encontro desses mesmos limites. Liberdade é, para mim, não parar de aprender; não precisar permanecer imóvel, mas sim poder, sempre, seguir em frente.

Angela Merkel, Liberdade: Memórias 1954-2021

RESUMO

Doenças infecciosas são enfermidades causadas por patógenos, como vírus e bactérias. Elas podem ser transmitidas de uma pessoa para outra, de animais para humanos ou entre animais. A influenza aviária é uma doença que se espalha entre aves silvestres e aves domésticas, podendo também ser transmitida para algumas espécies de mamíferos, incluindo humanos. Essas doenças continuam a representar uma ameaça significativa à saúde pública e à produção animal, especialmente quando envolvem agentes com potencial zoonótico, como o vírus da influenza aviária. Nesta dissertação, foram explorados modelos epidemiológicos compartimentais, com o objetivo de descrever e analisar matematicamente a dinâmica de transmissão de doenças, com enfoque na influenza aviária entre aves e sua possível disseminação para humanos. Inicialmente, apresenta-se uma revisão dos principais modelos compartimentais clássicos, como SI, SIR, SIS, SIRS e SEIR, com ênfase na interpretação biológica dos parâmetros envolvidos e na análise da estabilidade dos pontos de equilíbrio. Em seguida, estudamos um modelo acoplado SI-SIR, que representa a interação entre uma população de aves e uma população humana. São realizadas análises qualitativas do sistema, incluindo o cálculo do número básico de reprodução, bem como simulações numéricas que permitem identificar cenários epidemiológicos distintos, a depender dos parâmetros adotados. Além disso, é incorporado ao modelo forçamentos sazonais na taxa de transmissão da doença, que aumenta substancialmente a complexidade dinâmica do sistema. Os resultados obtidos demonstram que o controle da doença na população aviária é essencial para evitar surtos em humanos, destacando a importância de estratégias de vigilância e contenção em ambientes de produção animal.

Palavras-chave: Doenças infecciosas, Epidemia, Modelagem matemática, Gripe, Sazonalidade.

ABSTRACT

Infectious diseases are illnesses caused by pathogens, including viruses and bacteria. They can be transmitted from one person to another, from animals to humans, or between animals. Avian influenza, also known as bird flu, spreads among wild birds and domestic poultry and can be transmitted to some mammalian species, including humans. These diseases continue to cause a significant threat to public health and animal production, especially when they involve agents with zoonotic potential, such as the avian influenza virus. In this dissertation, compartmental epidemiological models are explored to mathematically describe and analyze the transmission dynamics of diseases, with a focus on avian influenza among birds and its potential spread to humans. Initially, a review of the main classical compartmental models, such as SI, SIR, SIS, SIRS, and SEIR, is presented, with emphasis on the biological interpretation of the involved parameters and the analysis of the stability of equilibrium points. Next, a coupled SI-SIR model is studied, which represents the interaction between a bird population and a human population. Qualitative analyses of the system are executed, including the calculation of the basic reproduction number, as well as numerical simulations that identify different epidemiological scenarios depending on the considered parameters. Furthermore, seasonal forcing is incorporated into the transmission rate of the disease, substantially increasing the dynamic complexity of the system. The obtained results demonstrate that controlling the disease in the bird population is essential to prevent outbreaks in humans, highlighting the importance of surveillance and containment strategies in animal production environments.

Keywords: Infectious diseases, Epidemic, Mathematical modeling, Influenza, Seasonality.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Esquema representativo dos estágios de progressão da doença no hospedeiro em relação à quantidade de patógenos presentes no organismo e a ativação do sistema imunológico.	20
Figura 2 –	Diagrama compartimental do modelo SIR.	23
Figura 3 –	Evolução temporal do número de indivíduos (a) suscetíveis e (b) recuperados. A condição inicial utilizada foi $S(0) = 995$, $I(0) = 5$ e $R(0) = 0$. Os valores dos parâmetros utilizados foram $\beta = 0,001$ e $\gamma = 0,4$	24
Figura 4 –	Evolução temporal do número de indivíduos infectados. A condição inicial utilizada foi $S(0) = 995$, $I(0) = 5$ e $R(0) = 0$. Em (a), os valores dos parâmetros utilizados foram $\beta = 0,001$ e $\gamma = 0,4$. Em (b), os valores dos parâmetros utilizados foram $\beta = 0,001$ e $\gamma = 1,2$	25
Figura 5 –	Diagrama compartimental do modelo SIR com demografia.	26
Figura 6 –	Solução endêmica do modelo SIR com demografia. A condição inicial utilizada foi $S(0) = 1000$, $I(0) = 10$ e $R(0) = 0$. Os valores dos parâmetros utilizados foram $\nu = 2,74$, $\mu = 1/(70 \times 365)$, $\beta = 0,00032$ e $\gamma = 0,37$. Para uma melhor visualização da evolução temporal, o eixo do tempo está representado em anos em vez de dias.	30
Figura 7 –	Diagrama compartimental do modelo SI com mortalidade por doença.	30
Figura 8 –	Diagrama compartimental do modelo SI.	31
Figura 9 –	Evolução temporal do modelo SI. A linha azul refere-se à população de suscetíveis $S(t)$ e a linha vermelha refere-se à população de infectados $I(t)$. A condição inicial utilizada foi $I(0) = 0,01$. Para o valor do parâmetro, utilizamos $\beta = 0,4$	32
Figura 10 –	Diagrama compartimental do modelo SIS.	33

Figura 11 –	Evolução temporal do modelo SIS. A linha azul refere-se à população de suscetíveis $S(t)$ e a linha vermelha refere-se à população de infectados $I(t)$. A condição inicial utilizada foi $I(0) = 0,01$. Para os valores dos parâmetros, utilizamos $\beta = 0,6$ e $\gamma = 0,08$	34
Figura 12 –	Diagrama compartimental do modelo SIRS.	34
Figura 13 –	Evolução temporal do modelo SIRS. As linhas azul, vermelha e verde referem-se às populações de suscetíveis $S(t)$, infectados $I(t)$ e recuperados $R(t)$, respectivamente. A condição inicial utilizada foi $S(0) = 1000$, $I(0) = 10$ e $R(0) = 0$. Para os valores dos parâmetros, utilizamos $\nu = 6,7$, $\mu = 0,009$, $\beta = 0,0028$, $\delta = 0,061$ e $\gamma = 1,28$	35
Figura 14 –	Diagrama compartimental do modelo SEIR.	36
Figura 15 –	Evolução temporal do modelo SEIR. As linhas azul, laranja, vermelho e verde referem-se às população de suscetíveis $S(t)$, expostos $E(t)$, infectados $I(t)$ e recuperados $R(t)$, respectivamente. A condição inicial utilizada foi $S(0) = 1000$, $E(0) = 0$, $I(0) = 10$ e $R(0) = 0$. Para os valores dos parâmetros, temos $\nu = 20$, $\mu = 0,02$, $\beta = 0,003$, $\sigma = 0,21$ e $\gamma = 0,12$	40
Figura 16 –	Diagrama compartimental do modelo SI-SIR.	44
Figura 17 –	Interpretação gráfica do discriminante Δ relacionado aos autovalores do sistema aviário.	47
Figura 18 –	Evolução temporal das populações de aves infectadas (I_a) e humanos infectados (I_h) em linhas laranja e vermelho, respectivamente. Consideramos $\alpha = 1,7 \times 10^{-4}$ e $\beta = 2,3 \times 10^{-9}$ em (a) e $\alpha = 3,2 \times 10^{-4}$ e $\beta = 2,3 \times 10^{-9}$ em (b). A condição inicial é dada por $S_a(0) = 1975$, $I_a(0) = 10$, $S_h(0) = 8 \times 10^4$, $I_h(0) = 0$, e $R_h(0) = 0$. Para uma melhor visualização do número populacional, representamos o eixo das ordenadas em escala logarítmica.	49

- Figura 19 – Espaço de parâmetros $\alpha \times \beta$ para $S_a(0) = 1975$, $I_a(0) = 40$, $S_h(0) = 8 \times 10^4$, $I_h(0) = 0$ e $R_h(0) = 0$. O valor $\alpha = 1,8 \times 10^{-4}$, representado pela linha branca tracejada, define o limiar para $\mathcal{R}_0 = 1$ 50
- Figura 20 – $I_a(0) \times S_a(0)$ para $S_h(0) = 8 \times 10^4$, $I_h(0) = 0$ e $R_h(0) = 0$. A barra de cores em (a) representa o número máximo de infecções humanas ($I_{h_{\max}}$), enquanto que em (b) representa o dia (τ) em que $I_{h_{\max}}$ acontece, considerando um tempo de simulação equivalente a quatro anos. . . . 52
- Figura 21 – Espaço de parâmetros $\alpha_1 \times \alpha_2$ com $S_a(0) = 10^3$, $I_a(0) = 40$, $S_h(0) = 8 \times 10^4$, $I_h(0) = 0$ e $R_h(0) = 0$. Consideramos $\beta = 2,3 \times 10^{-9}$ e $\omega = 0,9707$. A barra de cores em (a) corresponde a $I_{h_{\max}}$, e em (b) corresponde à quantidade de ondas. Acima das linhas tracejadas, temos $\alpha_1 > \alpha_2$ (região proibida). 54
- Figura 22 – Evolução temporal de I_h para (a) $\alpha_1 = 2,2 \times 10^{-4}$ e $\alpha_2 = 3,2 \times 10^{-4}$ apresentando três ondas e para (b) $\alpha_1 = 1,6 \times 10^{-4}$ e $\alpha_2 = 9,4 \times 10^{-4}$ apresentando nove ondas em um intervalo de tempo equivalente a quatro anos. 55
- Figura 23 – Evolução temporal de β considerando $\beta = \beta_0[1 + \varepsilon \sin(2\pi\Omega\Gamma)]$, onde $\Omega = 1/180$ e $\varepsilon = 1$ (inverno) ou $\varepsilon = 0$ (demais estações). 55
- Figura 24 – Gráfico de escala de cores $I_a(0) \times S_a(0)$ para $S_h(0) = 8 \times 10^4$, $I_h(0) = 0$ e $R_h(0) = 0$. A barra de cores corresponde à quantidade de ondas. Em (a) consideramos $\beta = 2,3 \times 10^{-9}$, enquanto que em (b) consideramos β variável de acordo com a Equação (3.25). 56

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

FAO	Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação
IA	Influenza Aviária
IAAP	Influenza Aviária de Alta Patogenicidade
IABP	Influenza Aviária de Baixa Patogenicidade
SI	Suscetível-Infectado
SI-SIR	Suscetível-Infectado-Suscetível-Infectado-Recuperado
SIR	Suscetível-Infectado-Recuperado
SIRS	Suscetível-Infectado-Recuperado-Suscetível
SIS	Suscetível-Infectado-Suscetível
SEIR	Suscetível-Exposto-Infectado-Recuperado

LISTA DE SÍMBOLOS

S	Número de indivíduos suscetíveis.
E	Número de indivíduos expostos.
I	Número de indivíduos infectados.
R	Número de indivíduos recuperados.
N	Número total de indivíduos.
t	Tempo.
c	Taxa de contato.
p	Probabilidade de contato efetivo.
β	Taxa de transmissão.
λ	Força de infecção.
γ	Taxa de recuperação.
$\mathcal{R}_0$	Número básico de reprodução.
v	Taxa de natalidade.
μ	Taxa de mortalidade natural.
$\mathcal{J}$	Matriz Jacobiana.
$\mathbb{I}$	Matriz Identidade.
Λ	Autovalor.
T	Período médio das oscilações.
I_0	Número inicial de indivíduos recuperados.
δ	Inverso do período médio de imunidade.
σ	Inverso do período de latência.
$\det$	Determinante.
S_a	Número de aves suscetíveis.
I_a	Número de aves infectadas.
S_h	Número de humanos suscetíveis.
I_h	Número de humanos infectados.
R_h	Número de humanos recuperados.

η	Taxa de natalidade aviária.
ρ	Taxa de mortalidade natural aviária.
χ	Taxa de mortalidade avária por IAAP.
ζ	Taxa de mortalidade humana por IAAP.
α	Taxa de transmissão aviária.
β	Taxa de transmissão humana.
$I_{h_{\max}}$	Número máximo de infecções humanas.
α_1	Amplitude da taxa de transmissão sazonal.
α_2	Deslocamento vertical da taxa de transmissão sazonal.
ω	Deslocamento de fase da taxa de transmissão sazonal.
τ	Tempo em que o pico máximo de infecções humanas acontece.
β_0	Taxa de transmissão humana inicial.
ε	Modulador sazonal da taxa de transmissão humana.
Ω	Frequência angular da taxa de transmissão humana.
Γ	Tempo local dentro da estação do inverno.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	MODELOS EPIDEMIOLÓGICOS COMPARTIMENTAIS	18
2.1	O MODELO SIR	21
2.1.1	Modelo SIR com demografia	25
2.2	O MODELO SI	29
2.2.1	Mortalidade por doença	29
2.2.2	Infecção permanente	31
2.3	O MODELO SIS	33
2.4	O MODELO SIRS	34
2.5	O MODELO SEIR	35
3	INFLUENZA AVIÁRIA EM HUMANOS	42
3.1	O MODELO SI-SIR	43
3.1.1	Análise de estabilidade	44
3.1.2	Simulações numéricas	48
3.2	COMPORTAMENTO DINÂMICO COM SAZONALIDADE	50
3.2.1	Taxa de transmissão aviária sazonal	50
3.2.2	Taxa de transmissão humana sazonal	53
4	CONCLUSÕES	57
	REFERÊNCIAS	58
	APÊNDICE A - ANÁLISE DE ESTABILIDADE	64

1 INTRODUÇÃO

Epidemiologia é o campo da ciência que estuda quantitativamente a distribuição dos padrões de saúde e doenças, bem como seus fatores condicionantes e determinantes em nível populacional. A palavra “epidemiologia” deriva dos termos gregos *epi*, que significa “sobre”, *demo*, que significa “povo”, e *logos*, que significa “estudo”. Essa etimologia sugere que o campo da epidemiologia se aplica apenas às populações humanas. Contudo, seu uso foi ampliado para incluir populações de outras espécies, animais ou vegetais, desde que as enfermidades em questão sejam infecciosas¹. O título de pai da epidemiologia é frequentemente atribuído ao médico grego Hipócrates (460–377 a.C.), que descreveu a relação entre doença e ambiente². Embora o campo abranja diferentes áreas, a maior parte dos estudos epidemiológicos se concentra nas doenças infecciosas.

Doenças infecciosas têm acompanhado a trajetória da evolução humana desde seus primórdios. Ao longo dos séculos, diversas enfermidades influenciaram significativamente o curso de acontecimentos sociais, econômicos e culturais. A exemplo, temos a peste negra, a varíola, a cólera, a gripe espanhola e mais recentemente a pandemia do COVID-19. Desde o início do ano de 2020, a pandemia de COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, não apenas provocou danos severos à economia mundial, como também causou mais de 7 milhões de mortes ao redor do mundo^{4,5}. Entre as doenças infecciosas, aquelas que mais causam mortes globalmente incluem infecções respiratórias inferiores (como a pneumonia) e o HIV³. Epidemias e pandemias sempre impuseram enormes desafios à saúde pública, à ciência e à formulação de políticas sanitárias. A compreensão da dinâmica de disseminação de doenças infecciosas e o desenvolvimento de estratégias de controle eficazes são, portanto, tarefas cruciais para amenizar seus impactos.

Em março de 2025⁶, a Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO) alertou seus países membros sobre a disseminação da influenza aviária altamente patogênica H5N1, que tem causado a perda de centenas de milhões de aves em todo o mundo e um aumento nos casos de infecções entre mamíferos. A FAO destaca a necessidade urgente de reforçar a biossegurança, o monitoramento e a vigilância, os mecanismos de resposta rápida e a comunicação de riscos para proteger o setor avícola. A influenza aviária (IA) é uma doença viral altamente contagiosa que acomete aves domésticas e silvestres, além de algumas espécies de mamíferos, como suínos e felinos, podendo, ainda em casos raros, infectar humanos. Essa doença pode ser classificada em duas categorias: influenza aviária de baixa patogenicidade (IABP), que geralmente causa poucos ou nenhum sintoma nas aves, e a influenza aviária de alta patogenicidade (IAAP), que pode causar graves sinais clínicos, como dificuldades nervosas, motoras ou respiratórias, e altas taxas de mortalidade. Trata-se de uma zoonose com capacidade de atravessar barreiras de espécie, especialmente quando associada a subtipos altamente patogênicos, como o H5N1⁷.

A transmissão da IA ocorre predominantemente entre aves, mas há registros crescen-

tes de infecções humanas, geralmente vinculadas ao contato direto com aves infectadas. A taxa de mortalidade humana associada ao H5N1 ultrapassa 50% dos casos confirmados, o que confere à doença um alto grau de periculosidade e justifica sua contínua vigilância por parte das autoridades sanitárias. Devido ao seu potencial de disseminação e aos impactos econômicos associados, especialmente no comércio internacional de produtos avícolas, a IA é classificada como enfermidade de notificação obrigatória à Organização Mundial de Saúde Animal (OMSA). No Brasil, o primeiro caso da doença em aves silvestres foi registrado em 15 de maio de 2023⁸. Embora rara, a transmissão para humanos torna-se preocupante devido à possibilidade de mutações que permitam a transmissão entre pessoas, o que aumentaria significativamente seu potencial pandêmico. Diante desse cenário, torna-se essencial compreender as dinâmicas de contágio e disseminação da influenza aviária, tanto no âmbito das aves quanto no de populações humanas expostas. A modelagem matemática permite simular cenários diversos de transmissão interespecie, avaliar o impacto de parâmetros como taxas de transmissão, mortalidade e recuperação, e propor possíveis estratégias de controle.

A modelagem matemática é uma ferramenta que utiliza conceitos matemáticos para descrever o comportamento de um sistema, transcrevendo um cenário biológico, por exemplo, para uma linguagem matemática. No contexto da epidemiologia, a modelagem matemática permite traduzir informações entre diferentes escalas, como do nível individual ao populacional, ou extrapolar cenários com base em condições conhecidas. Com a crescente complexidade das doenças infecciosas e seu potencial impacto global, como é o caso da influenza aviária, os modelos matemáticos tornam-se essenciais para prever a dinâmica da epidemia, estimar o efeito de intervenções e orientar políticas de controle.

A construção de um modelo matemático envolve um equilíbrio entre precisão, transparência e flexibilidade, sendo que modelos mais precisos tendem a ser menos transparentes e mais difíceis de adaptar. Um modelo preciso é aquele capaz de reproduzir os dados observados e prever a dinâmica do futuro com boa acurácia, o que requer, geralmente, um aumento de sua complexidade. A transparência em um modelo refere-se à capacidade de compreender, analiticamente ou numericamente, como os diversos componentes do modelo interagem e influenciam sua dinâmica. Já a flexibilidade está relacionada à capacidade de adaptar o modelo para novas situações. Ainda que todos os modelos sejam, por definição, simplificações da realidade, sua utilidade reside na capacidade de capturar os aspectos essenciais do sistema estudado, contribuindo para a compreensão e tomada de decisões em saúde pública. De acordo com Keeling e Rohani⁹, um bom modelo matemático é aquele que atende adequadamente ao seu propósito, equilibrando simplicidade e complexidade de forma eficiente. Ele deve ser tão simples quanto possível, mas sem perder os elementos essenciais para cumprir sua função. Para modelos voltados à compreensão de fenômenos, é suficiente focar nas características relevantes, simplificando o restante. Já modelos com fins preditivos exigem maior complexidade e inclusão de múltiplos fatores, desde que todos possam ser parametrizados com base em dados disponíveis.

Modelos epidemiológicos compartimentais consistem em modelos matemáticos que classificam a população a ser analisada em grupos distintos, de acordo com o estado de saúde do hospedeiro em relação à doença em estudo. As transições entre os compartimentos podem ser descritas por sistemas de equações diferenciais ordinárias, cuja análise proporciona uma visão robusta sobre a evolução temporal da doença¹⁰. Esses modelos permitem estimar variáveis fundamentais, como os limiares para o estabelecimento de surtos epidêmicos e o tempo médio de infecção. A versatilidade dos modelos epidemiológicos compartimentais consiste na possibilidade de ajustá-los às particularidades de cada doença, incorporando características específicas como mortalidade induzida, sazonalidade, imunidade temporária ou permanente, e interação entre diferentes espécies. Assim sendo, os modelos epidemiológicos compartimentais são ferramentas fundamentais para a análise quantitativa da propagação de doenças, podendo oferecer embasamentos para a tomada de decisões em saúde pública.

Este trabalho propõe-se a investigar os modelos epidemiológicos compartimentais clássicos, como o SIR, SI, SIS, SIRS e SEIR. Cada modelo é descrito em termos de suas equações diferenciais, estrutura compartimental, parâmetros biológicos, e determinação do número básico de reprodução, que é uma quantidade fundamental que permite analisar se a doença prevalecerá ou não na população. São investigadas suas propriedades qualitativas acerca de seus estados de equilíbrio e condições necessárias para que um cenário endêmico ocorra, ou para que a doença consiga ser eliminada. A dissertação está estruturada da seguinte forma: no Capítulo 2, apresenta-se uma revisão dos principais modelos compartimentais, contextualizando suas aplicações e implicações teóricas. O Capítulo 3 é dedicado à análise específica da influenza aviária, com a introdução de um modelo acoplado SI-SIR, que simula a transmissão da doença entre aves e entre aves e humanos, estendendo esse modelo pela adição de efeitos sazonais nas taxas de transmissão da doença. Com isso, podemos investigar o comportamento do modelo através da análise das ondas de infecções. Por fim, o capítulo de Conclusões apresenta as reflexões finais sobre os resultados obtidos nos Capítulos 2 e 3.

2 MODELOS EPIDEMIOLÓGICOS COMPARTIMENTAIS

Doenças infecciosas são enfermidades que podem ser transmitidas entre indivíduos ou entre o ambiente e indivíduos. Essas doenças podem ser causadas por agentes patogênicos macroparasitários ou microparasitários. Dentre os patógenos macroparasitários, estão os helmintos e os artrópodes. Já a categoria dos patógenos microparasitários abrange seres tipicamente unicelulares, como bactérias, vírus, fungos, protozoários ou até mesmo príons, que são partículas infecciosas compostas por proteínas¹¹. Conforme apontado por Keeling *et al.*⁹, em geral, infecções causadas por microparasitas se desenvolvem rapidamente a partir de um pequeno grupo de organismos infectantes, o que permite com que a análise da progressão da enfermidade seja enfatizada no estado infeccioso do indivíduo hospedeiro, tornando negligenciável a dinâmica entre o patógeno e o indivíduo infectado. Em contrapartida, o ciclo de vida dos macroparasitas juntamente com seus hospedeiros trata-se de um processo complexo, o que requer uma modelagem específica para essa interação. Por essa razão, os modelos epidemiológicos que compõem este trabalho referem-se a modelos voltados para simular a dinâmica de doenças infecciosas microparasitárias. Nesse contexto, é essencial compreender os diferentes modos de transmissão das doenças, pois a forma como o agente infeccioso é propagado influencia diretamente a estrutura dos modelos utilizados.

A transmissão de doenças infecciosas pode ser classificada em duas formas, direta ou indireta¹². A transmissão direta trata-se de quando a infecção ocorre devido a um contato próximo com indivíduos infecciosos, como por exemplo através do toque. A grande maioria das doenças infecciosas microparasitárias é transmitida de forma direta, como doenças sexualmente transmissíveis e infecções gastrointestinais. Já na transmissão indireta, a forma de contato entre parasita e hospedeiro ocorre por meio do ambiente, como via transmissão aérea ou água e alimentos contaminados. Como exemplo, podemos citar a tuberculose, a cólera e a hepatite A. A transmissão indireta também pode se dar através do contato entre animais e pessoas, como é o caso da toxoplasmose, que ocorre através da interação gato-humano. Há também as doenças que são transmitidas por meio de vetores, geralmente insetos, como é o caso da doença de Chagas e a dengue. É importante ressaltar que várias doenças podem ser transmitidas de diversas formas, não ficando restritas a apenas uma forma de transmissão direta ou indireta, como é o caso da influenza, que pode ser transmitida através do ar, por objetos contaminados e pela interação direta entre pessoas. Por fim, há também a transmissão vertical, que são infecções ou doenças transmitidas da gestante para o seu feto, através do útero ou durante o parto, como é o caso do HIV e da sífilis¹³.

A progressão de doenças infecciosas pode ser definida qualitativamente pelo nível de patógenos abrigados no hospedeiro, que é determinado pela taxa de crescimento do patógeno e a interação entre o patógeno e a resposta do sistema imune do hospedeiro. Esses estágios podem ser classificados da seguinte forma⁹:

- **Suscetível:** No estágio inicial, não há patógenos presentes no organismo do hospedeiro,

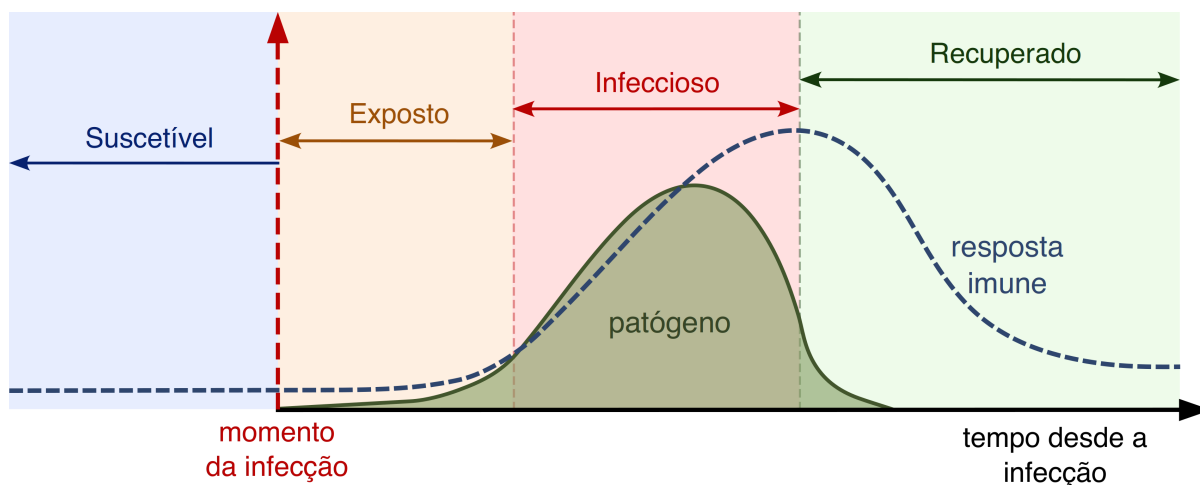
apenas uma baixa quantidade de células imunológicas não específicas. É o estágio que antecede o contato efetivo entre o organismo infectante e o ser hospedeiro, onde o hospedeiro encontra-se suscetível à infecção.

- **Exposto:** Quando o hospedeiro tem um contato efetivo com o parasita, ele torna-se exposto à infecção, e, portanto, infectado. A quantidade de parasitas presentes no hospedeiro aumenta com o tempo. Esse estágio também é conhecido como período de latência. Devido ao baixo nível de parasitas no corpo do hospedeiro e pelos sintomas da doença ainda não estarem desenvolvidos, ainda não ocorre a transmissão da doença para outros indivíduos suscetíveis.
- **Infeccioso:** Quando a quantidade de patógenos presentes no hospedeiro fica suficientemente grande, ocorre uma resposta imune do organismo do infectado, gerando inflamação e comprometimento dos órgãos. Nesse estágio, o hospedeiro passa a transmitir a infecção para outros indivíduos suscetíveis, tornando-se infeccioso.
- **Recuperado:** O sistema imune do hospedeiro finalmente combate o patógeno causador da doença, as funções fisiológicas impactadas pela infecção voltam ao normal e o indivíduo torna-se recuperado. Nesse estágio, o indivíduo não é capaz de contrair a doença novamente. Caso ocorra perda de imunidade, o indivíduo torna-se suscetível novamente.

É importante ressaltar a diferença entre infectado e infeccioso. O indivíduo infectado não necessariamente é infeccioso, e sim teve contato efetivo com o patógeno infectante. O indivíduo infeccioso é aquele que está infectado e é capaz de transmitir a doença para outros indivíduos. A depender da forma com que a modelagem é feita, o estágio infectado pode ser infeccioso e infectado. A Figura 1 mostra uma linha do tempo da progressão do estágio da doença no hospedeiro em relação aos níveis de patógenos presentes no organismo e a resposta do sistema imunológico. Antes de ocorrer a infecção, o hospedeiro encontra-se suscetível. Após o momento da infecção (flecha tracejada vermelha), os níveis de patógenos presentes no organismo do hospedeiro aumentam (região verde musgo), e, com isso, ocorre uma resposta do sistema imunológico (linha tracejada azul) para combater a invasão. Após ocorrer a diminuição dos níveis de patógenos, a resposta imunológica é reduzida.

Modelos matemáticos têm sido amplamente utilizados para investigar a transmissão e disseminação de doenças infecciosas. O processo de modelagem matemática requer a transcrição de um cenário biológico, por exemplo, para uma abordagem matemática. Um dos primeiros modelos matemáticos epidemiológicos foi publicado em 1760, por Daniel Bernoulli¹⁴, para analisar a mortalidade pela varíola, que era um problema de saúde alarmante na época. Em seu trabalho, Bernoulli realizou uma tentativa matemática de avaliar o benefício da inoculação de pessoas que ainda não tinham sofrido da doença com material infeccioso de pacientes com varíola. Essa técnica de imunização foi precursora da vacinação. Usando novas técnicas do campo em desenvolvimento do cálculo, ele mostrou que, sob certas suposições, o benefício

Figura 1 – Esquema representativo dos estágios de progressão da doença no hospedeiro em relação à quantidade de patógenos presentes no organismo e a ativação do sistema imunológico.



Fonte: Adaptado de Keeling, M. J. e Rohani, P. **Modeling Infectious Diseases**. Princeton University Press, 2008.

para a saúde pública da inoculação da varíola seria considerável, aumentando a expectativa de vida em vários anos¹⁵.

Em 1906, Hamer¹⁶ propôs que a disseminação de uma infecção depende do número de indivíduos suscetíveis e o número de indivíduos infecciosos, sugerindo a “lei de ação das massas” para a taxa de novas infecções, em analogia com a velocidade de uma reação química, que é proporcional ao produto da concentração das substâncias reagentes.

Já em 1911, na segunda edição do livro “*The prevention of Malaria*”¹⁷, Ronald Ross desenvolveu um modelo matemático para a transmissão da malária, incluindo mosquitos e humanos, onde mostrou que a redução da população de mosquitos a uma quantidade limite era suficiente para conter a disseminação da doença. Essa quantidade limiar é conhecida atualmente como número básico de reprodução ou número de reprodução basal, que determina se a doença prevalecerá ou não na população.

Em 1927, Kermack e McKendrick¹⁸ publicaram um modelo epidemiológico determinístico que inclui indivíduos suscetíveis (S), infectados (I) e recuperados ou removidos (R), conhecido como modelo SIR. Cada classe de indivíduos é interpretada como um compartimento, onde inicialmente a maior parte da população encontra-se no compartimento dos indivíduos suscetíveis, que podem ser contaminadas por um indivíduo inicialmente infectado, migrando para o compartimento dos infectados, e, posteriormente, após se recuperarem ou morrerem, passam para o compartimento dos recuperados ou removidos. Esse modelo é amplamente considerado como o pai dos modelos epidemiológicos compartimentais modernos, pois a partir dele, diversos outros modelos que podem ser interpretados como variações do modelo SIR foram propostos.

Essas variações no modelo SIR podem ser feitas de diversas formas. Uma delas é através da

implementação de novos compartimentos, como é o caso do modelo SEIR (Suscetível-Exposto-Infectado-Recuperado)¹⁹, onde é adicionado um compartimento extra para os indivíduos que foram expostos à doença, que antecede o estágio infeccioso, tornando a dinâmica do sistema mais complexa. Por outro lado, em determinadas situações, torna-se interessante realizar simplificações ao modelo, reduzindo o número de compartimentos. Para as doenças em que o hospedeiro permanece infectado para o resto da vida, ou em que a taxa de mortalidade da doença é muito alta, o modelo SI (Suscetível-Infectado)²⁰ torna-se mais adequado para descrever essa dinâmica. Há também as doenças em que o hospedeiro perde a imunidade adquirida muito rapidamente, tornando-se suscetível logo após sair do estágio infectado. Essas doenças são melhores descritas pelo modelo SIS (Suscetível-Infectado-Suscetível)¹⁷. A perda de imunidade pode ocorrer também após um determinado período em que o indivíduo encontrava-se recuperado, como é o caso do modelo SIRS (Suscetível-Infectado-Recuperado-Suscetível)²¹ ou SEIRS (Suscetível-Exposto-Infectado-Recuperado-Suscetível)²². As possibilidades de acréscimo de complexidade aos modelos epidemiológicos compartimentais são inúmeras, o que torna essa ferramenta de estudo eficiente para analisar a dinâmica de doenças infecciosas, e, com isso, prever cenários e possibilitar medidas de controle efetivas para reduzir os impactos causados pela disseminação de doenças infecciosas.

2.1 O MODELO SIR

O modelo SIR é constituído por três compartimentos, o compartimento dos indivíduos suscetíveis (S), dos indivíduos infectados (I), e dos recuperados (R). O compartimento suscetível é composto pelos indivíduos que estão saudáveis e que podem contrair a doença. Após os indivíduos suscetíveis serem contaminados com o agente infeccioso, eles passam a pertencer ao compartimento dos infectados. Depois dos indivíduos se recuperarem da doença, estes passam a fazer parte do compartimento dos recuperados ou removidos, no qual não poderão mais contrair a doença.

O número de indivíduos em cada classe varia com o tempo, ou seja, $S(t)$, $I(t)$ e $R(t)$ são funções do tempo. A população total $N(t)$ corresponde à soma do número de indivíduos de todas as classes, isto é,

$$N(t) = S(t) + I(t) + R(t). \quad (2.1)$$

O modelo SIR consiste de um sistema de equações diferenciais ordinárias que descrevem a dinâmica temporal de cada classe. Para deduzir essas equações diferenciais, devemos considerar como cada classe evolui no tempo. A população de indivíduos suscetíveis decresce ao longo do tempo conforme os indivíduos se tornam infectados. O número de indivíduos que tornam-se infectados por unidade de tempo é denominado incidência. Assim, a taxa de variação temporal da classe dos suscetíveis é definida como

$$\frac{dS}{dt} = -\text{incidência}. \quad (2.2)$$

Para representar matematicamente essa incidência, consideramos que o número de contatos por unidade de tempo que um indivíduo infectado faz é proporcional ao número total N da população, por meio de uma taxa de contato c . A probabilidade desse contato ocorrer com um indivíduo suscetível é S/N . Então, $cN\frac{S}{N}$ é o número de contatos com indivíduos suscetíveis que um indivíduo infectado faz por unidade de tempo. Consideremos como p a probabilidade de que um contato com um indivíduo suscetível resultará em uma transmissão efetiva da doença. Dessa forma, pcS é o número de indivíduos suscetíveis que se tornam infectados por unidade de tempo por indivíduo infectado. E, finalmente, βSI é o número de indivíduos que se tornam infectados por unidade de tempo (incidência), onde $\beta = pc$ é a taxa de transmissão da doença.

É necessário discernir as possíveis formas do mecanismo de transmissão da doença, o que implica em diferenças estruturais significativas na incidência de infecções. A taxa per capita em que um indivíduo suscetível contrai a doença é denominada “força de infecção”^{23,24}, comumente denotada por λ . Esse termo foi primeiramente utilizado por Hugo Muench em seu livro “*Catalytic Models in Epidemiology*”, de 1959²⁵, embora o conceito com o mesmo significado também fosse chamado de “taxa de contato efetiva” em seu trabalho anterior intitulado “*Derivation of Rates from Summation Data by the Catalytic Curve*”, de 1934²⁶. Essa quantidade corresponde ao produto da taxa de contato c pela probabilidade de que o contato ocorre com um indivíduo infectado (I/N), pela probabilidade p de que o contato resultou em transmissão, isto é,

$$\lambda = cp\frac{I}{N} = \beta\frac{I}{N}. \quad (2.3)$$

Esta primeira forma de λ é aplicável para as doenças em que o número de contatos é independente do tamanho total da população, importando apenas a frequência com que um agente infeccioso faz contato com um indivíduo suscetível, sendo denominada transmissão *dependente da frequência*. Já para as infecções em que a taxa de contato aumenta diretamente com a densidade da população, a força de infecção é da forma

$$\lambda = \beta\frac{I}{N}N = \beta I, \quad (2.4)$$

sendo esse tipo de transmissão denominado *dependente da densidade*. Ao longo deste trabalho, as formulações para os modelos epidemiológicos compartimentais serão baseadas em transmissões dependentes da densidade.

Os indivíduos suscetíveis que se tornam infectados passam para o compartimento I . Após um determinado período, esses indivíduos se recuperam, deixando a classe suscetível de acordo com uma probabilidade per capita constante por unidade de tempo γ , chamada de taxa de recuperação. O inverso da taxa de recuperação corresponde ao período médio de infecção da doença. Então, γI é o número de indivíduos infectados por unidade de tempo que se recuperam. Dessa forma, a taxa de variação da classe dos infectados é

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I. \quad (2.5)$$

Por fim, conforme os indivíduos se recuperam ou morrem, eles passam para o compartimento R . Com isso, o modelo completo é dado pelo seguinte conjunto de equações diferenciais:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI, \quad (2.6)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I, \quad (2.7)$$

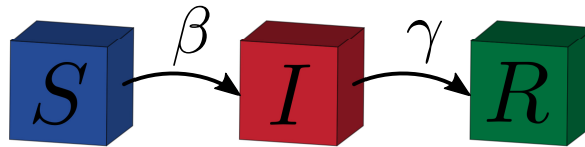
$$\frac{dR}{dt} = \gamma I. \quad (2.8)$$

Nesse caso, percebemos que o tamanho total da população $N(t)$ é um número constante, pois

$$\begin{aligned} \frac{dN}{dt} &= \frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} \\ &= (-\beta SI) + (\beta SI - \gamma I) + (\gamma I) \\ &= 0. \end{aligned} \quad (2.9)$$

Isso significa que os indivíduos apenas migram de um compartimento para o outro, permanecendo com um número populacional total fechado. O fluxo de indivíduos que ocorre entre os compartimentos pode ser representado por um fluxograma, como é mostrado na Figura 2.

Figura 2 – Diagrama compartimental do modelo SIR.



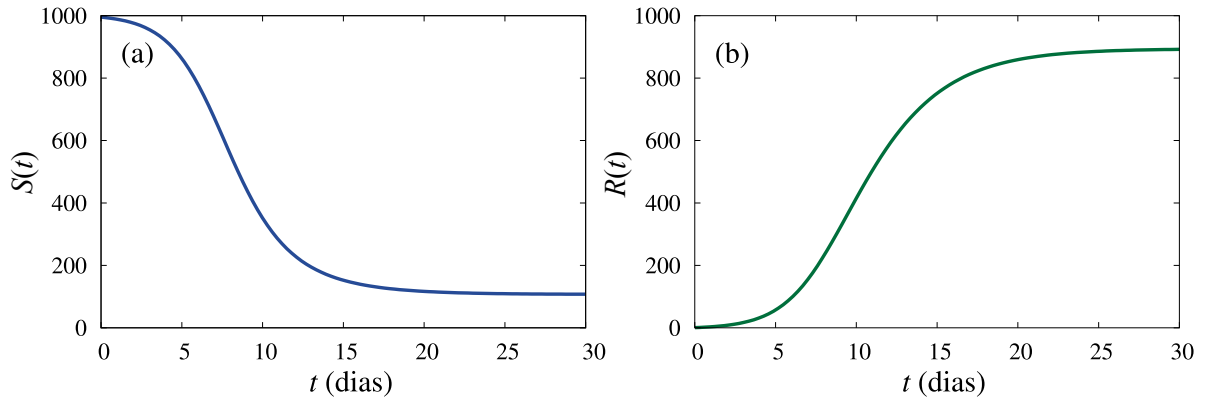
Fonte: A autora.

Uma característica importante a ser analisada nos modelos epidemiológicos é a dimensão das variáveis de estado e dos parâmetros, para que se possa estabelecer suas unidades de medida. Para fazer isso, começamos por evidenciar que as unidades de medida de ambos os lados das Equações (2.6) devem ser iguais. Cada variável de estado possui unidade de número de indivíduos. Todas as derivadas possuem unidades de número de indivíduos por unidade de tempo. Então, cada termo do lado direito das equações também deve ter essa unidade. Analisando o termo βSI , notamos que β deve ter dimensão de $1/[\text{número de indivíduos} \times \text{unidade de tempo}]$. Já o parâmetro γ possui dimensão de $1/[\text{unidade de tempo}]$.

Embora esse modelo possua uma estrutura muito simples, não é possível determinar sua solução analítica exata. Entretanto, pode-se inferir diversas propriedades matemáticas acerca do modelo SIR ao analisar seu comportamento para longos períodos de tempo e a depender das condições iniciais. Como $dS/dt < 0$ para todo tempo t , o número de indivíduos suscetíveis é monotonicamente decrescente, independentemente da condição inicial $S(0)$, como é mostrado na Figura 3(a). De forma semelhante, para a população de recuperados, temos $dR/dt > 0$ para todo t , o que implica que o número de indivíduos recuperados é monotonicamente crescente

(Figura 3(b)). Para realizar essas simulações, utilizamos o método de integração numérica Runge-Kutta de quarta ordem. Em nossas simulações, consideramos a unidade de tempo em dias, de modo que a unidade de β é de $1/(\text{indivíduos} \times \text{dia})$ e a unidade de γ é $1/\text{dia}$.

Figura 3 – Evolução temporal do número de indivíduos (a) suscetíveis e (b) recuperados. A condição inicial utilizada foi $S(0) = 995$, $I(0) = 5$ e $R(0) = 0$. Os valores dos parâmetros utilizados foram $\beta = 0,001$ e $\gamma = 0,4$.



Fonte: A autora.

Já o número de indivíduos infectados pode apresentar comportamentos distintos a depender das condições iniciais do sistema e valores dos parâmetros. Dada uma população com um estágio inicial de $S(0)$ indivíduos suscetíveis, e a introdução de $I(0)$ indivíduos infectados, observamos que

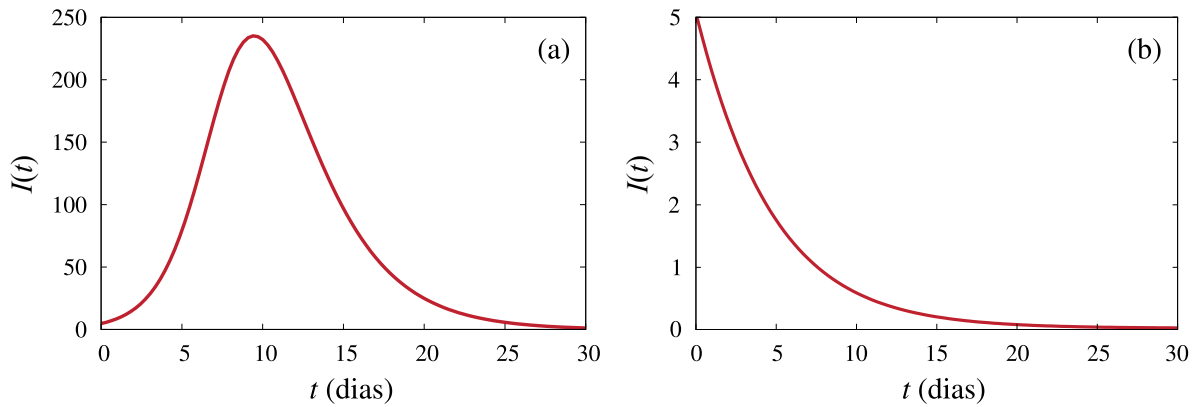
$$\begin{aligned} \left. \frac{dI}{dt} \right|_{t=0} &= \beta S(0)I(0) - \gamma I(0) \\ &= I(0)(\beta S(0) - \gamma), \end{aligned} \quad (2.10)$$

ou seja, a condição necessária para que ocorra um aumento inicial no número de infectados na população é $\beta S(0) - \gamma > 0$, que é equivalente a

$$\frac{\beta S(0)}{\gamma} > 1, \quad (2.11)$$

apresentando assim um comportamento não monotônico. Esse tipo de situação, onde os indivíduos infectados aumentam até atingir um valor máximo e depois decrescem, é o que caracteriza um surto ou uma epidemia, como é mostrado na Figura 4(a). Caso contrário, se $S(0) < \gamma/\beta$, o número de indivíduos infectados será monotonicamente decrescente e a doença não consegue se estabelecer na população, como podemos observar na Figura 4(b). Esse resultado é conhecido como fenômeno do limiar, pois estabelece que a quantidade inicial de indivíduos suscetíveis $S(0)$ deve ser maior do que γ/β para que um surto ocorra. A quantidade limite γ/β pode ser interpretada como a taxa de remoção relativa⁹, que deve ser pequena o suficiente para permitir que a doença se propague. O inverso da taxa de remoção relativa é

Figura 4 – Evolução temporal do número de indivíduos infectados. A condição inicial utilizada foi $S(0) = 995$, $I(0) = 5$ e $R(0) = 0$. Em (a), os valores dos parâmetros utilizados foram $\beta = 0,001$ e $\gamma = 0,4$. Em (b), os valores dos parâmetros utilizados foram $\beta = 0,001$ e $\gamma = 1,2$.



Fonte: A autora.

chamado de número básico de reprodução da doença, comumente denotado por $\mathcal{R}_0$, que é definido como o número médio de casos secundários provenientes de um caso primário médio em uma população inteiramente suscetível. Em outras palavras, o número básico de reprodução mede o potencial de reprodução máximo para uma doença infecciosa²⁷. Então, no modelo SIR para uma população fechada, uma doença infecciosa consegue se estabelecer na população apenas se há uma fração limiar de indivíduos suscetíveis iniciais maior do que $1/\mathcal{R}_0$.

O modelo SIR na presente forma não considera dinâmicas vitais em sua composição, como taxas de natalidade e mortalidade, o que implica em uma população total constante, onde os indivíduos apenas transitam entre um compartimento e outro. Além disso, uma vez que todos os indivíduos se recuperam, não há mais a possibilidade de outro surto de infecções ocorrer. Portanto, o modelo SIR na presente forma é eficaz para descrever dinâmicas onde a escala de tempo da disseminação da doença não é afetada pelos nascimentos e mortalidades da população.

2.1.1 Modelo SIR com demografia

A atribuição de mecanismos vitais à composição do modelo SIR pode levar a dinâmicas mais complexas, como por exemplo a renovação da população de indivíduos, que pode possibilitar a ocorrência de novos surtos. Para isso, adicionaremos taxas de natalidade e mortalidade às equações diferenciais. Assumimos que todos os indivíduos nascem suscetíveis à doença de acordo com uma taxa de natalidade ν (em unidades de indivíduo/dia), e os indivíduos de cada classe morrem de acordo com uma taxa de mortalidade natural μ (em unidades de 1/dia).

Assim, o modelo SIR com demografia toma a forma

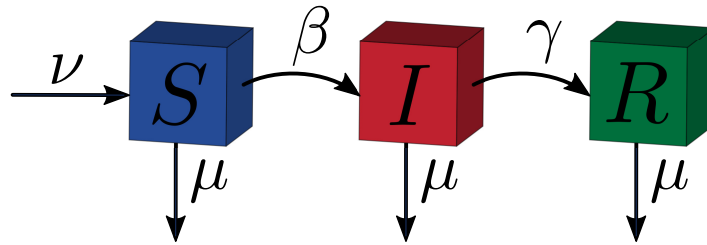
$$\frac{dS}{dt} = \nu - \beta SI - \mu S, \quad (2.12)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I - \mu I, \quad (2.13)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I - \mu R. \quad (2.14)$$

O fluxograma compartimental correspondente a esse conjunto de equações diferenciais é representado na Figura 5, onde, diferentemente da situação anterior, passa a incluir flechas indicando a entrada e saída de indivíduos no sistema sem estar correlacionado exclusivamente a transições entre compartimentos.

Figura 5 – Diagrama compartimental do modelo SIR com demografia.



Fonte: A autora.

Ao atribuir taxas referentes a dinâmicas vitais ao modelo, o número total populacional deixa de ser um número constante, pois

$$\begin{aligned} \frac{dN}{dt} &= \frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} \\ &= (\nu - \beta SI - \mu S) + (\beta SI - \gamma I - \mu I) + (\gamma I - \mu R) \\ &= \nu - \mu(S + I + R) \\ &= \nu - \mu N, \end{aligned} \quad (2.15)$$

embora assintoticamente obtenha um valor constante, pois $N(t) \rightarrow \nu/\mu$ quando $t \rightarrow \infty$. A Equação (2.15) refere-se a um modelo de crescimento populacional correspondente a uma versão simplificada do modelo logístico, e é amplamente utilizado para modelar a dinâmica populacional em modelos epidemiológicos^{28,29}.

Encorporadas as taxas de natalidade e mortalidade, é importante estabelecer o número básico de reprodução para o modelo SIR com demografia. Por sua definição, $\mathcal{R}_0$ é o número de casos secundários de infecção resultante dos indivíduos infecciosos iniciais em uma população de indivíduos inteiramente suscetíveis. O parâmetro β representa a taxa de transmissão por indivíduo infectado, e observando a Equação (2.13), notamos que o tempo de duração médio de um indivíduo infectado, que está relacionado aos termos negativos da Equação (2.13), é $1/(\gamma + \mu)$. Dado que a população está inteiramente suscetível, ao considerar $I = 0$ na Equação

(2.12), temos $S = v/\mu$. Então, o número médio de novas infecções por indivíduo infeccioso será o produto da taxa de transmissão pelo período de duração da infecção multiplicado pela população de indivíduos inteiramente suscetíveis, ou seja,

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta v}{\mu(\gamma + \mu)}. \quad (2.16)$$

Quando adicionamos taxas de natalidade e mortalidade a um sistema, é possível que uma doença venha a persistir na população em períodos de tempo mais longos. Para explorar o que pode acontecer nesse cenário, torna-se interessante analisar o sistema em seu estado de equilíbrio, isto é, quando

$$\frac{dS}{dt} = \frac{dI}{dt} = \frac{dR}{dt} = 0. \quad (2.17)$$

Assim, reescrevemos as Equações (2.12), (2.13) e (2.14) igualando o lado esquerdo de cada uma das equações a zero, de modo que

$$v - \beta SI - \mu S = 0, \quad (2.18)$$

$$\beta SI - \gamma I - \mu I = 0, \quad (2.19)$$

$$\gamma I - \mu R = 0. \quad (2.20)$$

Agora, podemos determinar o valor para cada variável de estado a depender do tipo de equilíbrio que desejamos analisar. Podemos ter duas formas de equilíbrio: o equilíbrio livre de doença e o equilíbrio endêmico. No equilíbrio livre de doença, não há infectados na população. Para calcular este equilíbrio, basta considerar como zero o número de indivíduos infectados. Adotaremos um asterisco sobescrito no símbolo correspondente à população como forma de notação para representar um ponto de equilíbrio. Com isso, é imediato que o estado livre de doença é

$$(S^*, I^*, R^*) = \left(\frac{v}{\mu}, 0, 0 \right). \quad (2.21)$$

Então, assintoticamente, no equilíbrio livre de doença, temos um tamanho populacional constante $N = S = v/\mu$.

Já para o equilíbrio endêmico, ao analisar a Equação (2.19), vemos que

$$(\beta S - \gamma - \mu)I = 0, \quad (2.22)$$

com $I \neq 0$. Para a equação ser satisfeita, resta $\beta S - \gamma - \mu = 0$, o que implica que $S^* = (\gamma + \mu)/\beta$. Reescrevendo S^* em termos de $\mathcal{R}_0$,

$$S^* = \frac{v}{\mu} \frac{1}{\mathcal{R}_0}. \quad (2.23)$$

Substituindo o valor de S^* na Equação (2.18) e resolvendo para I^* ,

$$I^* = \frac{\mu}{\beta}(\mathcal{R}_0 - 1). \quad (2.24)$$

E, finalmente, substituindo o valor de I^* na Equação (2.20) e resolvendo para R^* ,

$$R^* = \frac{\gamma}{\beta}(\mathcal{R}_0 - 1). \quad (2.25)$$

Assim, o equilíbrio endêmico é dado por

$$(S^*, I^*, R^*) = \left(\frac{\nu}{\mu} \frac{1}{\mathcal{R}_0}, \frac{\mu}{\beta}(\mathcal{R}_0 - 1), \frac{\gamma}{\beta}(\mathcal{R}_0 - 1) \right). \quad (2.26)$$

Como as populações não podem assumir valores negativos, o equilíbrio endêmico torna-se possível apenas se $\mathcal{R}_0 > 1$. Caso contrário, se $\mathcal{R}_0 < 1$, o estado livre de doença ocorre.

Agora, devemos analisar o quão provável é de se observar cada estado de equilíbrio, isto é, devemos realizar a análise de estabilidade de cada ponto de equilíbrio. Esse processo determina as condições necessárias para os valores dos parâmetros para que cada estado seja assintoticamente estável diante de pequenas perturbações.

A estabilidade de um ponto de equilíbrio é determinada pelos autovalores Λ do sistema. Se a parte real de todos os autovalores é menor do que zero, o equilíbrio é estável. Para obter esses autovalores, primeiro devemos calcular a matriz Jacobiana do sistema e depois obter sua equação polinomial característica. A definição da matriz Jacobiana pode ser consultada no Apêndice A. Para o modelo SIR com demografia, ela é dada por

$$\mathcal{J} = \begin{pmatrix} -\beta I^* - \mu & -\beta S^* & 0 \\ \beta I^* & \beta S^* - \gamma - \mu & 0 \\ 0 & -\gamma & -\mu \end{pmatrix}. \quad (2.27)$$

Agora, para obter a equação polinomial característica, subtraímos Λ dos elementos diagonais da matriz Jacobiana, calculamos seu determinante e o igualamos a zero. Isso nos dá

$$\det(\mathcal{J} - \Lambda \mathbb{I}) = (-\beta I^* - \mu - \Lambda)(\beta S^* - \mu - \gamma - \Lambda)(-\mu - \Lambda) - (-\beta^2 S^* I^*)(-\mu - \Lambda) = 0. \quad (2.28)$$

Diretamente, percebemos que o primeiro autovalor é $\Lambda_1 = -\mu$.

Agora, substituindo o equilíbrio livre de doença na equação polinomial característica, obtemos

$$(-\mu - \Lambda) \left(\beta \frac{\nu}{\mu} - \mu - \gamma - \Lambda \right) = 0, \quad (2.29)$$

cujas soluções para os autovalores são

$$\Lambda_2 = -\mu \quad \text{e} \quad \Lambda_3 = \frac{\beta v}{\mu} - \gamma - \mu. \quad (2.30)$$

Portanto, todos os autovalores possuem parte real negativa se $\frac{\beta v}{\mu} - \gamma - \mu < 0$, ou seja, se $\beta v / [\mu(\gamma + \mu)] = \mathcal{R}_0 < 1$. Logo, o equilíbrio livre de doença é estável se $\mathcal{R}_0 < 1$.

Aplicando o equilíbrio endêmico na equação característica e realizando algumas manipulações algébricas, obtemos a equação quadrática

$$\Lambda^2 + \mu \mathcal{R}_0 \Lambda + \mu^2 \mathcal{R}_0 + \mu \gamma - \frac{\gamma \beta}{\mathcal{R}_0} = 0. \quad (2.31)$$

Resolvendo essa equação, obtemos os autovalores

$$\Lambda_{2,3} = \frac{-\mu \mathcal{R}_0}{2} \pm \sqrt{\Delta}, \quad (2.32)$$

onde $\Delta = \frac{(\mu \mathcal{R}_0)^2}{4} - \mu^2 \mathcal{R}_0 - \gamma \mu - \frac{\gamma \beta}{\mathcal{R}_0}$. Então, se $\Delta > 0$, os autovalores $\Lambda_{2,3}$ terão apenas parte real, que poderá ser positiva ou negativa. Mas, se $\Delta < 0$, a equação polinomial característica possui duas raízes que são complexas conjugadas com parte real negativa. Nesse caso, o equilíbrio endêmico é uma espiral estável. O fato dos autovalores poderem ser complexos conjugados implica que o equilíbrio é atingido por meio de uma dinâmica oscilatória, como podemos observar na Figura 6. Nesse caso, $\mathcal{R}_0 = 1,76$. O período T das oscilações é determinado pelo inverso da parte complexa dos autovalores multiplicada por $2\pi^{9,30}$, ou seja,

$$T = \frac{2\pi}{\sqrt{\Delta}}. \quad (2.33)$$

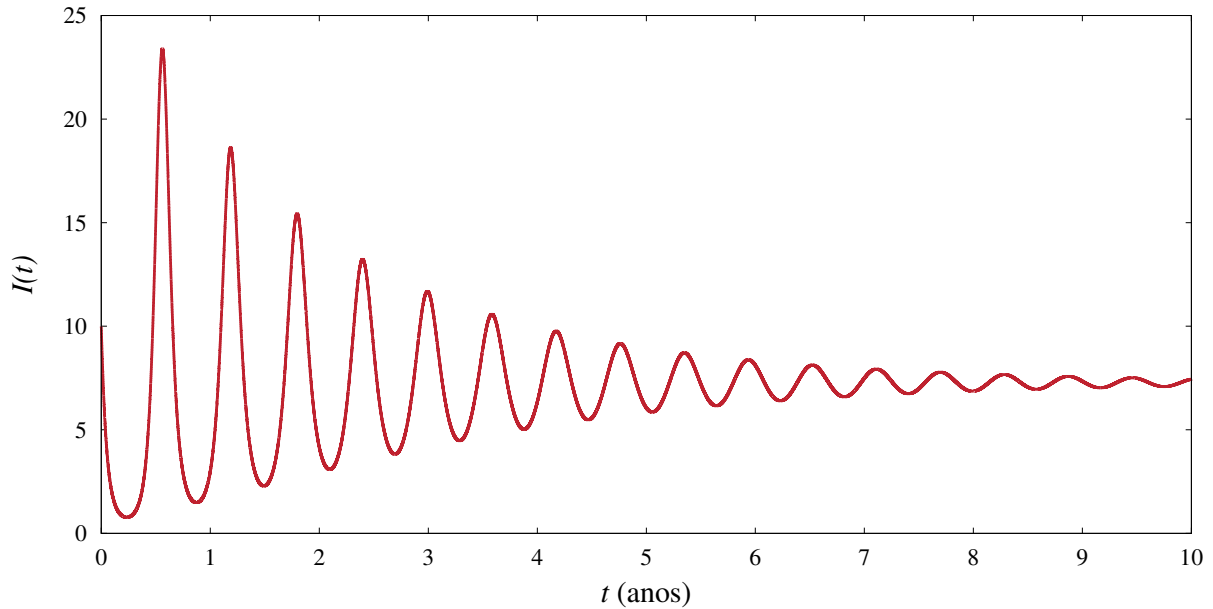
Em resumo, se $\mathcal{R}_0 < 1$, existe apenas uma forma de equilíbrio, o equilíbrio livre de doença, que é localmente estável. Se $\mathcal{R}_0 > 1$, o equilíbrio endêmico é localmente assintoticamente instável.

2.2 O MODELO SI

2.2.1 Mortalidade por doença

No modelo SIR apresentado anteriormente, assumia-se que a infecção não era fatal. Os indivíduos apenas permaneciam no estágio infectado por um período $1/\gamma$ e depois migravam para o compartimento dos recuperados. Porém, algumas doenças apresentam um índice de mortalidade alto e a classe dos indivíduos recuperados torna-se desprezível. Para modelar esse tipo de situação, remove-se o compartimento dos recuperados. Dessa forma, após os indivíduos permanecerem infectados durante o período $1/\gamma$, estes são eliminados da população. Assim, o

Figura 6 – Solução endêmica do modelo SIR com demografia. A condição inicial utilizada foi $S(0) = 1000$, $I(0) = 10$ e $R(0) = 0$. Os valores dos parâmetros utilizados foram $\nu = 2,74$, $\mu = 1/(70 \times 365)$, $\beta = 0,00032$ e $\gamma = 0,37$. Para uma melhor visualização da evolução temporal, o eixo do tempo está representado em anos em vez de dias.



Fonte: A autora.

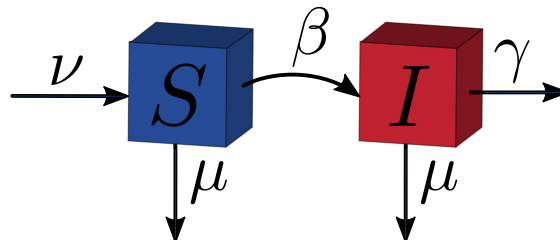
modelo SIR se reduz ao modelo SI e toma a forma

$$\frac{dS}{dt} = \nu - \beta SI - \mu S, \quad (2.34)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I - \mu I. \quad (2.35)$$

O fluxograma correspondente ao modelo SI é mostrado na Figura 7. Como a única alteração

Figura 7 – Diagrama compartimental do modelo SI com mortalidade por doença.



Fonte: A autora.

estrutural realizada no modelo foi a remoção do compartimento R , o equilíbrio livre de doença permanece $(S^*, I^*) = (\nu/\mu, 0)$, e o equilíbrio endêmico é

$$(S^*, I^*) = \left(\frac{\nu}{\mu} \frac{1}{\mathcal{R}_0}, \frac{\mu}{\beta} (\mathcal{R}_0 - 1) \right), \quad (2.36)$$

com $\mathcal{R}_0 = \frac{\beta v}{\mu(\gamma + \mu)}$. Novamente, o equilíbrio endêmico é estável se $\mathcal{R}_0 > 1$, e o equilíbrio livre de doença pode ocorrer quando $\mathcal{R}_0 < 1$.

2.2.2 Infecção permanente

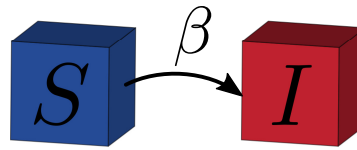
Há ainda a possibilidade de a doença não ser fatal, mas que o indivíduo uma vez infectado, permanece infectado pelo resto da vida, como é o caso da transmissão do HIV³¹. Nesse caso, considerando a população fechada, sem taxas de natalidade e mortalidade, o modelo SI assume a forma

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI, \quad (2.37)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI. \quad (2.38)$$

Esse é o modelo compartimental mais simples possível, considerando transmissões entre indivíduos. Nesse caso, o modelo dispõe de apenas um parâmetro, a taxa de transmissão β . O fluxograma correspondente a este modelo é representado na Figura 8.

Figura 8 – Diagrama compartimental do modelo SI.



Fonte: A autora.

O estudo desse modelo tão simples torna-se interessante por dispor uma solução analítica. Como a população total é fechada, podemos considerar que $S + I = 1$. Então, admitindo que $S = 1 - I$, podemos reescrever a Equação (2.38) na forma

$$\frac{dI}{dt} = \beta I(1 - I). \quad (2.39)$$

Essa equação diferencial pode ser facilmente resolvida separando as variáveis, de modo que

$$\int \frac{dI}{I(1 - I)} = \int \beta dt. \quad (2.40)$$

Primeiro, resolvendo o lado esquerdo da Equação (2.40) utilizando o método das frações parciais, podemos escrever

$$\int \frac{dI}{I(1 - I)} = \int \frac{dI}{I} + \int \frac{dI}{1 - I} = \ln(I) - \ln(1 - I). \quad (2.41)$$

Agora, resolvendo o lado esquerdo da Equação (2.40),

$$\int \beta dt = \beta t + C, \quad (2.42)$$

onde C é uma constante de integração. Então, temos

$$\begin{aligned} \ln(I) - \ln(1 - I) &= \beta t + C \\ \Rightarrow \ln\left(\frac{I}{1 - I}\right) &= \beta t + C \\ \Rightarrow \frac{I}{1 - I} &= e^{\beta t + C} = e^{\beta t} e^C = C' e^{\beta t}, \end{aligned} \quad (2.43)$$

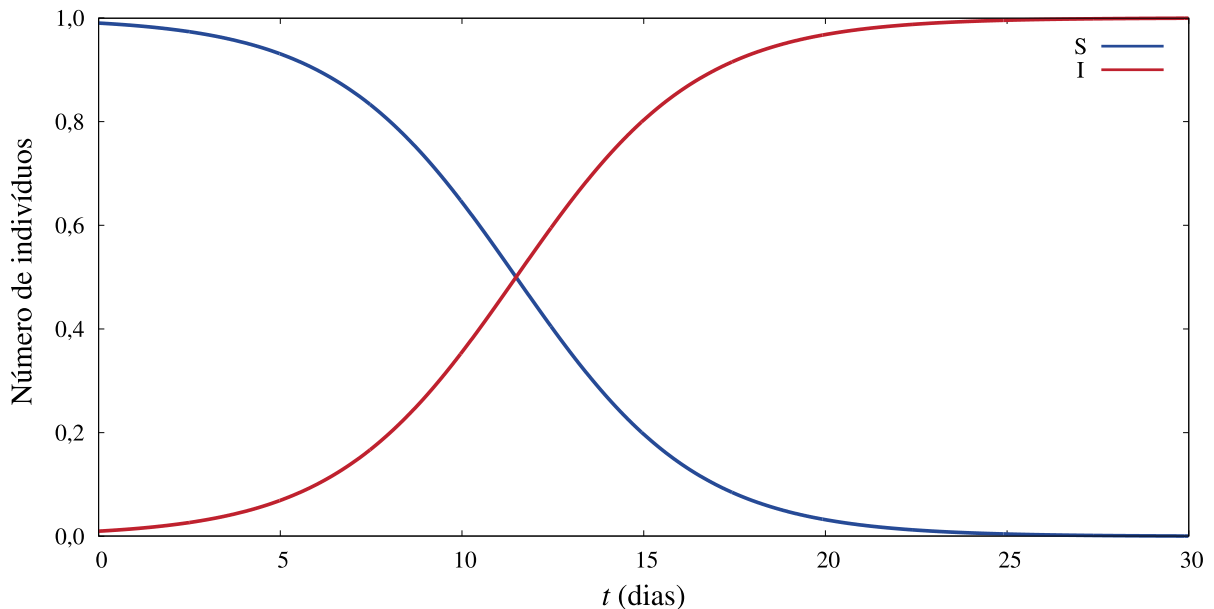
onde $C' = e^C$. Para determinar a constante C' , consideramos a condição inicial $I(0) = I_0$. Da Equação (2.43),

$$C' = \frac{I_0}{1 - I_0}. \quad (2.44)$$

Finalmente, após algumas manipulações algébricas, obtemos a solução da Equação (2.40), que é dada por

$$I(t) = \frac{I_0}{e^{-\beta t}(1 - I_0) + I_0}. \quad (2.45)$$

Figura 9 – Evolução temporal do modelo SI. A linha azul refere-se à população de suscetíveis $S(t)$ e a linha vermelha refere-se à população de infectados $I(t)$. A condição inicial utilizada foi $I(0) = 0,01$. Para o valor do parâmetro, utilizamos $\beta = 0,4$.



Fonte: A autora.

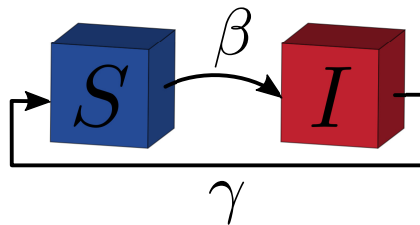
O gráfico da solução analítica do modelo SI é mostrado na Figura 9. Notamos que no tempo inicial a população encontra-se suscetível com uma pequena parcela de indivíduos infectados. A população de indivíduos suscetíveis (linha azul) decresce conforme a população de indivíduos

infectados (linha vermelha) aumenta, até que no tempo final todos os indivíduos suscetíveis tornam-se infectados.

2.3 O MODELO SIS

Além das doenças em que suas vítimas tornam-se para sempre recuperadas ou mortas, ainda há as doenças em que não é possível adquirir imunidade duradoura contra a infecção, como é o caso da sífilis³². Aqueles que saem do estágio infectado retornam imediatamente para o estágio suscetível, como é esquematizado na Figura 10. Após o período de infecção determinado por $1/\gamma$, o indivíduo infectado retorna para o compartimento suscetível. Esse tipo de situação pode

Figura 10 – Diagrama compartimental do modelo SIS.



Fonte: A autora.

ser descrito pelo modelo compartimental SIS, que consiste do conjunto de equações diferenciais

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI + \gamma I, \quad (2.46)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I. \quad (2.47)$$

Para fins de simplicidade, consideramos a população fechada, desconsiderando os efeitos de natalidade e mortalidade. Então podemos novamente considerar $S + I = 1$. Assim, podemos substituir $S = 1 - I$ na Equação (2.47), obtendo

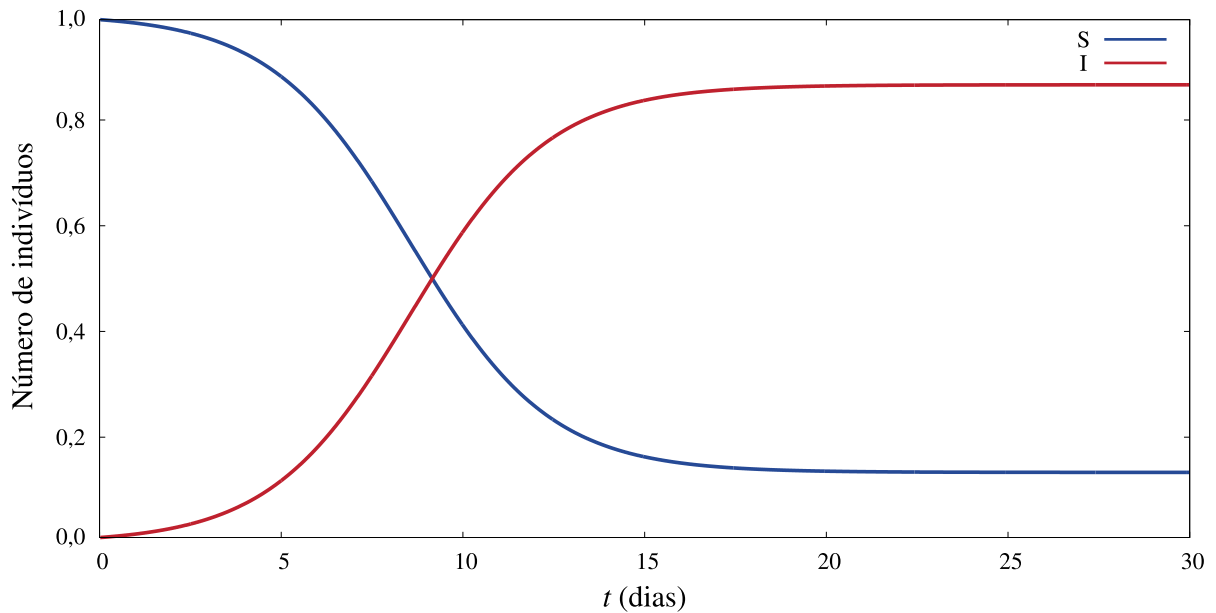
$$\frac{dI}{dt} = \beta I(1 - I) - \gamma I = I(\beta - \beta I - \gamma) = \beta I((1 - 1/\mathcal{R}_0) - I), \quad (2.48)$$

onde $\mathcal{R}_0 = \beta/\gamma$. Para determinar os pontos de equilíbrio do sistema, igualamos a Equação (2.48) a zero, obtendo

$$I^* = 1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0}. \quad (2.49)$$

Como definimos $S = 1 - I$, por consequência, $S^* = 1/\mathcal{R}_0$. Esse equilíbrio é estável desde que $\mathcal{R}_0 > 1$. Então, como podemos observar na Figura 11, a evolução temporal do modelo SIS é tal que o crescimento dos indivíduos infectados (linha vermelha) é monotonicamente crescente e a evolução temporal dos indivíduos suscetíveis é monotonicamente decrescente até atingirem o equilíbrio endêmico. Como podemos perceber, $dS/dt = -dI/dt$, ou seja, as taxas de variação nas proporções de indivíduos suscetíveis e infectados são sempre reflexões uma da outra.

Figura 11 – Evolução temporal do modelo SIS. A linha azul refere-se à população de suscetíveis $S(t)$ e a linha vermelha refere-se à população de infectados $I(t)$. A condição inicial utilizada foi $I(0) = 0,01$. Para os valores dos parâmetros, utilizamos $\beta = 0,6$ e $\gamma = 0,08$.

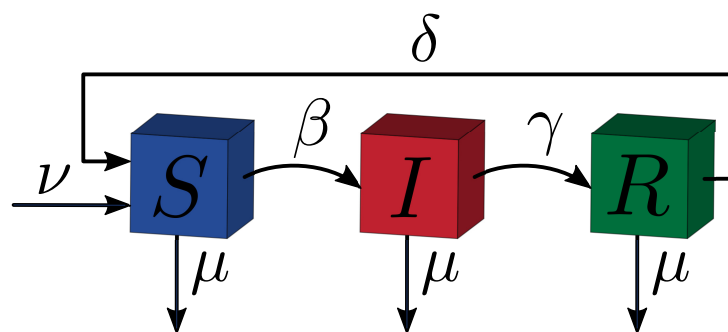


Fonte: A autora.

2.4 O MODELO SIRS

Um possível cenário intermediário entre o modelo SIR, que concede ao indivíduo recuperado uma imunidade permanente, e o modelo SIS, que após o período de infecção, retorna o indivíduo infectado imediatamente para a classe dos suscetíveis, é a obtenção de uma imunidade temporária, que pode ser descrita por meio do modelo SIRS. Nesse modelo, reutilizamos a estrutura do modelo SIR com demografia e adicionamos um termo referente à perda de imunidade do indivíduo recuperado, após um período médio correspondente $1/\delta$, retornando estes indivíduos para a classe dos suscetíveis, como podemos visualizar no fluxograma da Figura 12.

Figura 12 – Diagrama compartimental do modelo SIRS.



Fonte: A autora.

Desta forma, o modelo SIRS assume a forma

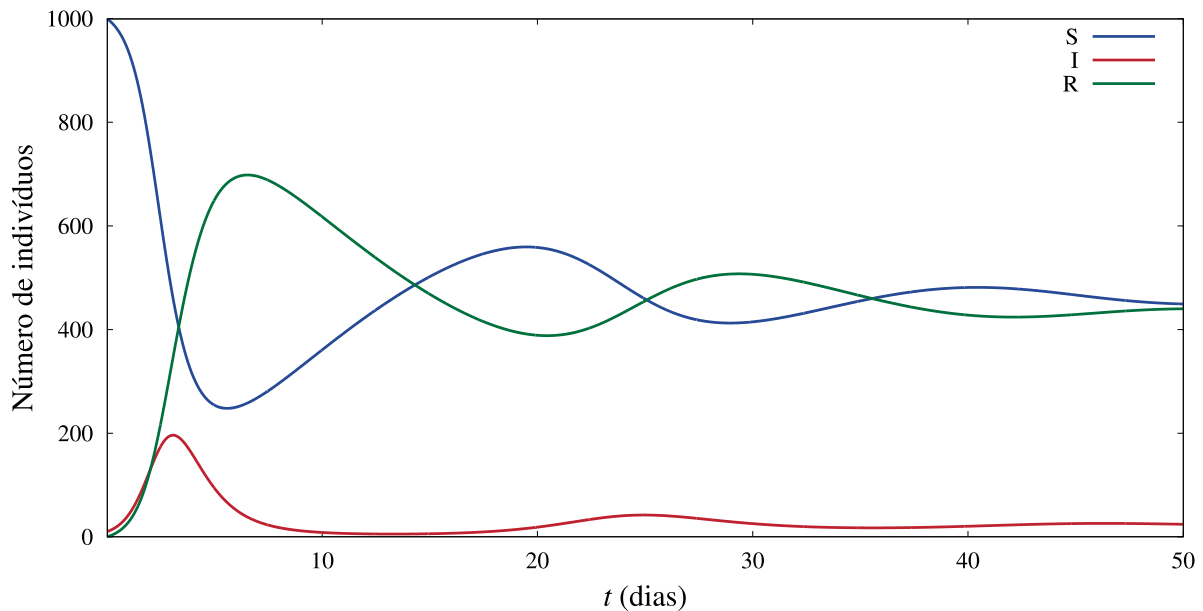
$$\frac{dS}{dt} = \nu - \beta SI + \delta R - \mu S, \quad (2.50)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I - \mu I, \quad (2.51)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I - \delta R - \mu R. \quad (2.52)$$

Assim como no modelo SIR com demografia, este modelo é capaz de reproduzir dinâmicas oscilatórias, como podemos ver na Figura 13.

Figura 13 – Evolução temporal do modelo SIRS. As linhas azul, vermelha e verde referem-se à populações de suscetíveis $S(t)$, infectados $I(t)$ e recuperados $R(t)$, respectivamente. A condição inicial utilizada foi $S(0) = 1000$, $I(0) = 10$ e $R(0) = 0$. Para os valores dos parâmetros, utilizamos $\nu = 6,7$, $\mu = 0,009$, $\beta = 0,0028$, $\delta = 0,061$ e $\gamma = 1,28$.



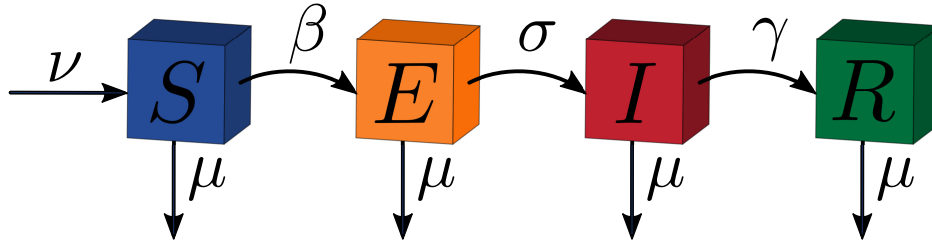
Fonte: A autora.

2.5 O MODELO SEIR

Outra possível forma de adicionar complexidade aos modelos epidemiológicos compartimentais é o incorporamento de uma classe referente ao período de latência da infecção, que corresponde aos indivíduos que foram infectados, mas que ainda não transmitem a infecção. Esse compartimento refere-se ao período exposto (E) do indivíduo, que antecede o estágio infectado. O modelo compartimental que descreve essa dinâmica é, portanto, denominado modelo SEIR. O fluxograma correspondente a esse modelo pode ser visualizado na Figura 14, onde σ corresponde ao inverso do período de latência da doença.

Considerando as taxas de natalidade e mortalidade, o modelo SEIR é descrito pelo conjunto

Figura 14 – Diagrama compartimental do modelo SEIR.



Fonte: A autora.

de equações diferenciais

$$\frac{dS}{dt} = \nu - \beta SI - \mu S, \quad (2.53)$$

$$\frac{dE}{dt} = \beta SI - \sigma E - \mu E, \quad (2.54)$$

$$\frac{dI}{dt} = \sigma E - \gamma I - \mu I, \quad (2.55)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I - \mu R. \quad (2.56)$$

Para determinar o equilíbrio do modelo, igualamos as derivadas a zero e resolvemos o sistema para as variáveis de estado, de modo que

$$\nu - \beta SI - \mu S = 0, \quad (2.57)$$

$$\beta SI - \sigma E - \mu E = 0, \quad (2.58)$$

$$\sigma E - \gamma I - \mu I = 0, \quad (2.59)$$

$$\gamma I - \mu R = 0. \quad (2.60)$$

Novamente, o sistema apresenta dois possíveis equilíbrios, o equilíbrio livre de doença, determinado por $(S^*, E^*, I^*, R^*) = (\nu/\mu, 0, 0, 0)$, e o equilíbrio endêmico. Para determinar o equilíbrio endêmico, partimos da Equação (2.58) e resolvemos para E :

$$E = \frac{\beta SI}{\sigma + \mu}. \quad (2.61)$$

Fazendo o mesmo para a Equação (2.59),

$$E = \frac{I(\gamma + \mu)}{\sigma}. \quad (2.62)$$

Igualando as duas expressões para E , obtemos

$$S^* = \frac{(\gamma + \mu)(\sigma + \mu)}{\sigma \beta}. \quad (2.63)$$

Para determinar o número básico de reprodução do modelo SEIR, notamos que quando a população está inteiramente suscetível, temos $S = \nu/\mu$. O tempo médio que um indivíduo infectado passa no compartimento I é $1/(\gamma + \mu)$, e $\sigma/(\mu + \sigma)$ é a porção de indivíduos que conseguem migrar da classe exposto para a classe dos recuperados³³. Então, dada a taxa de transmissão β , pela sua definição biológica, o número básico de reprodução do modelo SEIR é

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\nu\beta\sigma}{\mu(\gamma + \mu)(\sigma + \mu)}. \quad (2.64)$$

Então, S^* pode ser reescrito como

$$S^* = \frac{\nu}{\mu} \frac{1}{\mathcal{R}_0}. \quad (2.65)$$

Da Equação (2.57), obtemos $I = (\nu - \mu S)/(\beta S)$. Substituindo S^* na expressão para I , obtemos

$$I^* = \frac{\mu}{\beta}(\mathcal{R}_0 - 1). \quad (2.66)$$

Substituindo I^* na segunda expressão para E ,

$$E^* = \frac{\mu(\gamma + \mu)}{\beta\sigma}(\mathcal{R}_0 - 1). \quad (2.67)$$

E, substituindo I^* na Equação (2.60),

$$R^* = \frac{\gamma}{\beta}(\mathcal{R}_0 - 1). \quad (2.68)$$

Assim sendo, o equilíbrio endêmico do modelo SEIR é dado por

$$(S^*, E^*, I^*, R^*) = \left(\frac{\nu}{\mu} \frac{1}{\mathcal{R}_0}, \frac{\mu(\gamma + \mu)}{\beta\sigma}(\mathcal{R}_0 - 1), \frac{\mu}{\beta}(\mathcal{R}_0 - 1), \frac{\gamma}{\beta}(\mathcal{R}_0 - 1) \right). \quad (2.69)$$

Novamente, para determinar a estabilidade de cada ponto de equilíbrio, faz-se necessário calcular a matriz Jacobiana do modelo SEIR, que é dada por

$$\mathcal{J} = \begin{pmatrix} -\beta I^* - \mu & 0 & -\beta S^* & 0 \\ \beta I^* & -\sigma - \mu & \beta S^* & 0 \\ 0 & \sigma & -\gamma - \mu & 0 \\ 0 & 0 & \gamma & -\mu \end{pmatrix}. \quad (2.70)$$

Para obter os autovalores correspondentes ao sistema, devemos determinar sua equação polino-

mial característica associada, que é dada por

$$\begin{vmatrix} -\beta I^* - \mu - \Lambda & 0 & -\beta S^* & 0 \\ \beta I^* & -\sigma - \mu - \Lambda & \beta S^* & 0 \\ 0 & \sigma & -\gamma - \mu - \Lambda & 0 \\ 0 & 0 & \gamma & -\mu - \Lambda \end{vmatrix} = 0. \quad (2.71)$$

Como os elementos da última coluna desse determinante são zero, exceto por $-\mu - \Lambda$, torna-se evidente que o primeiro autovalor é

$$\Lambda_1 = -\mu, \quad (2.72)$$

e o restante dos autovalores pode ser determinado pela equação

$$\begin{vmatrix} -\beta I^* - \mu - \Lambda & 0 & -\beta S^* \\ \beta I^* & -\sigma - \mu - \Lambda & \beta S^* \\ 0 & \sigma & -\gamma - \mu - \Lambda \end{vmatrix} = 0. \quad (2.73)$$

Esse determinante pode ser escrito na forma

$$(-\beta I^* - \mu - \Lambda)(-\sigma - \mu - \Lambda)(-\gamma - \mu - \Lambda) + (-\beta S^*)(\beta I^*)\sigma - (-\beta I^* - \mu - \Lambda)(\beta S^*)\sigma = 0,$$

ou

$$-(\beta I^* + \mu + \Lambda)(\sigma + \mu + \Lambda)(\gamma + \mu + \Lambda) + (\beta S^* \sigma)(\mu + \Lambda) = 0,$$

que, após algumas manipulações algébricas, pode ser escrito na forma da equação cúbica

$$\Lambda^3 + a_1 \Lambda^2 + a_2 \Lambda + a_3 = 0, \quad (2.74)$$

onde

$$a_1 = \beta I^* + 3\mu + \gamma + \sigma, \quad (2.75)$$

$$a_2 = (\beta I^* + \mu)(2\mu + \gamma + \sigma) + (\gamma + \mu)(\sigma + \mu) - \sigma \beta S^*, \quad (2.76)$$

$$a_3 = \beta I^*(\gamma + \mu)(\sigma + \mu) + \mu(\gamma + \mu)(\sigma + \mu) - \mu \sigma \beta S^*. \quad (2.77)$$

Embora não exista uma solução trivial para essa equação, é possível determinar se a parte real dos autovalores será negativa ou positiva, utilizando o critério de Routh-Hurwitz³⁴, que é enunciado no seguinte teorema:

Teorema. *Considere o polinômio de grau n com coeficientes reais constantes*

$$P(\Lambda) = \Lambda^n + a_1 \Lambda^{n-1} + \cdots + a_{n-1} \Lambda + a_n. \quad (2.78)$$

Defina n matrizes de Hurwitz usando os coeficientes a_i , do polinômio característico:

$$H_1 = (a_1), \quad H_2 = \begin{pmatrix} a_1 & 1 \\ a_3 & a_2 \end{pmatrix}, \quad H_3 = \begin{pmatrix} a_1 & 1 & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 \\ a_5 & a_4 & a_3 \end{pmatrix},$$

$$H_n = \begin{pmatrix} a_1 & 1 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 & 1 & \dots & 0 \\ a_5 & a_4 & a_3 & a_2 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \dots & a_n \end{pmatrix},$$

onde $a_j = 0$ se $j > n$. Todas as raízes do polinômio $P(\Lambda)$ são negativas ou possuem parte real negativa se e somente se os determinantes de todas as matrizes de Hurwitz forem positivos:

$$\det H_j > 0, \quad j = 1, \dots, n.$$

Então, para o polinômio (2.74), as matrizes de Hurwitz serão

$$H_1 = (a_1), \quad H_2 = \begin{pmatrix} a_1 & 1 \\ a_3 & a_2 \end{pmatrix} \quad \text{e} \quad H_3 = \begin{pmatrix} a_1 & 1 & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 \\ 0 & 0 & a_3 \end{pmatrix}.$$

O determinante da matriz H_1 será

$$\det H_1 = a_1 = \beta I^* + 3\mu + \gamma + \sigma > 0, \quad (2.79)$$

pois todos os parâmetros são, por definição, positivos. Já para H_2 , temos

$$\det H_2 = a_1 a_2 - a_3. \quad (2.80)$$

Então, para que $\det H_2 > 0$, basta que $a_1 a_2 > a_3$. Agora, analisando $\det H_3$,

$$\det H_3 = a_1 a_2 a_3 - a_3 a_3 = a_1 a_2 a_3 - a_3^2. \quad (2.81)$$

Mas, se a condição de $\det H_2 > 0$ for satisfeita, $a_1 a_2 a_3 > a_3^2$. Logo, $\det H_3$ também será maior do que zero. Então, para que todos os determinantes sejam positivos, e, consequentemente, que as raízes da equação polinomial característica possuam partes reais negativas, basta que $a_1, a_2, a_3 > 0$ e que $a_1 a_2 > a_3$.

Para determinar se a_2 e a_3 são positivos, faremos a substituição dos pontos de equilíbrio.

Primeiro, substituindo o equilíbrio livre de doença em (2.76) e (2.77),

$$a_2 = (\gamma + \mu)(\sigma + \mu) - \sigma\beta v/\mu \quad \text{e} \quad a_3 = \mu(\gamma + \mu)(\sigma + \mu) - \sigma\beta v. \quad (2.82)$$

É fácil notar que a_2 e a_3 serão positivos se $\mathcal{R}_0 < 1$. Podemos então concluir que a condição $a_2, a_3 > 0$ é equivalente à condição $\mathcal{R}_0 < 1$.

Agora, substituindo o equilíbrio endêmico em (2.76) e (2.77),

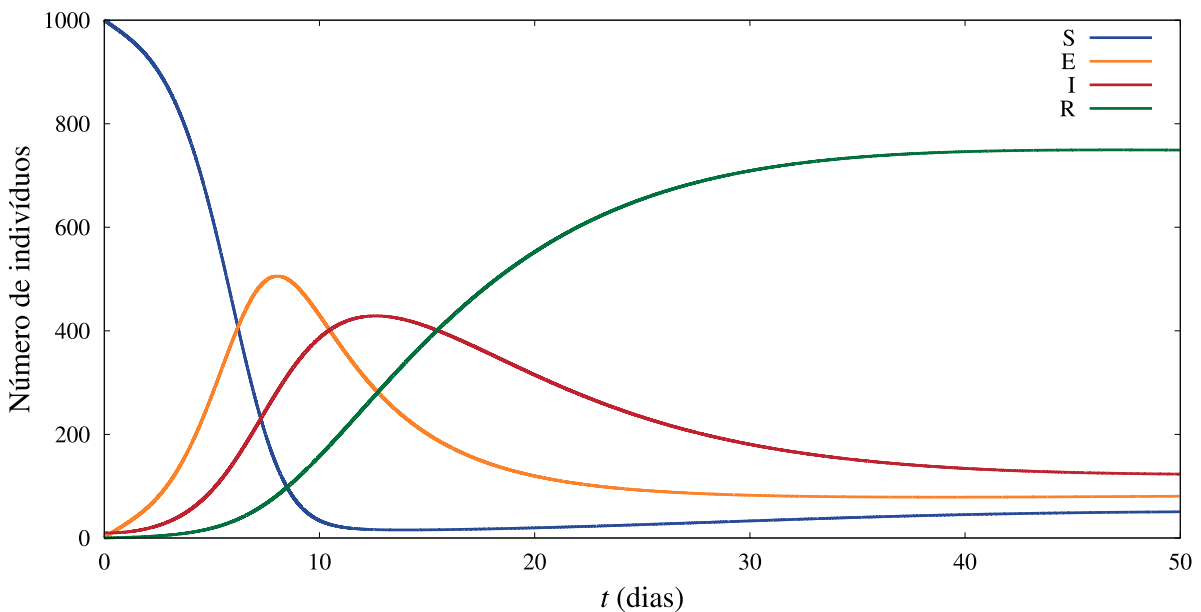
$$a_2 = (\mu\mathcal{R}_0)(2\mu + \gamma + \sigma) \quad \text{e} \quad a_3 = v\beta\sigma - \mu(\gamma + \mu)(\sigma + \mu). \quad (2.83)$$

Então a_2 é positivo e a_3 será maior do que zero se $\mathcal{R}_0 > 1$. Por fim, resta determinar se $a_1 a_2 > a_3$. Primeiro, analisamos o lado esquerdo da desigualdade, multiplicando os termos a_1 e a_2 , com os pontos de equilíbrio livre de doença. Realizando algumas manipulações algébricas, obtemos

$$a_1 a_2 = (2\mu + \gamma + \sigma)[(\gamma + \mu)(\sigma + \mu) - \sigma\beta v/\mu] + a_3. \quad (2.84)$$

Então $a_1 a_2$ será maior do que a_3 se o primeiro termo da equação for maior do que zero. Analisando o termo entre colchetes, isso se resume a dizer que $a_1 a_2 > a_3$ quando $\mathcal{R}_0 < 1$. Já para o equilíbrio endêmico, a desigualdade $a_1 a_2 > a_3$ é sempre satisfeita. Logo, o critério de Routh-Hurwitz implica que o equilíbrio livre de doença é localmente assintoticamente estável se $\mathcal{R}_0 < 1$. Já o equilíbrio endêmico é localmente assintoticamente estável se $\mathcal{R}_0 > 1$.

Figura 15 – Evolução temporal do modelo SEIR. As linhas azul, laranja, vermelho e verde referem-se às população de suscetíveis $S(t)$, expostos $E(t)$, infectados $I(t)$ e recuperados $R(t)$, respectivamente. A condição inicial utilizada foi $S(0) = 1000$, $E(0) = 0$, $I(0) = 10$ e $R(0) = 0$. Para os valores dos parâmetros, temos $v = 20$, $\mu = 0,02$, $\beta = 0,003$, $\sigma = 0,21$ e $\gamma = 0,12$.



Fonte: A autora.

A principal diferença na progressão da infecção no modelo SEIR em comparação com o modelo SIR é que devido ao estágio intermediário exposto, a infecção demora um tempo maior para se estabelecer, retardando a evolução dos indivíduos infectados. Esse comportamento pode ser visto na Figura 15, que mostra a evolução temporal do modelo SEIR. Quanto menor o valor de σ , maior será o período de latência. No caso da Figura 15, o período de latência é aproximadamente igual a 4,8 dias.

3 INFLUENZA AVIÁRIA EM HUMANOS

A influenza aviária é uma doença viral contagiosa que afeta aves domésticas e silvestres, podendo também infectar mamíferos. Representa uma ameaça significativa para a avicultura, a saúde animal, o comércio e a economia em escala mundial³⁵. Com potencial pandêmico, representa uma séria ameaça à saúde pública, uma vez que os humanos possuem pouca ou nenhuma imunidade contra o vírus, e a taxa de mortalidade entre os infectados pode ultrapassar 50%³⁶.

Existem quatro tipos de vírus influenza: A, B, C e D³⁷. O tipo A é o mais comum durante as temporadas de gripe e pode infectar tanto humanos quanto animais, provocando desde quadros leves até sintomas graves^{38,39}. O vírus do tipo B, embora altamente contagioso e também capaz de causar formas graves da doença, é menos prevalente do que o tipo A⁴⁰. Os vírus do tipo C infectam principalmente humanos, mas também podem acometer alguns animais, como os suínos⁴¹. As infecções por influenza C geralmente resultam em sintomas leves do trato respiratório superior e se manifestam em casos esporádicos ou surtos localizados⁴². Já os vírus do tipo D afetam majoritariamente suínos e bovinos, sem evidências de infecção em humanos^{43,44}.

Aves silvestres, como aves aquáticas, limícolas*, gaivotas e aves marinhas, atuam como reservatórios naturais da maior diversidade genética dos vírus influenza A⁴⁶. Esses vírus possuem alta capacidade de mutação e recombinação genética, fenômenos conhecidos como deriva e rearranjo antigênico, o que permite o surgimento de novas variantes com potencial zoonótico e pandêmico⁴⁷. A intensificação da produção avícola, aliada ao aumento do contato entre aves domésticas e aves migratórias, tem contribuído para a frequência e severidade dos surtos nos últimos anos. Além disso, as mudanças no uso da terra, a globalização do comércio de animais e a pressão ambiental sobre os habitats naturais têm favorecido o surgimento de novas rotas de transmissão⁴⁸.

A primeira descrição da influenza aviária altamente patogênica remonta a 1878, no norte da Itália, quando Perroncito⁴⁹ relatou uma doença contagiosa entre aves com alta taxa de mortalidade. Na época, a enfermidade, denominada “praga aviária”, foi inicialmente confundida com a forma septicêmica† aguda da cólera aviária. No entanto, em 1880, Rivolta e Delprato⁵¹ demonstraram, com base em características clínicas e patológicas, que se tratava de uma doença distinta, à qual deram o nome de *Typhus exudatious gallinarum*. Surtos subsequentes de influenza aviária altamente patogênica ocorreram em 1894 e 1901, também na Itália, e se espalharam por meio do comércio de aves para a Áustria, Alemanha, Bélgica e França^{51,52}. Embora o surto de 1878 tenha causado mortalidade extremamente elevada entre as galinhas, o primeiro surto confirmado de influenza aviária de alta patogenicidade, causado pelo vírus H5N1,

***Aves limícolas**: espécies de aves que se alimentam de pequenos invertebrados no lodo (limus) em áreas úmidas. Encontram-se principalmente nas zonas entremarés como estuários, praias marinhas, margens de lagoas e lagunas costeiras⁴⁵.

†**Septicemia**: conjunto de manifestações graves em todo o organismo produzidas por uma infecção⁵⁰.

foi registrado em 1959, na Escócia⁵³. Desde então, dezenas de surtos têm sido registrados em diversas regiões do mundo⁵⁴.

A influenza aviária foi por muito tempo considerada uma zoonose de baixa infectividade em humanos. No entanto, essa percepção mudou significativamente em 1997, quando um surto do subtipo H5N1 em Hong Kong resultou em 18 casos confirmados e 6 mortes, revelando o potencial letal e zoonótico do vírus pela primeira vez⁵⁵. Desde então, infecções humanas esporádicas têm sido registradas em diversos países, principalmente entre indivíduos com exposição direta a aves infectadas, como trabalhadores de granjas e frequentadores de mercados de animais vivos. Outros subtipos de influenza aviária, como H7N9, H5N6 e H9N2, também têm infectado humanos e, em muitos casos, estão associados a quadros clínicos graves. Segundo levantamento recente feito pela Organização Mundial da Saúde (OMS), entre 1 de janeiro de 2003 e 22 de abril de 2025, foram registrados 973 casos de infecção humana por H5N1 em 25 países, dos quais 470 foram fatais, correspondendo a uma letalidade de 48,3%⁵⁶.

Diante desse cenário, o modelo matemático apresentado neste capítulo visa simular a dinâmica de transmissão da influenza aviária de alta patogenicidade, considerando a interação entre a população de aves domésticas e humanos.

3.1 O MODELO SI-SIR

No modelo SI-SIR, as populações de aves e humanos são descritas pelos modelos SI e SIR, respectivamente. Devido à alta taxa de mortalidade observada em aves domésticas infectadas pela influenza aviária de alta patogenicidade, o modelo SI é apropriado para representar essa população, já que, uma vez infectada, a ave dificilmente sobrevive à infecção. Por outro lado, embora a letalidade da doença em humanos possa ultrapassar 50%, há a possibilidade de recuperação, o que justifica a inclusão de um compartimento de indivíduos recuperados para a população humana. As duas populações estão conectadas, pois a transmissão do vírus ocorre apenas entre aves ou de aves para humanos, não havendo, neste cenário, transmissão direta entre humanos.

O modelo matemático desse sistema é composto pelo conjunto de equações diferenciais

$$\frac{dS_a}{dt} = \eta - \alpha S_a I_a - \rho S_a, \quad (3.1)$$

$$\frac{dI_a}{dt} = \alpha S_a I_a - (\rho + \chi) I_a, \quad (3.2)$$

$$\frac{dS_h}{dt} = \nu - \beta S_h I_a - \mu S_h, \quad (3.3)$$

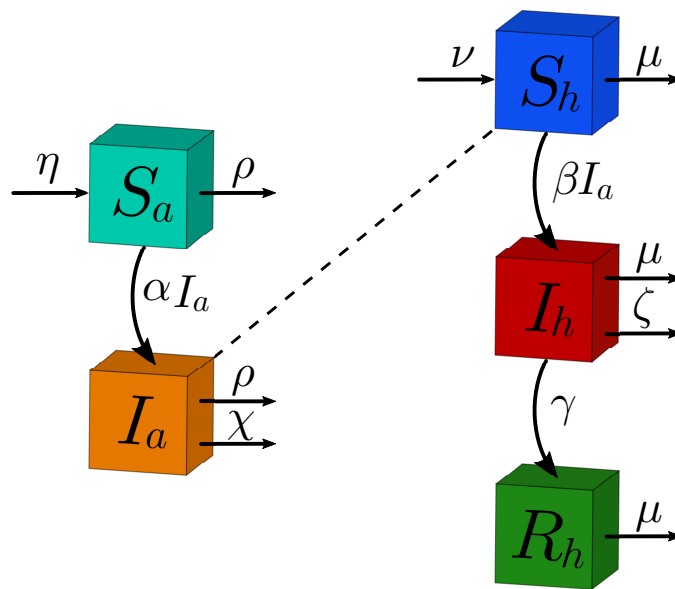
$$\frac{dI_h}{dt} = \beta S_h I_a - (\mu + \zeta + \gamma) I_h, \quad (3.4)$$

$$\frac{dR_h}{dt} = \gamma I_h - \mu R_h, \quad (3.5)$$

onde S_a e I_a representam as populações de aves suscetíveis e infectadas, respectivamente,

e S_h , I_h e R_h representam as populações de humanos suscetíveis, infectados e recuperados, respectivamente. Nesse modelo, consideramos dinâmicas vitais para ambas as populações. Para a população de aves, η é a taxa de natalidade e ρ corresponde à taxa de mortalidade natural das aves. Já para a população de humanos, as taxas de natalidade e mortalidade natural são representadas por ν e μ , respectivamente. Para ambas as populações de aves e humanos, há uma taxa de mortalidade adicional devido à influenza aviária, sendo χ para a população aviária e ζ para a população humana. A taxa de transmissão da doença entre aves é dada por α e a taxa de transmissão da doença de aves para humanos é representada por β . Por último, a taxa de recuperação humana é representada por γ . A Figura 16 representa a interação entre as populações aviárias e humanas, onde a interação de transmissão interespecie é representada pela linha tracejada.

Figura 16 – Diagrama compartimental do modelo SI-SIR, onde S_a and I_a representam as populações de aves suscetíveis e infectadas, respectivamente, e S_h , I_h , R_h representam as populações de humanos suscetíveis, infectados e recuperados, respectivamente.



Fonte: A autora.

3.1.1 Análise de estabilidade

Para iniciar nossa investigação acerca do modelo SI-SIR, analisaremos seu comportamento dinâmico próximo do estado de equilíbrio, ou seja, quando o lado esquerdo das Equações (3.1)

é igual a zero:

$$\eta - \alpha S_a I_a - \rho S_a = 0, \quad (3.6)$$

$$\alpha S_a I_a - (\rho + \chi) I_a = 0, \quad (3.7)$$

$$\nu - \beta S_h I_a - \mu S_h = 0, \quad (3.8)$$

$$\beta S_h I_a - (\mu + \zeta + \gamma) I_h = 0, \quad (3.9)$$

$$\gamma I_h - \mu R_h = 0. \quad (3.10)$$

Resolvendo essas equações para as variáveis de estado S_a , I_a , S_h , I_h e R_h , obtemos os pontos de equilíbrio do sistema. Percebe-se que as duas equações diferenciais que regem a população de aves correspondem exatamente ao modelo SI com mortalidade por doença, apresentado no Capítulo 2, representado pelas Equações (2.34) e (2.35). O sistema de aves é independente do sistema humano. Por isso, podemos tratá-lo separadamente do sistema humano para determinar suas propriedades acerca do estado de equilíbrio, que é equivalente aos resultados do modelo SI com mortalidade por doença. Então, o equilíbrio livre de doença para a população de aves será $(S_a^*, I_a^*) = (\eta/\rho, 0)$, e o equilíbrio endêmico será

$$(S_a^*, I_a^*) = \left(\frac{\eta}{\rho} \frac{1}{\mathcal{R}_0}, \frac{\rho}{\alpha} (\mathcal{R}_0 - 1) \right), \quad (3.11)$$

onde $\mathcal{R}_0 = \frac{\alpha \eta}{\rho(\chi + \rho)}$. Já o sistema humano é dependente do sistema das aves, visto que a infecção em humanos ocorre pelo contato direto com as aves. Por este motivo, não há sentido em determinar um número básico de reprodução para a população humana. O ponto de equilíbrio livre de doença da população humana é facilmente obtido substituindo I_a por zero na Equação (3.8) e considerando I_h e R_h igual a zero. Assim, o equilíbrio livre de doença da população humana é $(S_h^*, I_h^*, R_h^*) = (\nu/\mu, 0, 0)$. Já o equilíbrio endêmico da população humana será dado por

$$(S_h^*, I_h^*, R_h^*) = \left(\frac{\nu}{\beta I_a^* + \mu}, \frac{\beta S_h^* I_a^*}{\mu + \zeta + \gamma}, \frac{\gamma I_h^*}{\mu} \right). \quad (3.12)$$

Agora precisamos determinar sob quais condições cada ponto de equilíbrio será estável. Para isso, começaremos por estabelecer a matriz Jacobiana do sistema, que será dada por

$$\mathcal{J} = \begin{pmatrix} -\alpha I_a^* - \rho & -\alpha S_a^* & 0 & 0 & 0 \\ \alpha I_a^* & \alpha S_a^* - \rho - \chi & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\beta S_h^* & -\mu - \beta I_a^* & 0 & 0 \\ 0 & \beta S_h^* & \beta I_a^* & -\mu - \zeta - \gamma & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \gamma & -\mu \end{pmatrix}. \quad (3.13)$$

Uma matriz pode ser subdividida ou particionada em matrizes menores através da inserção

de linhas horizontais e verticais entre linhas e colunas selecionadas⁵⁷. Isso permite com que a matriz 5×5 do sistema seja reescrita na forma de uma matriz de blocos, composta por submatrizes A , B e C , tomando assim a forma

$$\mathcal{J} = \begin{pmatrix} A & 0 \\ C & B \end{pmatrix},$$

onde

$$A = \begin{pmatrix} -\alpha I_a^* - \rho & -\alpha S_a^* \\ \alpha I_a^* & \alpha S_a^* - \rho - \chi \end{pmatrix} \quad \text{e} \quad B = \begin{pmatrix} -\mu - \beta I_a^* & 0 & 0 \\ \beta I_a^* & -\mu - \zeta - \gamma & 0 \\ 0 & \gamma & -\mu \end{pmatrix}.$$

Então a matriz $\mathcal{J}$ pode ser reescrita na forma de uma matriz de blocos triangular inferior. A submatriz A refere-se unicamente ao sistema aviário, enquanto que a submatriz B está conectada ao sistema humano, que é dependente das populações de aves. Já a submatriz C não terá relevância em nossos cálculos para determinar a estabilidade do sistema, consequência de a matriz $\mathcal{J}$ ser triangular inferior. Então para que $\mathcal{J}$ seja estável nos pontos de equilíbrio endêmico e livre de doença, A e B também precisam ser.

Primeiramente, analisaremos a matriz A . Ao substituir o equilíbrio livre de doença, temos

$$A^* = \begin{pmatrix} -\rho & -\alpha \frac{\eta}{\rho} \\ 0 & \alpha \frac{\eta}{\rho} - \rho - \chi \end{pmatrix}. \quad (3.14)$$

Como essa é uma matriz triangular superior, seus autovalores correspondem justamente aos elementos de sua diagonal, isto é,

$$\begin{aligned} \Lambda_1 &= -\rho, \\ \Lambda_2 &= \alpha \frac{\eta}{\rho} - \rho - \chi = \mathcal{R}_0 - 1. \end{aligned}$$

De Λ_2 , podemos concluir que o equilíbrio livre de doença será estável se $\mathcal{R}_0 < 1$. Agora, substituindo o equilíbrio endêmico em A ,

$$A^* = \begin{pmatrix} -\frac{\alpha \eta}{\chi + \rho} & -\chi - \rho \\ \frac{\alpha \eta}{\chi + \rho} - \rho & 0 \end{pmatrix}. \quad (3.15)$$

Para determinar os autovalores associados a essa matriz, determinamos sua equação polinomial

característica, que será dada pela equação quadrática

$$\Lambda^2 + \frac{\alpha\eta}{\chi + \rho}\Lambda + \alpha\eta - \rho(\chi + \rho) = 0. \quad (3.16)$$

Reescrevendo a equação polinomial característica em termos de $\mathcal{R}_0$,

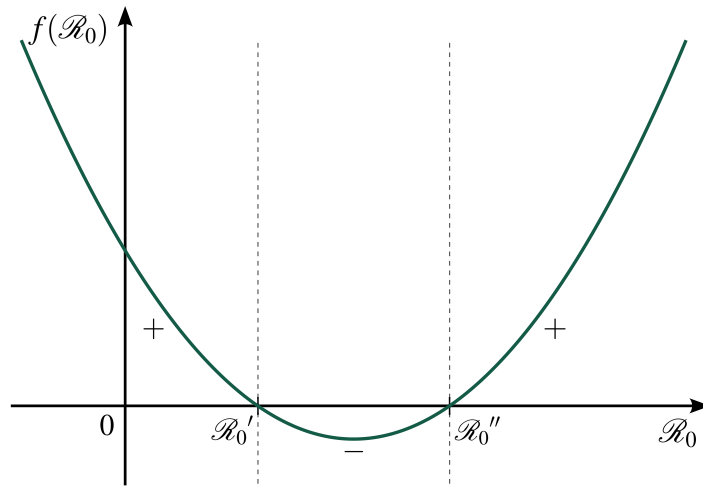
$$\Lambda^2 + \rho\mathcal{R}_0\Lambda + \mathcal{R}_0 - 1 = 0. \quad (3.17)$$

Resolvendo essa equação do segundo grau, obtemos que os dois autovalores serão da forma

$$\Lambda_{1,2} = \frac{-\rho\mathcal{R}_0 \pm \sqrt{\Delta}}{2}, \quad (3.18)$$

onde $\Delta = \rho^2\mathcal{R}_0^2 - 4\mathcal{R}_0 + 4$. Então se $\Delta < 0$, a equação polinomial característica possui duas raízes complexas conjugadas, com a parte real negativa. Nesse caso, o equilíbrio endêmico é um foco estável, e as variáveis de estado $I_a(t)$ e $S_a(t)$ atingem o equilíbrio através de oscilações amortecidas com período $T = 2\pi/\sqrt{\Delta}$. Para determinar sob quais condições esse regime ocorrerá, devemos realizar uma análise acerca da natureza de Δ , que também pode ser interpretado como uma função do segundo grau $f(\mathcal{R}_0)$, cuja representação gráfica é mostrada na Figura 17. As raízes da função são reais e distintas, da forma

Figura 17 – Interpretação gráfica do discriminante Δ relacionado aos autovalores do sistema aviário.



Fonte: A autora.

$$\mathcal{R}_0' = \frac{2}{\rho^2} \left(1 - \sqrt{1 - \rho^2} \right) \quad \text{e} \quad \mathcal{R}_0'' = \frac{2}{\rho^2} \left(1 + \sqrt{1 - \rho^2} \right).$$

Então, quando $\mathcal{R}_0$ está contido no intervalo entre essas duas raízes, ou seja, quando

$$\frac{2}{\rho^2} \left(1 - \sqrt{1 - \rho^2} \right) < \mathcal{R}_0 < \frac{2}{\rho^2} \left(1 + \sqrt{1 - \rho^2} \right) \quad (3.19)$$

o valor de Δ será negativo, implicando na dinâmica oscilatória. Por outro lado, quando $\Delta > 0$, isto é, quando

$$\frac{2}{\rho^2} \left(1 + \sqrt{1 - \rho^2} \right) < \mathcal{R}_0 < \frac{2}{\rho^2} \left(1 - \sqrt{1 - \rho^2} \right), \quad (3.20)$$

a equação polinomial característica apresenta duas raízes reais e distintas, implicando que os autovalores possuirão apenas parte real. Agora resta determinar sob quais condições esses autovalores serão positivos ou negativos. No caso em que $\mathcal{R}_0 < 1$, $|\rho \mathcal{R}_0| < |\sqrt{\Delta}|$, o que implica que um dos autovalores apresentará parte real positiva, ocasionando um equilíbrio endêmico instável. Mas quando $\mathcal{R}_0 > 1$, $|\rho \mathcal{R}_0| > |\sqrt{\Delta}|$, logo, os dois autovalores apresentarão parte real negativa, ou seja, o equilíbrio endêmico será um nó estável.

Já para a matriz B , podemos notar que esta refere-se a uma matriz triangular inferior, portanto, seus autovalores correspondem exatamente aos elementos de sua diagonal:

$$\Lambda_1 = -\mu - \beta I_a^*, \quad (3.21)$$

$$\Lambda_2 = -\mu - \zeta - \gamma, \quad (3.22)$$

$$\Lambda_3 = -\mu. \quad (3.23)$$

Como todos os parâmetros e populações admitem apenas valores não negativos, então todos os autovalores da matriz B são negativos. Logo, o equilíbrio de $\mathcal{J}$ depende exclusivamente do equilíbrio de A . Assim, concluímos que $\mathcal{J}$ tem o equilíbrio livre de doença estável se $\mathcal{R}_0 < 1$, e o equilíbrio endêmico é estável se $\mathcal{R}_0 > 1$.

3.1.2 Simulações numéricas

De acordo com dados disponibilizados pela FAO⁶⁰ referentes aos anos de 2010 a 2020, a quantidade global de estoque de aves comerciais vivas varia entre 17 a 20 bilhões de cabeças. E, de acordo com a Organização das Nações Unidas (ONU)⁶¹, a população mundial humana ultrapassou 8 bilhões de pessoas em novembro de 2022. Por isso, é estabelecido que as unidades de S_a e I_a são de 10^7 indivíduos, enquanto que as unidades de S_h , I_h e R_h são de 10^5 indivíduos.

A Tabela 3.1 mostra os valores dos parâmetros utilizados em nossas simulações. Esses valores foram obtidos através de estimativas feitas por Tuncer e Martcheva⁵⁸ e a OMS⁵⁹. Para as taxas de transmissão, consideramos α muito maior do que β , visto que a transmissão entre aves ocorre com muita facilidade, enquanto que a transmissão para humanos é bastante rara. De acordo com Lucchetti *et al.*⁶², α é aproximadamente igual a 10^{-4} .

Primeiramente, analisamos a evolução temporal do sistema, considerando os valores da Tabela 3.1, e atribuindo diferentes valores para α e β . Na Figura 18(a), consideramos $\alpha =$

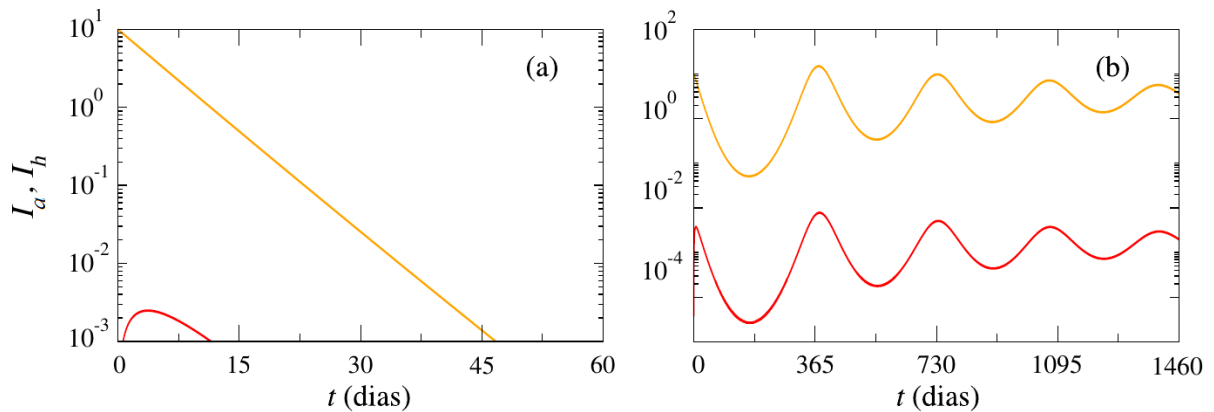
Tabela 3.1 – Valores fixos dos parâmetros utilizados no modelo SI-SIR.

Símbolo	Significado das taxas	Valor	Unidade
ν	Natalidade de aves	1020/365	10^5 aves/dia
ρ	Mortalidade natural de aves	$1/(2 \times 365)$	1/dia
χ	Mortalidade de aves devido à IAAP	0,37	1/dia
η	Natalidade humana	1000/365	10^7 humanos/dia
μ	Mortalidade natural humana	$1/(73 \times 365)$	1/dia
ζ	Mortalidade humana devido à IAAP	0,15	1/dia
γ	Recuperação humana	0,2	1/dia

Fonte:^{58,59}.

$1,7 \times 10^{-4}$ e $\beta = 2,3 \times 10^{-9}$, o que corresponde a $\mathcal{R}_0 = 0,93$. Nesse caso, observamos um cenário livre de doença, onde as populações de indivíduos infectados são extintas após um período de tempo. Na Figura 18(b), consideramos $\alpha = 3,2 \times 10^{-4}$ e $\beta = 2,3 \times 10^{-9}$, o que corresponde a $\mathcal{R}_0 = 1,76$. Nesse caso, obtemos um cenário endêmico, onde as populações de humanos e aves infectadas não desaparecem, mesmo após um longo período de tempo. Em (b), para $t > 4000$, I_a e I_h evoluem para um ponto estável, correspondendo a uma solução endêmica.

Figura 18 – Evolução temporal das populações de aves infectadas (I_a) e humanos infectados (I_h) em linhas laranja e vermelho, respectivamente. Consideramos $\alpha = 1,7 \times 10^{-4}$ e $\beta = 2,3 \times 10^{-9}$ em (a) e $\alpha = 3,2 \times 10^{-4}$ e $\beta = 2,3 \times 10^{-9}$ em (b). A condição inicial é dada por $S_a(0) = 1975$, $I_a(0) = 10$, $S_h(0) = 8 \times 10^4$, $I_h(0) = 0$, e $R_h(0) = 0$. Para uma melhor visualização do número populacional, representamos o eixo das ordenadas em escala logarítmica.

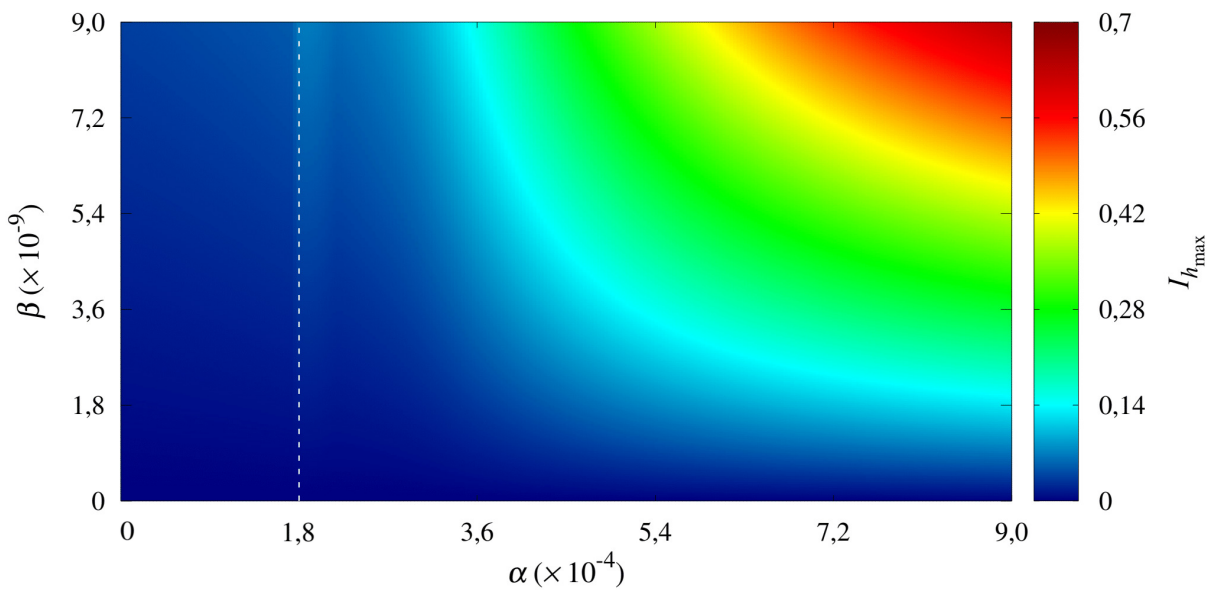


Fonte: A autora.

Para obter uma melhor compreensão do impacto dos valores de α e β , computamos um espaço de parâmetros de $\alpha \times \beta$, para investigar o número máximo de infecções humanas ($I_{h_{\max}}$), representado pela barra de cores. O intervalo de tempo considerado foi igual a quatro anos. Para $\alpha < 1,8 \times 10^{-4}$ (valor representado pela linha vertical branca tracejada), não há um número

significativo de infecções humanas. Isso se deve porque $\alpha = 1,8 \times 10^{-4}$ define o valor limiar para $\mathcal{R}_0 = 1$. Portanto, na região $\mathcal{R}_0 < 1$, não há sucesso de invasão da doença. No restante da região do espaço de parâmetros, ocorre uma dependência ligeiramente simétrica de α e β para o número máximo de infecções humanas. Conforme esperado, observamos que ao aumentar α e β , o número de infecções humanas também aumenta. Para baixos valores de α e altos valores de β , o número de infecções é baixo, sendo o contrário também verdadeiro, quando temos baixo valores de β e altos valores de α , que resulta em poucos casos de infecções humanas. O número de infecções humanas atingirá seus valores mais elevados quando α e β também atingirem valores elevados. Com isso, podemos concluir que mesmo com a taxa de transmissão β assumindo valores elevados, o número de infecções humanas terá uma dependência essencial da taxa de transmissão α .

Figura 19 – Espaço de parâmetros $\alpha \times \beta$ para $S_a(0) = 1975$, $I_a(0) = 40$, $S_h(0) = 8 \times 10^4$, $I_h(0) = 0$ e $R_h(0) = 0$. O valor $\alpha = 1,8 \times 10^{-4}$, representado pela linha branca tracejada, define o limiar para $\mathcal{R}_0 = 1$.



Fonte: A autora.

3.2 COMPORTAMENTO DINÂMICO COM SAZONALIDADE

3.2.1 Taxa de transmissão aviária sazonal

Além da dinâmica básica de transmissão do modelo SI-SIR, é importante considerar o papel da sazonalidade na disseminação da influenza aviária. O ciclo sazonal de doenças tem sido identificado em muitas infecções virais, como, por exemplo, a influenza, e diversos estudos têm investigado esse fenômeno especificamente nas ondas da influenza aviária. Potdar *et al.*⁶³ relataram um caso humano de infecção por influenza aviária na Índia que coincidiu com o

período das monções, sugerindo uma possível associação entre fatores climáticos e o surgimento de casos humanos. Um comportamento sazonal semelhante também foi observado em surtos de influenza aviária em aves na Indonésia, Egito e Vietnã⁵⁸. Os mecanismos responsáveis por essa sazonalidade foram analisados por Berry *et al.*⁶⁴, que investigaram como ela afeta o comportamento dinâmico da doença. Park e Glass⁶⁵ identificaram padrões sazonais na incidência da influenza aviária e humana no leste e sudeste da Ásia, enquanto Gonzales *et al.*⁶⁶ caracterizaram a introdução de vírus de influenza aviária em granjas de galinhas poedeiras ao ar livre nos Países Baixos, observando correlação entre o risco de introdução de variantes de baixa patogenicidade e a abundância de aves migratórias. Da mesma forma, Tian *et al.*⁶⁷ demonstraram uma associação clara entre o período de ocorrência do subtipo H5N1 e a migração de aves, assim como com as redes de transmissão viral na Ásia. Esses padrões reforçam a importância de incorporar aspectos sazonais nos modelos epidemiológicos para uma melhor compreensão e previsão da dinâmica da doença.

Nesse contexto, um forçamento sazonal é incorporado à taxa de transmissão α , de modo que

$$\alpha(t) = \alpha_1 \sin[2\pi(t + \omega)] + \alpha_2, \quad (3.24)$$

em que α_1 , α_2 e ω representam, respectivamente, a amplitude, o deslocamento vertical e o deslocamento de fase^{10,58}. Para garantir que $\alpha(t) \geq 0$ ao longo do tempo, assume-se que $\alpha_2 \geq \alpha_1$, de modo que $|\alpha_1 \sin[2\pi(t + \omega)]| \leq |\alpha_2|$, visto que os valores da função seno podem variar entre -1 a 1 . Embora essa função senoidal constitua uma aproximação de primeira ordem, ela pode ser interpretada como uma transformação linear de uma covariável climática⁶⁸. Sua principal vantagem está na simplicidade de interpretação e na facilidade para análises qualitativas do comportamento sazonal da taxa de transmissão.

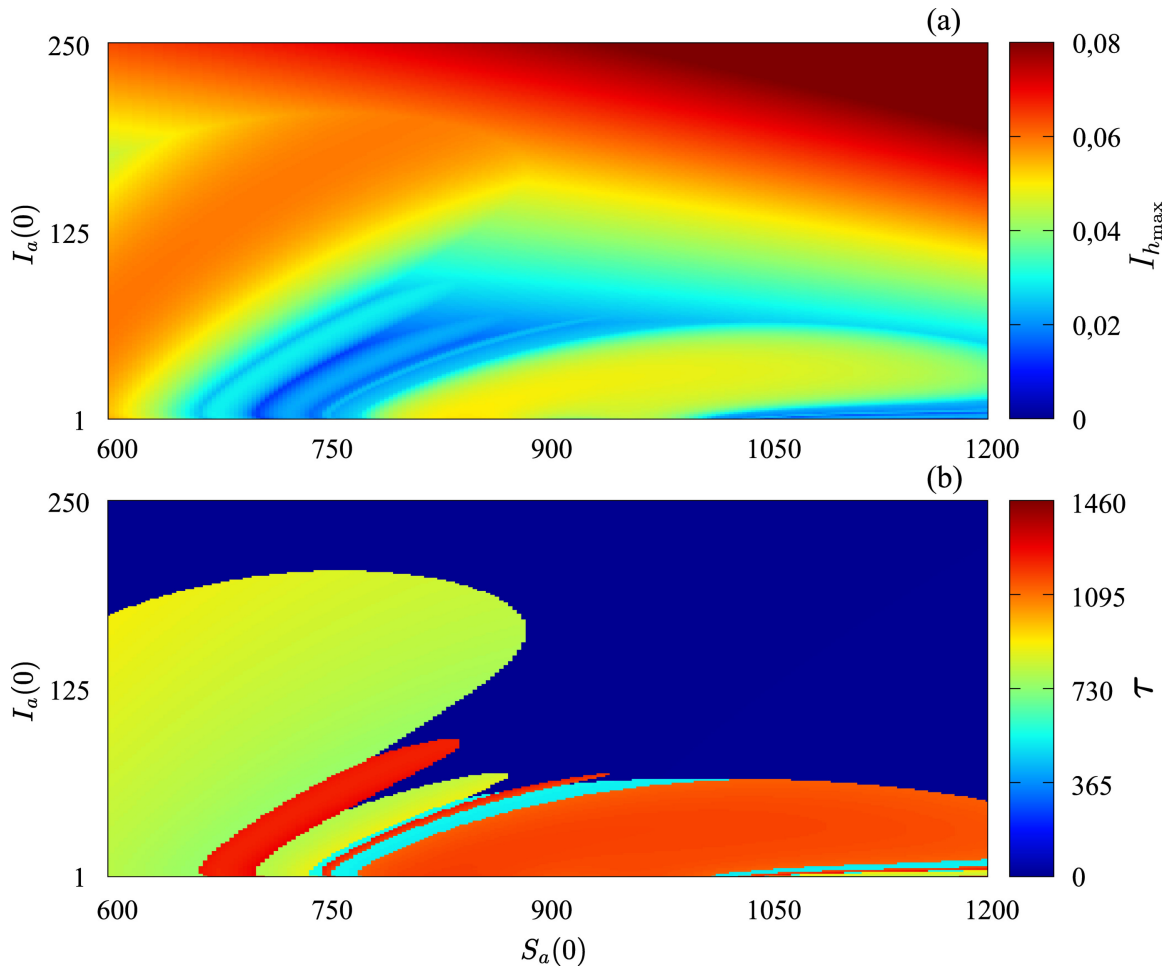
A partir do momento em que consideramos uma taxa de transmissão dependente do tempo $\alpha(t)$, o número básico de reprodução também torna-se dependente do tempo, ou seja, $\mathcal{R}_0 = \mathcal{R}_0(t)$, visto que o número básico de reprodução, em sua definição, é diretamente proporcional a α . Dada a forma da sazonalidade admitida, a taxa de transmissão atingirá um valor máximo quando $\sin[2\pi(t + \omega)] = 1$, ou seja, $\alpha_{max} = \alpha_1 + \alpha_2$. Já o seu valor mínimo ocorrerá quando $\sin[2\pi(t + \omega)] = -1$, ou seja, $\alpha_{min} = \alpha_2 - \alpha_1$. Logo, os valores máximo ($\mathcal{R}_0^+$) e mínimo ($\mathcal{R}_0^-$) do número básico de reprodução serão

$$\mathcal{R}_0^+ = \frac{(\alpha_2 + \alpha_1)\nu}{(\rho + \chi)\rho} \quad \text{e} \quad \mathcal{R}_0^- = \frac{(\alpha_2 - \alpha_1)\nu}{(\rho + \chi)\rho}.$$

Um aspecto interessante observado acerca do comportamento dinâmico desse modelo foi a sua grande sensibilidade às condições iniciais. Por este motivo, realizamos uma análise mais aprofundada acerca da variação das condições iniciais e suas implicações no número máximo de humanos infectados. Na Figura 20, variamos as condições iniciais $I_a(0)$ e $S_a(0)$, considerando o restante das condições iniciais como $S_h(0) = 8 \times 10^4$, $I_h(0) = 0$ e $R_h(0) = 0$. Para os valores da taxa de transmissão, consideramos $\beta = 2,3 \times 10^{-9}$ e α variando com o tempo de acordo

com a Equação (3.24), onde $\alpha_1 = 5,11 \times 10^{-5}$, $\alpha_2 = 3,26 \times 10^{-4}$ e $\omega = 0,97$. O período de tempo considerado para realizar essa simulação foi equivalente a quatro anos, tomado um tempo transiente de 2 meses. A Figura 20(a) representa os valores de $I_{h_{\max}}$ na barra de cores, que variam de 0 a 0,08. As regiões em azul escuro indicam condições iniciais das aves em que o número máximo de humanos infectados é muito baixo. Já nas regiões em vermelho, a influenza aviária infecta um número mais elevado de humanos. Na Figura 20(b), é apresentado o dia (τ) em que ocorre o pico máximo de infecções humanas $I_{h_{\max}}$. As regiões azul e vermelha representam, respectivamente, os menores e maiores valores de τ . Dependendo das condições iniciais, observa-se que um valor elevado de $I_{h_{\max}}$ pode ocorrer em um curto intervalo de tempo. A Figura 20 mostra a existência de um subconjunto de condições iniciais no espaço de fases,

Figura 20 – $I_a(0) \times S_a(0)$ para $S_h(0) = 8 \times 10^4$, $I_h(0) = 0$ e $R_h(0) = 0$. A barra de cores em (a) representa o número máximo de infecções humanas ($I_{h_{\max}}$), enquanto que em (b) representa o dia (τ) em que $I_{h_{\max}}$ acontece, considerando um tempo de simulação equivalente a quatro anos.



Fonte: A autora.

conhecido como bacia de atração, que conduz as trajetórias a $I_{h_{\max}} > 0,07$, conforme exibido no painel (a). A estrutura topológica não é trivial e as fronteiras da bacia são suaves. Comparando os painéis (a) e (b), observa-se que o valor de τ é pequeno para um grande subconjunto de

condições iniciais, principalmente na região onde $I_{h_{\max}} > 0,07$.

Calculamos o espaço de parâmetros $\alpha_1 \times \alpha_2$ para $S_a(0) = 10^3$, $I_a(0) = 40$, $S_h(0) = 8 \times 10^4$, $I_h(0) = 0$, $R_h(0) = 0$, $\beta = 2,3 \times 10^{-9}$ e $\omega = 0,97$, como mostrado na Figura 21. A parte triangular superior dos painéis (a) e (b) refere-se à região onde $\alpha_1 > \alpha_2$, que resulta em uma taxa de transmissão negativa, sendo interpretada como uma região proibida. Na Figura 21(a), as regiões amareladas indicam $I_{h_{\max}} \approx 0,2$, que ocorre nas regiões de valores mais elevados de α_1 e α_2 , mas que também pode ocorrer em regiões específicas onde os valores dos parâmetros α_1 e α_2 apresentam valores menores. As regiões em azul mostram valores do número de infecções humanas máximo próximos de zero, especialmente para pequenos valores de α_2 . A Figura 21(b) exibe a quantidade de ondas de influenza aviária em humanos (barra de cores), ou seja, o número de picos epidêmicos em um intervalo de tempo de quatro anos. Uma onda indica um aumento no número de indivíduos infectados, caracterizado por um pico bem definido seguido de um declínio. Para identificar e quantificar ondas sucessivas de infecção ao longo da simulação, a cada passo de integração, o valor atual de infectados é comparado com o valor anterior, permitindo distinguir períodos de crescimento e de declínio do número de infectados. Considera-se que uma nova onda de infecção se inicia quando a série temporal de infectados apresenta um intervalo de crescimento, seguido por um intervalo de declínio. Quando isso ocorre, o ponto de máximo nesse intervalo é registrado como um pico epidêmico, e o contador de ondas é incrementado. A Figura 21 mostra uma dependência significativa de $I_{h_{\max}}$ e da quantidade de ondas em relação a α_2 .

Com base na Figura 21, exemplificamos a quantidade de ondas que podem ser obtidas ao variar esses dois parâmetros, conforme mostra a Figura 22. Em (a), temos três ondas de infecções, onde utilizamos $\alpha_1 = 2,2 \times 10^{-4}$ e $\alpha_2 = 3,2 \times 10^{-4}$. Na Figura 22(b), temos nove ondas, onde utilizamos $\alpha_1 = 1,6 \times 10^{-4}$ e $\alpha_2 = 9,4 \times 10^{-4}$. Os padrões são compostos por picos e vales. À medida que se aumenta α_2 , observa-se um aumento na quantidade de ondas.

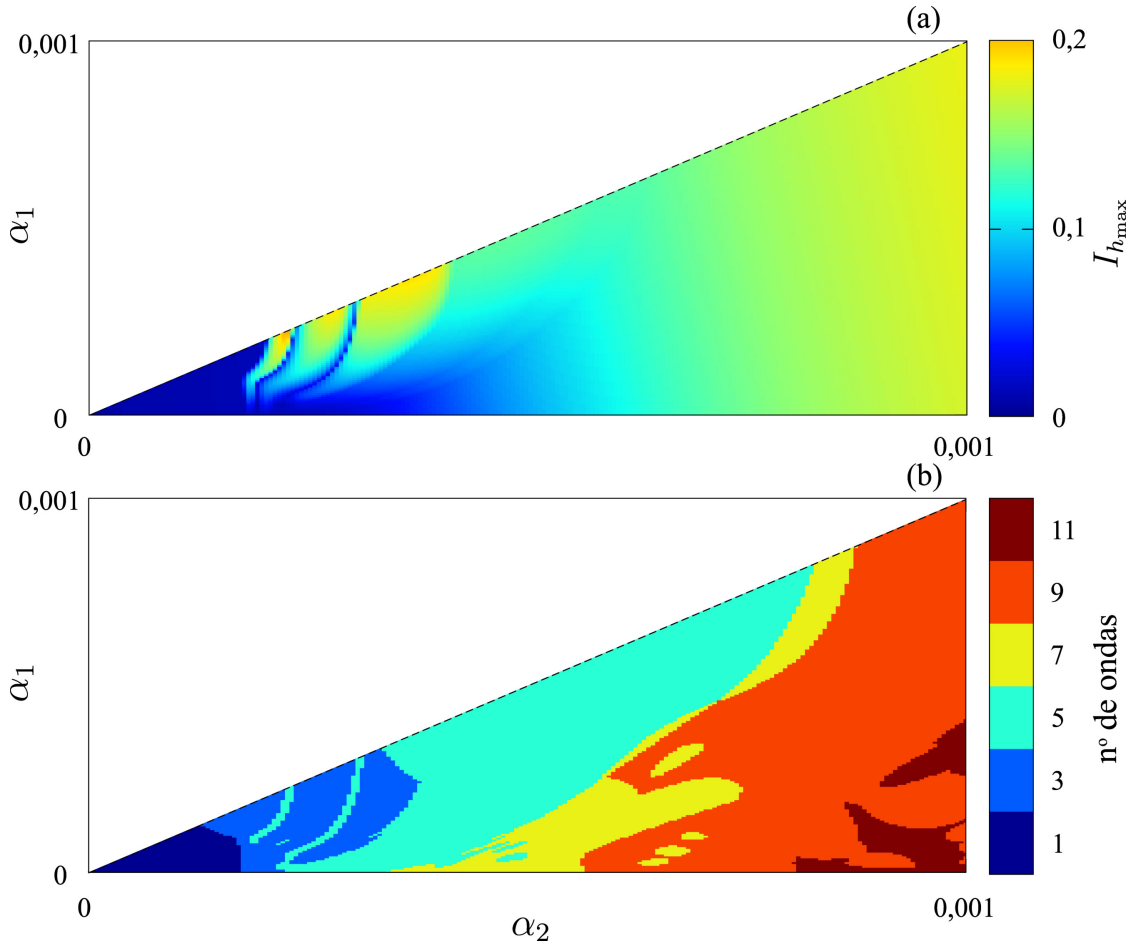
3.2.2 Taxa de transmissão humana sazonal

Além da taxa de transmissão sazonal $\alpha(t)$, também propomos uma variação periódica na taxa de transmissão humana, de forma que essa taxa esteja atrelada às estações do ano, amplificando as chances dos humanos contraírem a doença durante o inverno. A taxa de transmissão humana assume a forma

$$\beta = \beta_0[1 + \varepsilon \sin(2\pi\Omega\Gamma)], \quad (3.25)$$

onde $\beta_0 = 2,3 \times 10^{-9}$, $\Omega = 1/180$, $\varepsilon = 1$ no inverno (período correspondente aos dias 180 a 270 de cada ano, considerando o hemisfério sul do planeta), e $\varepsilon = 0$ nas demais estações do ano. O tempo Γ representa o tempo local dentro da estação do inverno, sendo reiniciado a cada ano no início desse período. Assim, $\Gamma = 0$ corresponde ao primeiro dia do inverno (dia 180 do ano) e $\Gamma = 90$ no último dia do inverno (dia 270 de cada ano). Essa redefinição temporal

Figura 21 – Espaço de parâmetros $\alpha_1 \times \alpha_2$ com $S_a(0) = 10^3$, $I_a(0) = 40$, $S_h(0) = 8 \times 10^4$, $I_h(0) = 0$ e $R_h(0) = 0$. Consideramos $\beta = 2,3 \times 10^{-9}$ e $\omega = 0,9707$. A barra de cores em (a) corresponde a $I_{h_{\max}}$, e em (b) corresponde à quantidade de ondas. Acima das linhas tracejadas, temos $\alpha_1 > \alpha_2$ (região proibida).



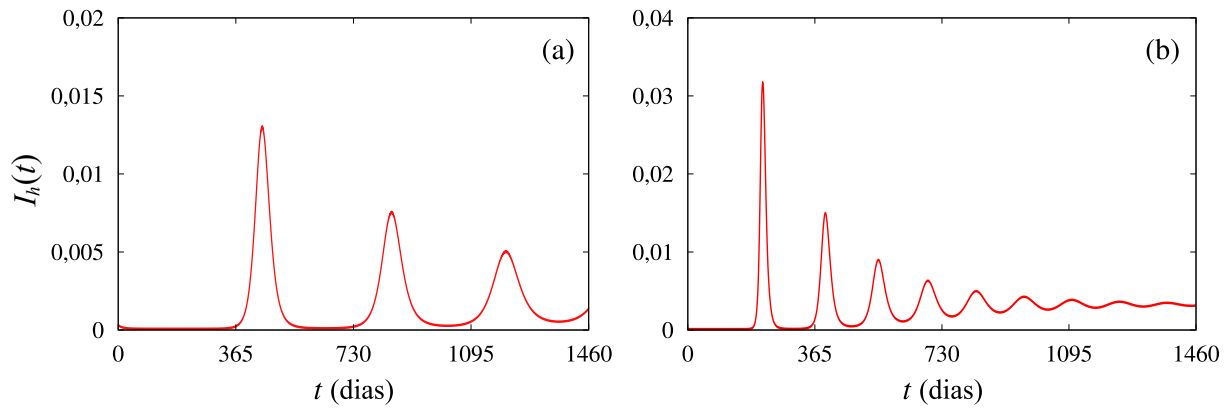
Fonte: A autora.

permite aplicar a modulação periódica da taxa de transmissão humana exclusivamente durante o inverno, enquanto que nos demais períodos do ano a taxa de transmissão permanece constante. O parâmetro Ω controla a frequência da variação periódica durante o inverno. Definindo $\Omega = 1/180$, a função senoidal utilizada na modulação tem período de 180 dias. Dessa forma, ao longo dos 90 dias do inverno, β percorre meia onda senoidal: aumenta suavemente de $2,3 \times 10^{-9}$ até seu valor máximo no meio do inverno, ou seja, $\beta = 2\beta_0 = 4,6 \times 10^{-9}$ e, em seguida, decresce simetricamente até retornar ao valor inicial, conforme ilustrado na Figura 23.

Com o forçamento sazonal em α e em β , calculamos a quantidade de ondas em função das condições iniciais relacionadas às populações de aves suscetíveis e infectadas, que é representado na Figura 24.

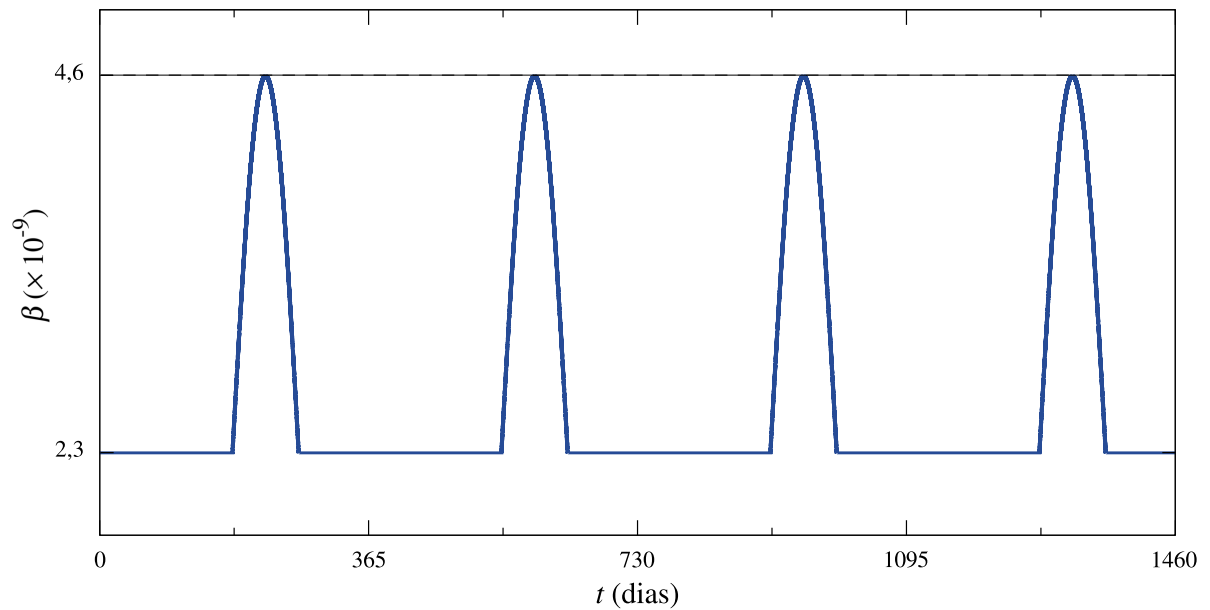
A Figura 24(a) apresenta a quantidade de ondas em função de $I_a(0)$ e $S_a(0)$ para os casos com $\beta = 2,3 \times 10^{-9}$. Já na Figura 24(b), β varia de acordo com a Figura 23. Consideramos $S_h(0) = 8 \times 10^4$, $I_h(0) = 0$ e $R_h(0) = 0$. Comparando a Figura 24(a) com a 24(b), nota-se que

Figura 22 – Evolução temporal de I_h para (a) $\alpha_1 = 2,2 \times 10^{-4}$ e $\alpha_2 = 3,2 \times 10^{-4}$ apresentando três ondas e para (b) $\alpha_1 = 1,6 \times 10^{-4}$ e $\alpha_2 = 9,4 \times 10^{-4}$ apresentando nove ondas em um intervalo de tempo equivalente a quatro anos.



Fonte: A autora.

Figura 23 – Evolução temporal de β considerando $\beta = \beta_0[1 + \varepsilon \sin(2\pi\Omega\Gamma)]$, onde $\Omega = 1/180$ e $\varepsilon = 1$ (inverno) ou $\varepsilon = 0$ (demais estações).

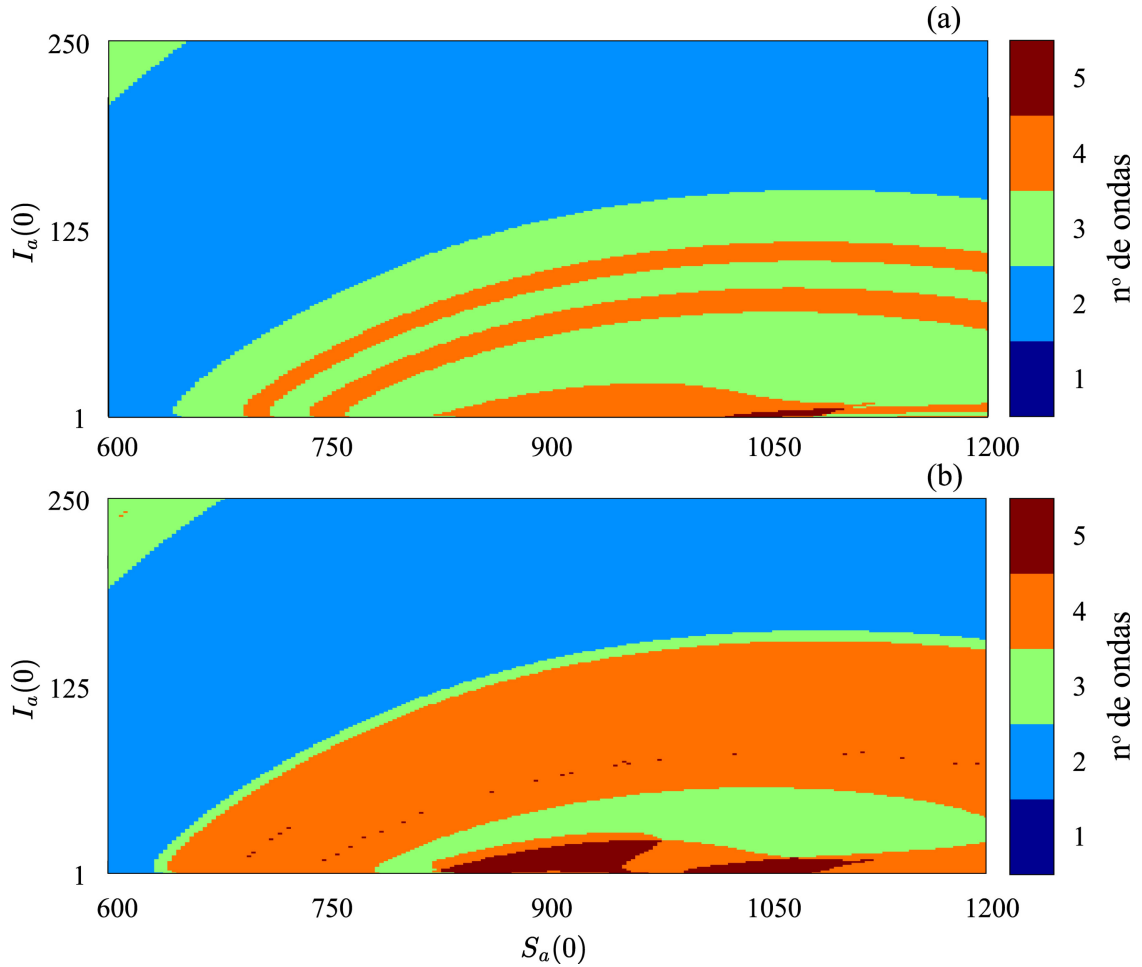


Fonte: A autora.

a quantidade de ondas aumenta quando se considera uma pequena variação em β durante o inverno. As regiões laranja e vermelha, associadas a 4 e 5 ondas, respectivamente, apresentam um aumento considerável no número de humanos infectados.

Na Figura 24, identificamos subconjuntos de condições iniciais, ou seja, bacias de atração, nos quais as soluções tendem a diferentes quantidades de ondas. Assim, tratam-se de atratores distintos com fronteiras de bacia suaves. A sazonalidade exerce um papel importante na estrutura dessas bacias. Em nossas simulações, verificamos a dependência do número máximo

Figura 24 – Gráfico de escala de cores $I_a(0) \times S_a(0)$ para $S_h(0) = 8 \times 10^4$, $I_h(0) = 0$ e $R_h(0) = 0$. A barra de cores corresponde à quantidade de ondas. Em (a) consideramos $\beta = 2,3 \times 10^{-9}$, enquanto que em (b) consideramos β variável de acordo com a Equação (3.25).



Fonte: A autora.

de humanos infectados em relação às condições iniciais associadas às aves. A quantidade de ondas em humanos também depende dessas condições iniciais. Ao variar α_1 e α_2 , observam-se mudanças tanto em $I_{h_{\max}}$ quanto na quantidade de ondas.

Esses resultados revelam que pequenas alterações nas condições iniciais ou nos parâmetros sazonais podem produzir dinâmicas muito distintas, destacando a importância da sazonalidade como fator estruturante da transmissão interespecie da influenza aviária.

4 CONCLUSÕES

A presente dissertação teve como objetivo central a investigação da dinâmica de disseminação de doenças infecciosas, a partir do estudo de modelos epidemiológicos compartimentais, com aplicação desses modelos à influenza aviária. Ao longo do trabalho, foi possível construir um panorama em relação aos principais modelos epidemiológicos compartimentais, desde suas formas mais básicas, como os modelos SI e SIR, até versões mais sofisticadas, como o modelo SEIR e variações que incorporam demografia, perda de imunidade, efeitos sazonais e transmissão entre espécies diferentes.

Foram discutidos diferentes aspectos em relação a cada modelo apresentado, como o impacto da taxa de transmissão, a definição do número básico de reprodução, a duração da infecção, a imunidade adquirida ou perda de imunidade, além de investigar o papel de fatores demográficos e como eles influenciam no acréscimo de complexidade do sistema. Isto é possível a partir da análise de estabilidade de cada sistema estudado, bem como a investigação acerca de suas evoluções temporais. A inclusão de fatores demográficos como natalidade, mortalidade natural e sazonalidade aumentou significativamente a capacidade dos modelos de refletirem a realidade epidemiológica observada.

Ao aplicar essas ferramentas à influenza aviária de alta patogenicidade, através da construção do modelo SI-SIR, que representa a interação entre aves domésticas e humanos, realizamos análises de estabilidade e simulações numéricas que demonstraram, de forma quantitativa, os cenários em que a doença pode ou não se estabelecer de maneira endêmica nas populações. Os resultados revelaram que pequenos aumentos na taxa de transmissão entre aves ou da transmissão de aves para humanos podem levar a uma mudança qualitativa no comportamento do sistema, indicando uma transição do cenário livre de doença para um cenário endêmico. Sem sazonalidade, o número máximo de humanos infectados depende não apenas da taxa de contato dos indivíduos infectantes, mas também da taxa com que as aves evoluem para se tornarem infectadas. É possível observar tanto a ausência da doença quanto a situação em que a doença se torna endêmica, ou seja, quando o agente infeccioso está constantemente presente. A análise do número básico de reprodução como parâmetro crítico para a viabilidade de surtos foi essencial para compreender os limites entre a erradicação da doença e sua persistência.

Considerando um forçamento sazonal na taxa de transmissão em que as aves tornam-se infectadas, computamos o número máximo de infecções humanas e os picos de infecções de influenza aviária em humanos. Variando as condições iniciais relacionadas às populações de aves suscetíveis e infectadas, fomos capazes de analisar que um alto número de infecções humanas pode ocorrer em um curto período de tempo. Considerando também uma sazonalidade na taxa de transmissão para humanos, onde o valor da taxa de transmissão duplica na época do ano relacionada ao inverno, observamos que a quantidade de ondas de infecções aumenta. Além disso, foi possível mostrar que as condições iniciais e os parâmetros relacionados às populações de aves desempenham um papel importante na transmissão da influenza aviária de aves para

humanos, o que implica que a dinâmica da doença em humanos está fortemente condicionada ao comportamento epidemiológico na população aviária, reforçando a importância de medidas de controle focadas na cadeia de transmissão animal como forma de prevenir surtos humanos. Em resumo, o modelo com forçamento sazonal apresenta números significativamente maiores de infecção e um comportamento dinâmico mais complexo do que o modelo sem a atribuição de efeitos sazonais.

Por fim, os resultados obtidos ao longo deste trabalho destacam a relevância do uso de modelos matemáticos como ferramenta indispensável na compreensão e no enfrentamento de doenças infecciosas emergentes, como a influenza aviária. A capacidade desses modelos em incorporar múltiplos fatores biológicos, ambientais e sociais permite não apenas uma melhor previsão da evolução de surtos, mas também possibilita a formulação de estratégias de vigilância e controle mais eficazes, que poderão ser investigadas em trabalhos futuros.

REFERÊNCIAS

- 1 BEGON, M. II. 9 Ecological Epidemiology. In: LEVIN, S. **The Princeton Guide to Ecology**. New Jersey: Princeton University Press, 2009. p. 220-226.
- 2 HIPPOCRATES. **Of the epidemics**. Montana: Kessinger Publishing, 2012.
- 3 MARTCHEVA, M. **An Introduction to Mathematical Epidemiology**. New York: Springer, 2015.
- 4 SAKAI, T.; MORIMOTO, Y. The History of Infectious Diseases and Medicine. **Pathogens**, v. 11, p. 1147, 2022.
- 5 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **COVID-19 deaths**. WHO COVID-19 dashboard. WHO data. Disponível em: <<https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths>>. Acesso em: 08 agosto 2025.
- 6 The spread of H5N1 highly pathogenic avian influenza calls for stepped up action, FAO says. **Food and Agriculture Organization of the United Nations**, 2025. Disponível em: <<https://www.fao.org/newsroom/detail/the-spread-of-h5n1-highly-pathogenic-avian-influenza-calls-for-stepped-up-action-fao-says/en>>. Acesso em: 19 maio 2025.
- 7 EMBRAPA. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária, 2025. Influenza aviária. Disponível em: <<https://www.embrapa.br/suinos-e-aves/influenza-aviaria>>. Acesso em: 19 maio 2025.
- 8 GOV. Ministério da Agricultura e Pecuária, 2025. Influenza Aviária (IA). Disponível em: <<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/sanidade-animal-e-vegetal/saude-animal/programas-de-saude-animal/pnsa/influenza-aviaria>>. Acesso em: 19 maio 2025.
- 9 KEELING, M. J.; ROHANI, P. **Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals**. New Jersey: Princeton University Press, 2008.
- 10 GABRICK, E. C.; SAYARI, E.; PROTACHEVICZ, P. R.; SZEZECH JUNIOR, J. D.; IAROSZ, K. C.; DE SOUZA, S. L. T.; ALMEIDA, A. C. L.; VIANA, R. L.; CALDAS, I. L.; BATISTA, A. M. Unpredictability in seasonal infectious diseases spread. **Chaos, Solitons & Fractals**, v. 166, art. 113001, 2023.
- 11 MORAND, S.; DETER, J. Parasitism and regulation of the host population. In: THOMAS, F.; GUÉGAN, J.; RENAUD, F. **Ecology and Evolution of Parasitism**. Oxford: Oxford Academic, 2008. P. 83-105.
- 12 SEVENTER, J. M.; HOCHBERG, N. S. Principles of Infectious Diseases: Transmission, Diagnosis, Prevention, and Control. In: QUAH, S. R. **International Encyclopedia of Public Health**. Oxford: Academic Press, 2017. P. 22-39.
- 13 ANDERSON, R. M.; MAY, R. M. **Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control**. Oxford: Oxford University Press, 1991.
- 14 BERNOULLI, D. Essai d'une nouvelle analyse de la mortalite causee par la petite verole. **Mem. Math. Phys. Acad. Roy. Sci. - Paris**, p. 1-45, 1760.

- 15 FOPPA, Ivo M. D. Bernoulli: A pioneer of epidemiology modeling (1760). *In: A Historical Introduction to Mathematical Modeling of Infectious Diseases*. Academic Press, p. 1-20, 2017.
- 16 HAMER, W. H. Lectures on Epidemic Disease in England – The Evidence of Variability and Persistence of Type. **The Lancet**, v. 1, p. 733-739, 1906.
- 17 ROSS, R. **The Prevention of Malaria**. John Murray, 1911.
- 18 KERMACK, W. O.; MCKENDRICK, A. G. A contribution to the Mathematical Theory of Epidemics. **Proceedings of the Royal Society of London**, v. 115, n. 772, p. 700-721, 1927.
- 19 LI, M. Y.; SMITH, H. L.; WANG, L. Global Dynamics of an SEIR Epidemic Model with Vertical Transmission. **SIAM Journal on Applied Mathematics**, v. 62, n. 1, p. 58-69, 2001.
- 20 LÓPEZ, R.; KUANG, Y.; TRIDANE, A. A simple SI model with two age groups and its application to US HIV endemics: to treat or not to treat? **Journal of Biological Systems**, v. 15, n. 2, p. 169-184, 2007.
- 21 SOUZA, D.; TOMÉ, T. Stochastic lattice gas model describing the dynamics of the SIRS epidemic process. **Physica A**, v. 389, p. 1142–1150, 2010.
- 22 BJØRNSTAD, O. N.; SHEA, K.; KRZYWINSKI, M.; ALTMAN, N. The SEIRS model for infectious disease dynamics. **Nature Methods**, v. 17, p. 557-558, 2020.
- 23 HENS, N.; AERTS, M.; FAES, C.; SHKEDY, Z.; LEJEUNE, P.; VAN DAMME, P.; BEUTELS, P. Seventy-five years of estimating the force of infection from current status data. **Epidemiology and Infection**, v. 138, p. 802-812, 2009.
- 24 BEGON, M.; BENNET, M.; BOWERS, R. G.; FRENCH, N.P.; HAZEL, S. M.; TURNER, J. A clarification of transmission terms in host-microparasite models : numbers, densities and areas. **Epidemiology and Infection**, v. 129, p. 147-153, 2002.
- 25 MUENCH, H. **Catalytic Models in Epidemiology**. Boston: Harvard University Press, 1959.
- 26 MUENCH, H. Derivation of Rates from Summation Data by the Catalytic Curve. **Journal of the American Statistical Association**, v. 29, p. 25-38, 1934.
- 27 DIEKMANN, O.; HEESTERBEEK, J.A.P.; METZ, J.A.J. On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations. **Journal of Mathematical Biology**, v. 28, p. 365-382, 1990.
- 28 DEROUICH, M.; BOUTAYEB, A. An Avian Influenza Mathematical Model. **Applied Mathematical Sciences**, v. 2, n. 36, p. 1749-1760, 2008.
- 29 GUMEL, A. B. Global dynamics of a two-strain avian influenza model. **International Journal of Computer Mathematics**, v. 86, p. 85-108, 2008.
- 30 STROGATZ, S. T. **Nonlinear Dynamics and Chaos: With Applications to Physics, Biology, Chemistry, and Engineering**. 2. ed. Boca Raton: CRC Press, 2018.

- 31 GHOSH, I.; TIWARI, P. K.; SAMANTA, S.; ELMOJTABA, I. M.; AL-SALTI, N.; CHATTOPADHYAY, J. A simple SI-type model for HIV/AIDS with media and self-imposed psychological fear. **Mathematical Biosciences**, v. 306, p. 160-169, 2018.
- 32 GABRICK, E. C.; SAYARI, E.; SOUZA, D. L. M.; BORGES, F. S.; TROBIA, J.; LENZI, E.; BATISTA, A. M. Fractal and fractional SIS model for syphilis data. **Chaos**, v. 33, p. 093124, 2023.
- 33 DRIESSCHE, Pauline van den. Reproduction numbers of infectious disease models. **Infectious Disease Modelling**, v. 2, p. 288-303, 2017.
- 34 HURWITZ, A. Ueber die Bedingungen, unter welchen eine Gleichung nur Wurzeln mit negativen reellen Theilen besitzt. **Mathematische Annalen**, v. 46, p. 273-284, 1895.
- 35 ANIMAL AND PLANT HEALTH INSPECTION SERVICE – U.S. DEPARTMENT OF AGRICULTURE. **Avian Influenza**, 2025. Disponível em: <<https://www.aphis.usda.gov/livestock-poultry-disease/avian/avian-influenza>>. Acesso em: 25 março 2025.
- 36 KANAUIA, R.; BORA, I.; RATHO, R. K.; THAKUR, V.; MOHI, G. K.; THAKUR, P. Avian influenza revisited: concerns and constraints. **Virus Disease**, v. 33, n. 4, p. 456-465, 2022.
- 37 BOUVIER, N. M.; PALESE, P. The biology of influenza viruses. **Vaccine**, v. 26S, p. D49-D53, 2008.
- 38 YOO, S. J.; KWON, T.; LYOO, Y. S. Challenges of influenza A viruses in humans and animals and current animal vaccines as an effective control measure. **Clinical and Experimental Vaccine Research**, v. 7, n. 1, p. 1-15, 2018.
- 39 YU, X.; WANG, C.; CHEN, T.; ZHANG, W.; YU, H.; SHU, Y.; HU, W.; WANG, X. Excess pneumonia and influenza mortality attributable to seasonal influenza in subtropical Shanghai, China. **BMC Infectious Diseases**, v. 17, n. 756, 2017.
- 40 CHEN, G.; SHIH, S.; HSIAO, M.; CHANG, S.; LIN, S.; SUN, C.; TSAO, K. Multiple Genotypes of Influenza B Viruses Cocirculated in Taiwan in 2004 and 2005. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 45, n. 5, p. 1515-1522, 2007.
- 41 HAUSE, B.; DUCATEZ, M.; COLLIN, E. A.; RAN, Z.; LIU, R.; SHENG, Z.; ARMIEN, A.; KAPLAN, B.; CHAKRAVARTY, S.; HOPPE, A. D.; WEBBY, R. J.; SIMONSON, R. R.; LI, F. Isolation of a novel swine influenza virus from Oklahoma in 2011 which is distantly related to human influenza C viruses. **PLoS Pathogens**, v. 9, n. 2, p. e1003176, 2013.
- 42 NJOUOM, R.; MONAMBA, E.; MBOUAM, A.; BESSA, J.; NDOMBE, J.; NGANDJIO, A.; MBOUAM, A.; MBOUAM, A. Detection of Influenza C virus infection among hospitalized patients, Cameroon. **Emerging Infectious Diseases**, v. 25, n. 3, p. 607, 2019.
- 43 FONI, E.; CHIAPPONI, C.; BAIONI, L.; ZANNI, I.; MERENDA, M.; ROSIGNOLI, C.; KYRIAKIS, C. S.; LUINI, M. V.; MANDOLA, M. L.; BOLZONI, L.; NIGRELLI, A. D.; FACCINI, S. Influenza D in Italy: towards a better understanding of an emerging viral infection in swine. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 11660, 2017.

- 44 JAVANIAN, M.; BAYANI, M.; RAHMATI, M.; ROUHI, S.; BABAZADEH, A.; KHEIRANDISH, M.; EBRAHIMPOUR, S. A brief review of influenza virus infection. **Journal of Medical Virology**, v. 93, n. 8, p. 4638-4646, 2021.
- 45 INSTITUTO CHICO MENDES DE CONSERVAÇÃO DA BIODIVERSIDADE – ICM-Bio. **Plano de Ação Nacional para a Conservação das Aves Limícolas Migratórias: 2º ciclo**. 2019. Disponível em: <<https://www.gov.br/icmbio/pt-br/assuntos/biodiversidade/pan/pan-aves-limicolas-migratorias/2-ciclo/pan-aves-limicolas-sumario.pdf>>. Acesso em: 15 agosto 2025.
- 46 DUGAN, V. G.; CHEN, R.; SPERO, L.; WAGNER, R. A.; DENISON, M. R.; SANTANGELO, J. D.; TAUBMAN, M. A. The evolutionary genetics and emergence of avian influenza viruses in wild birds. **PLoS Pathogens**, v. 4, n. 5, e1000076, 2008.
- 47 CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). How flu viruses can change: “drift” and “shift”. **CDC**, Atlanta, 2023. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/flu/php/viruses/change.html>>. Acesso em: 03 maio 2025.
- 48 ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). Perguntas e respostas sobre influenza aviária H5N1. **OPAS**, Washington, D.C., 26 jul. 2023. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/noticias/26-7-2023-perguntas-e-respostas-sobre-influenza-aviaria-h5n1>>. Acesso em: 03 maio 2025.
- 49 PERRONCITO, E. Epizootia tifoide nei gallinacei. **Annali Accad Agri Torino**, v.21, p. 87-126, 1878.
- 50 BRASIL. Ministério da Saúde. Biblioteca Virtual em Saúde. **13/9 – Dia Mundial da Sepsis: pare a sepsis, salve vidas**. Disponível em: <<https://bvsms.saude.gov.br/13-9-dia-mundial-da-sepsis/>>. Acesso em: 25 julho 2025.
- 51 STUBBS, E. L. Fowl pest. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 21, p. 561-569, 1926.
- 52 WILKINSON, L.; WATERSON, A. P. The development of the virus concept as reflected in corpora of studies on individual pathogens. 2. The agent of fowl plague—a model virus. **Medical History**, v. 1, p. 52-72, 1975.
- 53 PEREIRA, H. G.; TUMOVÁ, B.; LAW, V. G. Avian influenza A viruses. **Bull World Health Organization**, v. 32, p. 855-860, 1965.
- 54 LUPIANI, B.; REDDY, S. M. The history of avian influenza. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v. 32, p. 311-323, 2009.
- 55 CLAAS, E. C. J.; OSTERHAUS, A. D. M. E.; VAN BEEK, R.; DE JONG, J. C.; RIMMELZWAAN, G. F.; SENNE, D. A.; KRAUSS, S.; SHORTRIDGE, K. F.; WEBSTER, R. G. Human influenza A H5N1 virus related to a highly pathogenic avian influenza virus. **The Lancet**, v. 351, n. 9101, p. 472–477, 1998.
- 56 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Avian Influenza Weekly Update – 994: 25 April 2025**. Manila: WHO Regional Office for the Western Pacific, 2025. Disponível em: <<https://www.who.int/westernpacific/publications/m/item/avian-influenza-weekly-update---994--25-april-2025>>. Acesso em: 09 maio 2025.

- 57 ANTON, Howard; RORRES, Chris. **Elementary Linear Algebra**. 11^a edição. Nova Jérσία: Wiley, 2013.
- 58 TUNCER, N.; MARTCHEVA, M. Modeling seasonality in avian influenza H5N1. **Journal of Biological Systems**, v. 21, art. 1340004, 2013.
- 59 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **GHE: Life expectancy and healthy life expectancy**. Disponível em: <<https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-life-expectancy-and-healthy-life-expectancy>>. Acesso em: 17 maio 2025.
- 60 FAO. FAOSTAT Database, 2025. **Crops and livestock products**. Disponível em: <<https://www.fao.org/faostat/en/#data/QCL>>. Acesso em: 30 junho 2025.
- 61 UNITED NATIONS. **População**. Disponível em: <<https://www.un.org/en/global-issues/population>>. Acesso em: 30 junho 2025.
- 62 LUCCHETTI, J.; ROY, M.; MARTCHEVA, M. An avian influenza model and its fit to human avian influenza cases. In: **Advances in Disease Epidemiology**, v. 1, p. 1–30, 2009.
- 63 POTDAR, V.; BRIJWAL, M.; LODHA, R.; YADAV, P.; JADHAV, S.; CHOUDHARY, M. L.; CHOUDHARY, A.; VIPAT, V.; GUPTA, N.; DEORARI, A. K.; DAR, L.; ABRAHAM, P. Identification of human case of avian influenza A(H5N1) infection, India. **Emerging Infectious Diseases**, v. 28, p. 1269–1273, 2022.
- 64 BERRY, I.; RAHMAN, M.; FLORA, M. S.; SHIRIN, T.; ALAMGIR, A. S. M.; KHAN, M. H.; ANWAR, R.; LISA, M.; CHOWDHURY, F.; ISLAM, M. A.; OSMANI, M. G.; DUNKLE, S.; BRUM, E.; GREER, A. L.; MORRIS, S. K.; MANGTANI, P.; FISMAN, D. N. Seasonality of influenza and coseasonality with avian influenza in Bangladesh, 2010–19: a retrospective, time-series analysis. **The Lancet Global Health**, v. 10, n. 7, p. e1007–e1017, 2022.
- 65 PARK, A. W.; GLASS, K. Dynamic patterns of avian and human influenza in east and southeast Asia. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 7, n. 8, p. 543–548, 2007.
- 66 GONZALES, J. L.; PRITZ-VERSCHUREN, S.; BOUWSTRA, R.; WIEGEL, J.; ELBERS, A. R. W.; BEERENS, N. Seasonal risk of low pathogenic avian influenza virus introductions into free-range layer farms in the Netherlands. **Transboundary and Emerging Diseases**, v. 68, n. 1, p. 127–136, 2021.
- 67 TIAN, H.; ZHOU, S.; DONG, L.; BOECKEL, T. P. V.; CUI, Y.; NEWMAN, S. H.; TAKEKAWA, J. Y.; PROSSER, D. J.; XIAO, X.; WU, Y.; CAZELLES, B.; HUANG, S.; YANG, R.; GRENFELL, B. T.; XU, B. Avian influenza H5N1 viral and bird migration networks in Asia. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)**, v. 112, n. 1, p. 172–177, 2015.
- 68 PONCIANO, J. M.; CAPISTRÁN, M. A. First principles modeling of nonlinear incidence rates in seasonal epidemics. **PLoS Computational Biology**, v. 7, e1001079, 2011.

APÊNDICE A - ANÁLISE DE ESTABILIDADE

Considere um sistema com n variáveis N_i ($i = 1, 2, \dots, n$), cuja dinâmica é descrita por n equações diferenciais ordinárias:

$$\frac{dN_i}{dt} = f_i(N_1, N_2, \dots, N_n), \quad i = 1, 2, \dots, n. \quad (\text{A.1})$$

Para explorar a dinâmica do equilíbrio do sistema, devemos primeiro determinar seu estado, ou estados, de equilíbrio. Isto é feito ao igualar as Equações (A.1) a zero e resolver para as soluções $N_1^*, N_2^*, \dots, N_n^*$, sendo que múltiplas soluções podem existir. Por definição, se o sistema está em equilíbrio, então o sistema permanecerá em equilíbrio. Porém, estamos interessados em determinar o que acontece quando o sistema é perturbado desse estado de equilíbrio devido a pequenas perturbações. Isto é alcançado ao observar as taxas de variação dessas variáveis quando cada variável é ligeiramente desviada de seu valor de equilíbrio. Isso é feito ao se realizar as substituições $N_i = N_i^* + \varepsilon_i$ nas Equações (A.1) e explorar o crescimento ou declínio dos termos de perturbação ε_i ao longo do tempo.

A estabilidade de um ponto de equilíbrio é determinada por quantidades conhecidas como autovalores, representados por Λ_i . Para um sistema de n equações diferenciais, existirá n autovalores. A estabilidade é garantida se a parte real de todos os autovalores for menor que zero. Esses autovalores podem ser frequentemente números complexos. Para calcular estes autovalores, primeiramente devemos introduzir uma matriz $\mathcal{J}$, chamada de Jacobiana. Ela é definida como

$$\mathcal{J} = \begin{pmatrix} \frac{\partial f_1^*}{\partial N_1} & \frac{\partial f_1^*}{\partial N_2} & \dots & \frac{\partial f_1^*}{\partial N_n} \\ \frac{\partial f_2^*}{\partial N_1} & \frac{\partial f_2^*}{\partial N_2} & \dots & \frac{\partial f_2^*}{\partial N_n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial f_n^*}{\partial N_1} & \frac{\partial f_n^*}{\partial N_2} & \dots & \frac{\partial f_n^*}{\partial N_n} \end{pmatrix}, \quad (\text{A.2})$$

onde os termos f_i^* referem-se às funções $f_i(N_1, N_2, \dots, N_n)$ calculadas no equilíbrio, isto é, $f_i(N_1^*, N_2^*, \dots, N_n^*)$. Os autovalores Λ_i ($i = 1, 2, \dots, n$) são as soluções de $\det(\mathcal{J} - \Lambda \mathbb{I}) = 0$, onde $\mathbb{I}$ é a matriz identidade. Isto é, subtraímos Λ de cada elemento diagonal da matriz Jacobiana e, em seguida, calculamos o determinante da matriz. Isso dará origem a um polinômio em Λ de ordem n , conhecido como polinômio característico, ou equação polinomial característica, a qual, quando igualada a zero e resolvida, fornece os autovalores $\Lambda_1, \Lambda_2, \dots, \Lambda_n$ do sistema^{9,30}.