

## Análise de sensibilidade dos parâmetros de um modelo matemático em Dengue para generalização fracionária

Micaeli M. Theodoro,<sup>1</sup> Guilherme Rodrigues, Matheus M. Costa, Fernando L. P. Santos, Paulo F. A. Mancera, Rubens F. Camargo<sup>2</sup>

PPG Biometria, Instituto de Biociências de Botucatu, UNESP, Botucatu, SP

A dengue é uma doença que representa um grave problema de saúde pública mundial e sua transmissão ocorre devido à picada de vetores que são mosquitos de duas espécies, *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* sendo que, no Brasil, o *Aedes aegypti* é o principal responsável.

A modelagem matemática aplicada a epidemiologia desempenha um papel preponderante para a compreensão de dinâmicas de espalhamento de doenças na população. Neste trabalho, o modelo matemático utilizado incorpora as interações entre humanos e mosquitos. Os humanos são subdivididos em três compartimentos: suscetíveis ( $H_S$ ), infectados ( $H_I$ ) e recuperados ( $H_R$ ), com  $H = H_S + H_I + H_R$  constante. A população de mosquitos *Aedes* é dividida em fase aquática ( $A$ ) e a fase adulta ( $M$ ), que por sua vez é subdividida em mosquitos suscetíveis ( $M_S$ ) e infectados ( $M_I$ ), com  $M = M_S + M_I$ . O modelo matemático de EDOs não lineares, proposto por [1], e que acopla a dinâmica do mosquito com a dos humanos, via infecção cruzada, é dado por

$$\begin{cases} \frac{dH_S}{dt} = \mu_H (H - H_S) - \frac{b\beta_H H_S M_I}{H} \\ \frac{dH_I}{dt} = \frac{b\beta_H H_S M_I}{H} - (\mu_H + \sigma) H_I \\ \frac{dH_R}{dt} = \sigma H_I - \mu_H H_R \\ \frac{dM_S}{dt} = \alpha A - \frac{b\beta_M M_S H_I}{H} - \mu_M M_S \\ \frac{dM_I}{dt} = \frac{b\beta_M M_S H_I}{H} - \mu_M M_I \\ \frac{dA}{dt} = k\delta \left(1 - \frac{A}{C}\right) (M_S + M_I) - (\mu_A + \alpha) A \end{cases} \quad (1)$$

O modelo (1) fornece o seguinte número reprodutivo básico,  $\mathcal{R}_0$ , associado:

$$\mathcal{R}_0 = \sqrt{\frac{b^2 \beta_H \beta_M \alpha C}{H \mu_M^2 (\mu_H + \sigma)} \left(1 - \frac{1}{Q_0}\right)}, \quad Q_0 = \frac{k\delta\alpha}{\mu_M (\alpha + \mu_A)}, \quad (2)$$

em que  $Q_0$  é o número de descendentes basal. Os parâmetros biológicos do modelo, bem como valores, unidades e referências, os quais foram considerados nas análises de sensibilidade são descritos na Tabela 1, a seguir.

<sup>1</sup>micaeli.theodoro@unesp.br

<sup>2</sup>rubens.camargo@unesp.br

Tabela 1: Tabela contendo os parâmetros biológicos do modelo (1), bem como valor, unidade e referência.

Parâmetro	Descrição	Valor	Unidade	Referência
$\mu_H$	Taxa de natalidade e mortalidade per capita da população humana	$3,9 \cdot 10^{-5}$	dia <sup>-1</sup>	[2]
$\mu_M$	Taxa de mortalidade per capita da população de vetores	[0,3; 0,9]	dia <sup>-1</sup>	Assumido
$b$	Número de picadas efetivas que transmitem a doença por dia	1,0	dia <sup>-1</sup>	[3]
$\sigma$	Taxa de recuperação humana	1/7	dia <sup>-1</sup>	[2]
$\beta_H$	Probabilidade de infecção do vetor para o humano	0,4	–	[3]
$\beta_M$	Probabilidade de infecção do humano para o vetor	0,4	–	[3]
$H$	População humana total	1000	indiv.	Assumido
$C$	Capacidade suporte da fase aquática do mosquito	1000	indiv.	Assumido
$k$	Razão entre mosquitos machos e fêmeas	0,8	–	[4]
$\delta$	Taxa de oviposição per capita	6,353	dia <sup>-1</sup>	[4]
$\mu_A$	Taxa de mortalidade do vetor na fase aquática	[0,061; 0,9]	dia <sup>-1</sup>	Assumido
$\alpha$	Taxa de maturação dos mosquitos na fase aquática	[0,423; 1,0]	dia <sup>-1</sup>	Assumido

Para determinar a melhor forma de controle da dengue é necessário compreender o grau de importância dos parâmetros relacionados a sua transmissão, os quais são estritamente relacionados com o  $\mathcal{R}_0$ . Calculamos os índices de sensibilidade do  $\mathcal{R}_0$  (Eq. (2)) utilizando o Teste de Sensibilidade de Amplitude de Fourier estendido (eFAST) e, como principais resultados obtidos, os parâmetros  $\mathcal{R}_0$  foram  $\mu_M$ ,  $b$  e  $\alpha$  apresentaram elevados índices de sensibilidade, indicando que a utilização de métodos de controle que aumentem a taxa de mortalidade da população de vetores ( $\mu_M$ ) pode reduzir o valor de  $\mathcal{R}_0$ , favorecendo o controle da doença.

Os resultados dessa análise colaboram para pesquisas futuras, em que a análise da dinâmica do *Aedes* será feita via generalização fracionária do modelo (1) [5].

## Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Brasil - Código de Financiamento 001.

## Referências

- [1] M.M. Costa. “Investigação dos Efeitos da Sazonalidade e da Mobilidade Humana na Dinâmica de Transmissão da Dengue em *Patches*”. Tese de doutorado. Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, UNESP, 2022.
- [2] G. Cruz-Pacheco, L. Esteva e C.P. Ferreira. “A mathematical analysis of zika virus epidemic in Rio de Janeiro as a vector-borne and sexually transmitted disease”. Em: **Journal of Biological Systems** 27.01 (2019), pp. 83–105. DOI: 10.1142/S0218339019500050.
- [3] H. Nishiura. “Mathematical and statistical analyses of the spread of Dengue.” Em: **Dengue Bulletin**, 2006. Ed. por World Health Organization. Vol. 30. Acesso em 23/02/23, <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/170261/db2006v30p51.pdf>. WHO Regional Office for South-East Asia, 2007, pp. 51–67.
- [4] L. Esteva e H.M. Yang. “Assessing the effects os temperature and dengue virus load on dengue transmission”. Em: **Journal of Biological Systems** 23.04 (2015), p. 1550027. DOI: 10.1142/S0218339015500278.
- [5] L.C. Cardoso, F.L.P. Dos Santos e R.F. Camargo. “Analysis of fractional-order models for hepatitis B”. Em: **Computational and Applied Mathematics** 37 (2018), pp. 4570–4586.