

Propagação da Dengue entre Cidades

Lucy T. Takahashi¹, Wilson C. Ferreira Jr²,
DMA, IMECC–UNICAMP, 13.083-970 – Campinas, SP.

Luis A. D'Afonseca³,
Depto. de Matemática, UFPR, 81.531-980 – Curitiba, PR.

Resumo. Propomos um modelo epidêmico para a dengue, formulado sobre uma rede discreta formada por algumas cidades do Estado de São Paulo que serão interpretadas como, seus nós. As ligações entre as cidades escolhidas, vide Tabela 1, são representadas ou estimadas, pelo fluxo de veículos, ou seja, pessoas e mosquitos, movendo-se através da rede pelo setor rodoviário (Suwvan, 2001). As matrizes de incidência nos fornecem o fluxo entre as cidades em cada dia (Brauer e Driessche, 2001; Hyman, 2003; Smith et al., 2002). O modelo tem por objetivo descrever a propagação da dengue através desta rede, e determinar possíveis e eficientes formas de controle. Os dados sobre o fluxo entre as cidades foram obtidos do DER - Departamento de Estradas e Rodagem do Estado de São Paulo; sobre a população humana no IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; e os parâmetros em relação a dinâmica do mosquito e da dengue foram fornecidos pela SUCEN - Superintendência de Controle de Endemias, Marília-SP e também extraídos do artigo (Esteva e Vargas, 2000). As simulações foram realizadas com os recursos do MATLAB 6.5 e, indicam que não basta tomar medidas de controle apenas em volta da cidade onde a doença inicia-se. Para que não haja uma propagação através dos nós, devemos nos preocupar também com aquelas que, mesmo distântes, podem ter forte influência, as grandes cidades.

Palavras-chave: *Dengue; Aedes aegypti; Sistemas Dinâmicos.*

1. Introdução

A dengue está ligada ao fato de existir uma infestação do mosquito transmissor. No Estado de São Paulo em 2002 o *Aedes aegypti* já podia ser encontrado em 75% dos seus

¹Bolsista da CAPES/PICDT-UFV, ltiemi@ufv.br

²wilson@ime.unicamp.br

³akiles@mat.ufpr.br

645 municípios, o que em 1985 só acontecia em apenas 12 municípios localizados na parte centro-oeste do Estado (Chiaravalloti Neto, 1997; Glasser, 1997; Leite, 2002; Cardoso Jr et al., 1997). Além do comportamento humano (disponibilizando criadouros) e do inseto (busca por criadouros e comida), o comportamento do vírus (alta eficiência) e do meio ambiente (efeito estufa que amplia o *habitat* do mosquito), também são fatores importantes na dinâmica desta doença (Suwvan, 2001).

A epidemia de dengue aparece em uma cidade já infestada pelo mosquito pressionada na maior parte das vezes por casos ditos “importados”, isto é, pessoas que adquiriram o vírus em outras cidades, assim como pela migração de mosquitos infecciosos. Devido ao fluxo humano entre as cidades, rapidamente a dengue espalha-se para cidades vizinhas e até mesmo para outras regiões, onde também se registra a existência de focos do mosquito. Este fluxo é devido ao comportamento humano que, em geral, tem residência fixa em um local diferente daquele onde passeia, trabalha, compra, etc. Desta forma, os indivíduos criam condições de serem infectados e/ou de infectar mosquitos de outras cidades, além de transportá-los. O transporte do mosquito de uma localidade a outra, em geral, ocorre através da malha rodoviária, pois as produções agrícola e industrial vêm a cada ano aumentando e são basicamente transportadas por caminhões que cruzam o país.

Neste trabalho estamos considerando apenas a primeira propagação da doença, a dengue clássica, não importando, portanto, o sorotipo da dengue. Consideramos, também, que as populações de humanos e mosquitos estão homoganeamente distribuídas em cada cidade considerada. Nos baseamos no princípio da ação das massas: a taxa de transmissão de uma infecção dentro de uma população é proporcional ao número de encontros entre pessoas suscetíveis e mosquitos infecciosos que suporemos ser proporcional ao produto das respectivas densidades (Hamer, 1906; Kermack e McKendrick, 1927; Murray, 1993; Shigesada e Kawasaki, 1997). A propagação geográfica da doença depende do fluxo humano entre as cidades.

A população humana, em relação a dengue, é distribuída em três diferentes estados: hospedeiro suscetível, infeccioso (portador do vírus e capaz de transmiti-lo aos mosquitos) e removidos (imunizados). Assim tomamos um modelo SIR, que é adequado para doenças virais (Esteva e Vargas, 2000; Murray, 1993; Yang, 2001). A população de *Aedes aegypti* é distribuída em apenas dois diferentes estados: mosquito fêmea hospedeiro suscetível, que pode estar na fase aquática ou adulta (alada) e infeccioso (portador do vírus e capaz de transmiti-lo aos humanos suscetíveis). Consideramos o modelo *SI* (sem recuperação) (Kermack e McKendrick, 1927; Shigesada e Kawasaki, 1997; Murray, 1993). O mosquito adulto fêmea, uma vez que adquire o vírus, torna-se portador e, assim, transmissor para o resto da sua vida, e esta em média dura 20 dias. A presença do vírus não altera o seu comportamento (incluindo sua dinâmica vital) e a transmissão transovariana do vírus da

dengue é desprezível.

Dados levantados pela Sucea mostraram que, em geral, a colonização de uma região pelo mosquito se dá no sentido da maior cidade para as cidades menores, e destas para os distritos e aglomerados rurais (Chiaravalloti Neto, 1997). Desta forma esperamos um comportamento análogo para a dengue. Consideramos assim n cidades no Estado de São Paulo, que são centros regionais e/ou cidades localizadas na fronteira do Estado. Nem todas as cidades possuem ligação rodoviária direta entre si. Um elo epidemiológico forte entre elas são as cidades onde estão concentradas lojas, bancos, escolas, cartórios, etc. (as de maior porte). Estas por serem um forte ponto de atração para a população, em geral, possuem várias conexões (estradas) com outras cidades.

2. O Modelo Inter-Cidades: Propagação da Dengue

A escala de tempo da dinâmica da população de *Aedes aegypti* é diferente da escala de tempo da população humana (Lin e Segel, 1988; Segel, 1972). Para que haja uma mudança apreciável na população de mosquitos bastam alguns dias, pois o mosquito tem 20 *dias* de vida média, enquanto que para a população humana são necessários alguns *anos*, já que a sua expectativa média de vida é de 68 *anos*. Não existe um valor estrito para escala correta, mas sim uma ordem de grandeza adequada ao problema (Lin e Segel, 1988; Rodrigues, 1998). Por exemplo, neste trabalho, uma escala de tempo da ordem de *horas* não é adequado para descrevermos mudanças significativas na população humana. Por outro lado, considerando uma escala de tempo do modelo da ordem de *anos*, não é adequada para descrevermos o que ocorre com a população de mosquitos e assim com a dengue, nosso principal objetivo. Assim assumimos que a escala de tempo será da ordem de *dias* e o modelo deve descrever fenômenos que ocorrem em períodos de tempo desta ordem. Como as epidemias de dengue ocorrem em geral durante o verão, período quente e úmido, escolhemos o período de 270 *dias* como sendo a escala de tempo de observação. Portanto, consideramos que não haverá mudança na população humana total da cidade e nem mesmo dos residentes em cada cidade.

O modelo leva em consideração especial a dinâmica inter-cidades, e em cada uma delas ocorrem interações entre as diferentes sub-populações humanas e de mosquitos (Esteva e Vargas, 2000; Maidana e Ferreira Jr, 2002). Consideramos que os indivíduos humanos têm endereço fixo numa cidade, ou seja, no período considerado não haverá migração humana. Entretanto, devido a movimentação interurbana as pessoas podem adquirir o dengue de mosquitos infecciosos, assim como infectar mosquitos, em outras cidades, por onde passarem e ficarem por um período de tempo razoável, além é claro da sua própria.

Devido a escala de tempo considerada a população humana será constante e o

modelo é formulado com as sub-populações M_S^i e M_I^i de mosquitos suscetíveis e infecciosos, respectivamente, consideramos $M^i(t) = M_S^i(t) + M_I^i(t)$ a população total de mosquitos na cidade i no instante t , e H_S^i , H_I^i e H_R^i dos humanos suscetíveis, infecciosos e removidos, respectivamente, em cada cidade i , $i = 1, \dots, n$, onde n é o número de cidades que compõem a rede. Consideramos H^i como sendo a população total de pessoas na cidade i para todo t , logo, $H_R^i = H^i - (H_S^i + H_I^i)$ e assim é suficiente considerar as variações das sub-populações em relação ao tempo t na cidade i , pelo seguinte sistema dinâmico:

$$\begin{aligned}
\frac{dM_S^i}{dt} &= \nu^i M^i \left(1 - \frac{M^i}{k^i}\right) - \mu_M^i M_S^i - \beta^i M_S^i H_I^i - \sum_{j \neq i} f_{ji} \beta^i M_S^i H_I^j, \\
\frac{dM_I^i}{dt} &= -\mu_M^i M_I^i + \beta^i M_S^i H_I^i + \sum_{j \neq i} f_{ji} \beta^i M_S^i H_I^j \\
&\quad + \sum_{j=1}^n \tau_{ji} M_I^j - \sum_{j=1}^n \tau_{ij} M_I^i, \\
\frac{dH_S^i}{dt} &= \mu_H (H^i - H_S^i) - \lambda^i H_S^i M_I^i - \sum_{j \neq i} f_{ij} \lambda^j H_S^i M_I^j, \\
\frac{dH_I^i}{dt} &= -(\mu_H + \alpha) H_I^i + \lambda^i H_S^i M_I^i + \sum_{j \neq i} f_{ij} \lambda^j H_S^i M_I^j.
\end{aligned} \tag{2.1}$$

A influência da cidade j , $j \neq i$, ocorre pela influência dos termos de migração (τ) e/ou visitação (f), que são definidos da seguinte forma: seja $\tilde{F}_{n \times n}$ = matriz de fluxo de carros entre as n cidades. \tilde{f}_{ij}   o número diário médio de carros que viajam da cidade i para a cidade j em cada dia do ano. Consideramos $\tilde{f}_{ii} = 0$ e $\tilde{f}_{ij} \rightarrow \infty$ se i e j formam um conglomerado urbano. Utilizaremos esta informa o que   disponível (<http://www.der.sp.gov.br> do DER do Estado de São Paulo, última visita dia 28 de abril de 2004) como base para estimar as influências entre as cidades no que diz respeito a visita o humana e migra o de mosquitos. Do total de veículos que viajam entre as cidades apenas uma parte destes, $\sigma_H \cdot \tilde{F}$, $0 \leq \sigma_H \leq 1$, exerce alguma influência na visita o humana e na migra o de mosquitos. Desta forma tomamos

$$f_{ij} = \frac{\tilde{f}_{ij}}{1 + \tilde{f}_{ij}} \cdot \sigma_H,$$

como sendo a medida da influência de uma cidade na outra entre 0 e 1, e   um padrão de influência, onde σ_H depende fortemente do comportamento humano (por exemplo, tempo de permanência em outra cidade, frequência de visita o) e das conexões entre as cidades.

Logo para cada conexão existe um σ_H associado, mas aqui tomamos o mesmo para todos. Assim, definimos $F = (f_{ij}), i, j = 1, \dots, n$, como sendo a matriz da medida da influência entre as n cidades. Consideramos também que σ_M : é a capacidade média de transporte de mosquitos por carro. Temos que

$$\tau_{ij} = \sigma_M \cdot f_{ij},$$

logo $T = (\tau_{ij}), i, j = 1, \dots, n$, é a matriz da taxa de transporte da população de mosquitos entre as n cidades. Portanto consideraremos cada entrada τ_{ij} como sendo uma taxa de transporte dos mosquitos da cidade i para a cidade j .

As duas primeiras equações do sistema (2.1) correspondem à dinâmica da população de mosquitos na cidade i , que encontra-se dividida em duas sub-populações (estados). Na primeira equação temos mosquitos fêmeas suscetíveis M_S^i , e na segunda mosquitos fêmeas infecciosos, M_I^i . Estas equações fornecem a variação da densidade destas sub-populações em relação ao tempo. Devido a escala de tempo da ordem de 270 *dias*, é importante considerar a dinâmica vital. A presença do vírus não altera o comportamento do mosquito. Temos fonte negativa para ambas sub-populações, os termos $(-\mu_M M_S^i)$ e $(-\mu_M M_I^i)$ na primeira e segunda equações, respectivamente, onde $\mu_M (\geq 0)$ é a taxa de mortalidade dos mosquitos na fase adulta (Shigesada e Kawasaki, 1997; Ludwig et al., 1979; Murray, 1993). Assumimos ainda que a população total de mosquitos na cidade i , M^i , tem um crescimento logístico (função de crescimento tipo Verhulst), $\nu^i M^i \left(1 - \frac{M^i}{k^i}\right)$ (Murray, 1993; Shigesada e Kawasaki, 1997), onde ν^i é a taxa de oviposição eficaz, ou seja, corresponde aos ovos que conseguiram sobreviver a todas as fases (ovo, larva e pupa), da fase aquática, e transformaram-se em fêmeas adultas na cidade i e k^i é a capacidade suporte do meio que regula este crescimento. Assim o tamanho da população depende da cidade considerada, pois a altitude, a topografia, o clima e a disponibilidade de criadouros e alimentos (número de habitantes) interferem na dinâmica do mosquito. Sendo a transmissão do vírus não transovariana, este termo de crescimento da população de mosquitos aparece somente na primeira equação do sistema (2.1), que corresponde a variação da população de mosquitos fêmeas suscetíveis e tem contribuição dos mosquitos infecciosos. Nestas duas primeiras equações do sistema (2.1) os termos $(\beta^i M_S^i H_I^i)$ e $\left(\sum_{j \neq i} f_{ji} \beta^i M_S^i H_I^j\right)$ correspondem ao encontro “bem sucedido” entre mosquitos suscetíveis da cidade i , M_S^i , com humanos infecciosos da cidade i , H_I^i , e humanos infecciosos da cidade j , H_I^j , que vieram visitar i , respectivamente. Assim, deste encontro, os M_S^i são transformados em M_I^i , logo são retirados (termo negativo) da primeira equação de (2.1) e inseridos (termo positivo) na segunda. A taxa específica de infecção β é também conhecida como coeficiente de transmissão (Shigesada e Kawasaki, 1997).

Na população de mosquitos consideramos ainda que ela sofre migração, no sentido de que o mosquito é transportado de uma cidade, para outra. Trata-se de um transporte involuntário, tanto da parte do mosquito quanto do motorista que desconhece a existência do carona, em geral, transportados por caminhões tanto em sua fase aquática quanto na adulta. Na fase aquática são transportados dentro de vários tipos de recipientes, os criadouros. Este tipo de transporte dos mosquitos ocorre e é fundamental, pois ele não voa mais que alguns metros por dia, e sendo essencialmente urbano, é incapaz de voar de uma cidade a outra. Como o modelo considera a propagação da dengue atrás da frente de onda de invasão dos mosquitos *Aedes aegypti* (Takahashi et al., 2003) é irrelevante considerarmos a migração dos mosquitos suscetíveis pois numa cidade infestada, a chegada ou partida de alguns poucos mosquitos suscetíveis não modificará o quadro pré-existente. Mas caso apareça numa cidade infestada de mosquitos mas livre da dengue, alguns mosquitos infecciosos estes sim podem dar início a uma epidemia; logo são muito importantes. Esta dinâmica de migração é dada então apenas na segunda equação de (2.1) pelos termos $\left(+ \sum_{j=1}^n \tau_{ji} M_I^j \right)$ e $\left(- \sum_{j=1}^n \tau_{ij} M_I^i \right)$, onde o primeiro corresponde a chegada de mosquitos infecciosos vindos de j , logo aparece positivo e o segundo negativo, pois refere-se a partida dos infecciosos de i para j , que não muda em nada a condição nem o grau de infestação da cidade j .

A terceira equação do sistema (2.1) corresponde a variação dos humanos suscetíveis na cidade i , H_S^i , que se dá pela sua transferência para o estado infeccioso, H_I^i , que decorre do encontro “bem sucedido” com os mosquitos infecciosos da sua cidade, que é representado pelo termo $(-\lambda^i H_S^i M_I^i)$ e também pelo encontro “bem sucedido” com os mosquitos infecciosos da cidade j , durante a sua visita à cidade j , que é dado pelo termo $\left(- \sum_{j \neq i} f_{ij} \lambda^j H_S^i M_I^j \right)$, assim estes dois termos aparecem positivos na quarta e última equação do sistema (2.1), que corresponde a variação da população humana infecciosa na cidade i , H_I^i .

Dois fatores que não contemplamos foram os períodos de latência do vírus nos mosquitos e nos humanos. Desta forma no momento que o mosquito, ou a pessoa, adquire o vírus, o consideramos infeccioso no sentido de ser capaz de imediatamente transmitir o vírus. Já outro fator muito importante incorporado ao modelo é o período médio de infeciosidade dos humanos que para a dengue é, em geral, de 3 a 14 dias. Fez-se assim a necessidade de se ter uma sub-população de removíveis, $H_R^i(t)$. Este período de infeciosidade é representado pelo parâmetro (α^{-1}) . Assim o termo (αH_I^i) , que corresponde as pessoas que estão adquirindo imunidade permanente, é extraído da equação dos H_I^i , ou seja, a quarta do sistema (2.1). Sem este termo os resultados seriam irreais, pois o

humano uma vez infeccioso não fica neste estado o resto da vida (Veronesi, 1991; Gubler, 1998).

Na população humana, por estarmos tratando da propagação da dengue clássica, não teremos morte devido a doença. Além disso, pela escala de tempo escolhida, 270 *dias*, não consideramos migração ou imigração, assim espera-se que a população total não mude durante um curto período. Desta forma, consideramos natalidade somente no estado H_S^i (dengue não é vertical para os humanos) que é proporcional à população total da cidade, ou seja, $(\phi_H H^i)$, onde (ϕ_H) é a taxa de natalidade, e esta taxa é tomada igual com a mortalidade em cada estado, $(\mu_H H_S^i)$, $(\mu_H H_I^i)$ e $(\mu_H H_R^i)$ correspondem as pessoas que morrem (não devido a dengue), no estado suscetível, infeccioso e removido, respectivamente. Estes termos se fazem necessários para que haja o estabelecimento da dengue. Pois caso contrário existiria um tempo t no qual todos seriam infecciosos e conseqüentemente imunizados, logo o dengue não teria condições de permanecer na cidade.

As pessoas, em geral, adquirem o vírus em suas viagens e, ao retornarem à cidade de origem podem iniciar uma epidemia, os chamados casos “importados” de dengue. Pode ocorrer também do indivíduo infeccioso iniciar uma epidemia na cidade que estiver visitando por um tempo razoável. Isto lembrando que na cidade haja uma infestação do vetor (Cummings et al., 2004; Veronesi, 1991). Muitas vezes ocorre do indivíduo transportar mosquitos infecciosos durante suas viagens, o que pode gerar também uma epidemia. Com este ponto de vista realizamos a seguir simulações numéricas para descrever a dinâmica através da variação dos parâmetros, e verificar se é possível, através da manipulação destes, desenvolver uma estratégia para conter a propagação da doença.

3. Simulações

O *Aedes aegypti* foi erradicado no Brasil em 1958 e a sua re-infestação no Estado de São Paulo se deu a partir de 1985 que, segundo Chiaravalloti Neto (1997) e Glasser (1997) iniciou-se na parte Oeste, e deve ter sido proveniente de Campo Grande, Ponta Porã e Novo Mundo, no Estado do Mato Grosso do Sul e Foz do Iguaçu e mais 2 municípios vizinhos a Foz no Estado do Paraná que, em 1984, estavam infestados. Estes últimos não são municípios populosos mas mantém um forte laço comercial com o oeste paulista havendo, desta forma, um grande fluxo de veículos nas rodovias ligando estas regiões (Glasser, 1997).

Trabalhamos numa rede com 60 cidades cobrindo o Estado de São Paulo, vide Tabela 1, entre elas estão São José do Rio Preto, Araçatuba e Presidente Prudente que, em 1985, junto com outras 9 cidades, iniciaram a propagação do *Aedes aegypti* no Estado (Chiaravalloti Neto, 1997; Glasser, 1997). O Estado pode ser dividido em 4 parte

Tabela 1: Apresenta as estimativas de 2002 para as populações residentes, nos 60 Municípios do Estado de São Paulo que foram escolhidos. Com data de referência de 01 de julho de 2002, publicadas no Diário Oficial da União de 30 de agosto de 2002, retiradas da página <http://www.ibge.gov.br/>, última visita dia 28 de abril de 2004. Na Figura 1 temos suas localizações.

Cidade	População	Cidade	População
01.São Paulo	10.600.060	31.Itapeva	84.824
02.Campinas	995.024	32.Caraguatatuba	84.401
03.S. J. dos Campos	559.710	33.Avaré	79.706
04.Ribeirão Preto	520.502	34.S. J. da Boa Vista	79.121
05.Sorocaba	517.551	35.Votuporanga	77.953
06.Santos	418.095	36.Bebedouro	76.299
07.S. J. do Rio Preto	374.745	37.Cruzeiro	74.512
08.Piracicaba	339.772	38.Ubatuba	70.956
09.Jundiaí	330.578	39.Lins	67.498
10.Bauru	327.626	40.Mococa	67.089
11.Franca	299.233	41.Tupã	64.176
12.Limeira	257.731	42.Fernandópolis	62.805
13.Taubaté	251.992	43.Andradina	55.740
14.Marília	204.957	44.Peruíbe	55.381
15.São Carlos	200.315	45.Registro	54.762
16.Presidente Prudente	194.173	46.Porto Ferreira	49.319
17.Americana	188.643	47.Itararé	47.546
18.Araraquara	187.363	48.Jales	47.200
19.Rio Claro	174.525	49.Capão Bonito	47.000
20.Araçatuba	172.768	50.S. Joaquim da Barra	42.770
21.Itapetininga	130.552	51.Dracena	40.670
22.Bragança Paulista	130.323	52.Presidente Epitácio	40.234
23.Atibaia	116.553	53.Adamantina	33.793
24.Jaú	115.889	54.Juquituba	27.825
25.Botucatu	111.998	55.Santa Fé do Sul	27.228
26.Catanduva	109.017	56.Igarapava	26.683
27.Guaratinguetá	106.722	57.Miracatu	23.101
28.Barretos	105.701	58.I.Paranapanema	16.081
29.Ourinhos	97.421	59.Itaporanga	14.342
30.Assis	89.657	60.Cardoso	11.463



Figura 1: Esboço do mapa do Estado de São Paulo, com as 60 cidades citadas na Tabela 1 com algumas das principais rodovias que as ligam. As cidades: Araçatuba, Bauru, Campinas, Presidente Prudente, Registro, São Paulo, Sorocaba e Taubaté aparecem apenas como referências.

Tabela 2: Parâmetros extraídos de Esteva e Vargas (2000) e fornecidos pela Sucen - Marília, SP, para as dinâmicas da Dengue e do mosquito *Aedes aegypti*.

β	λ	α	ν	μ_M	μ_H	k	σ_H	σ_M
$3,75 \times 10^{-1}$	$7,5 \times 10^{-1}$	10^{-1}	10^{-1}	5×10^{-2}	$4,0849 \times 10^{-5}$	10^{-1}	10^{-1}	10^{-9}

distintas, a litorânea (ou costeira), a de serra, o planalto e o Interior do Estado. Cada região apresenta características uniformes em relação a ocupação do solo, clima e índice pluviométrico (Glasser, 1997).

As 60 cidades selecionadas para as simulações, foram escolhidas por serem centros regionais e/ou cidades localizadas na fronteira com outros Estados, vide Figura 1. O tempo a ser considerado nas simulações, da ordem de 270 dias, é muito curto para que se tenha variações na população humana, e assim o fluxo de carros entre as cidades também não deve variar. Definimos portanto a matriz $\tilde{F}_{60 \times 60}$ constante utilizando dados obtidos do site <http://www.der.sp.gov.br> do DER do Estado de São Paulo (última visita dia 28 de abril de 2004), usando o critério: metade do fluxo para cada cidade; desta forma \tilde{F} é simétrica e consideramos que $1 \sim 10^3$ veículos. Baseados então nesta matriz de fluxo, construímos nossas matrizes de influência, F , e migração, T , para as simulações, utilizamos também os valores da Tabela 2.

Nas simulações assumiremos também que: unidade de população = 10^5 habitantes,

Tabela 3: Parâmetros escolhidos para as regiões Interior, Planalto e Serra. A região Litoral foi tomada idêntica ao Interior. As regiões mais favoráveis à dengue são o Litoral e o Interior, depois o Planalto e por último a Serra. O parâmetro $\sigma_H = 5 \times 10^{-2}$ também é considerado.

Região	β	λ	ν	μ_M	k
Interior	$3,75 \times 10^{-1}$	$7,5 \times 10^{-1}$	10^{-1}	5×10^{-2}	10^{-1}
Planalto	2×10^{-1}	5×10^{-1}	$1,25 \times 10^{-1}$	5×10^{-2}	2×10^{-2}
Serra	$1,5 \times 10^{-1}$	4×10^{-1}	$1,42 \times 10^{-1}$	5×10^{-2}	10^{-2}

e para cada 10^5 habitantes temos 0,1 de capacidade suporte para os mosquitos. Os resultados serão exibidos com o auxílio de um esboço do mapa do Estado de São Paulo e uma barra de graduação. Nos mapas cada círculo corresponde a uma das 60 cidades listadas na Tabela 1 conforme a Figura 1 e a variação da cor na barra, à direita do mapa, representa a variação da porcentagem de humanos removidos no período. Todos os parâmetros são tomados constantes positivos.

Num primeiro momento consideramos todas as 60 cidades exatamente iguais em relação às dinâmicas do mosquito e da doença utilizando os valores da Tabela 2. Além disso, consideramos que as cidades estão atrás da frente de onda de invasão dos vetores (vide (Takahashi et al., 2003)), ou seja, a população de mosquitos encontra-se em cada uma delas em sua capacidade de suporte máxima. Consideramos também que a cidade 52-Presidente Epitácio, localizada na divisa com o Estado do Mato Grosso do Sul, vide Figura 1, inicialmente apresenta $H_I^{52} = 0,0002$ (humanos infecciosos), $H_S^{52} = 0,3998$ (pessoas suscetíveis), $H_R^{52} = 0$ (nenhuma removida) e $M_S^{52} = k^{52}$ (mosquitos suscetíveis = capacidade suporte), enquanto que as demais cidades não apresentam a presença da doença, logo $H_S^i = H^i$ e $M_S^i = k^i$, para $i = 1, \dots, 60$, $i \neq 52$. Qualquer cidade pode ser escolhida para iniciar a propagação, mas pelas simulações sempre obtemos resultados semelhantes. Por exemplo, a dengue rapidamente propaga na direção leste chegando a 1-São Paulo, capital. São Paulo, devido ao seu tamanho e intenso fluxo, é um elo epidemiológico muito forte, torna-se rapidamente fonte da doença e infecta suas vizinhas, fazendo com que a dengue tenha refluxo e comece a fazer o caminho contrário, ou seja, para o oeste. As taxas aqui chegaram a 90% de removidos nos grandes centros, pois estamos considerando que os parâmetros são constantes. Não estamos levando em consideração que a população modifique seu comportamento quando está à frente de uma epidemia. A Figura 2 (a) mostra o Estado após 60 dias de propagação da dengue nestas condições.

Para sermos um pouco mais precisos, realizamos simulações considerando o Estado dividido em quatro partes: Litoral, Planalto, Serra e Interior (para maiores detalhes ver Glasser (1997)), e em cada parte tomamos distintos parâmetros, que são definidos na

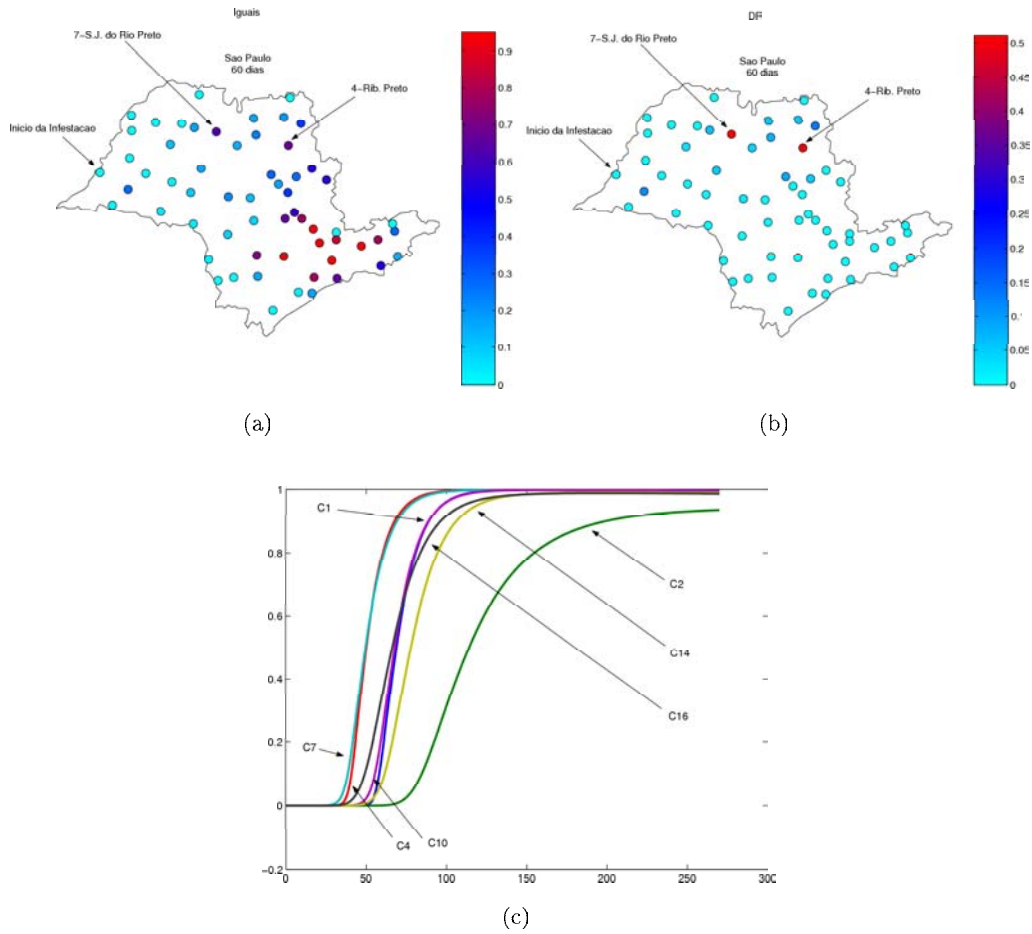


Figura 2: A Figura (a) foi gerada com os parâmetros da Tabela 2 para todas as cidades. A simulação apresenta o quadro da dengue após 60 dias do início da entrada de $H_I^{52} = 0,0002$ em Presidente Epitácio (52). Note que existem cidades com até 90% da população no estado removido. A Figura (b) foi gerada com os parâmetros da Tabela 3 que leva em conta a divisão do Estado de São Paulo em quatro partes distintas. A simulação apresenta o quadro da dengue após 60 dias do início da entrada de $H_I^{52} = 0,0002$ em Presidente Epitácio (52). A Figura (c) apresenta a evolução dos removidos nas cidades C1-São Paulo, C2-Campinas, C4-Ribeirão Preto, C7-São José do Rio Preto, C10-Bauru, C14-Marília e C16-Presidente Prudente, extraídas da simulação que determinou a Figura (b).

Tabela 4: Parâmetros para a faixa de segurança proposta como um possível controle da propagação da dengue através da rede.

β	μ_M	k	σ_H
3×10^{-1}	$6,66 \times 10^{-2}$	5×10^{-2}	5×10^{-2}

Tabela 3. A Figura 2 (b), apresenta o resultado das simulações no período de 60 dias, com as mesmas condições iniciais utilizadas para a Figura 2 (a). Devido as novas restrições sobre cada parte do Estado, a cidade de 1-São Paulo deixa de ser a grande distribuidora da doença. Agora, com menos intensidades, as cidades de 7-São José do Rio Preto e 4-Ribeirão Preto passam a ser as grandes fontes de dengue. Acompanhe estes resultados na Figura 2 (c) que destaca as cidades C1 (São Paulo), C2 (Campinas), C4 (Ribeirão Preto), C7 (São José do Rio Preto), C10 (Bauru), C14 (Marília) e C16 (Presidente Prudente), extraídas da simulação que determinou a Figura 2(b) graficando os removidos pelo tempo.

A variação de σ_H , implica diretamente na variação de F e T . Esta variação influencia consideravelmente o processo de propagação da dengue. Simulações mostram este resultado. Portanto pelas simulações valores baixos para F e T apresentam um bom resultado frente a propagação da dengue, isto significa redução tanto na influência entre as cidades, quanto na migração dos mosquitos.

A construção de uma “faixa de segurança” , ao redor de 52-Presidente Epitácio (cidade onde inicia a propagação da dengue) como uma forma de controle, pode nos propiciar um bom resultado, Figura 3 (a), que além da divisão do Estado em 4 partes distintas considera os valores descritos na Tabela 4 para as cidades 7, 14, 16, 20, 29, 30, 35, 39, 41, 43, 48, 51, 53, 55 e 58, vide Figura 1, estas formam uma faixa ao redor da cidade 52-Presidente Epitácio. As simulações indicam que 4-Ribeirão Preto ainda continua a ser uma fonte de dengue mas com uma diminuição de 10%, enquanto que em S.J. do Rio Preto (7) parece ter se livrado da doença. Para uma melhor visualização acompanhe estes resultados na Figura 3 (b).

A Figura 3 (c) apresenta o resultado da simulação após 60 dias, utilizando a proposta natural que é incluir a cidade 4-Ribeirão Preto no controle, ou seja, que assuma os valores de β , μ_M e k conforme a Tabela 4, além das cidades que compõem a faixa. Observamos que São Paulo passa a ser novamente, tal como na Figura 2 (a), a mais problemática, com a ressalva de que a porcentagem de removidos caiu bruscamente de 90% na Figura 2 (a) para 3,5% e Ribeirão Preto parece estar livre. Neste caso, observamos que a dengue novamente atinge os grandes centros do leste e começa o seu caminho de volta ao interior. Ao final de 270 dias a sua intensidade é alta, mas é bem menor se comparada aos resultados gerados

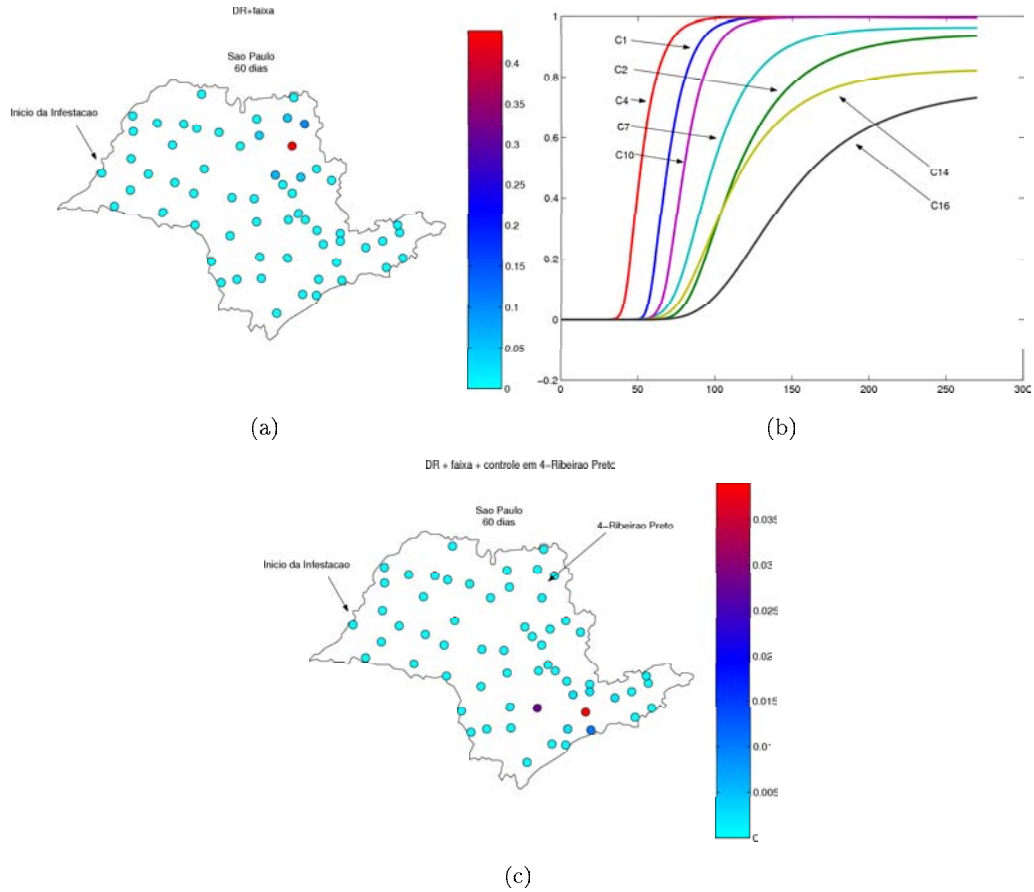


Figura 3: A Figura (a) foi gerada com os parâmetros e condições iniciais da Figura 2 (b), mas nesta modificamos os parâmetros das cidades que formam uma faixa de segurança ao redor da cidade 52-Presidente Epitácio, onde temos o início da propagação da dengue. A faixa é formada pelas cidades, 7, 14, 16, 20, 29, 30, 35, 39, 41, 43, 48, 51, 53, 55 e 58, vide Figura 1. A modificação dos parâmetros foi conforme a Tabela 4. A Figura (b) apresenta a evolução dos removidos nas cidades C1-São Paulo, C2-Campinas, C4-Ribeirão Preto, C7-São José do Rio Preto, C10-Bauru, C14-Marília e C16-Presidente Prudente, extraídas da simulação que determinou a Figura 3 (a). A Figura (c) foi gerada com os parâmetros e condições iniciais da Figura 3 (a), com exceção dos valores de β , μ_M e k que para a cidade 4-Ribeirão Preto, estão conforme a Tabela 4.

sem os métodos de controle sugeridos acima. Ressaltamos, novamente, que os grandes centros do leste com seus fluxos intensos forçam a volta da dengue para o interior, e assim vemos que é difícil conter sua influência sobre as demais.

Todas as simulações apresentadas foram realizadas no período de observação de 270 dias, mas em algumas figuras (Esboço do mapa do Estado) apresentamos o resultado após o período de 60 dias, para que seja observada as diferenças entre as suposições em relação aos parâmetros e a influência dos fluxos em gerar novas fontes de dengue. Enquanto que em outras figuras (gráficos removidos pelo tempo) tiveram como objetivo mostrar a evolução da propagação da dengue em algumas importantes cidades do Estado.

4 Conclusões

O estudo realizado neste trabalho teve como objetivo entender a propagação da dengue através de uma rede formada por cidades do Estado de São Paulo. Esta é uma questão importante se considerarmos o fato que o sorotipo 3 em três meses foi disseminado em oito Estados brasileiros FUNASA (2004). Isto evidência a facilidade da circulação de velhos e novos sorotipos, assim como das cepas do vírus, circulam através das multidões que se deslocam diariamente pelo país. Mostra também como estamos suscetíveis a novas epidemias de dengue e dengue hemorrágica.

Através das simulações foi possível detectar que os grande centros são fortes elos epidemiológicos pois, rapidamente, são infestados pelos mosquitos e tornam-se fontes da doença. Nas simulações cada cidade estava imediatamente conectada somente com as suas vizinhas e secundariamente com todas as outras. Esta é uma limitação, não do modelo mas dos dados empregados. A Figura 4 (a) mostra que além do bloco epidêmico, duas cidades isoladas estão infestadas de mosquitos. Destacamos uma delas, 2-Campinas (o maior município), que é um grande polo comercial, industrial e de tecnologia em várias áreas do conhecimento, logo é de se esperar que Campinas atraia visitantes de cidades distantes, ou seja, existem cidades que mesmo distantes estão diretamente ligadas a ela. Estas ligações podem fazer com que o mosquito e, conseqüentemente, a dengue extrapole o bloco de infestação, gerando novas fontes além bloco.

Os valores que assumimos para os parâmetros foram no máximo diferenciados em quatro blocos, que formam o Estado: Litoral, Interior, Planalto e Serra. Sabemos entretanto que isto não é exatamente o que ocorre, pois existem cidades numa mesma região, as vezes vizinhas, que possuem um diferenciado comportamento frente a dengue. Uma pode ter um eficiente controle enquanto que a outra sofre com epidemias anuais. O nível educacional da população muitas vezes é mais importante que o poder econômico das prefeituras. Estas particularidades de cada cidade não foram contempladas nas simulações

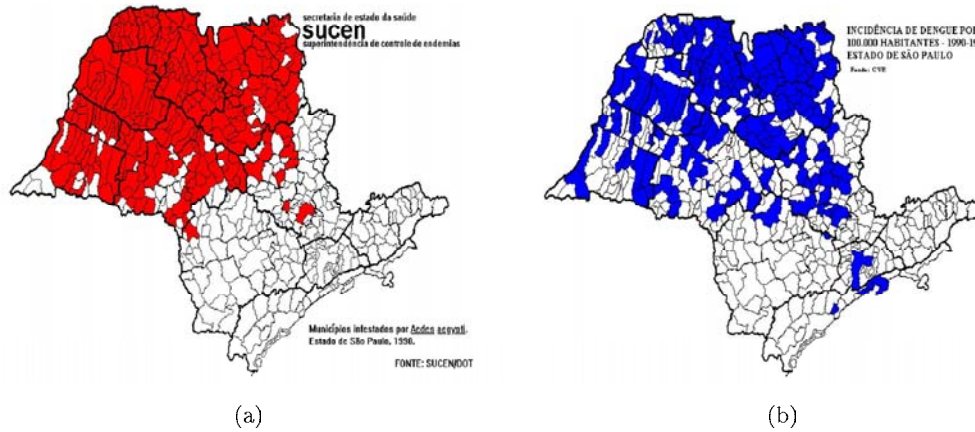


Figura 4: A Figura (a) exhibe o panorama da infestação do mosquito *Aedes aegypti* no Estado de São Paulo no ano de 1990. Esta figura foi cedida pela SUCEN-Marília/CVE. A Figura (b) exhibe o panorama da dengue no Estado de São Paulo entre os anos de 1990 a 1999. Estas Figuras foram cedidas pela SUCEN-Marília/CVE.

apresentadas, mas podem ser incluídas no modelo desde que os dados estejam disponíveis. Para que isso seja possível é necessário um estudo somente sobre os fatores que podem diferenciar uma cidade da outra, uma tarefa difícil de interpretação e depende de acesso às informações. As informações que utilizamos para determinar a influência entre as cidades foram muito simplificadas, como não podia deixar de ser, mas aperfeiçoam consideravelmente o tratamento matemático desta questão que usualmente é abordada com modelos uniformes sem qualquer referência a heterogeneidade geográfica e populacional. Estas diferenças existem e podemos observá-las na Figura 4 (b) que exhibe cidades no meio do bloco epidêmico que resistem a influência de suas vizinhas, em relação a dengue.

Pela análise das simulações vemos que não basta tomar medidas de controle apenas em volta da cidade onde a doença inicia-se. Para que não haja uma propagação através dos nós, devemos nos preocupar também com aquelas que, mesmo distâtes, podem ter forte influência. Em geral, estes são grandes centros com fluxo intenso, mas podem ser também pequenas localidades com alta capacidade suporte para mosquitos e uma conexão estratégica. A determinação destes nós de propagação é crucial para o combate à epidemia. É aconselhável não concentrar esforços em um único dos possíveis parâmetros de controle, pois demandaria grande aporte de recursos. Assim, propomos modificações em conjunto. Foram realizadas inúmeras simulações com diferenciados valores para os parâmetros, e inúmeras outras situações poderiam ser analisadas com este modelo. Seleccionamos algumas simulações que apresentaram resultados interessantes para exemplificar a validade do

modelo.

Referências

- Brauer, F. e Driessche, P. v. (2001). Models for transmission of disease with immigration of infectives. *Mathematical Biosciences*, 171:143–154.
- Cardoso Jr, R. P., Scandar, S. A. S., Mello, N. V., Ernandes, S., Botti, M. V., e Nascimento, E. M. M. (1997). Detecção de *aedes aegypti* e *aedes albopitus*, na zona urbana do município de catanduva-sp, após controle de epidemia de dengue. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 30:37–40.
- Chiaravalloti Neto, F. (1997). Descrição da colonização de *aedes aegypti* na região de são José do rio preto. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 30:279–285.
- Cummings, D. A. T., Irizarry, R. A., Huang, N. E., Endy, T. P., Nisalak, A., Ungchusak, K., e Burke, D. S. (2004). Travelling waves in the occurrence of dengue haemorrhagic fever in thailand. *Nature*, 427:344–347.
- Esteva, L. e Vargas, C. (2000). Influence of vertical and mechanical transmission on the dynamics of dengue disease. *Mathematical Biosciences*, 167:51–64.
- FUNASA (2004). *Saúde*. Fundação Nacional de Saúde - Ministério da Saúde, Vigilância Epidemiológica, <http://www.funasa.gov.br>, acesso em 28 de abril de 2004.
- Glasser, C. (1997). *Estudo da Infestação do Estado de São Paulo por Aedes aegypti e Aedes albopictus*. USP, Tese de Mestrado, Departamento de Epidemiologia/USP.
- Gubler, D. J. (1998). Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clinical Microb. Rev.*, 11:480–496.
- Hamer, W. H. (1906). Epidemic disease in england. *Lancet*, i:733–739.
- Hyman, J. M. (2003). Modeling the spread of influenza among cities. *Los Alamos Report*.
- Kermack, W. O. e McKendrick, G. A. (1927). A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the Royal Society of London, Series A*, 115:700–721.
- Leite, F. (2002). Municípios combatem a dengue no ‘escuro’. *Jornal Folha de São Paulo*.
- Lin, C. e Segel, L. (1988). *Mathematics Applied to Deterministic Problems in the Natural Sciences*. SIAM, USA.

- Ludwig, D., Aronson, D. G., e Winberger, H. F. (1979). Spatial patterning of the spruce budworm. *Journal of Mathematical Biology*, 8:217–258.
- Maidana, N. A. e Ferreira Jr, W. C. (2002). Estudo matemático da propagação de uma doença de transmissão indireta. *Biomatemática*, 12:157–168.
- Murray, J. (1993). *Mathematical Biology*. Springer-Verlag, Berlin.
- Rodrigues, L. (1998). *O Acaso e a Decisão: Modelos Matemáticos para Dispersão Populacional*. Tese de Doutorado, Matemática Aplicada, IMECC, Unicamp, Campinas/SP.
- Segel, L. (1972). Simplification and scaling. *SIAM Review*, 14:547–571.
- Shigesada, N. e Kawasaki, K. (1997). *Biological Invasions: Theory and Practice*. Oxford University Press, Oxford.
- Smith, D. L., Lucey, B., Waller, L. A., Childs, J. E., e Real, L. A. (2002). Predicting the spatial dynamics of rabies epidemics on heterogeneous landscapes. *PNAS*, 99:3668–3672.
- Suwwan, L. (2001). 65% das cidades têm focos do mosquito. *Jornal Folha de São Paulo*.
- Takahashi, L. T., Maidana, N. A., e Ferreira Jr, W. C. (2003). O *aedes* e sua onda. *Biomatemática*, 13:33–44.
- Veronesi, R. (1991). *Doenças Infecciosas e Parasitárias*. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.
- Yang, H. (2001). *Epidemiologia matemática: Estudo dos efeitos da vacinação em doenças de transmissão direta*. Editora UNICAMP, Campinas, SP.

