



FACULDADE DE CIÊNCIAS
Departamento de Matemática e Informática

TRABALHO DE LICENCIATURA EM MATEMÁTICA

Tema:

Impacto da Mobilidade Humana na Transmissão
de HIV/SIDA em Moçambique

Autor: Armando Zacarias Mambasse

Maputo, Agosto de 2024



FACULDADE DE CIÊNCIAS
Departamento de Matemática e Informática

TRABALHO DE LICENCIATURA EM MATEMÁTICA

Tema:

**Impacto da Mobilidade Humana na Transmissão de
HIV/SIDA em Moçambique**

Autor: Armando Zacarias Mambasse

Supervisor: Prof. Doutor Sansão Agostinho Pedro, UEM

Maputo, Agosto de 2024

Dedicatória

Dedico este trabalho aos meus pais Zacarias Mambasse, Sara Ndapepa e o meu irmão mais velho António Zacarias Mambasse, que desde os primeiros momentos da minha vida se esforçaram para que eu tivesse uma boa educação e fizeram o melhor deles para tornar-me o que sou hoje.

Declaração sob compromisso de honra

Declaro por minha honra que o presente trabalho é fruto da minha própria investigação com auxílio do material referenciado em decurso e que o mesmo, nunca antes foi usado para obtenção de qualquer grau académico, destina-se somente, á obtenção do grau de licenciatura em Matemática na Universidade Eduardo Mondlane.

Maputo, Agosto de 2024

(Armando Zacarias Mambasse)

Agradecimentos

Em primeiro lugar, agradeço a Deus por me conceder saúde e por me ajudar a superar os diversos obstáculos que surgiram ao longo desses quatro anos de formação. Em seguida, expresso minha gratidão aos meus pais e à minha família em geral pelo apoio e confiança que depositaram em mim. Gostaria de agradecer também ao Prof. Doutor Sansão Pedro, meu orientador, por me escolher para este trabalho, pelo acompanhamento e paciência ao longo da realização do mesmo. Agradeço ainda à minha namorada, Vanete Pedro Castiano, pelo apoio emocional, e a todos os docentes e funcionários do Departamento de Matemática e Informática (DMI) que contribuíram para a minha formação e demonstraram seu apoio, possibilitando a concretização deste trabalho. Finalmente, quero agradecer ao Paulo Joaquim, estudante de mestrado em Matemática na UEM, pelo apoio e paciência ao me ensinar a usar Python para as simulações, e aos meus colegas do curso de Matemática, que muito contribuíram para a realização deste trabalho e me apoiaram durante esses quatro anos de formação.

Ebenézer, "Até aqui o Senhor nos ajudou" (1 Samuel 7:12).

Resumo

A propagação da doença ocorre devido ao deslocamento e contactos sexual entre indivíduos infectados e um susceptíveis. Portanto, compreender os padrões de mobilidade é crucial para entender a dinâmica da doença.

Uma consequência significativa desses padrões de movimento é a transmissão da doença de áreas com alta incidência para áreas com baixa prevalência. A mobilidade aumenta as taxas de incidência do HIV em regiões com baixa prevalência, enquanto diminui ligeiramente as incidências em regiões inicialmente com alta prevalência de HIV.

Este estudo analisa o impacto da mobilidade humana na propagação do HIV/SIDA em Moçambique. Para isso, desenvolvemos e analisamos um modelo matemático epidemiológico da HIV/SIDA, levando em consideração as diversas regiões do país.

Os parâmetros do modelo foram estabelecidos utilizando dados do Inquérito Nacional sobre o Impacto do HIV/SIDA em Moçambique [23].

Palavras-Chave: Epidemiologia, HIV/SIDA, Número reprodutivo, Impacto.

Abstract

The spread of the disease occurs due to the movement and sexual contacts between infected individuals and susceptibles. Therefore, understanding mobility patterns is crucial for understanding the dynamics of the disease.

A significant consequence of these movement patterns is the transmission of the disease from areas with high incidence to areas with low prevalence. Mobility increases the rates of HIV incidence in regions with low prevalence, while slightly decreasing incidence rates in regions initially with high prevalence of HIV.

This study analyzes the impact of human mobility on the spread of HIV/AIDS in Mozambique. To do this, we developed and analyzed an epidemiological mathematical model of HIV/AIDS, taking into account the various regions of the country.

The parameters of the model were established using data from the National Survey on the Impact of HIV/AIDS in Mozambique.

Keywords: Epidemiology, HIV/AIDS, Reproductive number, Impact.

Terminologia

- c : É o número médio de parceiros sexuais por unidade de tempo;
- a : Fracção de novos casos que progride para o estágio dos assintomáticos;
- β_1 : Probabilidade de transmissão da infecção por contacto com um infectado sintomático;
- β_2 : Probabilidade de transmissão da infecção por contacto com um infectado assintomático;
- S_{ii} : Susceptíveis da região i ;
- S_{jj} : Susceptíveis da região j ;
- S_{ji} : Susceptíveis da região j que viaja para região i ;
- S_{ij} : Susceptíveis da região i que viaja para região j ;
- V : Taxa de recrutamento da população;
- μ : Taxa de mortalidade por outras causas;
- rS_{ji} : Número de individuo que regressa da região j saindo na região i ;
- rS_{ij} : Número de individuo que regressa da região i saindo na região j ;
- $1 - a$: Fracção de novos casos que progride para o estagio dos sintomáticos;
- δ : Taxa de mortalidade por causa da doença de HIV/SIDA;
- $(1 - f)\gamma$: Taxa de indivíduos que progride a classe imune saindo da classe assintomática A ;
- $(1 - b)\pi$: Taxa de indivíduos que progride a classe imune saindo da classe sintomática I ;
- I_{ii} : Infectados sintomático da região i ;
- I_{jj} : Infectados sintomático da região j ;
- I_{ij} : Infectados sintomático da região i que deslocam para região j ;
- I_{ji} : Infectados sintomático da região j saindo para região i ;
- A_{ii} : Infectados assintomático da região i ;
- A_{jj} : Infectados assintomático da região j ;

-
- A_{ij} : Infectados assintomático da região i que se desloca para região j ;
 - A_{ji} : Infectados assintomático da região j saindo para região i ;
 - $f\gamma$: Taxa de transferência da classe assintomática A para classe sintomática I ;
 - $b\pi$: Taxa de transferência da classe sintomática I para classe assintomática A ;
 - R : Número total dos removidas;
 - r : Taxa de retorno das visitas ou de saída da região i ou da região j ;

Conteúdo

Dedicatória	i
Declaração sob compromisso de honra	ii
Agradecimentos	iii
Resumo	iv
Terminologia	vi
Introdução	1
Objectivos	3
Objectivos gerais	3
Objectivos Específicos	3
Metodologia	3
1 Noções Preliminares	5
1.0.1 Matrizes	5
1.0.2 Sistemas dinâmicos autónomos não lineares	6
1.0.3 Noções de Estabilidade	6
1.0.4 Critérios de estabilidade	7
1.0.5 Número reprodutivo básico (R_0)	9
1.0.6 Modelos Metapopulacional com Mobilidade	10
1.0.7 Modelos Matemáticos epidemiológicos	12
2 Modelo da Mobilidade Humana com Assintomáticos e Sintomáticos	14
2.0.1 Formulação do Modelo de HIV/SIDA para Moçambique com e sem a Mobilidade Humana	15
2.0.2 Análise do Modelo sem a Mobilidade Humana	22
2.0.3 Ponto de Equilíbrio Livre da Doença	23
2.0.4 Número reprodutivo básico (R_0)	23
2.0.5 Interpretação Biológica do R_{01}	26
2.0.6 Interpretação Biológica do R_{02}	26
2.0.7 Ponto de Equilíbrio endémico da Doença	27
2.0.8 Análise de Estabilidade do ponto de equilíbrio livre da doença	29
2.0.9 Análise de Estabilidade do ponto de equilíbrio endémico da doença	31
2.0.10 Existência de Bifurcação	31

3	Análise Numérica	35
3.0.1	Estimação de parâmetros	36
3.0.2	Análise de Sensibilidade	37
3.0.3	Interpretação da análise de sensibilidade para cada parâmetro do modelo em relação ao R_{01}	38
3.0.4	Interpretação da análise de sensibilidade para cada parâmetro do modelo em relação ao R_{02}	40
3.0.5	Simulação numérica do modelo sem mobilidade	41
3.0.6	Cenário 1: $R_{02} < 1$ e $f = 0.3, b = 0.2$	42
3.0.7	Cenário 2: $R_{02} > 1$ e $f = 0.3, b = 0.2$	43
3.0.8	Cenário 3: $R_{02} < 1$ e $f = 0, b = 0$	45
3.0.9	Cenário 4: $R_{02} > 1$ e $f = 0, b = 0$	46
3.0.10	Simulação do Modelo com Mobilidade Humana	47
4	Discussão de resultados	52
5	Conclusão e Recomendações	54
	Bibliografia	55
5.0.1	Cálculo de índice de Sensibilidade	62
6	Anexos	65
6.1	Distribuição dos infectados por província	66
6.2	Dados de Mobilidade	71
6.2.1	Fluxo diário em todo país	71
6.2.2	Matriz de transição	71

Introdução

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) é uma doença causada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), responsável pela destruição do sistema imunológico.

As principais formas de transmissão do HIV são as seguintes: relações sexuais não protegidas com pessoas infectadas, uso compartilhado de objetos perfurantes ou cortantes contendo sangue contaminado (como material médico ou agulhas/lâminas contaminada), transmissão da mãe seropositiva para o filho durante a gravidez, parto ou aleitamento, e também através de transfusão de sangue contaminado.

A AIDS teve suas primeiras notificações por volta de 1980 nos Estados Unidos e rapidamente se espalhou pelo mundo [42]. Posteriormente, a doença começou a se disseminar para outros países através das viagens internacionais. Moçambique registrou seu primeiro caso de AIDS em 1986, de um cidadão estrangeiro já infectado ao entrar no país. Até março de 1996, o Ministério da Saúde (MISAU) já havia notificado cerca de 4.906 casos à Organização Mundial da Saúde (OMS) [11].

Os principais sintomas aparentes são semelhantes aos de uma gripe, caracterizando o estágio de infecção primária ou síndrome retroviral aguda. Este estágio ocorre devido à resposta imune do corpo a qualquer infecção. No entanto, algumas pessoas não apresentam sintomas, conhecido como estágio de infecção HIV assintomática ou infecção HIV crônica, onde o vírus se reproduz em níveis baixos, e o paciente HIV positivo pode não apresentar sintomas. Este estágio assintomático é onde ocorre a maior probabilidade de transmissão do HIV, devido à alta carga viral no sistema [41].

No final deste estágio, a carga viral aumenta, e o número de células CD4 começa a diminuir, podendo ocorrer os primeiros sintomas do HIV, pois o sistema imunológico não consegue mais se proteger eficazmente.

O próximo estágio é conhecido como AIDS, onde surgem doenças oportunistas como cânceres e outras infecções. Com o sistema imunológico danificado, a AIDS se manifesta, e sem tratamento, a expectativa de vida pode variar de 3 a 8 anos [41].

Vários estudos têm mostrado que trabalhadores migrantes em áreas urbanas podem contribuir para a propagação do HIV para áreas rurais ([29], [32]). Na África do Sul, por exemplo, homens que se mudaram de áreas rurais para urbanas têm uma probabilidade maior de serem portadores do HIV em comparação com aqueles que permanecem em áreas rurais [30]. Os trabalhadores migrantes frequentemente retornam às áreas rurais, potencialmente espalhando o vírus. Além disso, áreas associadas a alta mobilidade humana, como fazendas comerciais, propriedades agrícolas, áreas de mineração, centros de negócios e regiões residenciais ao longo de estradas movimentadas, estão conectadas ao aumento nas infecções

por HIV [2].

Portanto, os padrões de mobilidade das pessoas são cruciais para entender a dinâmica da doença. No entanto, a consequência mais significativa dos padrões de movimento foi a transmissão da doença de áreas de alta infecção para áreas de baixa prevalência. A mobilidade ligeiramente aumenta as taxas de incidência do HIV em regiões inicialmente com baixa prevalência e ligeiramente reduz as incidências em regiões inicialmente com alta prevalência do HIV.

Desde então, vários modelos, alguns mais complexos do que outros, têm sido desenvolvidos para encontrar meios eficientes e eficazes para erradicar essa doença. Em nosso modelo, partiremos do trabalho de [24], onde o impacto da doença é estudado a partir de um modelo que considera um único estágio de infecção em duas classes de infectados (I), com o objectivo de entender a epidemiologia da transmissão de HIV/SIDA e avaliar estratégias para reduzir (ou controlar) a disseminação da doença. Trabalhos semelhantes foram realizados para atender a objectivos como: entender melhor a dinâmica do HIV/SIDA, analisando um modelo matemático que explica o impacto dos imigrantes infectados na transmissão do HIV [34]; analisar o crescimento da epidemia do HIV/SIDA na Ásia, assumindo que a propagação do vírus na comunidade é causada principalmente pela interação sexual entre um grupo central de mulheres prostitutas e jovens homens solteiros [10].

Neste trabalho, seguindo essa linha de pensamento, apresentamos um modelo matemático determinístico cuja transmissão é descrita por duas classes que designaremos como infectados assintomáticos e sintomáticos, diferentemente do abordado no trabalho de [24]. Nosso objectivo é verificar a disseminação da doença quando não podemos registrar ou controlar toda a população infectada. A infecção pelo HIV exige tratamento adequado, que existe, mas não é considerado em nosso modelo. Assim, nosso intuito é estudar a propagação do HIV em Moçambique e a prevalência do HIV/SIDA, levando em conta a mortalidade induzida pelo HIV, para auxiliar profissionais de saúde e o Programa Nacional de Combate ao HIV/SIDA a compreender até que ponto a mobilidade humana é a razão pela qual a doença continua a se propagar no mundo, e, em particular, em Moçambique.

De referir que este trabalho é constituído por 5 capítulos, nomeadamente: (1) Noções Preliminares, que compreende as definições e os resultados matemáticos que serão usados ao longo do trabalho; (2) Modelo da Mobilidade Humana com Assintomáticos e sintomáticos, abordando desde a formulação até a análise de estabilidade dos pontos de equilíbrio; (3) Análise Numérica, que trata desde a estimação de parâmetros do modelo até a interpretação da Análise de Sensibilidade e simulações numéricas, para estender e enfatizar os resultados obtidos no capítulo anterior; (4) Discussão dos resultados obtidos e por fim (5) Conclusão e Recomendações.

Objectivos

Objectivos gerais

- Desenvolver um modelo determinístico para o estudo da propagação do HIV/SIDA em Moçambique, tendo em conta a sua transmissão e o impacto da mobilidade humana.

Objectivos Específicos

- Analisar um modelo determinístico que retrate o impacto da mobilidade humana em Moçambique;
- Estimar a razão de reprodutibilidade basal (R_0) do HIV, através de cálculos baseados em um modelo matemático;
- Identificar os parâmetros do modelo que contribuem com maior impacto na propagação do HIV/SIDA em Moçambique;
- Analisar o grupo que mais contribui para a transmissão do HIV/SIDA entre assintomáticos e sintomáticos através de análise de sensibilidade;

Metodologia

Utilizaremos várias definições e teoremas da Álgebra, Análise e Sistemas Dinâmicos. Estes incluem a noção de autovalor e autovetor de uma matriz, a matriz jacobiana, existência, unicidade e positividade de soluções de um sistema dinâmico, estabilidade segundo Lyapunov e o teorema da variedade central para investigar a existência de bifurcação num sistema dinâmico ([28], [3]).

O estudo do nosso modelo consiste em analisar o impacto da mobilidade humana na transmissão de HIV/SIDA em Moçambique. Para alcançar os objectivos pretendidos, inicialmente faremos uma revisão bibliográfica para identificar os modelos matemáticos existentes que tratam da transmissão de HIV/SIDA e do impacto da mobilidade humana [24].

Com base nessa revisão, será formulado um modelo determinístico utilizando equações diferenciais para descrever a dinâmica da transmissão do HIV/SIDA, incorporando factores de mobilidade. As suposições e os parâmetros iniciais do modelo serão estabelecidos com base em dados reais e na literatura científica.

A seguir, será realizada uma análise de estabilidade dos pontos de equilíbrio do modelo para compreender o comportamento da doença e faremos a interpretação biológica dos

resultados que surgirem durante a análise do modelo. Isso incluirá o cálculo do número básico reprodutivo (R_0). Além disso, será conduzida uma análise de sensibilidade para identificar quais parâmetros do modelo têm maior influência sobre a dinâmica da transmissão, permitindo priorizar os parâmetros que devem ser monitorados e controlados, focando em estratégias específicas para mitigar a propagação do HIV/SIDA.

Estratificamos a população em assintomáticos e sintomáticos. Diferentes cenários de intervenção serão simulados para avaliar o impacto relativo de cada grupo na propagação do HIV/SIDA. Com base nos resultados das simulações, serão propostas políticas de intervenção focadas em estratégias específicas para cada grupo, visando reduzir a transmissão do HIV/SIDA.

Para as redações, usamos o LaTeX e o compilador TeX. Utilizamos o Spyder (Python 3) junto com o compilador Jupyter para codificar, simular e exibir os gráficos.

Capítulo 1

Noções Preliminares

Neste primeiro capítulo, queremos apresentar alguns conceitos e resultados da Álgebra Linear, Sistemas Dinâmicos, em particular Sistemas de Equações Diferenciais Não Lineares, Estabilidade Local e Global de Sistemas de Equações Diferenciais Não Lineares e Métodos de Lyapunov para Análise de Estabilidade Local e Global de Sistemas de Equações Diferenciais Não Lineares, além de algumas definições básicas do estudo de modelos matemáticos.

1.0.1 Matrizes

Definição 1.0.1.1 *Consideremos a matriz quadrada*

$$A = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & \cdots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} & \cdots & a_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{n1} & a_{n2} & \cdots & a_{nn} \end{bmatrix}_{n \times n} \quad (1.1)$$

Diz-se que um vector não nulo $x \in \mathbb{R}^n$ chama-se um autovetor de A se Ax é múltiplo escalar de x , ou seja $Ax = \lambda x$ para algum escalar λ . O escalar λ chama-se autovalor de A e dizemos que x é um autovetor associado a λ .

Teorema 1.0.1.1 *Sejam a matriz (1.1) e λ um número real. Então as seguintes afirmações são equivalentes.*

- i. λ é um autovalor de A ;
- ii. O sistema $(\lambda I - A)x = 0$ de equações tem soluções não triviais;
- iii. Existe um vector não nulo x tal que $Ax = \lambda x$;
- iv. λ é uma solução da equação caraterística $|\lambda I - A| = 0$

Demonstração 1.0.1 *Ver ([6], Pág 241)*

Teorema 1.0.1.2 *Se uma matriz é triangular (superior, inferior ou diagonal) então os autovalores de A são as entradas na diagonal principal de A .*

1.0.2 Sistemas dinâmicos autônomos não lineares

Seja $D \subset \mathbb{R}^n$ um conjunto aberto e seja $x \rightarrow f(x) \in \mathbb{R}^{n+1}$ uma função de classe C^1 definida em D . Consideremos o sistema dinâmico não linear

$$x' = f(x) \qquad x(0) = x_0 \qquad (1.2)$$

Definição 1.0.2.1 *O sistema de equações diferenciais 1.2 diz-se não-linear quando as funções incógnitas x ou respectivas derivadas aparecem de forma não-linear. E se $f(x)$ depender apenas das funções incógnitas x e não da variável independente t , O sistema de equações diferenciais (1.2) diz-se autônomo.*

Teorema 1.0.2.1 *(Existência e unicidade de soluções). Consideremos o problema de valor inicial em (1.2), onde $x_0 \in \mathbb{R}^n$, suponhamos que $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ é da classe C^1 . Então existe uma única solução deste problema de valor inicial, mais precisamente, existe $a > 0$ e uma única solução $x \in (-a; a) \rightarrow \mathbb{R}^n$ satisfazendo a condição inicial $x(0) = x_0$.*

Demonstração 1.0.2 *Ver ([22], pág 385)*

1.0.3 Noções de Estabilidade

Definição 1.0.3.1 *Um ponto $x^* \in \mathbb{R}^n$ é um ponto de equilíbrio do sistema dinâmico (1.2) se $f(x^*) = 0$, [14].*

Definição 1.0.3.2 *Um ponto de equilíbrio x^* de (1.2) é estável se, para cada $\varepsilon > 0$ arbitrariamente pequeno, existir um $\delta(\varepsilon) > 0$ tal que, para toda condição inicial x_0 satisfazendo $\|x_0 - x^*\| < \delta$ tem-se $\|x(t) - x^*\| < \varepsilon$ para todo $t \geq 0$, [27].*

Definição 1.0.3.3 *Um ponto de equilíbrio x^* do sistema (1.2) é instável se ele não é estável.*

Definição 1.0.3.4 *Um ponto de equilíbrio x^* é assintoticamente estável do sistema (1.2), no sentido de Lyapunov, se for estável e $\|x_0 - x^*\| < \delta$ tem-se $\|x(t) - x^*\| \rightarrow 0$, $t \rightarrow \infty$*

ou seja, toda solução que começa perto o suficiente de um ponto de equilíbrio assintoticamente estável, permanece próximo a ele, e convergirá para ele à medida que o tempo passa.

1.0.4 Critérios de estabilidade

Definição 1.0.4.1 Um polinómio real $\delta(s) = \delta_0 + \delta_1 s + \dots + \delta_n s^n$ de grau n é dito estável se todas as raízes tem parte real negativa, tais polinómios também são chamados de polinómios de **Hurwitz**.

Teorema 1.0.4.1 (Critério de Routh-Hurwitz). Consideremos a equação caraterística $|A - \lambda I| = \lambda^n + b_1 \lambda^{n-1} + b_2 \lambda^{n-2} + \dots + b_{n-1} \lambda + b_n = 0$ que determinam n autovalores da matriz $A_{n \times n}$. Então todos os autovalores terão a parte real negativa se $\Delta_1 > 0, \Delta_2 > 0, \Delta_3 > 0, \dots, \Delta_n > 0$

Onde:

$$\Delta_1 = b_1; \Delta_2 = \begin{vmatrix} b_1 & 1 \\ b_3 & b_2 \end{vmatrix}; \Delta_3 = \begin{vmatrix} b_1 & 1 & 0 \\ b_3 & b_2 & b_1 \\ b_5 & b_4 & b_3 \end{vmatrix}, \dots, \Delta_n = \begin{vmatrix} b_1 & 1 & 0 & \dots & 0 \\ b_2 & b_2 & b_1 & \dots & 0 \\ b_3 & b_4 & b_3 \dots & 0 & \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ b_{2n-1} & b_{2n-2} & b_{2n-3} & \dots & b_n \end{vmatrix} \quad (1.3)$$

Lema 1.0.4.1 Seja $p(\lambda) = \lambda^2 + b_1 \lambda + b_2$, então os λ_1 e λ_2 terão parte real negativa apenas se $b_i > 0$ onde $i = 1, 2$

Lema 1.0.4.2 Seja $p(\lambda) = \lambda^3 + b_1 \lambda^2 + b_2 \lambda + b_3$, então λ_1, λ_2 e λ_3 terão parte real negativa se $b_1 > 0, b_2 > 0, b_3 > 0$ e $b_1 b_2 - b_3 > 0$, [21].

Teorema 1.0.4.2 (Estabilidade de Lyapunov). Seja x^* , um ponto de equilíbrio de um sistema de equações diferenciais. Seja $L : U \rightarrow \mathbb{R}^n$ uma função diferenciável, definida em $U \subset \mathbb{R}^n$ Suponha ainda que:

- a). $L(x^*) = 0$ e $L(x) > 0$ se $x \neq x^*$;
- b). $L' \leq 0$ em $U - \{x^*\}$ Então x^* é localmente estável;
- c). $L' < 0$ em $U - \{x^*\}$ em uma região de x^* excepto em x^* , então x^* é localmente assintoticamente estável, [6].

Definição 1.0.4.2 (Função de Lyapunov). A função L satisfazendo a) e b). é dita função de Lyapunov para x^*

Exemplo 1.0.4.1 Consideremos o seguinte sistema

$$\begin{cases} x' = -x + y + xy \\ y' = x - y - x^2 - y^3 \end{cases} \quad (1.4)$$

Resolução 1.0.4.1 Consideremos a seguinte função candidata à de Lyapunov $L(x, y) = x^2 + y^2$ Seja $D = \mathbb{R}^2$, temos que $L(x^*) = 0$ e $L > 0, \forall (x, y) \in D - \{x^*\}$

$$\begin{aligned}
 L'(x, y) &= 2xx' + 2yy' = 2x(-x + y + xy) + 2y(x - y - x^2 - y^3) \\
 &= -2x^2 + 2xy + 2x^2y + 2xy - 2y^2 - 2yx^2 - 2y^4 \\
 &= -2x^2 + 4xy - 2y^2 - 2y^4 \\
 &= -2(x - y)^2 - 2y^4 < 0
 \end{aligned}$$

É visto que $L' < 0 \forall (x, y) \in D - \{x^*\}$, além disso $L > 0$ e $L(x^*) = 0$ Logo L é função de Lyapunov e $x^* = (0, 0)$ é assintoticamente estável.

Teorema 1.0.4.3 (da variedade central) *Consideremos um sistema de equações diferenciais com um dado parâmetro θ :*

$$\frac{df}{dt} = f(x, \theta), f : \mathbb{R}^n \times \mathbb{R} \longrightarrow \mathbb{R}^n \quad (1.5)$$

Sem perda de generalidade assumimos que a origem é um ponto de equilíbrio para o sistema acima para todo valor do parâmetro θ , i.é, $f(0, \theta) \equiv 0$. Assumimos ainda que:

- i) A matriz $A = \frac{\partial f_i}{\partial x_j}(0, 0)$ é a Jacobiana do sistema (1.5) avaliado na origem quando θ é igual a zero. Ademais, A tem único autovalor nulo e os restantes tem a parte real negativa.
- ii) A matriz A tem um auto-vector direito v e um auto-vector esquerdo u correspondente ao autovalor nulo.

Seja ainda f_k a k -ésima componente de f e

$$X = \sum_{k,i,j=1}^n u_k v_i v_j \frac{\partial^2 f_k}{\partial x_i \partial x_j}(0, 0) \quad (1.6)$$

e

$$Y = \sum_{k,i=1}^n u_k v_i \frac{\partial^2 f_k}{\partial x_k \partial \theta}(0, 0) \quad (1.7)$$

Então, a dinâmica local do sistema (1.5) é determinada por X e Y :

- i). $X, Y > 0$. Quando $\theta < 0$ com $|\theta| \leq 1$, a origem é localmente assintoticamente estável, e existe um outro equilíbrio positivo e instável; Quando $0 < \theta \leq 1$, a origem é instável e existe um outro equilíbrio negativo e localmente assintoticamente estável.
- ii). $X, Y < 0$. Quando $\theta < 0$ com $|\theta| \leq 1$, a origem é instável, e existe um outro equilíbrio positivo e instável; Quando $0 < \theta \leq 1$, a origem é localmente assintoticamente estável e existe um outro equilíbrio positivo e instável.
- iii). $X > 0, Y < 0$. Quando $\theta < 0$ com $|\theta| \leq 1$, a origem é instável e existe um outro equilíbrio negativo localmente assintoticamente estável, Quando $0 < \theta \leq 1$, a origem é estável e um possível equilíbrio positivo e instável.
- iv). $X < 0, Y > 0$. Quando θ muda de negativo para positivo, a origem muda sua estabilidade de estável para instável. Correspondentemente, um equilíbrio negativo instável vem a

ser positivo e localmente assintoticamente estável.

Corolário 1.0.4.1 Para $X, Y > 0$ o sistema (1.5) possui uma bifurcação retardada em $\theta = 0$, e para $X < 0, Y > 0$ o sistema (1.5) possui uma bifurcação para frente em $\theta = 0$, [15].

Definição 1.0.4.3 O índice de sensibilidade direta normalizado de uma variável, u , que depende diferenciadamente em um parâmetro, p , é definido em [1] como

$$\Gamma_p^u = \frac{\partial u}{\partial p} \times \frac{p}{u} \quad (1.8)$$

1.0.5 Número reprodutivo básico (R_0)

Definição 1.0.5.1 R_0 é definida como sendo o número médio de infecções secundária que um único caso poderia produzir em uma população completamente suscetível [44].

O número reprodutivo básico vem sendo muito utilizado na epidemiologia, representado por R_0 e permite detectar uma possível endemia [18]. De acordo com Anderson et al May (1991), o número R_0 é definido como o número de casos de infecções secundárias produzidas por um indivíduo infectado quando é introduzido em uma população de susceptíveis.

Quando $R_0 > 1$, o número de pessoas infectadas aumenta e, então, ocorre a proliferação da doença, como consequência iniciará um surto, epidemia, endemia ou uma pandemia.

Agora se $R_0 < 1$, a doença tende a se extinguir.

Existem várias maneiras de calcular o R_0 . Um dos métodos mais utilizados é o método da matriz da próxima geração, que envolve a separação do sistema de equações diferenciais em dois compartimentos: um denominado infeccioso F e outro não infeccioso V . As subpopulações que representam cada um desses compartimentos são denotadas por $x \in \mathbb{R}^n$ e $y \in \mathbb{R}^m$.

As componentes F_i do compartimento F representam as taxas que aumentam as novas infecções no i -ésimo compartimento infeccioso, enquanto as componentes V_i do compartimento V são as taxas que diminuem as infecções no i -ésimo compartimento, como morte e recuperação. As g_j referentes ao y_j são os compartimentos que não têm relação com a infecção, ou seja, não contribuem para o aumento nem para a diminuição da infecção. Portanto, descrevemos o modelo da seguinte maneira:

$$\begin{cases} x' = F_i(x, y) - V_i(x, y), & i = 1, 2, 3, \dots, n \\ y' = G_j(x, y), & j = 1, 2, 3, \dots, m \end{cases} \quad (1.9)$$

Ou ainda podemos calcular o R_0 usando a definição, neste trabalho utilizaremos a definição do R_0 [8].

1.0.6 Modelos Metapopulacional com Mobilidade

Consideremos n províncias enumeradas de 1 até n . Seja x_t^i a população da província i no tempo t . Na ausência da mobilidade, a população evolui independentemente e a dinâmica local é dada por $x_{t+1}^i = f(x_t^i)$, tal que $t \neq 0$ e $i = 1, 2, \dots, n$, onde f é uma função de classe C^∞ [20].

Estabelecemos as ligações entre as subpopulações, ou seja, a possibilidade de os indivíduos migrarem para outras províncias. O conjunto das possíveis províncias para onde os indivíduos das províncias i poderão migrar é chamado de vizinhança da província i e é designado por $Viz(i)$.

Por causa da mobilidade, podemos dizer que, a cada tempo t , uma fracção μ deixa uma dada província para outra província. Portanto, podemos considerar a fracção migratória μ , tal que $0 \leq \mu \leq 1$.

Consideremos $C = [l_{ij}]$ a matriz de acoplamento das províncias, onde l_{ij} indica a proporção de indivíduos que saem da província j para a província i , onde $0 \leq l_{ij} \leq 1$, $i = 1, \dots, n$.

Considerando $l_{ij} = 0$, significa que não temos mobilidade para outras província.

Definamos abaixo os operadores da dinâmica com mobilidade e sem mobilidade:

Definição 1.0.6.1 *Dinâmica sem mobilidade, seja:* $F \in \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n : (x^1, x^2, \dots, x^n) \rightarrow (f(x^1), f(x^2), \dots, f(x^n))$

Definição 1.0.6.2 *Dinâmica com Mobilidade, seja:* $M \in \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n : (x^1, x^2, \dots, x^n) \rightarrow (M(x^1, x^2, \dots, x^n), M(x^1, x^2, \dots, x^n), \dots, M(x^1, x^2, \dots, x^n))$

onde,

$$M_k(x^1, x^2, \dots, x^n) = (1 - \mu)x^k + \sum_{j=1}^n l_{kj}\mu x^j \quad (1.10)$$

com $k = 1, \dots, n$

O primeiro termo a direita da equação 1.10 representa os indivíduos que permanecem na província j no tempo t , e a segunda parte representa a soma de todos os que efectuam a mobilidade na província i . Daí que podemos definir a dinâmica da metapopulação como

sendo dada por:

$$X_{t+1} = \begin{pmatrix} (1 - \mu)f(x_t^1) + \sum_{j=1}^n l_{1j}\mu f(x_t^j) \\ \vdots \\ (1 - \mu)f(x_t^k) + \sum_{j=1}^n l_{kj}\mu f(x_t^j) \end{pmatrix} \quad (1.11)$$

A matriz $C = [l_{ij}]$ depende da vizinhança $Viz(i)$ a ser escolhida. Com isso, podemos definir a vizinhança de uma província dada por $Viz(i) = \{1 + [(i + j - 1) \bmod n] : i = 1, \dots, N; i \neq 0\}$, onde N é o raio da vizinhança. O número de vizinhanças de uma província i é dado por $Viz(i) = 2N$.

Quando $N = 1$, só existe mobilidade para as províncias adjacentes à província i . Para todas as províncias, $N = \frac{n-1}{2}$ para n ímpar e $N = \frac{n}{2}$ para n par [43].

Segundo o Earn et al [19] podemos definir a matriz C da mobilidade dado por

$$C = \begin{bmatrix} 0 & \frac{1}{n-1} & \cdots & \frac{1}{n-1} \\ \frac{1}{n-1} & 0 & \cdots & \frac{1}{n-1} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{1}{n-1} & \frac{1}{n-1} & \cdots & 0 \end{bmatrix} \quad (1.12)$$

Notemos que a soma das linhas da matriz acoplamento C da mobilidade deve ser igual a 1, isto é, $\sum_i^n l_{ij} = 1$.

O modelo acima é aplicado quando consideramos que a matriz é simétrica, isto é, $c_{ij} = c_{ji}$. A matriz não necessariamente precisa ser simétrica, porém, se a matriz C não for simétrica, para obter a matriz de transição, segundo o trabalho de Ventura et al. [49], assumimos que a probabilidade de um indivíduo viajar de uma província j para outra província vizinha i é dada pela equação

$$p_{ij} = \frac{\sum_j mP_{ij}}{N_i(0)} \quad (1.13)$$

onde m é o coeficiente de mobilidade, mP_{ij} denota o número médio de pessoas esperadas para viajar de j para i , e $N_i(0)$ é o número de indivíduos residentes na província i no tempo $t = 0$. Alternativamente, podemos determinar a probabilidade usando a proporção do número total de indivíduos da província j dividido pelo número total de indivíduos que

saíram para as províncias restantes i , isto é,

$$p_{ij} = \frac{l_{ij}}{\sum_{i=1}^n l_{ij}} \quad (1.14)$$

1.0.7 Modelos Matemáticos epidemiológicos

Nesta secção, apresentaremos alguns modelos matemáticos epidemiológicos utilizados na modelagem de doenças infecciosas, juntamente com algumas definições básicas empregadas no estudo dessas doenças.

A propagação de doenças pode ser descrita por meio de modelos matemáticos epidemiológicos, cujo propósito é descrever e analisar a disseminação de doenças infecciosas dentro de uma determinada população.

Um dos primeiros estudos conhecidos sobre doenças epidemiológicas foi conduzido por *Daniel Bernoulli* em 1760, com o objectivo de investigar a transmissão da varíola. Após esse ponto inicial, e com estudos mais aprofundados na área da medicina, outros casos puderam ser analisados com maior detalhe [31]. Na mesma época, *Ronald Ross* realizou um estudo sobre a malária para demonstrar que sua transmissão ocorria pela picada de um mosquito contaminado. Posteriormente, em 1908, elaborou um modelo matemático mais detalhado para o estudo da doença.

Um dos modelos mais relevantes e influentes no desenvolvimento de modelos matemáticos foi o modelo SIR (Susceptível - Infectado - Recuperado/Removido), estudado por *Kermack e McKendrick* em 1927. Eles concluíram que um número pequeno de indivíduos infectados, mesmo em contacto com indivíduos susceptíveis, não gera uma epidemia [26].

Em 1906, *Hamer* analisou casos nos quais a taxa de transmissão da doença ocorria por meio do contacto entre indivíduos susceptíveis e indivíduos infectados, conhecido como Lei de Ação das Massas [31]. A partir desse ponto, outros modelos matemáticos em Epidemiologia começaram a ser estudados, sendo conhecidos como modelos compartimentais devido à divisão da população em compartimentos (ou classes), indicando em qual estado o indivíduo se encontra.

A seguir, apresentamos alguns modelos matemáticos e suas definições para enriquecer nossa compreensão no estudo de modelos matemáticos:

- **Modelo SI:** Neste modelo a população se divide em dois compartimentos de indivíduos: susceptíveis S e infectados I . Neste caso, o indivíduo que contrai a doença não se recupera, permanece infetado para o resto da sua vida.

Exemplo 1.0.7.1 *HIV/SIDA, uma vez infectado pelo HIV, o indivíduo não se recupera completamente da doença.*

- **Modelo SIS:** Neste a população também é dividida em dois compartimentos, susceptíveis S e infectados I . Porém o indivíduo que se recupera da doença não adquire imunidade e volta imediatamente para a classe dos susceptíveis.

Exemplo 1.0.7.2 *Gripe, onde a pessoa pode contrair gripe repetidamente ao longo da vida, pois não adquire imunidade permanente após a recuperação de um episódio de gripe.*

- **Modelo SIR:** Este divide a população em três compartimentos de susceptíveis (S), infectados (I) e recuperados/removidos (R). O indivíduo susceptível que contrai a doença é removido, isto é, o indivíduo recupera adquirindo imunidade permanecendo nesse compartimento ou então morre.

Exemplo 1.0.7.3 *Sarampo, após contrair sarampo e se recuperar, a pessoa geralmente desenvolve imunidade permanente à doença e é colocada no compartimento (R)*

- **Modelo SIRS:** De acordo com o modelo SIR, se o indivíduo adquire uma imunidade temporária, irá eventualmente voltar a classe dos susceptíveis.

Exemplo 1.0.7.4 *Malária, a imunidade conferida pela infecção de malária é geralmente temporária. Após algum tempo, os indivíduos podem se tornar susceptíveis novamente.*

- **Modelo SIQS:** O modelo SIQS é um modelo que divide a população entre susceptíveis (podem contrair a doença), infectados (doentes e podem propagar a doença), e os que estão isolados em quarentena (Q). Neste caso, os indivíduos que estão infectados passam pelo período da quarentena, que pode ser um isolamento em casa (doenças mais brandas) ou forçado em hospitais ou unidades especializadas (doenças mais graves) [39].

Exemplo 1.0.7.5 *COVID-19, Durante a pandemia de COVID-19, medidas de quarentena e isolamento foram amplamente implementadas para controlar a propagação do vírus. Indivíduos infectados com COVID-19 eram frequentemente isolados para reduzir o risco de transmissão para outros, especialmente aqueles com sintomas graves que requeriam hospitalização.*

Capítulo 2

Modelo da Mobilidade Humana com Assintomáticos e Sintomáticos

Neste segundo capítulo, serão colocadas as suposições do modelo em estudo e a sua respectiva formulação, ilustrando primeiramente a dinâmica de propagação do HIV/SIDA em Moçambique por meio de um fluxograma e as equações diferenciais que o fluxograma reflete. O modelo proposto é uma extensão do modelo apresentado por Augustino Isdory et al. (2015) [24], que retrata o impacto da mobilidade humana. No entanto, eles não analisam a separação entre assintomáticos e sintomáticos, enquanto no nosso modelo incluímos essas duas classes.

Considerando que a probabilidade de transmissão da infecção por contacto com um infectado sintomático (I) e um assintomático (A) é diferente, esta diferença está relacionada com o estado de saúde que cada um apresenta. Os indivíduos sintomáticos apresentam sinais visíveis da doença, como febre, tosse, dores no corpo, entre outros, e, devido a esses sintomas, têm maior probabilidade de aderir ao tratamento ou à testagem para o HIV/SIDA. Por outro lado, os indivíduos assintomáticos estão infectados, mas não apresentam sintomas, o que faz com que vivam muito tempo sem saber o seu estado de saúde em relação ao HIV/SIDA. Mesmo na ausência de sintomas, os assintomáticos continuam a ser infecciosos e capazes de transmitir o vírus a outras pessoas.

Consideramos também a classe dos Imunes ou Removidos (R), que são indivíduos que ficaram infectados e, devido ao tratamento, tornam-se indetectável como seropositivos. Além disso, perdem a capacidade de transmitir a doença a outros indivíduos, ou seja, são indivíduos que já não contribuem para a transmissão da doença, uma vez que não há mais o efeito activo do vírus. Embora não seja considerado no nosso modelo, assumimos que o factor que leva os indivíduos a aderir à classe dos imunes/removidos é o tratamento, ou seja, desde o momento em que os indivíduos conhecem o seu estado seropositivo, passam a ter cuidados médicos que podem resultar em uma imunidade alta e os tornam indetectáveis.

No modelo proposto, consideramos ainda a existência de uma força de infecção (λ), que representa a quantidade de susceptíveis infectados por indivíduos sintomáticos e/ou assintomáticos. No entanto, segundo o boletim do Ministério de Saúde ([12], [11] e [37]), os infectados podem morrer devido ao HIV/SIDA, ou seja, morte induzida (δ), e os indivíduos assintomáticos e sintomáticos contêm o vírus do HIV/SIDA com uma taxa de morte natural (μ). A população (N) é variável (não constante), dada por $N(t) = S(t) + I(t) + A(t) + R(t)$, com as condições iniciais $S(0) = S_0 > 0$; $I(0) = I_0 \geq 0$; $A(0) = J_0 \geq 0$; $R(0) = A_0 \geq 0$; $N(0) = N_0 > 0$.

2.0.1 Formulação do Modelo de HIV/SIDA para Moçambique com e sem a Mobilidade Humana

Desde o surgimento do HIV, a modelagem da sua dinâmica tem sido abordada por muitos pesquisadores, também conhecidos como modeladores. Alguns dos modelos são conhecidos como modelos meta-populacionais, nos quais as áreas são divididas em diferentes regiões de acordo com as posições geográficas. Essas regiões podem incluir cidades, aldeias, vilas ou províncias, de modo que as conexões entre as regiões se dão através das pessoas que viajam entre elas. Vários estudos já foram realizados sobre a dinâmica da transmissão de doenças entre regiões. Por exemplo, Sattenspiel et al. [38], Arino J et al. [7], Coffee M et al. [16], entre outros modeladores de doenças infecciosas, utilizaram modelos meta-populacionais para estudar a disseminação de diversas doenças, como a disseminação do sarampo influenciada por viagens. Este tipo de modelo foi também utilizado para analisar a influência de duas regiões na estabilidade da gripe e de muitas outras doenças.

O objectivo deste trabalho é desenvolver um modelo matemático para avaliar o impacto da mobilidade humana na transmissão de HIV/SIDA em Moçambique. Modificamos o modelo proposto por Augustino Isdory et al. [24], que não inclui as classes de infectados assintomáticos e sintomáticos, como é comum nos modelos de HIV. Introduzimos, assim, as classes dos sintomáticos e assintomáticos, que incorporam os indivíduos que apresentam sintomas e os que não apresentam sintomas. O principal motivo da inclusão dessas novas classes é para entender quais são os indivíduos que mais contribuem nessa dinâmica e quais indivíduos podem ter o maior impacto na propagação da doença.

Anderson et al. (1986) desenvolveram um modelo para o estudo da dinâmica do HIV, o qual ainda tem contribuído para o entendimento de factores presentes em pandemias [5]. O modelo proposto por Augustino Isdory et al. (2015) considera dois estágios de infecções do vírus anteriores à SIDA no mesmo compartimento, o assintomático e o sintomático. A população total é dividida em três subpopulações: os susceptíveis (S), os infectados pelo HIV (I) e os Removidos (R). Neste modelo, introduzimos duas classes infecciosas, ou seja, assintomáticas e sintomáticas, que não foram abordadas no modelo criado por Augustino Isdory et al. [24].

Com essas novas classes, a população total será dada por $N(t) = S(t) + I(t) + A(t) + R(t)$.

Dai teremos o seguinte fluxograma e o sistema de equações diferenciais ordinárias, que descrevem a dinâmica do HIV:

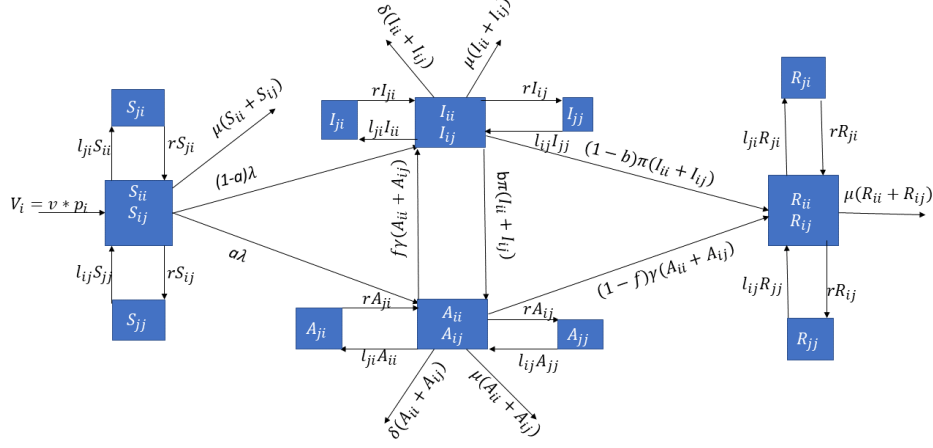


Figura 2.1: Fluxograma que representa a propagação de HIV/SIDA com a Mobilidade Humana

Onde:

$$\lambda = c \left[\beta_1 \frac{\sum I_{ij}}{\sum N_{ij}} + \beta_2 \frac{\sum A_{ij}}{\sum N_{ij}} \right] \quad (2.1)$$

Assumimos que l e r são taxas de retorno e de saída das visitas a outra região.

Assumimos que os parâmetros básicos que governam os efeitos da doença e a demografia da população são iguais.

Assumimos que as visitas duram em média uma semana, então $r = 52$ semanas que correspondem a um ano [24].

Assumimos que o tamanho da população total é variável dado por $N(t)$ em relação ao tempo.

Partindo do pressuposto do relatório do Ministério de Saúde, assumimos que os infectados assintomáticos e sintomáticos têm taxas de infecção diferentes, isto é, $\beta_2 \geq \beta_1$.

Assumimos ainda que os indivíduos retornam à sua região de origem antes de partir para outra região e não há migração e emigração permanente entre as subpopulações, de modo que os indivíduos viajam para outras regiões ocasionalmente.

Além disso, assumimos que o recrutamento ocorre dentro das regiões de origem, ou seja, S_{ii} é o único termo que aumenta o crescimento populacional.

A classe susceptível na região i é composta por aqueles recém-recrutados ao grupo sexualmente activo, com taxa de $V = v \cdot p$, onde v é a população nacional e p é a proporção total de indivíduos que vivem na região i . Os susceptíveis são perdidos ao se tornarem infectados pelo HIV na taxa de $\beta_i c S_{ii} \frac{\sum I_{ij}}{\sum N_{ij}}$, morrendo por causas naturais com uma taxa de μS_{ii} , e

o total de indivíduos susceptíveis que se deslocam da região i para a região j a uma taxa $\sum_j rS_{ij}$ por indivíduo.

O β_i é o parâmetro de transmissão de HIV ou a probabilidade de transmissão para a região i . A equação que determina essa dinâmica dos susceptíveis S_{ii} na região i é dada por:

$$S'_{ii} = V_i - \lambda_2 S_{ii} - \mu S_{ii} + \sum_j rS_{ij} - \sum_j l_{ji} S_{ji} \quad (2.2)$$

Indivíduos susceptíveis da região j que são originários da região i são recrutados pela taxa que é regida pelo número de pessoas que voltam à região j com uma taxa de $\sum_j rS_{ij}$. Os indivíduos susceptíveis da região j são perdidos naturalmente por uma taxa de μS_{ij} e aqueles que adquirem infecções por HIV a uma taxa de $\beta_i c S_{ij} \frac{\sum I_{ij}}{\sum N_{ij}}$ por ano, respetivamente. Da mesma forma, a equação diferencial que descreve a dinâmica dos indivíduos susceptíveis S_{ij} na região i é dada por:

$$S'_{ij} = -\lambda_2 S_{ij} - \sum_j rS_{ij} - \mu S_{ij} + \sum_j l_{ji} S_{ji} \quad (2.3)$$

A população infectada sintomática da região I_{ii} é recrutada a uma taxa de $\beta_i c S_{ii} \frac{\sum I_{ij}}{\sum N_{ij}}$, aqueles que retornam têm uma taxa $\sum_j r l_{ij}$, os infecciosos são reduzidos por aqueles que morrem naturalmente a uma taxa de μI_{ii} , aqueles que morrem devido à doença a uma taxa de δI_{ii} , aqueles que progridem para a classe dos imunes na taxa $(1-b)\pi I_{ii}$ e aqueles que viajam para fora da região a uma taxa de $\sum_j l_{ji} I_{ji}$. Essa dinâmica é determinada pela seguinte equação diferencial não linear:

$$I'_{ii} = (1-a)\lambda_2 + f\gamma A_{ii} - (1-b)\pi I_{ii} - \sum_j l_{ji} I_{ji} + \sum_j r I_{ij} - \mu I_{ii} - \delta I_{ii} - b\pi I_{ii} \quad (2.4)$$

A população infectada sintomática I_{ij} é recrutada por aqueles que adquirem infecções por HIV na região i a uma taxa de $\beta_2 c S_{ij} \frac{\sum I_{ij}}{\sum N_{ij}}$ e aqueles que vêm para uma visita à taxa $\sum_j l_{ji} I_{ji}$. Indivíduos que progridem para a classe dos imunes a uma taxa $(1-b)\pi I_{ij}$, aqueles que voltam à região i a uma taxa $r I_{ij}$, morrem naturalmente a uma taxa μI_{ij} e morrem devido à doença na taxa δI_{ij} , indivíduos. Essa dinâmica é determinada também pela saída e entrada dos indivíduos da classe infectada assintomática para classe sintomática e vice-versa com as taxas $b\pi I_{ij}$ e $f\gamma A_{ij}$. A equação diferencial não linear que descreve essa dinâmica dos

indivíduos infecciosos I_{ij} na região i é dada por:

$$I'_{ij} = (1 - a)\lambda_2 + \sum_j l_{ji}I_{ji} - \sum_j rI_{ij} - \mu I_{ij} - \delta I_{ij} - (1 - b)\pi I_{ij} - b\pi I_{ij} + f\gamma A_{ij} \quad (2.5)$$

A população infectada assintomática da região A_{ii} é recrutada a uma taxa de $c\beta_1 S_{ii} \frac{\sum A_{ij}}{\sum N_{ij}}$. Aqueles que retornam têm uma taxa $\sum_j rA_{ij}$. Os infecciosos são reduzidos por aqueles que morrem naturalmente a uma taxa de μA_{ii} , e aqueles que morrem devido à doença têm uma taxa de δA_{ii} . Aqueles que progridem para a classe dos imunes têm uma taxa de $(1 - f)\gamma A_{ii}$. Aqueles que viajam para fora da região têm uma taxa de $\sum_j l_{ji}A_{ji}$, e aqueles que progridem para a classe dos sintomáticos e vice-versa têm taxas $f\gamma A_{ii}$ e aI_{ii} . Essa dinâmica é determinada pela seguinte equação diferencial:

$$A'_{ii} = a\lambda_2 - \mu A_{ii} - \delta A_{ii} - \sum_j l_{ji}A_{ji} + \sum_j rA_{ij} + b\pi I_{ii} - (1 - f)\gamma A_{ii} - f\gamma A_{ii} \quad (2.6)$$

A população infectada assintomática A_{ij} é recrutada por aqueles que adquirem infecções por HIV na região i a uma taxa de $\beta_1 c S_{ij} \frac{\sum A_{ij}}{\sum N_{ij}}$ e aqueles que vêm para uma visita à taxa $\sum_j l_{ji}A_{ji}$. Indivíduos que progridem para classe dos imunes a uma taxa $(1 - f)\gamma A_{ij}$, aqueles que voltam à região i a uma taxa $\sum_j rA_{ij}$, morrem naturalmente a uma taxa μA_{ij} e morrem devido à doença na taxa δA_{ij} , indivíduos, e são determinados também pela saída e entrada dos indivíduos da classe infectada assintomática para classe sintomática e vice-versa com as taxas $f\gamma A_{ij}$ e $b\pi I_{ij}$. A equação diferencial não linear que descreve essa dinâmica dos indivíduos infecciosos A_{ij} na região i é dada por:

$$A'_{ij} = a\lambda_2 - \sum_j rA_{ij} + \sum_j l_{ij}A_{ji} - \mu A_{ij} - \delta A_{ij} - f\gamma A_{ij} - (1 - f)\gamma A_{ij} + b\pi I_{ij} \quad (2.7)$$

Os indivíduos Removidos R_{ii} são recrutados por indivíduos infecciosos sintomáticos I_{ii} e infecciosos assintomáticos A_{ii} que progridem para a classe removida ou imune a uma taxa de πI_{ii} e os outros que retornam de visitar diferentes regiões a uma taxa de $\sum_j rR_{ji}$.

Eles são diminuídos devidos a quem visita outras regiões na taxa de $\sum_j l_{ji}R_{ji}$, morrem devido a doença na taxa δR_{ii} e morre naturalmente por uma taxa de μR_{ii} e aqueles que progridem para a classe dos removidos saindo da classe assintomática A_{ii} com a taxa de γA_{ii} , temos a seguinte equação que determina a dinâmica dos indivíduos imunes a região i :

$$R'_{ii} = (1 - b)\pi I_{ii} + (1 - f)\gamma A_{ii} - \sum_j l_{ji}R_{ji} + \sum_j rR_{ij} - \mu R_{ii} \quad (2.8)$$

Os indivíduos Removidos R_{ij} são recrutados por indivíduos infectados I_{ii} e infecciosos A_{ij} que progridem para a classe removida ou imune a uma taxa de πI_{ij} , e aqueles que retornam de visitar diferentes regiões a uma taxa de $\sum_j r R_{ij}$. Eles são diminuídos devido a quem visita outras regiões na taxa de $l_{ji} R_{ji}$, morrem devido à doença na taxa δR_{ij} e morrem naturalmente a uma taxa de μR_{ij} . Aqueles que progridem para a classe dos removidos, saindo da classe assintomática A_{ij} e I_{ij} , com a taxa de γA_{ij} e πI_{ij} . Temos a seguinte equação que determina a dinâmica dos indivíduos imunes da região j :

$$R'_{ij} = (1 - b)\pi I_{ij} + (1 - f)\gamma A_{ij} + \sum_j l_{ji} R_{ji} - \sum_j r R_{ij} - \mu R_{ij} \quad (2.9)$$

Resumindo, temos o seguinte sistema de equações diferenciais que descreve a dinâmica do modelo anterior dado por:

$$\left\{ \begin{array}{l} S'_{ii} = V_i - \lambda_2 S_{ii} - \mu S_{ii} + \sum_j r S_{ij} - \sum_j l_{ji} S_{ji} \\ S'_{ij} = -\lambda_2 S_{ij} - \sum_j r S_{ij} - \mu S_{ij} + \sum_j l_{ji} S_{ji} \\ I'_{ii} = (1 - a)\lambda_2 S_{ii} + f\gamma A_{ii} - (1 - b)\pi I_{ii} - \sum_j l_{ji} I_{ji} + \sum_j r I_{ij} - \mu I_{ii} - \delta I_{ii} - b\pi I_{ii} \\ I'_{ij} = (1 - a)\lambda_2 S_{ij} + \sum_j l_{ji} I_{ji} - \sum_j r I_{ij} - \mu I_{ij} - \delta I_{ij} - (1 - b)\pi I_{ij} - b\pi I_{ij} + f\gamma A_{ij} \\ A'_{ii} = a\lambda_2 S_{ii} - \mu A_{ii} - \delta A_{ii} - \sum_j l_{ij} A_{ij} + \sum_j r A_{ji} + b\pi I_{ii} - (1 - f)\gamma A_{ii} - f\gamma A_{ii} \\ A'_{ij} = a\lambda_2 S_{ij} - \sum_j r A_{ij} + \sum_j l_{ji} A_{ji} - \mu A_{ij} - \delta A_{ij} - f\gamma A_{ij} - (1 - f)\gamma A_{ij} + b\pi I_{ij} \\ R'_{ii} = (1 - b)\pi I_{ii} + (1 - f)\gamma A_{ii} - \sum_j l_{ji} A_{ji} + \sum_j r R_{ij} - \mu R_{ii} \\ R'_{ij} = (1 - b)\pi I_{ij} + (1 - f)\gamma A_{ij} + \sum_j l_{ji} R_{ji} - \sum_j r R_{ij} - \mu R_{ij} \end{array} \right. \quad (2.10)$$

Para calcular o número básico de reprodução R_0 do sistema de equações do sistema (2.10) consideramos apenas equações dos estados que incluem os indivíduos infectados.

No nosso modelo, assumimos que as classes susceptíveis e as removidas não contribuem para a transmissão do HIV. A única classe envolvida na transmissão da doença é a classe infecciosa. Portanto, escrevemos o sistema que representa os indivíduos infecciosos em uma

determinada região e aqueles que se deslocam entre essas regiões da seguinte forma:

$$\left\{ \begin{array}{l} I'_{ii} = (1-a)\lambda_2 S_{ii} + f\gamma A_{ii} - (1-b)\pi I_{ii} - \sum_j l_{ji} I_{ji} + \sum_j r I_{ij} - \mu I_{ii} - \delta I_{ii} - b\pi I_{ii} \\ I'_{ij} = (1-a)\lambda_2 S_{ij} + \sum_j l_{ji} I_{ji} - \sum_j r I_{ji} - \mu I_{ij} - \delta I_{ij} - (1-b)\pi I_{ij} - b\pi I_{ij} + f\gamma A_{ij} \\ A'_{ii} = a\lambda_2 S_{ii} - \mu A_{ii} - \delta A_{ii} - \sum_j l_{ij} A_{ij} + \sum_j r A_{ji} + b\pi I_{ii} - (1-f)\gamma A_{ii} - f\gamma A_{ii} \\ A'_{ij} = a\lambda_2 S_{ij} - \sum_j r A_{ij} + \sum_j l_{ji} A_{ji} - \mu A_{ij} - \delta A_{ij} - f\gamma A_{ij} - (1-f)\gamma A_{ij} + b\pi I_{ij} \end{array} \right. \quad (2.11)$$

O cálculo de R_0 pelo operador da matriz da próxima geração começa com equações do sistema que envolvem a parte de transmissão que descreve a produção de novas infecções e depois com aquelas que envolvem a parte de transição, descrevendo mudanças de estado entre os indivíduos infectados.

A parte de transmissão é representada por

$$F_i = \begin{bmatrix} (1-a)cS_{ii}\beta_1 \frac{\sum_j I_{ij}}{\sum_j N_{ij}} \\ (1-a)cS_{ij}\beta_2 \frac{\sum_j I_{ij}}{\sum_j N_{ij}} \\ acS_{ii}\beta_1 \frac{\sum_j A_{ij}}{\sum_j N_{ij}} \\ acS_{ij}\beta_1 \frac{\sum_j A_{ij}}{\sum_j N_{ij}} \end{bmatrix}$$

A parte de transição, que descreve mudanças de estado, é obtida a partir de

$$V_i = \begin{bmatrix} f\gamma A_{ii} - (1-b)\pi I_{ii} - \sum_j l_{ij} I_{ij} + \sum_j r I_{ij} - \mu I_{ii} - \delta I_{ii} - b\pi I_{ii} \\ \sum_j l_{ji} I_{ji} - \sum_j r I_{ij} - \mu I_{ij} - \delta I_{ij} - (1-b)\pi I_{ij} - b\pi I_{ij} + f\gamma A_{ij} \\ -\mu A_{ii} - \delta A_{ii} - \sum_j l_{ji} A_{ji} + \sum_j r A_{ij} + b\pi I_{ii} - (1-f)\gamma A_{ii} - f\gamma A_{ii} \\ -\sum_j r A_{ij} + \sum_j l_{ji} A_{ji} - \mu A_{ij} - \delta A_{ij} - f\gamma A_{ij} - (1-f)\gamma A_{ij} + b\pi I_{ij} \end{bmatrix}$$

O número básico de reprodução R_0 proposto por van den Driesche e Whatmough [48], é o raio espectral da matriz $G = FV^{-1}$. Portanto, $R_0 = \max[\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_k]$

Neste caso, o número básico de reprodução não pode ser escrito explicitamente, pois depende das taxas de viagem, dos parâmetros demográficos e epidêmicos.

Portanto, o R_0 pode ser calculado numericamente se considerarmos a ausência de variações

regionais nas equações do sistema 2.10, isto é, $l_{ij} = r = 0$, obtemos o seguinte fluxograma e sistema de equações diferenciais:

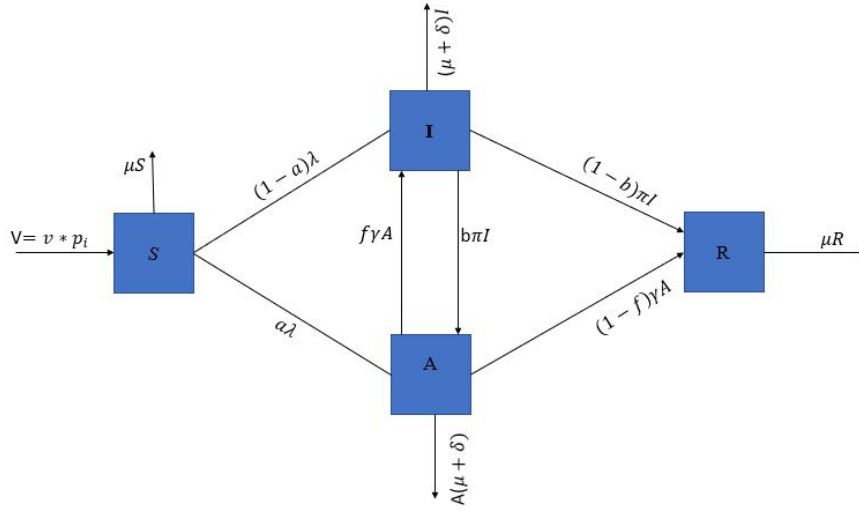


Figura 2.2: Fluxograma que representa a propagação de HIV/SIDA sem a Mobilidade Humana

Onde: $\lambda = \frac{c(\beta_1 I + \beta_2 A)}{N}$

$$\left\{ \begin{array}{l} S' = V - \lambda S - \mu S \\ I' = (1 - a)\lambda S + f\gamma A - (\pi + \mu + \delta)I \\ A' = a\lambda S + b\pi I - (\gamma + \mu + \delta)A \\ R' = (1 - b)\pi I + (1 - f)\gamma A - \mu R \end{array} \right. \quad (2.12)$$

O domínio do sistema acima é dado por: $\Gamma = \{(S, I, A, R) : S + I + A + R \geq 0, S(0) = S_0 > 0; I(0) = I_0 \geq 0; A(0) = A_0 \geq 0; R(0) = R_0 \geq 0; N(0) = N_0 > 0\}$

Onde temos $N(t) = S(t) + I(t) + A(t) + R(t)$

Antes de começarmos a analisar o modelo de mobilidade, iremos analisar o sistema de equações que representam o modelo sem mobilidade. Em seguida, iremos analisar o modelo com a mobilidade de forma numérica/computacional.

2.0.2 Análise do Modelo sem a Mobilidade Humana

$$\begin{cases} S' = V - \lambda S - \mu S \\ I' = (1 - a)\lambda S + f\gamma A - (\pi + \mu + \delta)I \\ A' = a\lambda S + b\pi I - (\gamma + \mu + \delta)A \\ R' = (1 - b)\pi I + (1 - f)\gamma A - \mu R \end{cases} \quad (2.13)$$

O domínio do sistema acima é dado por: $\Gamma = \{(S, I, A, R) : S + I + A + R > 0, S(0) = S_0 > 0; I(0) = I_0 \geq 0; A(0) = A_0 \geq 0; R(0) = R_0 \geq 0; N(0) = N_0 > 0\}$

Onde temos $N(t) = S(t) + I(t) + A(t) + R(t)$

Derivando o N e usando as equações (2.3) obtemos as $N' = V - \mu N - \delta(I + A)$

Resolvendo obtemos

$$N(t^*) = e^{-\mu t} \int e^{\mu t} [V - \delta(I + A)] dt = \frac{V}{\mu} - e^{-\mu t} \int [\delta(I + A)e^{\mu t}] dt \quad (2.14)$$

e quanto $t \rightarrow \infty$ temos $N(t) \rightarrow \frac{V}{\mu}$

Teorema 2.0.2.1 *Existe um domínio Γ no qual a solução do sistema dado por $\{S, I, A, R\}$ está controlada e limitada.*

Solução controlada refere-se a uma solução do sistema que atende a certas restrições ou condições específicas que garantem que o comportamento das variáveis do modelo seja bem definido e permanecem dentro de um domínio Γ .

Demonstração 2.0.1 *Consideremos a solução do sistema (2.13) dada por (S, I, A, R) com condições iniciais não-negativas. Definimos a função $N : \mathbb{R}^4 \rightarrow \mathbb{R}$ dada por*

$$N(S, I, A, R) = S + I + A + R,$$

onde a derivada de N em relação ao tempo é dada por

$$N'(t) = \sum_{i=1}^4 \frac{dx_i}{dt}, \quad x_i \in \{S, I, A, R\}$$

donde temos $N' = V - \mu N - \delta(I + A)$, e usando o resultado encontrado em (2.14), obtemos $N(t) \rightarrow \frac{V}{\mu}$. Portanto o modelo descrito pelas equações (2.13) está definida no conjunto positivamente invariante

$$\Gamma = \left\{ (S, I, A, R) \in \mathbb{R}_+^4 : 0 < S + I + A + R \leq N_0 = \frac{V}{\mu} \right\} \quad (2.15)$$

Teorema 2.0.2.2 *As soluções (S, I, A, J) do sistema (2.13) no domínio Γ em condições iniciais não negativas, permanecem não negativas em Γ para todo o tempo $t > 0$.*

Demonstração 2.0.2 *Provemos agora por contradição que $S(t) > 0$ para todo $t \geq 0$. Seja algum $t > 0$ tal que $S(t^*) = 0$ e $S'(t^*) \leq 0$ e $N, I, A, R > 0$ para $0 < t < t^*$. En-*

tão da primeira equação do sistema temos: $S'(t^*) = V - \lambda S(t^*) - \mu S(t^*) \iff S'(t^*) = V - cS(t^*) \frac{\beta_1 I(t^*) + \beta_2 A(t^*)}{N(t^*)} - \mu S(t^*) = V > 0$ o que contradiz que $S(t^*) = 0$, logo $S(t) > 0$.

De modo análogo podemos provar que $N(t) > 0$ para todo $t \geq 0$. Seja algum $t > 0$ tal que $N(t^*) = 0$ e $N'(t^*) \leq 0$ e $S, I, A, R > 0$ para $0 < t < t^*$. Então da ultima equação do sistema temos: $N'(t^*) = V - \mu N(t^*) - \delta[I(t^*) + A(t^*)] \iff N(t^*) = N_0 e^{-\mu t} \int_0^{x^*} e^{\mu t} [V - \delta(I + A)] dt > 0$, visto que o $V - \delta(I + A) > 0 \iff V > \delta(I + A)$ o que contradiz a suposição de que $N(t^*) = 0$, logo $N(t) > 0$.

Provemos também por redução ao absurdo que $A(t) > 0$ para todo $t > 0$. Suponhamos algum $t^* > 0$ tal que $A(t^*) = 0$ e que $A(t) > 0$ para $0 < t < t^*$.

Consideremos a equação, $R'(t) = (1 - b)\pi I + (1 - f)\gamma A - \mu R(t) \iff R'(t) + \mu R(t) = (1 - b)\pi I(t) + (1 - f)\gamma A(t)$

$$R e^{\mu t} = \int_0^{x^*} e^{\mu t} ((1-b)\pi I + (1-f)\gamma A) dt \iff R = R_0 e^{-\mu t} \int_0^{x^*} e^{\mu t} ((1-b)\pi I + (1-f)\gamma A) dt > 0$$

Logo, $R(t) > 0$ e analogamente, seguindo o mesmo raciocínio obtemos $I(t) > 0, A(t) > 0$, provando assim a existência de soluções positivas.

2.0.3 Ponto de Equilíbrio Livre da Doença

Pontos de equilíbrio livre da doença será obtido resolvendo o sistema (2.13) tendo em conta que as derivadas assim como as variáveis $I = A = R = 0$, isso significa que não existem doença, ou seja:

$$\begin{cases} S' = V - \lambda S - \mu S = 0 \\ I' = (1 - a)\lambda S + f\gamma A - (\pi + \mu + \delta)I = 0 \\ A' = a\lambda S + b\pi I - (\gamma + \mu + \delta)A = 0 \\ R' = (1 - b)\pi I + (1 - f)\gamma A - \mu R = 0 \end{cases} \quad (2.16)$$

Resolvendo obtemos os seguinte pontos $E_0 = (\frac{V}{\mu}, 0, 0, 0)$

2.0.4 Número reprodutivo básico (R_0)

Definição 2.0.4.1 R_0 é definida como sendo o número de infecções secundária que um único caso poderia produzir em uma população completamente susceptível [44].

O número básico de reprodução é um termo matemático usado em epidemiologia para indicar quão contagiosa é uma doença infecciosa, indicando o número médio de novas in-

fecções que uma pessoa infectada tende a transmitir durante o seu período de infeciosidade numa população totalmente susceptível.

O parâmetro adimensional R_0 , que determina a dinâmica do modelo, diz se a doença vai espalhar-se ou não na população. $R_0 < 1$ significa que um indivíduo é capaz de infetar, em média, menos que um indivíduo e, neste caso, a doença se extingue. Se, por outro lado, $R_0 > 1$, um infectado transmite a doença, em média, para mais de um indivíduo susceptível. Neste caso, a doença permanece endémica na população [33].

O parâmetro R_0 pode ser determinado de várias maneiras, entre elas usaremos a definição do R_0 . Podemos calcular o R_0 como sendo a probabilidade que um infectado tem de passar a doença por unidade de tempo multiplicado pelo tempo de infeciosidade [8].

$R_0 = (\text{taxa de contacto}) \times (\text{Probabilidade de infecção}) \times (\text{tempo médio de infecção})$.

A probabilidade por unidade de tempo referido na formula acima, corresponde a parte positiva das equações I' e A' (tempo de interação) uma vez que se refere á probabilidade de cada infeccioso.

Tempo médio de infeciosidade é o inverso do modulo do quociente do termo negativo que multiplica I e A nas equações dos infectados sintomáticos e assintomáticos do sistema 2.16.

$$1^\circ \text{ Caso: } R_{01} = \frac{(1-a)c\beta_1}{\pi + \delta + \mu} + \frac{ac\beta_2}{\mu + \delta + \gamma}$$

ou

$$2^\circ \text{ Caso: } R_{02} = \frac{(1-a)c\beta_1(\mu + \delta + \gamma) + ac\beta_1f\gamma}{(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\pi\gamma} + \frac{ac\beta_2(\pi + \delta + \mu) + (1-a)c\beta_2\pi b}{(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \gamma) - fb\gamma\pi}$$

Demonstração 2.0.3 1° Caso: Para $f = b = 0$, isto é, sem indivíduos progredindo para os infetados sintomáticos e ou para assintomáticos então o sistema será dado por:

$$\begin{cases} S' = V - \lambda S - \mu S = 0 \\ I' = (1-a)\lambda S + f\gamma A - (\pi + \mu + \delta)I = 0 \\ A' = a\lambda S + b\pi I - (\gamma + \mu + \delta)A = 0 \\ R' = (1-b)\pi I + (1-f)\gamma A - \mu R = 0 \end{cases}$$

$$\text{Onde: } \lambda = \frac{c(\beta_1 I + \beta_2 A)}{N}$$

Pela definição do R_0 temos que, os termos que multiplicam com as variáveis I e A são $(\pi + \mu + \gamma)$ e $(\delta + \mu + \gamma)$.

Assim, multiplicando a probabilidade por unidade de tempo de infeciosidade, teremos um termo adimensional, levando em consideração que, $[(1 - a)c\beta_1] = [t]$; $[ac\beta_2] = [t]$ $[\mu + \pi + \delta] = [t]^{-1}$ e $[\mu + \delta + \gamma] = [t]^{-1}$, temos que, a expressão $\frac{(1 - a)c\beta_1}{\pi + \delta + \mu} + \frac{ac\beta_2}{\mu + \delta + \gamma}$ é adimensional, logo, podemos dizer que o parâmetro adimensional, **número reprodutivo básico da doença**, R_0 será dado por:

$$R_{01} = \frac{(1 - a)c\beta_1}{\pi + \delta + \mu} + \frac{ac\beta_2}{\mu + \delta + \gamma} \quad (2.17)$$

Demonstração 2.0.4 2º Caso: Para $f \neq 0$ e $b \neq 0$, isto é, com indivíduos progredindo para os infectados sintomáticos e ou para assintomáticos que quer dizer que o número de novas infecções será duplicado, então o sistema será dado por:

$$\begin{cases} S' = V - \lambda S - \mu S = 0 \\ I' = (1 - a)\lambda S + f\gamma A - (\pi + \mu + \delta)I = 0 \\ A' = a\lambda S + b\pi I - (\gamma + \mu + \delta)A = 0 \\ R' = (1 - b)\pi I + (1 - f)\gamma A - \mu R = 0 \end{cases} \quad (2.18)$$

Pela definição do R_0 temos que, os termos que multiplica com as variáveis I e A são $(\pi + \mu + \gamma)(\mu + \pi + \gamma) - fb\gamma\pi$ e $(\pi + \mu + \gamma)(\mu + \pi + \gamma) - fb\gamma\pi$.

Assim, multiplicando a probabilidade por unidade de tempo de infeciosidade, teremos um termo adimensional, levando em consideração que, , $[(1 - a)c\beta_1] = [t]$; $[ac\beta_2] = [t]$ e $[(\pi + \mu + \gamma)(\mu + \pi + \gamma) - fb\gamma\pi] = [t]^{-1}$ temos que a expressão:

$\frac{(1 - a)c\beta_1(\mu + \delta + \gamma) + ac\beta_1f\gamma}{(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\pi\gamma} + \frac{ac\beta_2(\pi + \delta + \mu) + (1 - a)c\beta_2\pi b}{(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \gamma) - fb\gamma\pi}$ é adimensional, logo, podemos dizer que o parâmetro adimensional, **número reprodutivo básico da doença**, R_{02} será dado por:

$$R_{02} = \frac{(1 - a)c\beta_1(\mu + \delta + \gamma) + ac\beta_1f\gamma}{(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\pi\gamma} + \frac{ac\beta_2(\pi + \delta + \mu) + (1 - a)c\beta_2\pi b}{(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \gamma) - fb\gamma\pi} \quad (2.19)$$

Visto que R_0 pela definição deve ser positivo então, temos que $(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \gamma) - fb\gamma\pi \neq 0$ e $(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \gamma) - fb\gamma\pi > 0$ portanto, assumimos que o denominador é positivo e diferente de zero.

2.0.5 Interpretação Biológica do R_{01}

Para melhor interpretação biológica do número básico de reprodução R_0 reescrevemos a expressão na seguinte forma: $R_{01} = R_p + R_q$ porque se for negativo não teremos o número de novas infecções.

Onde:

$$R_p = \frac{(1-a)c\beta_1}{\pi + \delta + \mu}$$

$$R_q = \frac{ac\beta_2}{\mu + \delta + \gamma}$$

- R_p : Representa o número de novos casos causado pelo contacto de um infectado sintomático e um susceptível;
- R_q : Representa o número de novos casos causado pelo contacto de um infectado assintomático e um e um susceptível;
- $\frac{1}{\pi + \delta + \mu}$: é o tempo pelo qual as pessoas permanecem infecciosos e sintomáticos;
- $\frac{1}{\mu + \delta + \gamma}$: é o tempo pelo qual as pessoas permanecem infecciosos e assintomáticos;
- β_1 : é a probabilidade ou taxa de contacto de susceptíveis e infectados sintomáticos;
- β_2 é a probabilidade ou taxa de contacto de susceptíveis e infectado assintomático;
- c : é um número médio de parceiros sexuais;
- a : é fracção de novos casos que progride para o estágio dos assintomáticos;
- $1 - a$: é fracção dos novos casos que progride para sintomáticos.

2.0.6 Interpretação Biológica do R_{02}

Para melhor interpretação biológica do número básico de reprodução R_0 reescrevemos a expressão na seguinte forma:

$$R_{02} = R_{\bar{p}} + R_{\bar{q}}$$

Onde:

$$R_{\bar{p}} = \frac{(1-a)c\beta_1(\mu + \delta + \gamma) + ac\beta_1f\gamma}{(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\pi\gamma}$$

$$R_{\bar{q}} = \frac{ac\beta_2(\pi + \delta + \mu) + (1-a)c\beta_2\pi b}{(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \gamma) - fb\gamma\pi}$$

- $R_{\bar{p}}$: Representa o número de novos casos de infecção causado pelo contacto de um infectado sintomático com um susceptíveis;

- $R_{\bar{q}}$: Representa o número de novos casos de infecção causado pelo contacto de um infectado assintomático com um susceptíveis;

- $\frac{\mu + \delta + \gamma}{(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\pi\gamma}$: é o tempo médio de novas infecções geradas por um infeccioso sintomático durante o período de tempo que ele permanece no I ;

- $\frac{f\gamma}{(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\pi\gamma}$: é o tempo pelo qual as pessoas levam para se progredir a classe dos sintomático;

- $\frac{\pi + \delta + \mu}{(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\pi\gamma}$: é o tempo de novas infecções geradas por um infeccioso assintomático durante o período de tempo que ele permanece no A ;

- $\frac{b\pi}{(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\pi\gamma}$: é o tempo pelo qual as pessoas levam para se progredir a classe dos assintomáticos;

2.0.7 Ponto de Equilíbrio endémico da Doença

Quando a doença já tiver se espalhado na população, o ponto de equilíbrio $E^* = (S^*, I^*, A^*, R^*)$ do sistema descrito pelas equações do modelo obtém-se resolvendo o sistema, isto é:

$$\begin{cases} S' = V - \lambda S - \mu S = 0 \\ I' = (1-a)\lambda S + f\gamma A - (\pi + \mu + \delta)I = 0 \\ A' = a\lambda S + b\pi I - (\gamma + \mu + \delta)A = 0 \\ R' = (1-b)\pi I + (1-f)\gamma R - \mu R = 0 \end{cases} \quad (2.20)$$

Onde: $\lambda = \frac{c(\beta_1 I + \beta_2 A)}{N}$

1º **Caso:** Resolvendo o sistema para $f = b = 0$ teremos os seguintes pontos de equilíbrios:

$$A^* = \frac{a(\mu + \delta + \pi)}{(1 - a)(\delta + \gamma + \mu)} I^* \quad (2.21)$$

$$R^* = \frac{\pi(1 - a)(\delta + \mu + \gamma) + \gamma a(\pi + \delta + \mu)}{\mu(1 - a)(\delta + \mu + \gamma)} I^* \quad (2.22)$$

$$S^* = \frac{(\mu + \delta + \pi)(\mu + \delta + \gamma)}{c\beta_1(1 - a)(\mu + \delta + \gamma) + ac\beta_2(\pi + \mu + \gamma)} N^* \quad (2.23)$$

$$\frac{1}{S^*} = \frac{\frac{(1 - a)c\beta_1}{\pi + \delta + \mu} + \frac{ac\beta_2}{\mu + \delta + \gamma}}{N^*} \iff \frac{1}{S^*} = \frac{R_{01}}{N^*} \implies S^* = \frac{N^*}{R_{01}}$$

Portanto S^* pode ser escrito como: $S^* = \frac{N^*}{R_{01}}$

$$N^* = \frac{V}{\mu} - \frac{\delta}{\mu} \left[1 + \frac{a(\mu + \delta + \pi)}{(1 - a)(\delta + \gamma + \mu)} \right] I^* \quad (2.24)$$

2º **Caso:** Resolvendo o sistema para $f \neq 0$ e $b \neq 0$ teremos os seguintes pontos de equilíbrios:

$$A^* = \frac{a(\mu + \delta + \pi) + b\pi(1 - a)}{(1 - a)(\delta + \gamma + \mu) + af\gamma} I^* \quad (2.25)$$

$$R^* = \frac{(1 - b)\pi[(1 - a)(\delta + \mu + \gamma) + af\gamma] + (1 - f)\gamma[a(\pi + \delta + \mu) + b\pi(1 - a)]}{\mu[(1 - a)(\delta + \mu + \gamma) + af\gamma]} I^* \quad (2.26)$$

$$S^* = \frac{(\mu + \delta + \pi)[(1 - a)(\mu + \delta + \gamma) + f\gamma] - f\gamma[a(\pi + \gamma + \mu) + b\pi(1 - a)]}{(1 - a)c\beta_1[(1 - a)(\mu + \delta + \gamma) + af\gamma] + ac\beta_2[(\pi + \gamma + \mu) + b\pi(1 - a)]} N^* \quad (2.27)$$

$$\frac{1}{S^*} = \frac{\frac{(1 - a)c\beta_1(\mu + \delta + \gamma) + ac\beta_1 f\gamma}{(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\pi\gamma} + \frac{ac\beta_2(\pi + \delta + \mu) + (1 - a)c\beta_2\pi b}{(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \gamma) - fb\gamma\pi}}{N^*} \iff S^* = \frac{N^*}{R_{02}}$$

Portanto S^* pode ser escrito como: $S^* = \frac{N^*}{R_{02}}$

$$N^* = \frac{V}{\mu} - \frac{\delta}{\mu} \left[1 + \frac{a(\mu + \delta + \pi) + b\pi(1 - a)}{(1 - a)(\delta + \gamma + \mu) + af\gamma} \right] I^* \quad (2.28)$$

Portanto, os pontos de equilíbrio serão dados por: $E^* = (S^*, I^*, A^*, R^*)$

2.0.8 Análise de Estabilidade do ponto de equilíbrio livre da doença

Seja dado o seguinte sistema a baixo:

$$\begin{cases} S' = V - \lambda S - \mu S \\ I' = (1 - a)\lambda S + f\gamma A - (\pi + \mu + \delta)I \\ A' = a\lambda S + b\pi I - (\gamma + \mu + \delta)A \\ R' = (1 - b)\pi I + (1 - f)\gamma R - \mu R \end{cases} \quad (2.29)$$

No estudo da estabilidade, usaremos o critério de Routh-Hurwitz para verificar a estabilidade local do ponto do equilíbrio livre da doença e usaremos o método da matriz teórico [40] para achar uma função de Lyapunov e verificar a estabilidade global.

Vimos que o ponto de equilíbrio livre da doença do sistema (2.29) é dado por: $E_0 = \left(\frac{V}{\mu}, 0, 0, 0\right)$. Calculemos a matriz jacobiana do sistema (2.29):

$$J'(E_0) = \begin{bmatrix} -\mu & -c\beta_1 & -c\beta_2 & 0 \\ 0 & (1 - a)c\beta_1 - (\pi + \mu + \delta) & (1 - a)c\beta_2 + f\gamma & 0 \\ 0 & ac\beta_1 + b\pi & a\beta_2c - (\delta + \mu + \gamma) & 0 \\ 0 & (1 - b)\pi & (1 - f)\gamma & -\mu \end{bmatrix} \quad (2.30)$$

Teorema 2.0.8.1 *Se $R_0 < 1$, o ponto de equilíbrio livre da doença E_0 é localmente assintoticamente estável, se $R_0 > 1$ o ponto de equilíbrio livre de doença é instável, [17].*

Demonstração 2.0.5 *Para a análise da estabilidade do sistema (2.29) faremos a linearização, por meio da matriz jacobiana, que é dada por:*

$$J'(E_0) = \begin{bmatrix} -\mu & -c\beta_1 & -c\beta_2 & 0 \\ 0 & (1 - a)c\beta_1 - (\pi + \mu + \delta) & (1 - a)c\beta_2 + f\gamma & 0 \\ 0 & ac\beta_1 + b\pi & a\beta_2c - (\delta + \mu + \gamma) & 0 \\ 0 & (1 - b)\pi & (1 - f)\gamma & -\mu \end{bmatrix} \quad (2.31)$$

Vamos calcular o determinante e a equação caraterística do sistema:

$$\det(J'(E_0)) = \begin{vmatrix} -\mu & -c\beta_1 & -c\beta_2 & 0 \\ 0 & (1-a)c\beta_1 - (\pi + \mu + \delta) & (1-a)c\beta_2 + f\gamma & 0 \\ 0 & ac\beta_1 + b\pi & a\beta_2c - (\delta + \mu + \gamma) & 0 \\ 0 & (1-b)\pi & (1-f)\gamma & -\mu \end{vmatrix} = 0 \quad (2.32)$$

$$Det(J) = (\lambda + \mu)^2[\lambda^2 - (a_{22} + a_{33})\lambda + a_{22}a_{33} - a_{32}a_{23}] = 0 \quad (2.33)$$

$$\lambda_{1,2} = -\mu$$

Onde:

$$a_{22} = (1-a)c\beta_1 - (\pi + \mu + \delta)$$

$$a_{33} = a\beta_2c - (\delta + \mu + \gamma)$$

$$a_{32} = ac\beta_1 + b\pi$$

$$a_{23} = (1-a)c\beta_2 + \gamma f$$

Usando o **lema 1.0.4.1**, o polinómio acima terá parte positiva se: $-(a_{22} + a_{33}) > 0$ e $a_{22}a_{33} - a_{32}a_{23} > 0$ substituindo os valor de a_{ij} nas desigualdade acima teremos que:

$$\frac{(1-a)c\beta_1(\mu + \delta + \gamma) + ac\beta_1f\gamma}{(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\pi\gamma} + \frac{ac\beta_2(\pi + \delta + \mu) + (1-a)c\beta_2\pi b}{(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \gamma) - fb\gamma\pi} < 1 \quad (2.34)$$

$$\therefore R_{02} < 1$$

Considerando $f = b = 0$ teremos o segundo caso do $R_{01} < 1$, isto é:

$$\frac{(1-a)c\beta_1}{\pi + \delta + \mu} + \frac{ac\beta_2}{\mu + \delta + \gamma} < 1 \quad (2.35)$$

$$\therefore R_{01} < 1$$

logo o sistema (2.29) terá todos auto-valores reais e negativos se $R_0 < 1$, assim fica provado o Teorema.

Esta proposição garante-nos uma estabilidade local do ponto de equilíbrio livre da doença, temos que o ponto livre do modelo é estável para $R_0 < 1$ e é instável se $R_0 > 1$.

2.0.9 Análise de Estabilidade do ponto de equilíbrio endêmico da doença

Proposição 2.0.9.1 *O ponto de equilíbrio endêmico é Globalmente assintoticamente estável.*

Demonstração 2.0.6 *Usando o método directo de Lyapunov, consideremos a função $L : \mathbb{R}^4 \rightarrow \mathbb{R}$ definida por $L = \frac{C}{2} \left[\sum_{i=1}^4 (x - x_i) \right]^2$, $C > 0$,*

para $x_i \in \{S^, I^*, A^*, R^*\}$*

A derivada total de L em relação a t e dada por $L' = C \left[\sum_{i=1}^4 (x - x_i) \right] \sum_{i=1}^4 \frac{dx_i}{dt}$, $C > 0$

Sendo que $\sum_{i=1}^4 \frac{dx_i}{dt} = N'(t)$ dai teremos $L' = C \left[\sum_{i=1}^4 (x - x_i) \right] N'(t)$, $C > 0$

Como $N' = V - \mu N - \delta(I + A)$, $\sum_{i=1}^4 \frac{dx_i}{dt} = N(t) \leq \frac{V}{\mu}$ e $\sum_{i=1}^4 x_i = N^(t)$, podemos escrever*

$$L'(t) \leq C \left(N^*(t) - \frac{V}{\mu} \right) \left(\frac{V}{\mu} - N^*(t) \right)$$

Sabendo que para todo $t \geq 0$, $N(t) \leq N_0(t)$, temos que $L' \leq 0$ para $t \rightarrow +\infty$. Ademais, $L \geq 0$ e $L' \leq 0$ se somente se $x_i = x_i^$, ou seja, $S(t) = S_0^*$, $I(t) = I_0^*$, $A(t) = A_0^*$ e $R(t) = R_0^*$. Desta forma, L é uma função de Lyapunov e $\|L(x)\| \rightarrow +\infty$ quando $\|x\| \rightarrow +\infty$.*

Portanto, pelo método directo de Lyapunov [25] o ponto de equilíbrio endêmico é Globalmente Assintoticamente Estável.

2.0.10 Existência de Bifurcação

Uma bifurcação num sistema dinâmico é uma mudança na natureza de um ponto fixo, devido à mudança de um parâmetro do sistema [46].

A matriz jacobiana $J(E_0, \beta_1^*)$ calculada no ponto livre de doença E_0 com $\beta_1 = \beta_1^*$ para ocorrer $R_0 = 1$ é a mesma matriz $J(E_0)$ apresentada através do sistema (2.32).

Onde,

$$\beta_1 = \beta_1^* = \frac{(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\pi\gamma - [ac\beta_2(\pi + \delta + \mu) + (1 - a)c\beta_2\pi b]}{(1 - a)c(\mu + \delta + \gamma) + acf\gamma} \quad (2.36)$$

com componentes do R_0 definido em (2.19), onde β_1^* é escolhido arbitrariamente como o parâmetro de bifurcação para ocorrer $R_0 = 1$.

Ao analisarmos a estabilidade do equilíbrio livre da doença, vimos que esta matriz tem como

polinómio característico

$$p(\lambda) = a_{32}a_{23}(\delta + \mu)^2 \left[\frac{\lambda^2}{a_{32}a_{23}} - \frac{(a_{22} + a_{33})}{a_{32}a_{23}}\lambda + \frac{a_{22}a_{33}}{a_{32}a_{23}} - 1 \right] \quad (2.37)$$

isto é,

$$p(\lambda) = a_{32}a_{23}(\delta + \mu)^2 \left[\frac{\lambda^2}{a_{32}a_{23}} - \frac{(a_{22} + a_{33})}{a_{32}a_{23}}\lambda + R_0 - 1 \right] \quad (2.38)$$

e que para $R_0 = 1$ tem um autovalor nulo e todos os restantes tem a parte real negativa, pois para $R_0 = 1$,

$$p(\lambda) = a_{32}a_{23}(\delta + \mu)^2 \left[\frac{\lambda^2}{a_{32}a_{23}} - \frac{(a_{22} + a_{33})}{a_{32}a_{23}}\lambda \right] \quad (2.39)$$

é um polinómio de Hurwitz segundo a análise de estabilidade do ponto de equilíbrio livre da doença vista na secção anterior. Cumprindo assim com a primeira suposição do teorema (1.0.4.3) da variedade central encontrada na revisão da literatura.

Agora, determinemos um autovector direito associado ao autovalor zero da matriz $J(E_0, \beta_1^*)$ ou da matriz $J(E_0)$ quando $R_0 = 1$. Seja este vector $v = (v_1, v_2, v_3, v_4)$. Obtemos o vector v resolvendo o sistema $J(E_0, \beta_1^*) \cdot v^T = 0$.

$$J(E_0, \beta_1^*) \cdot v^T = \begin{bmatrix} -\mu & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -(\pi + \mu + \delta) & f\gamma & 0 \\ 0 & b\pi & -(\delta + \mu + \gamma) & 0 \\ 0 & (1-b)\pi & (1-f)\gamma & -\mu \end{bmatrix} \begin{bmatrix} v_1 \\ v_2 \\ v_3 \\ v_4 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad (2.40)$$

e obtemos

$$v = \left[0, \frac{f\gamma}{\mu + \pi + \delta}v_3, v_3, \left(\frac{(1-b)\pi\gamma f}{\mu(\mu + \pi + \delta)} + \frac{(1-f)\gamma}{\mu} \right) v_3 \right] \quad (2.41)$$

Agora seja a matriz transposta de $J(E_0, \beta_1^*)$ ou da matriz $J(E_0)$ quando $R_0 = 1$. Achemos o autovector esquerdo associado ao autovalor zero, seja este vector $u = (u_1, u_2, u_3, u_4)$, obtemos-o resolvendo o sistema de equações (considerando que $R_0 = 1$), isto é, $v^T \cdot J(E_0, \beta_1^*) = J(E_0, \beta_1^*)^T \cdot v^T = 0$.

$$J(E_0, \beta_1^*)^T \cdot u^T = \begin{bmatrix} -\mu & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -(\pi + \mu + \delta) & f\gamma & 0 \\ 0 & b\pi & -(\delta + \mu + \gamma) & 0 \\ 0 & (1-b)\pi & (1-f)\gamma & -\mu \end{bmatrix}^T \cdot \begin{bmatrix} u_1 \\ u_2 \\ u_3 \\ u_4 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad (2.42)$$

Resolvendo obtemos: $u = \left(0, \frac{b\pi}{\mu + \pi + \delta}u_3, u_3, 0 \right)$ ou $u = \left(0, u_2, \frac{f\gamma}{\mu + \gamma + \delta}u_2, 0 \right)$

Tomemos as funções f_k ($k = 1, \dots, 4$) que correspondem ao membro direito das equações do modelo em estudo, isto é,

$f_1 = V - \lambda S - \mu S$, $f_2 = (1 - a)\lambda S + f\gamma J - (\pi + \mu + \delta)I$
 $f_3 = a\lambda S + b\pi I - (\gamma + \mu + \delta)J$, $f_4 = (1 - b)\pi I + (1 - f)\gamma J - \mu A$ e determinemos os valores de

$$X = \sum_{k,i,j=1}^n u_k v_i v_j \frac{\partial^2 f_k}{\partial x_i \partial x_j}(E_0, \beta_1) \quad (2.43)$$

e

$$Y = \sum_{k,i=1}^n u_k v_i \frac{\partial^2 f_k}{\partial x_k \partial \beta_1}(E_0, \beta_1) \quad (2.44)$$

• Para $k = 1, 4$ temos que $v_1 = v_4 = 0$ e então:

$$u_k v_i v_j \frac{\partial^2 f_k}{\partial x_i \partial x_j}(E_0, \beta_1) = 0, \quad u_k v_i \frac{\partial^2 f_k}{\partial x_k \partial \beta_1}(E_0, \beta_1) = 0$$

Então, calculamos apenas para $k = 2, 3$ obtemos

$$\begin{aligned}
 X = & -\frac{Vc}{\mu} \left[(1-a) \frac{b\pi}{\mu + \pi + \delta} + 1 \right] \\
 & \times \left[\frac{(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\pi\gamma - (ac\beta_2(\pi + \delta + \mu) + (1-a)c\beta_2\pi b)}{(1-a)c(\mu + \delta + \gamma) + acf\gamma} + \beta_2 \right] \frac{v_3 u_3}{\mu + \pi + \delta}
 \end{aligned} \quad (2.45)$$

$$Y = (1-a)c \times \frac{f\gamma b\pi}{(\mu + \pi + \delta)^2} \times v_3 \times u_3 \quad (2.46)$$

Pelo teorema da variedade central, os vectores v, u devem satisfazer a condição $v \times u = 1$, ou seja, $v_3 = \frac{\mu + \pi + \delta}{\sqrt{b\pi\gamma f}}$ considerando o vector $u = \left(0, u_2, \frac{f\gamma}{\mu + \gamma + \delta} u_2, 0\right)$ teremos $v_3 = 1$ ou $u_2 = \frac{(\mu + \pi + \delta)(\mu + \delta + \gamma)}{f\gamma(2\mu + 2\delta + \gamma + \pi)}$

Então temos sempre $Y > 0$ e a estabilidade do ponto endêmico e/ou a existência de bifurcação retardada em $R_0 = 1$ ficam condicionadas ao sinal de X desde que

$$\frac{(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\pi\gamma - (ac\beta_2(\pi + \delta + \mu) + (1-a)c\beta_2\pi b)}{(1-a)c(\mu + \delta + \gamma) + acf\gamma} + \beta_2 < 0 \quad (2.47)$$

Logo, pelas alíneas (i) e (iv) do teorema 1.0.4.3 da variedade central [15], estabelecemos os seguintes resultados:

Proposição 2.0.10.1 *No sistema de equações (2.29), para $R_0 = 1$ temos:*

a) Se $\frac{(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\pi\gamma - (ac\beta_2(\pi + \delta + \mu) + (1-a)c\beta_2\pi b)}{(1-a)c(\mu + \delta + \gamma) + acf\gamma} + \beta_2 < 0$, então ocorre uma bifurcação retardada.

b) Se $\frac{(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\pi\gamma - (ac\beta_2(\pi + \delta + \mu) + (1-a)c\beta_2\pi b)}{(1-a)c(\mu + \delta + \gamma) + acf\gamma} + \beta_2 > 0$, então ocorre uma bifurcação para frente.

Proposição 2.0.10.2

a) Se $\frac{(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\pi\gamma - (ac\beta_2(\pi + \delta + \mu) + (1 - a)c\beta_2\pi b)}{(1 - a)c(\mu + \delta + \gamma) + acf\gamma} + \beta_2 < 0$ e $R_0 < 1$, então, existe um equilíbrio que é ponto de sela, que se bifurca em dois equilíbrios, isto é, uma bifurcação retardada no equilíbrio livre da doença e um ponto de equilíbrio endêmico que é assintoticamente estável;

b) Se $\frac{(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\pi\gamma - (ac\beta_2(\pi + \delta + \mu) + (1 - a)c\beta_2\pi b)}{(1 - a)c(\mu + \delta + \gamma) + acf\gamma} + \beta_2 > 0$ e $R_0 > 1$, Então, também existe um equilíbrio que é ponto de sela, que se bifurca em dois equilíbrios, isto é, uma bifurcação para frente no equilíbrio não livre da doença, e um ponto de equilíbrio endêmico é assintoticamente estável.

Observação 2.0.10.1 *Na alínea (a) de ambos resultados acima nos informam, biologicamente, que a Estratégia de reduzir o número de novas infecções causadas por um indivíduo infectado para menor que unidade não é suficiente para erradicarmos a doença.*

A existência de uma bifurcação retardada ocorre quando $R_0 < 1$, que epidemiologicamente significa que, reduzir o valor de R_0 para ser menor do que uma unidade não será suficiente para eliminar a doença da população ([46], [15]).

Capítulo 3

Análise Numérica

Neste capítulo, faremos as análises numéricas do modelo sem mobilidade e com mobilidade com o objectivo de estender os resultados analíticos do nosso modelo.

Para a codificação e plotagem das figuras abaixo, foram utilizados o Spyder (Python 3) e o Jupyter Notebook, usando o método numérico de Runge-Kutta RK4 e as funções `ode45` e `odeint` em Python, respectivamente. Apresentamos os resultados gráficos, tomando como base os valores da Tabela 3.1, estimados a seguir para modelo sem mobilidade.

Primeiro no Python, escrevemos as equações diferenciais que descrevem a propagação da doença, incluindo os termos que representam a movimentação de indivíduos entre diferentes regiões ou populações. Para o nosso caso, os termos que descrevem a movimentação de indivíduos de uma região para outra são representados por l_{ij} (taxa de saída) e r (taxa de retorno). Esses dois termos representam a dinâmica da mobilidade, permitindo-nos identificar todos aqueles que se deslocaram para uma região e os que retornaram à sua região de origem.

Usando as bibliotecas já existentes no Python, os comandos `import numpy as np`, `from scipy.integrate import odeint`, e `import matplotlib.pyplot as plt` são utilizados para importar bibliotecas essenciais para o desenvolvimento de modelos matemáticos e a análise de dados em Python. O NumPy (`import numpy as np`) é uma biblioteca fundamental para computação científica em Python, oferecendo suporte para arrays e matrizes multidimensionais, além de uma ampla gama de funções matemáticas para operações com esses arrays, facilitando o cálculo numérico. O SciPy (`from scipy.integrate import odeint`) complementa o NumPy e fornece funcionalidades adicionais para cálculos científicos; a função `odeint` do módulo `integrate` é usada para resolver equações diferenciais ordinárias (ODEs), permitindo a modelagem de sistemas dinâmicos e a simulação de modelos matemáticos. Já a Matplotlib (`import matplotlib.pyplot as plt`) é uma biblioteca para a criação de gráficos e visualizações em Python; o módulo `pyplot` oferece uma interface de estilo de comando que facilita a configuração e a exibição de gráficos, tornando a visualização dos resultados de modelos e dados mais acessível. Os termos l_{ij} e r foram definidos no Spyder pela função

`r*np.sum(np.take(y, j))` para criar um conjunto de valores de saída e retorno em cada compartimento. Se considerarmos $l_{ij} = 0$, estaríamos simulando a situação sem mobilidade, pois não haveria saída nem retorno de pessoas.

Portanto, precisamos simular para $l_{ij} = 0$ sem mobilidade e com $l_{ij} \neq 0$ com mobilidade, onde no mesmo sistema são apresentadas as duas curvas para visualização.

Utilizando os dados da população de cada província presentes na tabela 6.1, realizamos a simulação do modelo de radiação com auxílio da biblioteca Python Scikit-mobility, conforme desenvolvida no trabalho de Pappalardo et al. [35]. Com essa simulação, obtivemos os fluxos diários de deslocamento em todo o país conforme o Tizzoni et al. [47], apresentados na tabela 6.6.

O modelo de radiação mencionado foi desenvolvido no trabalho de Simini et al. [45], e sua fórmula original é expressa pela equação

$$P_{ij} = P_i \frac{N_i N_j}{(N_i + K_{ij})(N_i + N_j + K_{ij})}$$

onde N_i é o número da população na província de partida i , N_j é o número da população na província de destino j , K_{ij} é a população total ao redor da região i que corresponde a distância entre as províncias i e j mas excluindo a população de origem e destino, e por último $\sum_{j \neq i} P_{ij} = P_i$ é o número total de indivíduos que viajam a partir do local i e para a determinação da matriz de transição foi usada a equação (1.14).

Após o cálculo do fluxo diário e da matriz de transição, obtemos as tabelas em anexo. A Tabela 6.6 representa o fluxo diário e a Tabela 6.7 representa a matriz de transição.

3.0.1 Estimação de parâmetros

Para a estimação dos parâmetros, a expectativa de vida de um indivíduo infectado pelo HIV/SIDA é de cerca de 8 anos, então a taxa de mortalidade induzida pela doença é de $\delta = 0.125$ por ano, conforme obtido em [24]. A expectativa de vida em Moçambique é de 56 anos, segundo o Instituto Nacional de Estatística no inquérito demográfico e de saúde de 2022 [4].

Os indivíduos com práticas sexuais activas começam aos 15 anos de idade, então o tempo de vida será de 41 anos e a taxa de mortalidade natural μ é aproximadamente $\mu = 0.0243$ por ano.

O número médio de parceiros sexuais ou contactos sexuais (c) é de 10 por ano [36]. Isso está de acordo com o facto de que indivíduos que se deslocam para uma das províncias tenham pelo menos um(a) parceiro(a) sexual durante a sua viagem.

Para estimar as taxas de contacto β_1 e β_2 , usamos as taxas de incidência de infecção por HIV em Moçambique. A incidência anual de HIV entre adultos (15 anos ou mais) em Moçambique foi de 0.43%, o que corresponde a ($\beta_2 = 0.0043$), e assumimos que a taxa de contacto directo ($\beta_1 = 0.00273$) por ano.

A prevalência de HIV entre adultos em Moçambique foi de 12.5%, o que corresponde a aproximadamente 2 097 000 adultos vivendo com HIV. A prevalência de HIV foi maior entre mulheres (15.0%) do que entre homens (9.5%) [23].

Outros parâmetros são: $a = 0.99$; $b = 0.2$; $f = 0.3$; $\gamma = 0.2$; $\pi = 0.03$; $\mu = 0.0243$; $\delta = 0.125$. A população inicial foi assumida com base nos casos activos estimados pelo Ministério de Saúde [23]: 2 097 000 adultos vivendo com HIV/SIDA em Moçambique, dos quais 97 000 apresentavam sintomas graves e 2 000 000 não apresentavam sintomas graves, ou seja, $I(0) = 97\,000$ e $A(0) = 2\,000\,000$, $R(0) = 200$ e $S(0) = 31\,616\,000$.

Com base nos dados acima, podemos estimar o valor de V considerando a equação 2.24, que corresponde ao ponto de equilíbrio endêmico. Substituindo os dados e isolando a variável V , obtemos seu valor aproximado de $V = 820\,239$, que corresponde ao número de indivíduos recrutados à fase sexualmente activa.

3.0.2 Análise de Sensibilidade

Para decidir a melhor forma de reduzir a incidência da doença, é importante conhecer os factores que contribuem para a transmissão e prevalência da doença. Como grande parte dos parâmetros usados é medida, a incerteza em relação a esses é evidente e inevitável. Daí surge a necessidade de analisarmos a sensibilidade deles, uma maneira de determinarmos quais parâmetros são mais sensíveis ao ponto de alterar o comportamento qualitativo das soluções do modelo.

Índices de sensibilidade para R_0

Como vimos, o R_0 pode ser entendido como o número médio de casos secundários de infecção por um único indivíduo infeccioso introduzido numa população completamente susceptível. Esse parâmetro importante mede a transmissão inicial da doença. Agora, vamos analisar quais parâmetros são mais sensíveis ao ponto de mudar o comportamento qualitativo das

soluções do modelo em estudo, conforme discutido por [9].

De maneira geral, os índices de sensibilidade calculados em relação aos parâmetros, como número de contactos sexuais por unidade de tempo, taxas de recrutamento, probabilidade de um assintomático infectar um susceptível e probabilidade de um sintomático infectar um susceptível, não dependem do valor atribuído a esses parâmetros. Isso sugere uma atenção especial a esses parâmetros, já que o índice de sensibilidade refere-se a eles mesmos e não ao valor atribuído.

Por outro lado, podemos agrupar esses índices em três categorias: (i) categoria de médio impacto, cujos índices de sensibilidade são iguais a 1; (ii) categoria de alto impacto, cujos índices de sensibilidade são maiores que 1; e (iii) categoria de baixo impacto, cujos índices de sensibilidade são menores que 1. Assim, tomando as equações (2.17) e (2.19) para aplicar a definição 1.8, obtemos as expressões encontradas na secção 5.0.1 do Apêndice e os valores estão representados nas tabela 3.1 e 3.2.

Tabela de índices de sensibilidade para R_{01}

Tabela de valores dos parâmetros e Índices de Sensibilidade				
Parâmetros	Grandeza Vectorial	Valores	Índice de Sensibilidade	Referências
c	Ano ⁻¹	10	1	[36]
β_1	Humanos \times Ano ⁻¹	0.00273	0.00633	Estimado
β_2	Humanos \times Ano ⁻¹	0.0043	0.9876	[23]
a	Humanos \times Ano ⁻¹	0.99	-0.233815	[13]
π	Humanos \times Ano ⁻¹	0.03	-0.002064	[13]
δ	Ano ⁻¹	0.125	-0.3717	Estimado
μ	Ano ⁻¹	0.02433	-0.000019	Estimado
γ	Humanos \times Ano ⁻¹	0.2	-0.5801	[36]

Tabela 3.1: Valores dos parâmetros e índices de sensibilidade.

3.0.3 Interpretação da análise de sensibilidade para cada parâmetro do modelo em relação ao R_{01}

- Observamos que $\Gamma_c^{R_{01}} = 1$ é positivo. Isto significa que, se aumentarmos 50% da taxa de contacto, o número de novas infecções aumentará 1.49%. Em outras palavras, um aumento de 50% na taxa de contacto resultará em um aumento de 1.49% no R_{01} .

Desta análise, podemos identificar os parâmetros que apresentam possibilidades teóricas de controle. Sendo c um parâmetro de médio impacto proporcional ao R_0 , esperamos, obviamente, que o R_0 diminua ou aumente com a diminuição ou aumento da taxa de contactos sexuais.

• Observamos que $\Gamma_{\beta_1}^{R_{01}} = 0.00633$ é positivo. Isso significa que, se aumentarmos 1% da taxa de transmissão da infecção, o número de novas infecções aumentará 0.0063933%. Em outras palavras, um aumento de 1% na taxa de transmissão resultará em um aumento de 0.0063933% no R_{01} . O mesmo padrão se aplica ao β_2 , onde teremos um aumento de 0.9975%.

Para os parâmetros de baixo impacto, podemos considerar $\beta_1, \beta_2, a, \mu, \gamma, \delta, \pi$. Se aumentarmos as taxas γ e π , as taxas de transferências para a classe dos imunes diminuirão consideravelmente o número reprodutivo. Por outro lado, se também considerarmos aumentar ou diminuir as probabilidades β_1 e β_2 , podemos diminuir ou aumentar significativamente o número reprodutivo. Através de campanhas de sensibilização e adesão ao uso de preservativos, testagem do HIV e adesão ao tratamento de indivíduos seropositivos, podemos contribuir significativamente para a redução da incidência da doença.

O gráfico a seguir mostra como os índices de sensibilidade da tabela 3.1 variam.

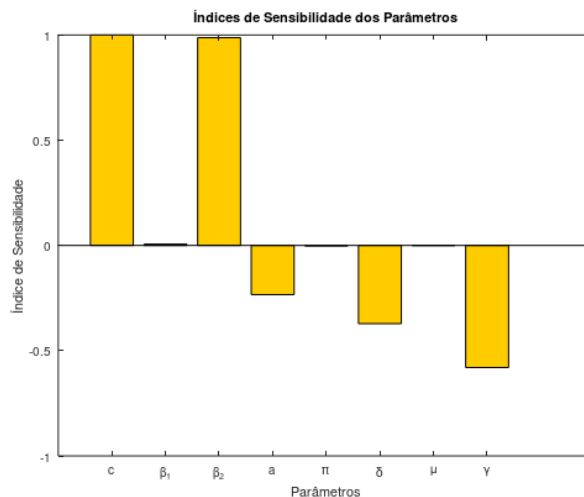


Figura 3.1: índices de sensibilidade de todos os parâmetros

Como podemos observar na figura 3.1, o parâmetro γ , que influencia os indivíduos a aderir à classe dos Removidos, contribui significativamente para o declínio da prevalência do HIV. Isso porque partimos do pressuposto de que todos os indivíduos que pertencem à classe dos removidos não contribuem mais para a transmissão da doença. Quanto maior for o número de removidos, menor será a prevalência da doença.

Tabela de índices de sensibilidade para R_{02}

Tabela de valores dos parâmetros e Índices de Sensibilidade				
Parâmetros	Grandeza Vectorial	Valores	Índice de Sensibilidade	Referências
c	Ano^{-1}	10	1	[36]
β_1	Humanos \times Ano^{-1}	0.00273	0.1836	Estimado
β_2	Humanos \times Ano^{-1}	0.0043	0.8152	[23]
a	Humanos \times Ano^{-1}	0.99	-0.03738	[13]
π	Humanos \times Ano^{-1}	0.03	-0.3901	[13]
δ	Ano^{-1}	0.125	-0.8063	Estimado
μ	Ano^{-1}	0.02433	0.1489	Estimado
γ	Humanos \times Ano^{-1}	0.2	0.7469	[36]
f	Humanos \times Ano^{-1}	0.3	0.0230	[13]
b	Humanos \times Ano^{-1}	0.2	0.014	[13]

Tabela 3.2: Valores dos parâmetros e índices de sensibilidade.

3.0.4 Interpretação da análise de sensibilidade para cada parâmetro do modelo em relação ao R_{02}

- Observamos que $\Gamma_c^{R_{02}}$ é positivo. Isto significa que, se aumentarmos 50% da taxa de contacto, o número de novas infecções aumentará 1.49%. Em outras palavras, um aumento de 50% na taxa de contacto resultará num aumento de 1.49% no R_{02} .

Assim, usando a mesma interpretação usada para R_{01} , podemos identificar os parâmetros que apresentam possibilidades teóricas de controle. Como c é um parâmetro de médio impacto proporcional ao R_{02} , esperamos, obviamente, que o R_0 diminua ou aumente com a diminuição ou aumento da taxa de contactos sexuais.

- Observamos que $\Gamma_{\beta_1}^{R_{02}}$ é positivo. Isto significa que, se aumentarmos 1% da taxa de transmissão da infecção, o número de novas infecções aumentará 0.0027573%. Em outras palavras, um aumento de 1% na taxa de transmissão resultará num aumento de 0.055146% no R_{02} . O mesmo padrão aplica-se para o β_2 , onde teremos um aumento de 0.004343%.

- Observamos que $\Gamma_a^{R_{02}}$ é negativo. Isto significa que, se aumentarmos 1% na fracção de novos casos que progride para o estágio assintomático, o número de novas infecções diminuirá para 0.9999%. Em outras palavras, um aumento de 1% na fracção de novos casos que progridem para o estágio assintomático causará uma diminuição de 0.9999% no R_{02} .

De modo análogo ao R_{01} , podemos dizer que, para os parâmetros de baixo impacto, podemos considerar β_1 , β_2 , a , μ , γ , δ , π , f , b . Se aumentarmos as taxas γ e f , as taxas de transferências para a classe dos imunes diminuirão consideravelmente o número reprodutivo. Por outro lado, se também considerarmos aumentar ou diminuir as probabilidades β_1

e β_2 , podemos aumentar ou diminuir significativamente o número reprodutivo. Através de campanhas de sensibilização e adesão ao uso de preservativos, testagem do HIV e adesão ao tratamento de indivíduos seropositivos, podemos contribuir significativamente para a redução da incidência da doença.

O gráfico a seguir mostra como os índices de sensibilidade da tabela 3.2 variam.

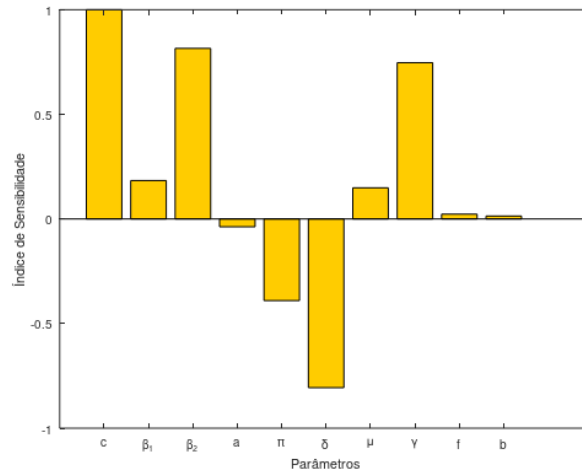


Figura 3.2: índices de sensibilidade de todos os parâmetros

Observamos, pelo gráfico 3.16, que os parâmetros mais sensíveis do modelo são as taxas de contacto c e β_2 , contribuindo significativamente para a propagação do vírus na população e gerando novas infecções durante o período de infecciosidade. Portanto, é crucial que se preste muita atenção a esses parâmetros. É uma prática sensata que os indivíduos devem ter muito cuidado, uma vez que, por não apresentarem sintomas, podem não procurar o hospital para testar o seu estado. Logo, é importante manter relações sexuais protegidas, especialmente com pessoas cujo estado de saúde é desconhecido. Reduzir a frequência ou taxa de contacto entre humanos e objectos cortantes também é uma medida eficaz para controlar a propagação do vírus. Além disso, é fundamental obedecer a outras medidas de prevenção.

3.0.5 Simulação numérica do modelo sem mobilidade

A seguir, apresentaremos os gráficos das soluções para as populações de humanos susceptíveis, humanos infectados assintomáticos, infectados sintomáticos e humanos Removidos.

Os parâmetros usados são os mesmos da tabela da análise de sensibilidade, e consideramos as seguintes condições iniciais: $I(0) = 97\ 000$, $A(0) = 2\ 000\ 000$, $V = 8\ 20\ 239$, onde $S(0) = 31\ 616\ 000$. As simulações serão realizadas para os casos em que $R_0 < 1$ e $R_0 > 1$.

3.0.6 Cenário 1: $R_{02} < 1$ e $f = 0.3, b = 0.2$

Observe as figura 3.3, 3.4 com variação do parâmetro c . O parâmetro c na equação do modelo representa a taxa de contacto entre indivíduos susceptíveis e infectados. Quando c aumenta, a taxa de contacto também aumenta, o que geralmente significa que a infecção se espalha mais rapidamente na população. Vamos analisar o impacto de diferentes valores de c nos gráficos de Infectado Sintomático (I), Infectado Assintomático (A) e Removidos (R).

- **Infectado Sintomático (I):** Um aumento em c geralmente resulta num aumento na taxa de infecção e, conseqüentemente, num aumento no pico de infectados sintomáticos;
- **Infectado Assintomático (A):** A variação de c pode influenciar a quantidade de infectados assintomáticos. Aumentar c pode levar a um aumento inicial nos assintomáticos, mas o impacto pode depender de outros parâmetros, como f e b ;
- **Susceptíveis (S):** O número de susceptíveis diminuirá mais rapidamente com valores mais altos de c , pois mais indivíduos estão a ser expostos e infectados;
- **Removidos (R):** O aumento em c pode influenciar a dinâmica da imunidade, afetando a taxa de recuperação e, conseqüentemente, a quantidade de indivíduos imunes ao longo do tempo.

Ademais, a variação de c pode influenciar a velocidade e a intensidade da propagação da doença na população. Um aumento em c geralmente acelera o processo de infecção, resultando em picos mais altos e mais rápidos de infectados.

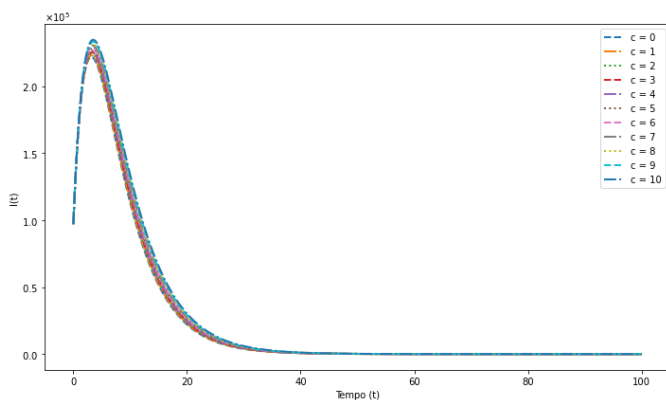


Figura 3.3: Evolução dos Infectado Sintomático

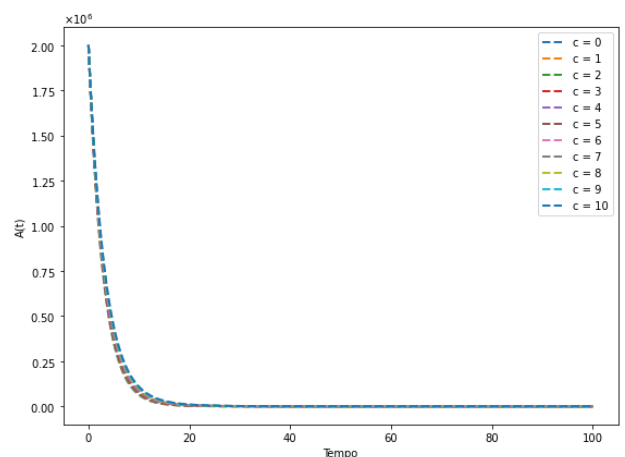
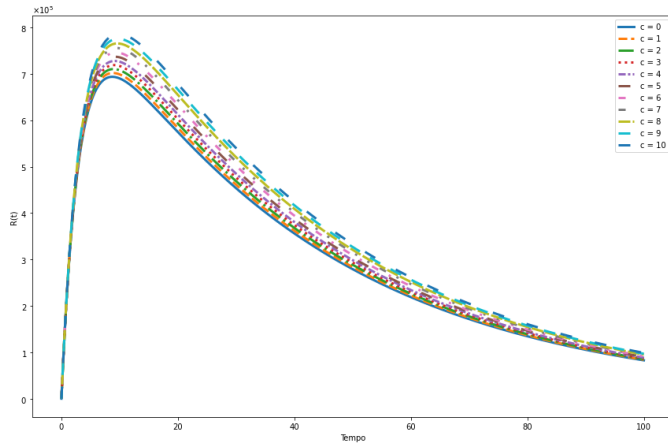


Figura 3.4: Evolução dos infectados Assintomáticos.



Todas as figuras acima foram representadas com as seguintes condições iniciais: $R_{02} < 1$, $f = 0.3$, $b = 0.2$, $\beta_1 = 0.00273$ e $\beta_2 = 0.0043$. Os valores dos infectados, susceptíveis e removidos foram apresentados no início desta secção, que corresponde a dados nacionais de 2017. Outros parâmetros encontram-se na tabela 3.2

Figura 3.5: Evolução dos Removidos

Observando as figuras 3.3-3.5, notamos que o número de sintomáticos aumenta nos primeiros anos, evidenciando a interação entre os dois compartimentos. Ou seja, os infectados sintomáticos se tornam assintomáticos pela influência do parâmetro b , e o mesmo acontece com os infecciosos assintomáticos, que passam para o estado infeccioso sintomático com uma taxa influenciada pelo parâmetro f . Esses dois compartimentos interagem entre si, possivelmente devido à medicação, embora este estudo não considere esse aspecto.

A figura 3.3 apresenta um cenário distinto em relação à curva 3.4. Nos primeiros 10 anos, há mais pessoas sintomáticas do que assintomáticas, indicando que, quanto maior a taxa de saída de assintomáticos, maior será o número de infectados sintomáticos.

Por outro lado, o cenário da figura 3.5 revela o número de indivíduos removíveis, ou seja, aqueles que transitam dos infectados sintomáticos para removidos e dos infectados assintomáticos para removidos. Esses indivíduos deixam de ser infecciosos e passam à classe dos não infecciosos/removidos. O gráfico mostra a evolução e o aumento significativo dos que deixaram de ser infecciosos assintomáticos e dos que deixaram de ser sintomáticos, passando assim a pertencer à classe dos removidos. No entanto, assumimos que este cenário é influenciado pelo tratamento, mesmo que não seja considerado no nosso estudo.

3.0.7 Cenário 2: $R_{02} > 1$ e $f = 0.3$, $b = 0.2$

Este cenário implica que, quando f é diferente de zero, os dois compartimentos estão em interação, isto é, ele influencia a taxa de transferência de indivíduos da classe assintomática para a classe sintomática, da mesma forma que acontece quando b é diferente de zero, afetando a taxa de transferência de indivíduos da classe sintomática para a classe assintomática.

Observando as figuras 3.6, 3.7 e 3.8, conseguimos ver a evolução da doença ao longo do tempo para vários valores da constante c . Quando $R_0 > 1$, o número de pessoas infectadas

tende a aumentar.

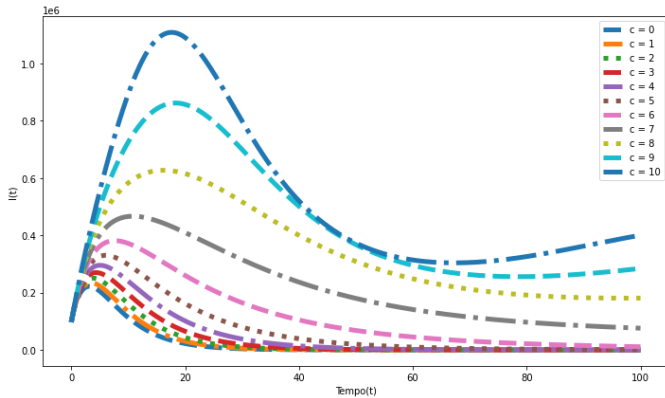


Figura 3.6: Evolução dos infectado Sintomáticos.

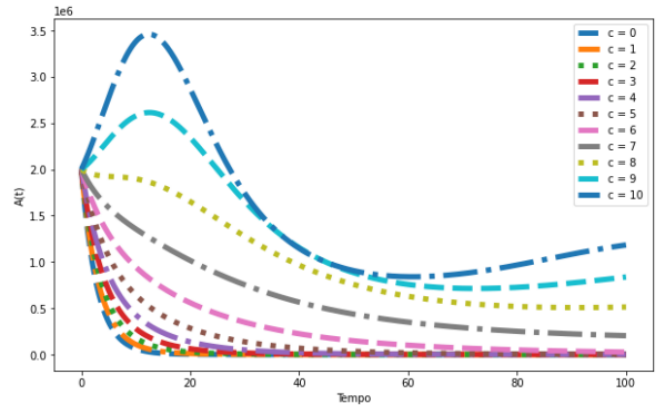


Figura 3.7: Evolução dos infectado Assintomáticos

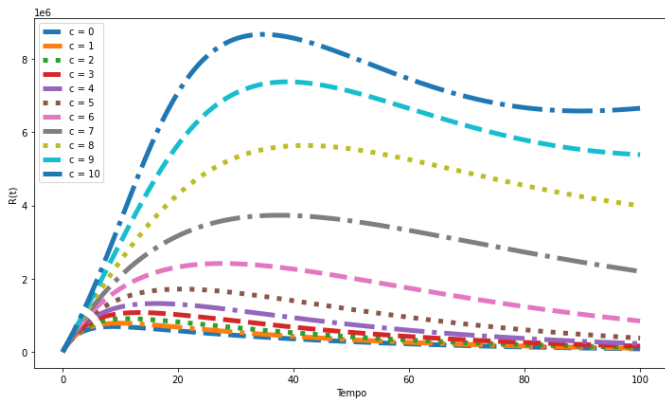


Figura 3.8: Gráfico que representa a evolução dos Removidos

Todas as figuras acima foram representadas com as seguintes condições iniciais: $R_{02} > 1$, $\beta_1 = 0.0273$ e $\beta_2 = 0.043$. Os valores dos infectados, susceptíveis e removidos foram apresentados no início desta secção, que corresponde a dados nacionais de 2017. Outros parâmetros encontram-se na tabela 3.2

Comparando a figura 3.6 com a figura 3.3, conseguimos ver a evolução das novas infecções quando R_0 é maior que 1 e menor que 1. Para R_0 maior que 1, observa-se o aumento do número de infecções diárias e, conseqüentemente, o aumento de casos de infecção pelo HIV/SIDA. O mesmo acontece com as demais figuras, indicando assim a evolução das infecções com R_0 maior que 1.

O cenário da figura 3.6, no entanto, é de grande importância, pois representa a evolução dos removidos, isto é, indivíduos que deixam de ser infecciosos. Quanto maior for o número desses indivíduos, maior será o controle do impacto da doença, visto que eles deixam de ser infecciosos e passam a ser indivíduos que não contribuem para novas infecções. Com isso, teremos menos impactos dessa doença.

3.0.8 Cenário 3: $R_{02} < 1$ e $f = 0, b = 0$

Observemos as figuras 3.9-3.10, que representam como a população de infectados sintomáticos, infectados assintomáticos e removidos evolui ao longo do tempo. Com as condições acima, significa que os termos f e b não estão presentes nas equações diferenciais, o que implica que não há interações entre os compartimentos de infectados assintomáticos (A) e infectados sintomáticos (I). Nesse caso, cada compartimento terá três possibilidades: morrer pela doença, morrer por outras causas ou tornar-se um removido da doença.

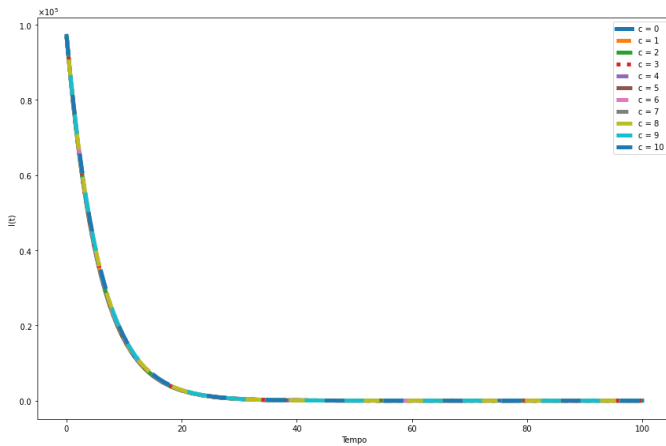


Figura 3.9: Evolução dos infectados Sintomáticos.

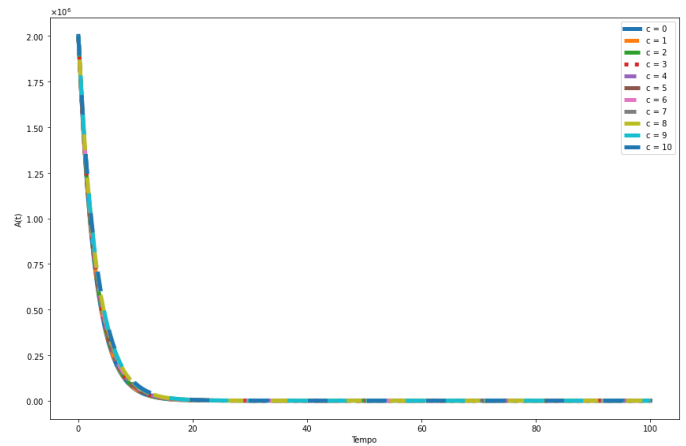


Figura 3.10: Evolução dos infectados Assintomáticos.

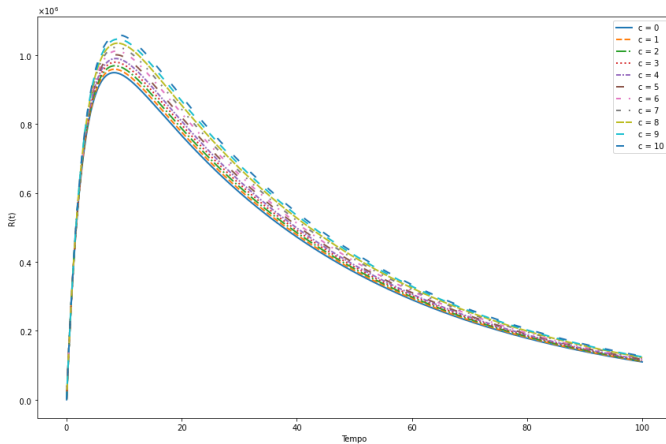


Figura 3.11: Evolução dos Removidos.

Todas as figuras acima foram representadas com as seguintes condições iniciais: $R_{02} < 1, \beta_1 = 0.00273$ e $\beta_2 = 0.0043$. Os valores dos infectados, susceptíveis e removidos foram apresentados no início desta secção, que corresponde a dados nacionais de 2017. Outros parâmetros encontram-se na tabela 3.1

Observemos as figuras 3.9 e 3.10. Esses gráficos apresentam um comportamento que indica uma diminuição. Inicialmente, temos um número muito elevado de infectados, que vai diminuindo ao longo do tempo. Esse comportamento pode indicar que a taxa de tratamento ou de mortalidade dos infectados sintomáticos é alta, o que faz com que a quantidade de pessoas nessa classe diminua rapidamente. Em outras palavras, os gráficos mostram uma rápida diminuição no número de infectados (tanto sintomáticos quanto assintomáticos) e um

crescimento inicial seguido de declínio nos removidos, figura 3.11. Isso indica que, sob as condições modeladas, a epidemia de HIV/SIDA está sendo controlada, com uma eficiente remoção (tratamento ou mortalidade) dos infectados. Essa análise pode ser útil para entender a eficácia das estratégias de controle e tratamento do HIV/SIDA implementadas em 2017.

3.0.9 Cenário 4: $R_{02} > 1$ e $f = 0, b = 0$

Vejamos as figuras 3.12-3.14. Quando f e b são iguais a zero, a taxa de transferência de indivíduos da classe I para a classe A é zero. Isso implica que não há movimento de indivíduos da classe I para a classe A e, portanto, não há interação adicional entre os infectados sintomáticos e os indivíduos assintomáticos. Vejamos a evolução da doença quando R_{01} é maior que 1.

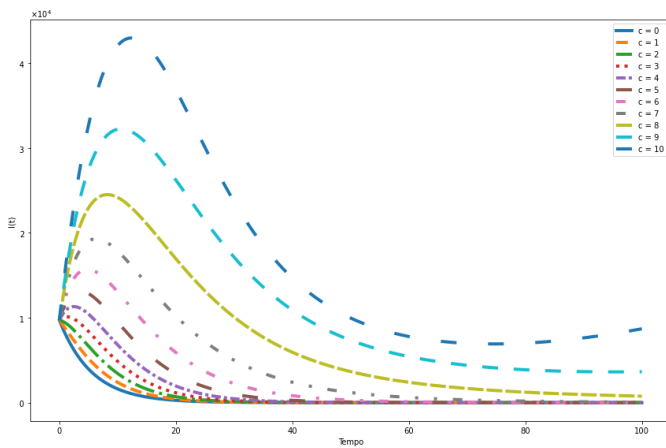


Figura 3.12: Evolução dos infectados Sintomáticos

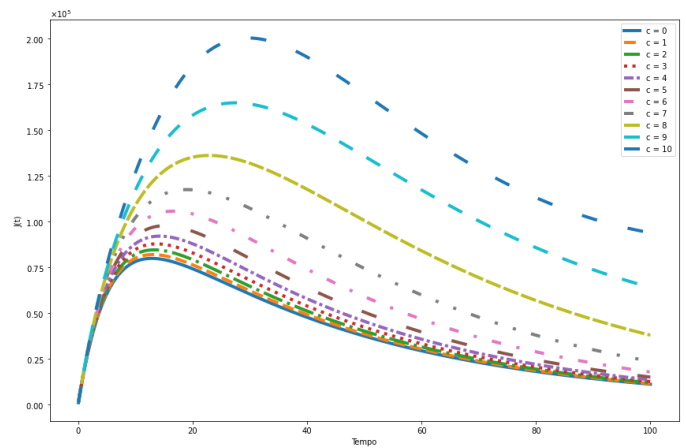


Figura 3.13: Evolução dos Assintomático.

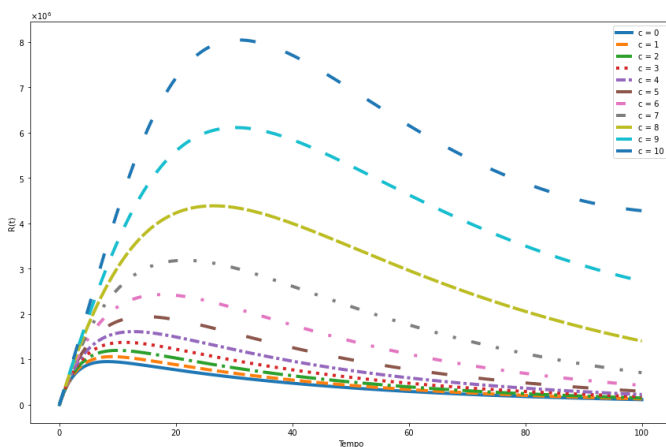


Figura 3.14: Evolução dos removidos.

Todas as figuras acima foram representadas com as seguintes condições iniciais: $R_{02} > 1$, $f = b = 0$, $\beta_1 = 0.0273$ e $\beta_2 = 0.043$. Os valores dos infectados, suscetíveis e removidos foram apresentados no início desta seção, que corresponde a dados nacionais de 2017. Outros parâmetros encontram-se na tabela 3.1.

As figuras 3.12, 6.5 e 3.14 representam a evolução dos casos dos infectados por HIV/SIDA, à medida que c aumenta, o pico do número de sintomáticos também cresce, embora em

uma escala menor em comparação aos assintomáticos. Isso pode indicar que o parâmetro c afecta tanto a taxa de transmissão quanto a progressão da doença. O aumento no número de indivíduos sintomáticos com o aumento de c pode indicar que um maior número de indivíduos que eram assintomáticos progrediram para a fase sintomática devido a intervenções menos eficazes ou maior transmissão.

Ambos os gráficos mostram a importância de estratégias de intervenção eficazes para controlar a propagação do HIV. O parâmetro c parece influenciar significativamente a dinâmica da doença. Intervenções que reduzem c (como campanhas de conscientização, aumento da testagem e distribuição de antirretrovirais) podem ajudar a reduzir tanto a população de assintomáticos quanto a de sintomáticos, limitando assim o impacto da epidemia.

3.0.10 Simulação do Modelo com Mobilidade Humana

É importante observar nosso modelo nas regiões de Moçambique com as províncias de maior prevalência de HIV/SIDA: Gaza, Maputo Província, Maputo Cidade, Manica, Tete e Zambezia. As figuras abaixo mostram como evoluem as infecções em função do tempo. Quando a mobilidade humana é incluída, os números de indivíduos infectados assintomáticos e sintomáticos diminuem ainda mais rapidamente do que no caso em que nenhuma mobilidade é considerada no modelo; para todos os gráficos, consideramos o tempo em anos.

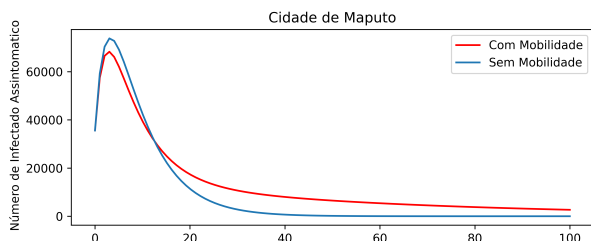


Figura 3.15: Evolução temporal dos casos para Cidade de Maputo de indivíduos assintomáticos

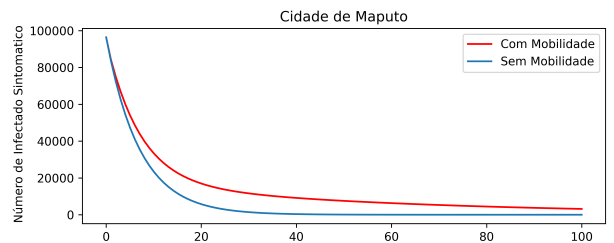


Figura 3.16: Evolução temporal dos casos da Cidade de Maputo de indivíduos Sintomáticos

A figura 3.15, mostra-nos um cenário diferente do outro caso. Para esta região, incluir a mobilidade humana na dinâmica do modelo aumenta ligeiramente o número de indivíduos infecciosos. No primeiro caso, que é o dos assintomáticos (figura 3.15), observamos que nos primeiros 10 anos a mobilidade não tem efeito, visto que a curva que representa o número de infectados com mobilidade está abaixo da curva normal. Após mais de 15 anos, a mobilidade começa a ter efeito, e o número de infecções começa a diminuir ligeiramente. No entanto, o cenário geral prevê uma diminuição dos casos de infecções. Por exemplo, após 8 anos sem mobilidade humana, a região de Maputo Cidade apresenta entre 40 a 60 mil casos

infecciosos, enquanto a inclusão da mobilidade humana resulta em um mesmo intervalo, mas com a curva de mobilidade abaixo da curva sem mobilidade.

Já a curva dos sintomáticos figura 3.16 apresenta um cenário bem diferente dos assintomáticos, onde observamos que as duas curvas estão diminuindo ligeiramente, mas com efeitos diferentes. A curva de mobilidade está sempre acima da curva sem mobilidade, o que indica que o efeito da mobilidade está aumentando o número de indivíduos infecciosos nessa região.

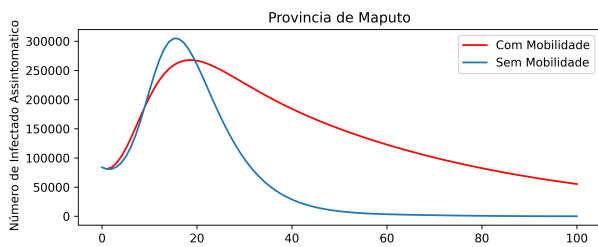


Figura 3.17: Evolução temporal dos casos da Província de Maputo de indivíduos Assintomáticos

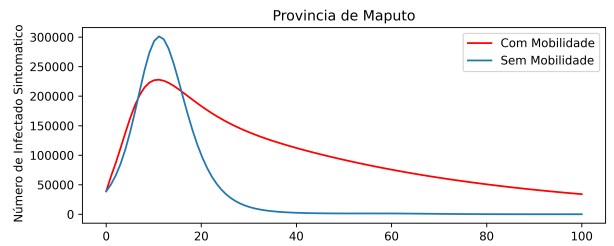


Figura 3.18: Evolução temporal dos casos da Província de Maputo de indivíduos Sintomáticos

O cenário da província de Maputo e outro, como se pode observar nas figuras 3.17. A curva sem mobilidade mostra um pico mais tardio, em torno de 25 anos, com um número máximo de infecções, aproximadamente 300000 indivíduos.

Após o pico, há uma diminuição gradual, mas menos acentuada em comparação aos assintomáticos, permanecendo alta até os 100 anos. Enquanto que a curva sem mobilidade atinge um numero muito menor em comparação com a curva de Mobilidade, em torno de 18 dias, com um número máximo de infecções um pouco menor, cerca de 275000 indivíduos. Após o pico, a curva diminui mais rapidamente e se estabiliza em um nível mais baixo do que a curva com mobilidade.

A presença de mobilidade parece resultar em um número maior de casos acumulados ao longo do tempo, tanto para assintomáticos quanto para sintomáticos. Com mobilidade, o número de infecções permanece elevado por um período mais longo, o que pode representar um desafio prolongado para os sistemas de saúde e para as medidas de controle da doença.

A curva sem mobilidade cai mais rapidamente após o pico, indicando uma redução mais eficiente no número de casos ativos.

A mobilidade influencia significativamente a dinâmica da doença de HIV, impactando tanto

o tempo de pico quanto a distribuição temporal das infecções.

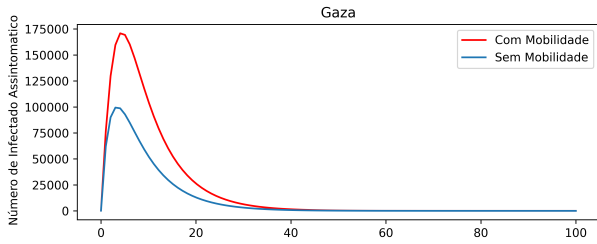


Figura 3.19: Evolução temporal de casos da província de Gaza de indivíduos assintomáticos

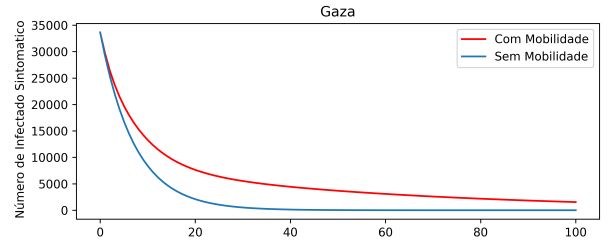


Figura 3.20: Evolução temporal de casos da província de Gaza de indivíduos Sintomáticos

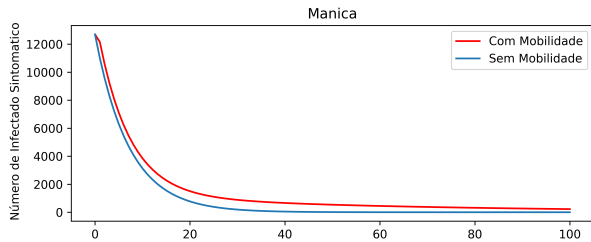


Figura 3.21: Evolução temporal de casos da província de Manica de indivíduos Sintomáticos

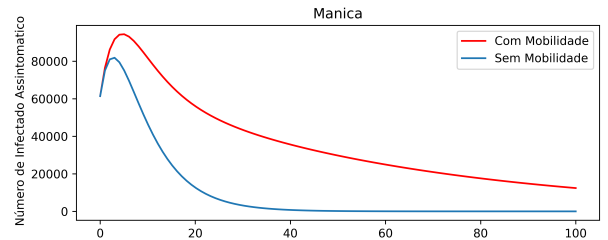


Figura 3.22: Evolução temporal de casos na província de Manica de indivíduos Assintomáticos

Observamos as Figuras 3.19 e 3.21 que representam a evolução temporal dos casos de indivíduos infectados. A curva superior (vermelha) corresponde ao cenário com mobilidade, enquanto a curva inferior (azul) corresponde ao cenário sem mobilidade.

Na província de Manica, a quantidade de indivíduos sintomáticos é ligeiramente maior no início e a taxa de diminuição dos casos é mais lenta. Isso indica que a mobilidade contribui para uma propagação contínua e sustentada dos casos sintomáticos, prolongando o tempo necessário para que o número de casos diminua.

Por outro lado, sem a mobilidade, a curva atinge um pico inicial semelhante, mas a diminuição dos casos é mais rápida. Isso sugere que, sem a mobilidade, a propagação dos casos sintomáticos é controlada de forma mais eficiente, resultando em uma redução mais rápida dos casos. A mobilidade prolonga a presença de casos sintomáticos na população, embora a diferença em relação ao cenário sem mobilidade não seja tão pronunciada. A redução dos casos sintomáticos ocorre de forma mais lenta com a mobilidade, sugerindo que a movimentação de pessoas facilita a continuidade da transmissão.

Além disso, a mobilidade tem um impacto mais significativo nos casos assintomáticos na província da Zambézia, resultando em um pico mais alto e uma redução mais gradual. Sem a mobilidade, os casos assintomáticos diminuem mais rapidamente, indicando uma maior eficácia na propagação da doença.

A análise das figuras 3.19 e 3.21 mostra que a mobilidade humana tem um efeito amplificador na propagação dos casos assintomáticos em Manica e dos casos sintomáticos em Gaza, contribuindo para um maior número de infecções iniciais e uma desaceleração na diminuição dos casos ao longo do tempo. Para os casos sintomáticos, o impacto da mobilidade também é perceptível, mas de maneira menos acentuada. Esses resultados destacam a importância de considerar a mobilidade nos modelos epidemiológicos e nas estratégias de controle, particularmente para infecções assintomáticas que podem não ser detectadas imediatamente e, portanto, representam um risco maior para a propagação contínua da doença.

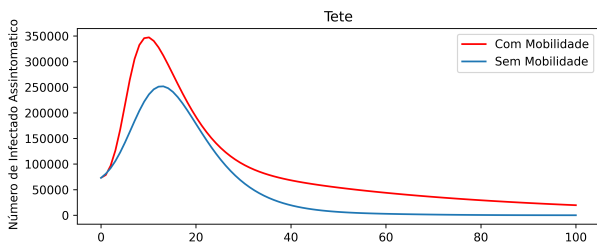


Figura 3.23: Evolução temporal dos casos da Província de Tete de indivíduos Sintomáticos

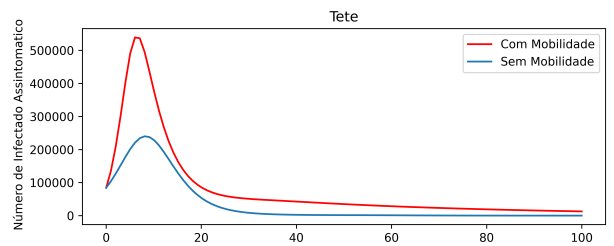


Figura 3.24: Evolução temporal dos casos da Província de Tete de indivíduos Assintomáticos

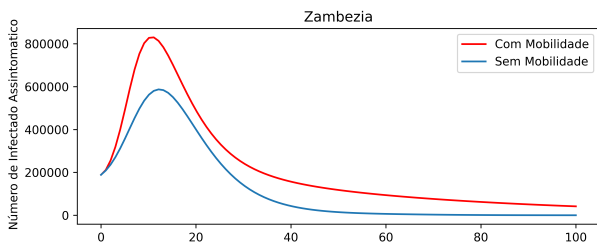


Figura 3.25: Evolução temporal dos casos da Província da Zambézia de indivíduos Assintomáticos

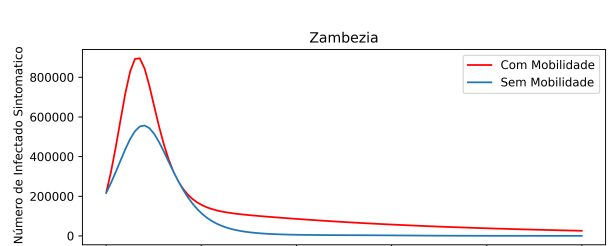


Figura 3.26: Evolução temporal dos casos da Província de Zambézia de indivíduos Sintomáticos

Observamos as figuras 3.24 e 3.26 que representam a evolução temporal dos casos de indivíduos infectados na província de Tete e Zambézia. A curva superior (vermelha) corresponde ao cenário com mobilidade, enquanto a curva inferior (azul) corresponde ao cenário

sem mobilidade.

A comparação entre as duas curvas revela que a mobilidade tem um impacto significativo na dinâmica da doença tanto dos casos assintomáticos quanto dos sintomáticos. A mobilidade acelera a propagação da doença, resultando em picos mais altos de infecção em períodos mais curtos. Esse efeito é observado em ambos os grupos (assintomáticos e sintomáticos), destacando a importância de considerar a mobilidade nos modelos epidemiológicos e nas estratégias de controle da doença.

A presença de mobilidade facilita a transmissão do HIV, aumentando o número de casos em um curto espaço de tempo e retardando a estabilização da infecção. Portanto, políticas que reduzem a mobilidade ou que controlam melhor os fluxos de pessoas entre regiões podem ser eficazes na mitigação da propagação da doença.

Em geral, destaca-se a importância de considerar a mobilidade humana nos modelos epidemiológicos e nas estratégias de controle de doenças infecciosas, como o HIV. A mobilidade amplifica a disseminação inicial e prolonga a presença da infecção, especialmente para casos assintomáticos que podem não ser detectados imediatamente e, portanto, representam um risco maior para a propagação contínua da doença. Políticas de saúde pública que visam reduzir a mobilidade ou monitorar de perto os indivíduos em movimento podem ser cruciais para controlar as infecções por HIV e outras doenças transmissíveis.

Essas observações são fundamentais para desenvolver estratégias de prevenção e controle mais eficazes, especialmente em regiões com alta mobilidade e prevalência de HIV. O monitoramento constante e a implementação de medidas adaptativas podem ajudar a mitigar os efeitos negativos da mobilidade na propagação da doença.

Capítulo 4

Discussão de resultados

O uso de duas classes no modelo tinha como objectivo analisar a propagação da doença quando não é possível registrar ou controlar toda a população infectada, e investigar as condições sob as quais a doença se espalhará na população moçambicana, assim como no mundo inteiro. Além disso, pretende-se prever os parâmetros que mais contribuem para a propagação da doença. O efeito do tratamento e suas consequências nas infecções por HIV não são explicitamente controlados no modelo para explicar a existência daqueles que não se apercebem da doença ou não procuram tratamento. Na verdade, aqueles que passam para a classe dos infectados pela força λ incorporam tanto os sintomáticos quanto os assintomáticos. Observamos que estes podem passar para sintomáticos ou assintomáticos, o que nos levaria facilmente de uma situação livre da doença para uma situação endêmica, onde notamos que a doença se propagou em mais de uma onda, o que atrasaria a saturação da infecção. Esta situação se manifestaria quando o número reprodutivo se aproxima da unidade, mesmo em uma taxa elevada de indivíduos infectados pelo HIV/AIDS. Nesse cenário, a eficácia das estratégias de prevenção torna-se crucial para a redução das infecções.

A simples redução do número reprodutivo abaixo da unidade não garante a erradicação da doença. No entanto, é importante ressaltar que este número é fortemente influenciado por parâmetros teoricamente controláveis por meio da implementação contínua de medidas de prevenção contra o HIV.

Conforme indicado por [24], o controle efectivo da doença requer dados detalhados sobre parâmetros críticos subjacentes à propagação, como o uso de medicamentos e outros factores significativos. No entanto, este estudo, por meio da análise de índice de sensibilidade, identificamos parâmetros teoricamente controláveis que desempenham um papel crucial na redução da propagação do HIV.

A análise de índice de sensibilidade revela a necessidade de uma atenção especial aos parâmetros cujo índice não depende significativamente do valor atribuído (como no caso da

taxa de contacto). Pequenas variações nesses parâmetros podem facilmente desencadear a transição do estado livre da doença para o estado endêmico.

A mobilidade desempenha um papel crucial na compreensão da dinâmica local do HIV. Especificamente, regiões com prevalências inicialmente baixas de HIV registram um aumento no número de indivíduos infectados quando a mobilidade é considerada, enquanto as regiões com prevalências inicialmente elevadas de HIV experimentam uma ligeira diminuição. Mesmo quando a tendência geral é de diminuição da doença, a mobilidade tende a atrasar a erradicação em regiões de baixa incidência de infecções pela doença e a acelerar ligeiramente o processo de erradicação em regiões com elevada incidência de infecções pelo HIV. Quando a doença está em estado endêmico, regiões com número inicial de indivíduos infectados pelo HIV tendem a aumentar mais suas taxas de incidência do que as regiões com maior número de infecções inicialmente elevadas.

Observando as Figuras 3.17-3.26, que mostram as curvas com mobilidade humana, podemos ver que a mobilidade tem um impacto muito significativo na dinâmica da doença. As curvas representadas nas figuras acima mostram como é o impacto da transmissão de HIV na zona de chegada, na medida em que os infectados saem da zona de origem para outra zona.

Os nossos resultados mostram, utilizando dados nacionais, que a mobilidade humana pode influenciar a transmissão do HIV. Aqui, os nossos resultados parecem estar de acordo com outros estudos, que relatam que os trabalhadores migrantes em áreas urbanas podem espalhar o HIV para áreas rurais nas suas viagens de regresso às suas áreas de origem, como mostram os estudos feitos por [24], [30], e [29]. Mas também existem diferenças entre diferentes regiões com alto número de infecções. Por exemplo, na província da Zambézia, Tete e província e Maputo (figuras 3.26, 3.24 e 3.17), inicialmente as infecções crescem mais rapidamente do que em outras regiões, independentemente da mobilidade. Isto pode ser atribuído ao facto de ser uma das regiões mais populosas do país e altamente ligada a outras regiões. Este resultado está de acordo com outros estudos, que associam altas infecções por HIV com alta mobilidade humana em áreas como fazendas comerciais e propriedades agrícolas, áreas de mineração, centros de negócios e áreas residenciais ao longo de estradas movimentadas [50], [51], entre outros estudos.

Capítulo 5

Conclusão e Recomendações

Neste trabalho, um modelo matemático não linear é proposto e analisado para estudar a propagação do HIV/SIDA com impacto direto fluxo de infectados em uma população com estrutura de tamanho variável. Supõe-se que os susceptíveis sejam infectados por diferentes meios de infecção de HIV. O modelo é analisado usando a teoria da estabilidade de equações diferenciais e simulação numérica. Algumas inferências foram traçadas em relação à propagação da doença, por meio do estabelecimento de resultados de estabilidade local e global. Verifica-se que se o influxo directo de infectados for permitido na comunidade, a doença será sempre persistente. Se a entrada de imigrantes infectados não for restrita ou se não forem tomadas medidas de prevenção, a endemicidade da doença será maior quando os indivíduos com HIV interagem sexualmente com os indivíduos sem HIV. Mas a endemicidade é significativamente reduzida se o fluxo directo de infectados for restringido e os indivíduos com HIV/SIDA não se relacionarem com susceptíveis ou optar pelo uso de preservativos e outros meios de prevenção da doença. Assim, a propagação da infecção pode ser retardada se o fluxo directo de infectados for restrito na população.

Observa-se também que o aumento do número de parceiros sexuais reduz ainda mais a população total por meio da disseminação da doença. Portanto, para reduzir a propagação da doença, o número de parceiros sexuais deve ser restrito, ou a interação sexual deve ser evitada com um indivíduo infectado.

O modelo matemático da transmissão da HIV/SIDA na presença e ausência de métodos preventivos, mostra-nos que o uso das medidas de prevenção tais como o uso de preservativo e baixa mobilidade humana, reduz o nível de incidência das infecções por HIV na população e o não uso destas medidas contribuem para a propagação do HIV. O modelo mostra também que quanto maior for a mobilidade humana mais número de infectados na zona de origem ou na zona de chega, através do modelo conseguimos identificar os parâmetros com maior nível de sensibilidade, isto é, as variáveis que contribuem com maior nível de infecções nesse estudo.

Para a redução da transmissão inicial da doença que está diretamente relacionado ao número

básico de reprodução (R_0) é necessário ter em conta a taxa de contacto entre humanos infectados, taxa de transmissão dos humanos assintomáticos visto que estes são os parâmetros mais sensíveis do (R_0).

Ficou ainda demonstrado que a redução da mobilidade humana e de indivíduos infectados é uma das medidas preventivas vitais para reduzir o número de novos casos diários infectados, pois, das análises reparamos que a taxa de contacto de humanos é o parâmetro mais sensível do modelo, contribuindo altamente para o crescimento do número reprodutivo, conseqüentemente gerará o aumento de surgimento de novas infecções, enquanto que o parâmetro que descreve a taxa de transferências dos sintomáticos para imunes é também o parâmetro mais sensível, mas o seu impacto consiste na redução do número reprodutivo. Portanto, devemos aumentar as taxas dos parâmetros que contribuem para a diminuição do número reprodutivo e diminuir as taxas que contribuem para o aumento do número reprodutivo.

Recomendação: Recomendamos que, em futuras investigações, seja dada atenção à dinâmica da transmissão do HIV/SIDA entre usuários de drogas injectáveis na cidade de Maputo. Este grupo específico pode apresentar características distintas que merecem uma análise aprofundada para informar estratégias de prevenção e intervenção mais eficazes.

Bibliografia

- [1] Análise de incerteza e sensibilidade de um modelo de febre do vale do rift.
- [2] Migração, etnia e meio ambiente: fatores de risco de hiv para mulheres nas plantações de cana-de-açúcar da república dominicana.
- [3] Modelos matemáticos em biologia populacional e epidemiologia.
- [4] ANA PAULA DAVA, MARIA ALICE CHIPONDE, J. U. Anuário estatístico 2022- moçambique. *Inquérito Demográfico e de saúde* (2022).
- [5] ANDERSON, R., MEDLEY, G., MAY, R., AND JOHNSON, A. A preliminary study of the transmission dynamics of the human immunodeficiency virus (hiv), the causative agent of aids. *Mathematical Medicine and Biology: a Journal of the IMA* 3, 4 (1986), 229–263.
- [6] ANTON, H., AND RORRES, C. *Álgebra linear com aplicações*. Bookman, 2012.
- [7] ARINO, J., DAVIS, J. R., HARTLEY, D., JORDAN, R., MILLER, J. M., AND VAN DEN DRIESSCHE, P. A multi-species epidemic model with spatial dynamics. *Mathematical Medicine and Biology* 22, 2 (2005), 129–142.
- [8] BERGMANN, A. B. Um estudo sobre os efeitos decorrentes da inclusão de programas de vacinação no modelo sir.
- [9] BLOWER, S. M., AND DOWLATABADI, H. Sensitivity and uncertainty analysis of complex models of disease transmission: an hiv model, as an example. *International Statistical Review/Revue Internationale de Statistique* (1994), 229–243.
- [10] BUSENBERG, S., COOKE, K., AND HSIEH, Y.-H. A model for hiv in asia. *Mathematical Biosciences* 128, 1 (1995), 185–210.
- [11] CALU, NURBAI, R. M. E. H. B. Edição especial sobre hiv/sida na província de gaza. *Relatorio do processo de planificação Distrital de combate a HIV/SIDA* (2008).
- [12] CALU, NURBAI, R. M. E. H. B. Resumo dos principais resultados. *Relatorio do processo de planificação Distrital de combate a HIV/SIDA* (2021).

- [13] CARVALHO, T. D., ET AL. Estudo da dinâmica de evolução do hiv em seres humanos utilizando sistema de equações diferenciais ordinárias.
- [14] CASTILLO-CHAVEZ, C., BLOWER, S., VAN DEN DRIESSCHE, P., KIRSCHNER, D., AND YAKUBU, A.-A. *Mathematical approaches for emerging and reemerging infectious diseases: models, methods, and theory*, vol. 126. Springer Science & Business Media, 2002.
- [15] CASTILLO-CHAVEZ, C., AND SONG, B. Dynamical models of tuberculosis and their applications. *Math. Biosci. Eng* 1, 2 (2004), 361–404.
- [16] COFFEE, M., LURIE, M. N., AND GARNETT, G. P. Modelling the impact of migration on the hiv epidemic in south africa. *Aids* 21, 3 (2007), 343–350.
- [17] DA SILVA LEITE, M. D. F., AND LIMA, B. L. C. Uma proposta de modelagem matemática aplicada a prevenção de possíveis surtos de cólera.
- [18] DIEKMANN, O., HEESTERBEEK, J., AND ROBERTS, M. G. The construction of next-generation matrices for compartmental epidemic models. *Journal of the royal society interface* 7, 47 (2010), 873–885.
- [19] EARN, D. J., LEVIN, S. A., AND ROHANI, P. Coherence and conservation. *Science* 290, 5495 (2000), 1360–1364.
- [20] ESPINOSA, C. E. Sincronização de um modelo metapopulacional com a taxa de reprodução intrínseca da população dependente do tempo.
- [21] GROBMAN, D. M. Homeomorphism of systems of differential equations. *Doklady Akademii Nauk SSSR* 128, 5 (1959), 880–881.
- [22] HIRSCH, M. W., SMALE, S., AND DEVANEY, R. L. *Differential equations, dynamical systems, and an introduction to chaos*. Academic press, 2012.
- [23] INSIDA. Inquérito nacional sobre o impacto do hiv e sida em moçambique. 1–2.
- [24] ISDORY, A., MUREITHI, E. W., AND SUMPTER, D. J. The impact of human mobility on hiv transmission in kenya. *PloS one* 10, 11 (2015), e0142805.
- [25] KALITINE, B. On solving the problems of stability by lyapunov’s direct method. *Russian Mathematics* 61 (2017), 27–36.
- [26] KERMACK, W. O., AND MCKENDRICK, A. G. A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the royal society of london. Series A, Containing papers of a mathematical and physical character* 115, 772 (1927), 700–721.
- [27] KHEKARE, S., AND JANARDHAN, S. Global dynamics of an epidemic model with a non-monotonic incidence rate, 2014.

- [28] LA SALLE, J. P. *The stability of dynamical systems*. SIAM, 1976.
- [29] LAGARDE, E., SCHIM VAN DER LOEFF, M., ENEL, C., HOLMGREN, B., DRAY-SPIRA, R., PISON, G., PIAU, J.-P., DELAUNAY, V., M'BOUP, S., NDOYE, I., ET AL. Mobility and the spread of human immunodeficiency virus into rural areas of west africa. *International journal of epidemiology* 32, 5 (2003), 744–752.
- [30] LURIE, M. N., WILLIAMS, B. G., ZUMA, K., MKAYA-MWAMBURI, D., GARNETT, G. P., STURM, A. W., SWEAT, M. D., GITTELSON, J., AND KARIM, S. S. A. The impact of migration on hiv-1 transmission in south africa: a study of migrant and nonmigrant men and their partners. *Sexually transmitted diseases* (2003), 149–156.
- [31] MACUFA, M. M. M. *Modelos epidemiológicos alternativos da malária*. PhD thesis, Dissertação de Mestrado, IMECC–UNICAMP, Campinas/SP, 2011.
- [32] MMBAGA, E. J., LEYNA, G. H., HUSSAIN, A., MNYIKA, K. S., SAM, N. E., AND KLEPP, K.-I. The role of in-migrants in the increasing rural hiv-1 epidemic: results from a village population survey in the kilimanjaro region of tanzania. *International Journal of Infectious Diseases* 12, 5 (2008), 519–525.
- [33] MORIN, L. S., ET AL. Modelos epidemiológicos em tempo discreto.
- [34] NARESH, R., TRIPATHI, A., AND SHARMA, D. Modelling and analysis of the spread of aids epidemic with immigration of hiv infectives. *Mathematical and computer modelling* 49, 5-6 (2009), 880–892.
- [35] PAPPALARDO, L., SIMINI, F., BARLACCHI, G., AND PELLUNGRINI, R. scikit-mobility: A python library for the analysis, generation and risk assessment of mobility data. *arXiv preprint arXiv:1907.07062* (2019).
- [36] PEDRO, S., AND TCHUENCHE, J. Hiv/aids dynamics: Impact of economic classes with transmission from poor clinical settings. *Journal of Theoretical Biology* 267, 4 (2010), 471–485.
- [37] QUINHAS FERNANDES, BENIGNA MATSINHE, A. C. E. A. Relatório anual das actividades relacionadas ao hiv/sida. *Relatorio do processo de planificação Distrital de combate a HIV/SIDA* (2022).
- [38] SATTENSPIEL, L., AND DIETZ, K. A structured epidemic model incorporating geographic mobility among regions. *Mathematical biosciences* 128, 1-2 (1995), 71–91.
- [39] SCHREIBER, K. P. Modelagem do numero reprodutivo básico transformado de doencas infecciosas via a funcao de distribuicao gama condicional modificada.

- [40] SHUAI, Z., AND VAN DEN DRIESSCHE, P. Global stability of infectious disease models using lyapunov functions. *SIAM Journal on Applied Mathematics* 73, 4 (2013), 1513–1532.
- [41] SIBANDA, E. L., D’ELBÉE, M., MARINGWA, G., RUHODE, N., TUMUSHIME, M., MADANHIRE, C., ONG, J. J., INDRAVUDH, P., WATADZAUSHE, C., JOHNSON, C. C., ET AL. Applying user preferences to optimize the contribution of hiv self-testing to reaching the “first 90” target of unaids fast-track strategy: results from discrete choice experiments in zimbabwe. *Journal of the International AIDS Society* 22 (2019), e25245.
- [42] SILVA, C. R. L., SILVA, E. R. V. D., CARVALHO, H., AND SOUZA, M. A juvenilização do hiv/aids: um desafio na contemporaneidade. In *Anais do II Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde* (2017), pp. 14–16.
- [43] SILVA, J. A., DE CASTRO, M. L., AND JUSTO, D. A. Synchronism in a metapopulation model. *Bulletin of mathematical biology* 62 (2000), 337–349.
- [44] SILVA, T. C. D., ET AL. *Estimação do número reprodutivo da dengue a partir de dados de vigilância de municípios dos estados do RJ e PR*. PhD thesis, 2018.
- [45] SIMINI, F., GONZÁLEZ, M. C., MARITAN, A., AND BARABÁSI, A.-L. A universal model for mobility and migration patterns. *Nature* 484, 7392 (2012), 96–100.
- [46] TILAHUN, M. Backward bifurcation in sirs malaria model. 1-22, 2017.
- [47] TIZZONI, M., BAJARDI, P., DECUYPER, A., KON KAM KING, G., SCHNEIDER, C. M., BLONDEL, V., SMOREDA, Z., GONZÁLEZ, M. C., AND COLIZZA, V. On the use of human mobility proxies for modeling epidemics. *PLoS computational biology* 10, 7 (2014), e1003716.
- [48] VAN DEN DRIESSCHE, P., AND WATMOUGH, J. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Mathematical Biosciences* 180, 1 (2002), 29–48.
- [49] VENTURA, P. C., ALETA, A., RODRIGUES, F. A., AND MORENO, Y. Modeling the effects of social distancing on the large-scale spreading of diseases. *Epidemics* 38 (2022), 100544.
- [50] WILSON, D. *Corridors of hope in Southern Africa: HIV prevention needs and opportunities in four border towns*. Implementing AIDS Prevention and Care (IMPACT) Project, Family Health . . . , 2000.
- [51] ZUMA, K., LURIE, M., WILLIAMS, B., MKAYA-MWAMBURI, D., GARNETT, G., AND STURM, A. Risk factors of sexually transmitted infections among migrant and non-migrant sexual partnerships from rural south africa. *Epidemiology & Infection* 133, 3 (2005), 421–428.

Glossário

- Endemia** Refere-se à presença constante de uma doença ou agente infeccioso em uma população ou região geográfica específica.. 61
- Epidemia** Refere-se a um aumento repentino e significativo no número de casos de uma doença específica em uma comunidade ou região, excedendo o que normalmente seria esperado.. 61
- Incidência** Taxa pela qual os susceptíveis se tornam infectados, ou seja, o número de novas infecções por unidade de tempo.. 61
- Infectados** Indivíduos que contraíram o agente patogênico e são o principal meio de propagação da doença.. 61
- Mobilidade humana** A mobilidade humana refere-se ao movimento de pessoas de um lugar para outro.. 61
- Pandemia** Uma epidemia que se espalha por várias regiões ou países, afectando um grande número de pessoas em escala global.. 61
- Período de incubação** Tempo entre a exposição a um agente infeccioso e o aparecimento dos sintomas da doença.. 61
- Período infeccioso** Intervalo de tempo durante o qual um indivíduo ou animal infectado transmite a doença a um hospedeiro.. 61
- Período latente** Período de evolução clínica da doença, onde o vírus se replica dentro das células parasitadas do indivíduo.. 61
- Recuperados ou Removidos** indivíduos que foram infectados, mas não são mais portadores da doença, isto é, por motivo de morte ou imunização, ou por vacina ou obtiveram cura após contrair a doença... 61
- Susceptíveis** Indivíduos saudáveis mas não imunes a uma dada doença.. 61
- Taxa de contacto** Número médio de pessoas que um indivíduo ou vetor contacta por unidade de tempo, adequado para a transmissão da doença.. 61

Glossário

- **Endemia:** Endemia
- **Pandemia:** Pandemia
- **Epidemia:** Epidemia
- **Susceptíveis:** Susceptíveis
- **Infectados:** Infectados
- **Recuperados:** Recuperados ou Removidos
- **Taxa de contacto:** Taxa de contacto
- **Incidência:** Incidência
- **Período de incubação:** Período de incubação
- **Período latente:** Período latente
- **Período infeccioso:** Período infeccioso
- **Mobilidade humana:** Mobilidade humana

Apêndice

5.0.1 Cálculo de índice de Sensibilidade

Consideremos as expressões 2.17 e 2.19 referentes ao número reprodutivo, e usando a definição 1.8 O sinal positivo indica que o parâmetro é diretamente proporcional ao R_0 , e o sinal negativo indica que o parâmetro é inversamente proporcional ao R_0 .

Calculamos índice de sensibilidade de $\Gamma_p^{R_{01}}$, onde $p = \beta_1; \beta_2; \mu; \delta; c; a; \pi; \gamma$

- $\Gamma_c^{R_{01}} = \frac{\partial R_{01}}{\partial c} \times \frac{c}{R_{01}} = 1$
- $\Gamma_{\beta_1}^{R_{01}} = \frac{\partial R_{01}}{\partial \beta_1} \times \frac{\beta_1}{R_{01}} = \frac{(1-a)c\beta_1(\pi + \delta + \mu)}{(1-a)c\beta_1(\mu + \delta + \gamma) + ac\beta_2(\pi + \delta + \mu)}$
- $\Gamma_{\beta_2}^{R_{01}} = \frac{\partial R_{01}}{\partial \beta_2} \times \frac{\beta_2}{R_{01}} = \frac{ac\beta_2(\pi + \delta + \mu)}{(1-a)c\beta_1(\mu + \delta + \gamma) + ac\beta_2(\pi + \delta + \mu)}$
- $\Gamma_a^{R_{01}} = \frac{\partial R_{01}}{\partial a} \times \frac{a}{R_{01}} = \left(\frac{-c\beta_1}{\pi + \delta + \mu} + \frac{c\beta_2}{\mu + \delta + \gamma} \right) \frac{a(\mu + \delta + \pi)(\mu + \delta + \gamma)}{(1-a)c\beta_1(\mu + \delta + \gamma) + ac\beta_2(\pi + \delta + \mu)}$
- $\Gamma_{\pi}^{R_{01}} = \frac{\partial R_{01}}{\partial \pi} \times \frac{\pi}{R_{01}} = -\frac{(1-a)c\beta_1\pi(\pi + \mu + \delta)(\delta + \gamma + \mu)}{(\pi + \delta + \mu)^2 [(1-a)c\beta_1(\mu + \delta + \gamma) + ac\beta_2(\pi + \delta + \mu)]}$
- $\Gamma_{\delta}^{R_{01}} = \frac{\partial R_{01}}{\partial \delta} \times \frac{\delta}{R_{01}} = -\left(\frac{(1-a)c\beta_1}{(\pi + \delta + \mu)^2} + \frac{ac\beta_2}{(\mu + \delta + \gamma)^2} \right) \frac{\delta(\mu + \pi + \delta)(\delta + \gamma + \mu)}{(1-a)c\beta_1(\mu + \delta + \gamma) + ac\beta_2(\pi + \delta + \mu)}$
- $\Gamma_{\mu}^{R_{01}} = \frac{\partial R_{01}}{\partial \mu} \times \frac{\mu}{R_{01}} = -\left(\frac{(1-a)c\beta_1}{(\pi + \delta + \mu)^2} + \frac{ac\beta_2}{(\mu + \delta + \gamma)^2} \right) \frac{\mu(\mu + \pi + \delta)(\delta + \gamma + \mu)}{(1-a)c\beta_1(\mu + \delta + \gamma) + ac\beta_2(\pi + \delta + \mu)}$
- $\Gamma_{\gamma}^{R_{01}} = \frac{\partial R_{01}}{\partial \gamma} \times \frac{\gamma}{R_{01}} = -\frac{ac\beta_2}{(\mu + \delta + \gamma)^2} \frac{\gamma(\mu + \pi + \delta)(\delta + \gamma + \mu)}{(1-a)c\beta_1(\mu + \delta + \gamma) + ac\beta_2(\pi + \delta + \mu)}$

Assim, conforme o cálculo dos índices de sensibilidade para R_0 , resumimos os valores na tabela 3.1.

Calculamos índice de sensibilidade de R_{02} , isto é, Calculemos $\Gamma_p^{R_{02}}$, onde $p = \beta_1; \beta_2; \mu; \delta; c; a; \pi; \gamma$

$$\bullet \Gamma_c^{R_{02}} = \frac{\partial R_{02}}{\partial c} \times \frac{c}{R_{02}} = 1$$

$$\bullet \Gamma_a^{R_{02}} = \frac{\partial R_{02}}{\partial a} \times \frac{a}{R_{02}} = \frac{-ac\beta_1(\mu + \delta + \gamma) + c\beta_1 f\gamma + c\beta_2(\pi + \delta + \mu) - c\beta_2\pi b}{(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\gamma\pi} \frac{a}{R_{02}}$$

$$\bullet \Gamma_{\beta_1}^{R_{02}} = \frac{\partial R_{02}}{\partial \beta_1} \times \frac{\beta_1}{R_{02}} = \frac{(1-a)c\beta_1(\mu + \delta + \gamma) + ac\beta_1 f\gamma}{(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\gamma\pi} \frac{1}{R_{02}}$$

$$\bullet \Gamma_{\beta_2}^{R_{02}} = \frac{\partial R_{02}}{\partial \beta_2} \times \frac{\beta_2}{R_{02}} = \frac{c\beta_2 a(\pi + \delta + \mu) + (1-a)c\beta_2\pi b}{(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\gamma\pi} \frac{1}{R_{02}}$$

$$\bullet \Gamma_f^{R_{02}} = \frac{\partial R_{02}}{\partial f} \times \frac{f}{R_{02}} = \left[\frac{ac\beta_1\gamma[(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \delta + \pi) - fb\pi\gamma]}{[(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\gamma\pi]^2} \right.$$

$$\left. + \frac{b\pi\gamma[(1-a)c\beta_1(\mu + \delta + \gamma) + ac\beta_1 f\gamma]}{[(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\gamma\pi]^2} + \frac{[(1-a)c\beta_2\pi b + ac\beta_2(\pi + \delta + \mu)]}{[(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\gamma\pi]^2} \right] \frac{f}{R_{02}}$$

$$\bullet \Gamma_b^{R_{02}} = \frac{\partial R_{02}}{\partial b} \times \frac{b}{R_{02}} = \left[\frac{f\gamma\pi[(1-a)c\beta_1(\mu + \delta + \gamma) - f\pi\gamma]}{[(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\gamma\pi]^2} \right.$$

$$\left. + \frac{(1-a)c\beta_2\pi[(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\gamma\pi]}{[(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\gamma\pi]^2} - \frac{[ac\beta_2(\pi + \delta + \mu) + (1-a)c\beta_2\pi b]f\gamma\pi}{[(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\gamma\pi]^2} \right] \frac{b}{R_{02}}$$

$$\bullet \Gamma_{\pi}^{R_{02}} = \frac{\partial R_{02}}{\partial \pi} \times \frac{\pi}{R_{02}} = \left[\frac{-[(1-a)c\beta_1(\mu + \delta + \gamma) + ac\beta_1 f\gamma][(\mu + \delta + \gamma) - bf\gamma]}{[(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\gamma\pi]^2} \right.$$

$$\left. + \frac{[ac\beta_2 + (1-a)c\beta_2 b][(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\gamma\pi] + [ac\beta_2(\pi + \delta + \mu) + (1-a)c\beta_2\pi b][(\mu + \delta + \gamma)]}{[(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\gamma\pi]^2} \right.$$

$$\left. - \frac{fb\gamma}{[(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\gamma\pi]^2} \right] \frac{\pi}{R_{02}}$$

$$\bullet \Gamma_{\gamma}^{R_{02}} = \frac{\partial R_{02}}{\partial \gamma} \times \frac{\gamma}{R_{02}} = \left[\frac{[(1-a)c\beta_1 + ac\beta_1 f][(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\pi\gamma]}{[(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\gamma\pi]^2} \right.$$

$$\left. + \frac{[(1-a)c\beta_1(\mu + \delta + \gamma) + ac\beta_1 f\gamma][(\mu + \pi + \delta) - fb\pi]}{[(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\gamma\pi]^2} \right.$$

$$\left. - \frac{[ac\beta_2(\pi + \delta + \mu) + (1-a)c\beta_2\pi b][(\mu + \pi + \delta) - fb\pi]}{[(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\gamma\pi]^2} \right] \frac{\gamma}{R_{02}}$$

$$\bullet \Gamma_{\delta}^{R_{02}} = \frac{\partial R_{02}}{\partial \delta} \times \frac{\delta}{R_{02}} = \left[\frac{(1-a)c\beta_1[(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\pi\gamma]}{[(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\gamma\pi]^2} \right.$$

$$\left. - \frac{[(1-a)c\beta_1(\mu + \delta + \gamma) + ac\beta_1 f\gamma][(\mu + \delta + \gamma) + (\mu + \pi + \delta)] - ac\beta_1[(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\gamma\pi]}{[(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\gamma\pi]^2} \right.$$

$$\left. - \frac{[ac\beta_1(\pi + \delta + \mu) + (1-a)c\beta_2\pi b][(\mu + \delta + \gamma) + (\mu + \pi + \delta)]}{[(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\gamma\pi]^2} \right] \frac{\delta}{R_{02}}$$

$$\bullet \Gamma_{\mu}^{R_{02}} = \frac{\partial R_{02}}{\partial \mu} \times \frac{\mu}{R_{02}} = \left[\frac{(1-a)c\beta_1[(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\pi\gamma]}{[(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\gamma\pi]^2} \right.$$

$$\left. + \frac{[(\mu + \delta + \gamma) + (\mu + \pi + \delta)][(1-a)c\beta_1(\mu + \delta + \gamma) + ac\beta_1 f\gamma\pi]}{[(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\gamma\pi]^2} \right.$$

$$\begin{aligned}
& + \frac{ac\beta_2[(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\pi\gamma]}{[(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\gamma\pi]^2} \\
& + \frac{[ac\beta_2(\pi + \delta + \mu) + (1 - a)c\beta_2\pi b][(\mu + \pi + \delta) + (\mu + \delta + \gamma)]}{[(\mu + \delta + \gamma)(\mu + \pi + \delta) - fb\gamma\pi]^2} \Big] \frac{\mu}{R_{02}}
\end{aligned}$$

Resumimos os dados a cima em uma tabela 3.1.

Capítulo 6

Anexos

6.1 Distribuição dos infectados por província

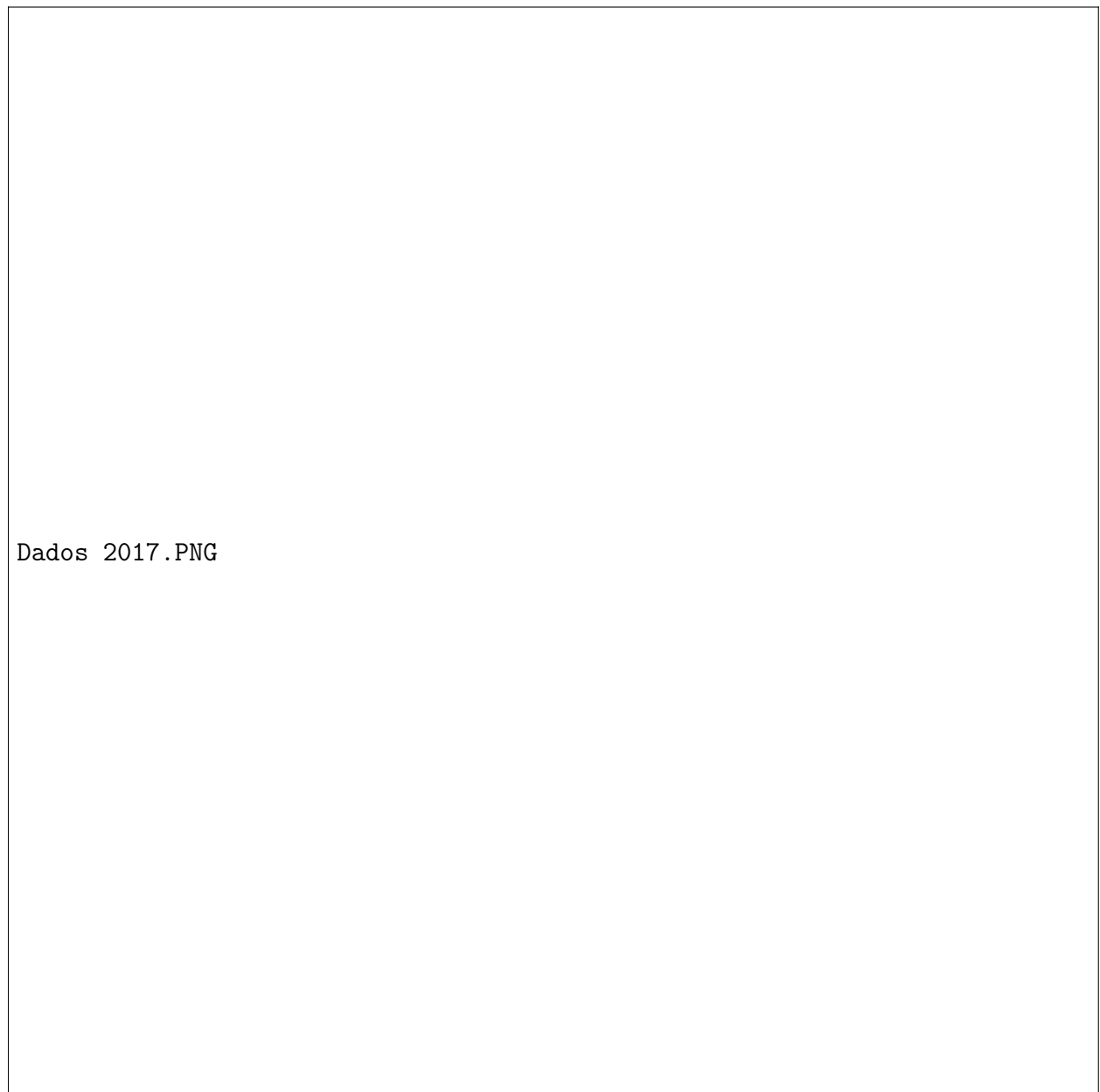


Figura 6.1: Dados de 2017

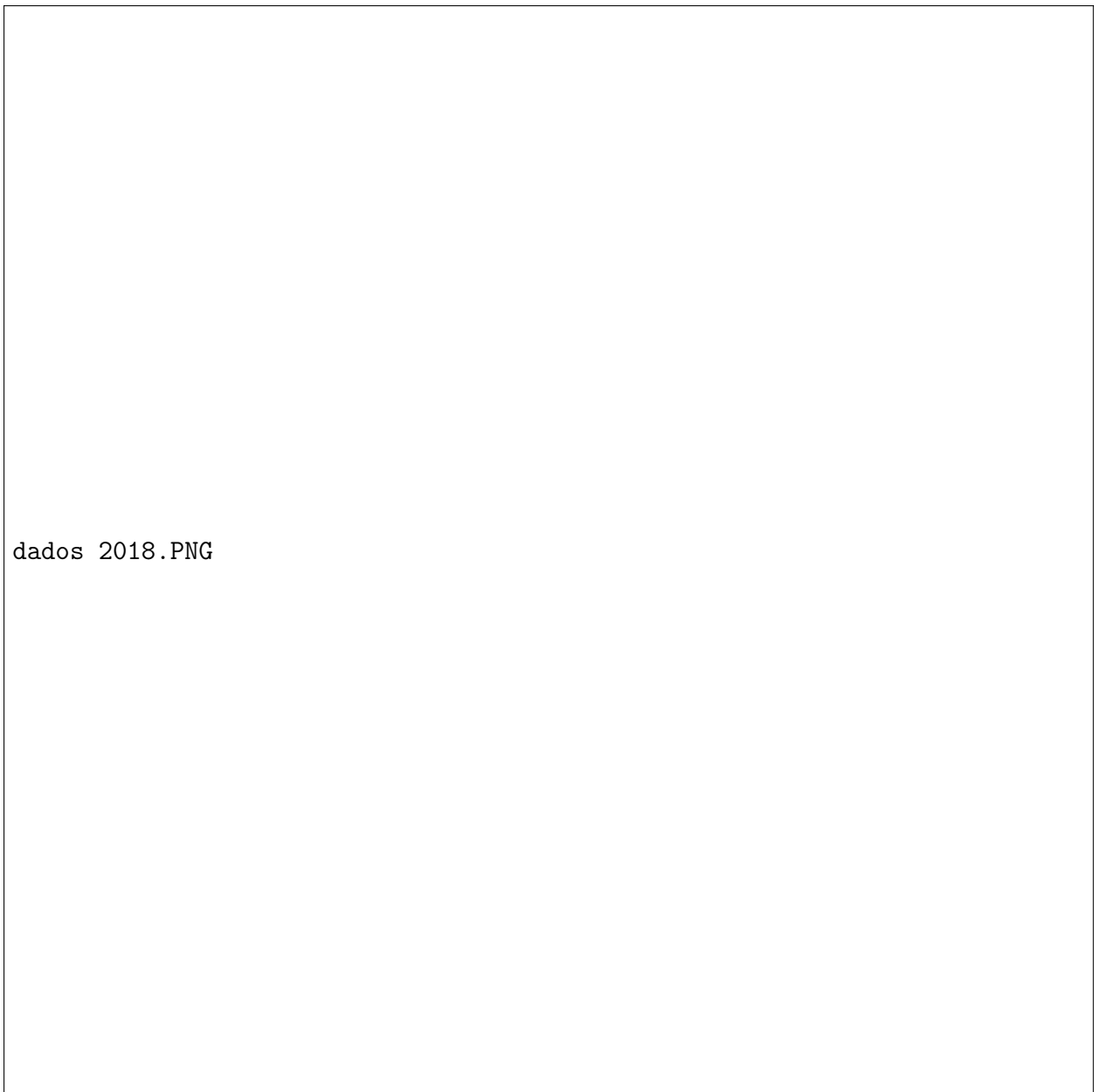


Figura 6.2: Dados de 2018

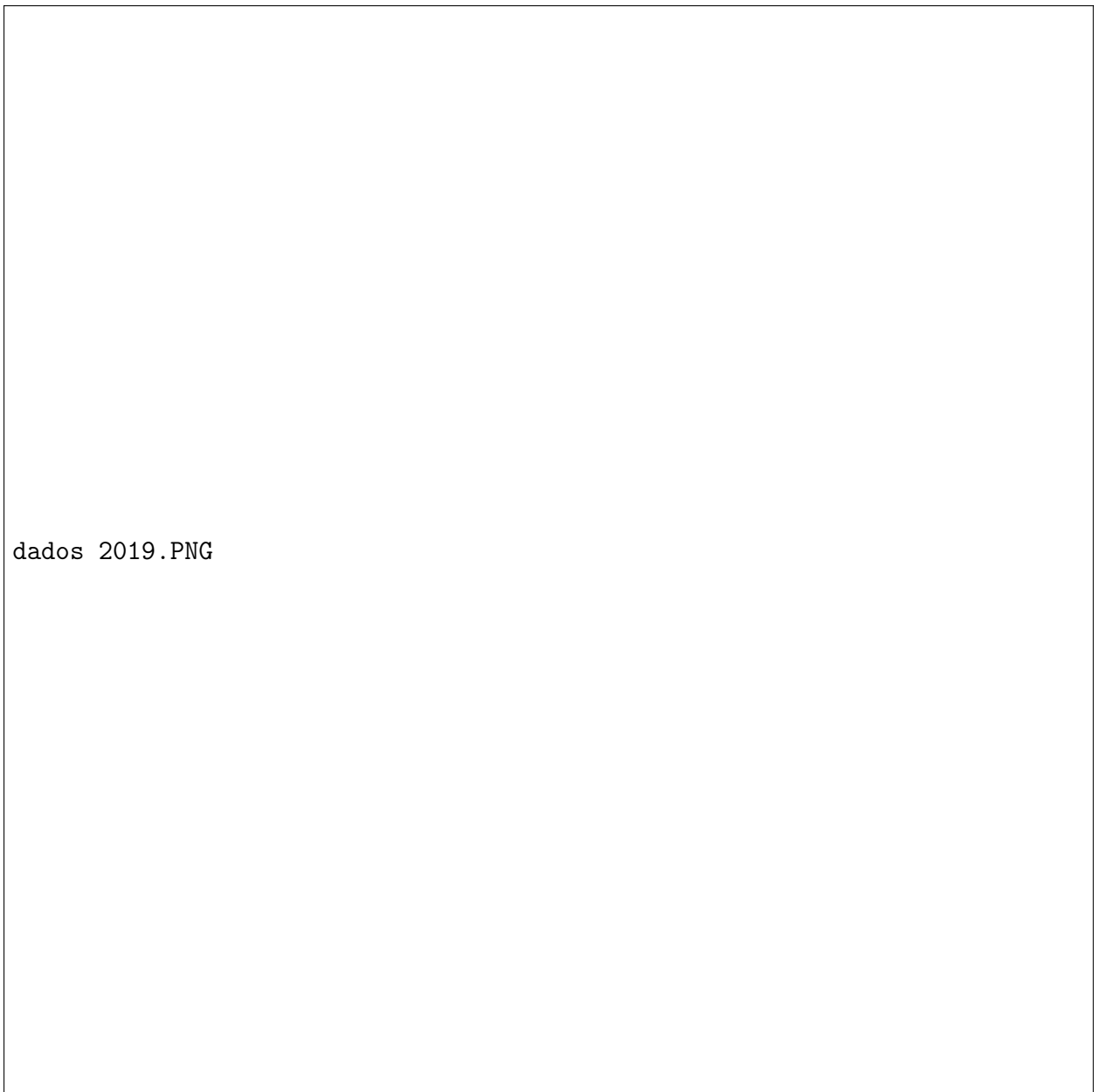


Figura 6.3: Dados de 2019

dados de 2020.PNG

Figura 6.4: Dados de 2020

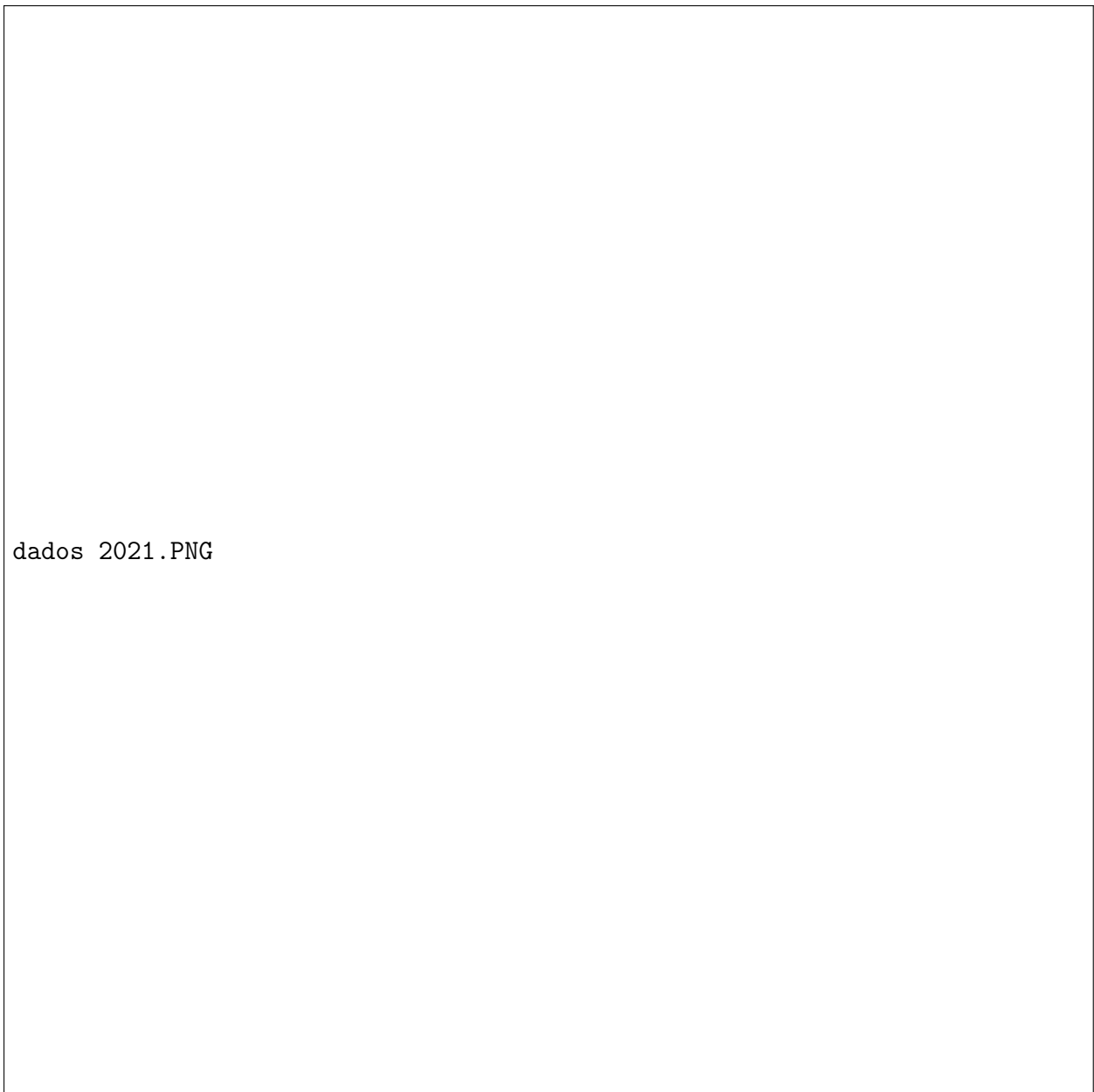


Figura 6.5: Dados de 2021

6.2 Dados de Mobilidade

6.2.1 Fluxo diário em todo país

		DESTINO										
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ORIGEM	0	0	1194384	546770	137034	39575	17505	25058	10809	9143	12333	5655
	1	149381	0	1957530	222404	64519	28756	40829	17878	14817	20013	9289
	2	413543	2258615	0	2154975	344661	197770	388742	122809	102931	137501	62316
	3	330696	189883	3594641	0	284357	270673	560092	97166	81436	109107	49201
	4	95136	46696	180854	530765	0	1354438	610360	23646	19727	26649	11942
	5	26087	14719	55487	204612	408650	0	1221473	109443	30155	36556	7325
	6	24326	20027	114066	790411	112827	1237019	0	85040	40984	23081	10047
	7	7053	7546	30746	76726	22680	54870	109698	0	782607	355107	84926
	8	6306	6760	27616	68399	19906	87487	58670	781643	0	314171	74938
	9	15121	15984	66299	164680	48638	209990	141450	268055	479864	0	806379
	10	3830	4051	16598	40789	11996	51898	35181	66726	118694	775225	0

Figura 6.6: Onde 0 representa a Província do Niassa, 1 representa a Província de Cabo Delgado, 2 representa a Província de Nampula, 3 representa a Província da Zambézia, 4 representa a Província de Tete, 5 representa a Província de Manica, 6 representa a Província de Sofala, 7 representa a Província de Inhambane, 8 representa a Província de Gaza, 9 representa a Província de Maputo e por último 10 representa a Cidade de Maputo.

6.2.2 Matriz de transição

		DESTINO										
		0	1	2	3	4	6	7	8	9	10	
ORIGEM	0	0	0,597710215	0,27362223	0,068576456	0,019804671	0,008760095	0,012539872	0,00540919	0,004575467	0,006171851	0,002829954
	1	0,059151047	0	0,775131701	0,088066283	0,02554787	0,011386639	0,016167237	0,00707923	0,005867152	0,007924635	0,003678206
	2	0,066874541	0,365243376	0	0,348483626	0,055735549	0,031981627	0,062863941	0,019859593	0,016645097	0,022235454	0,010077196
	3	0,059400221	0,034107132	0,645676	0	0,051076725	0,04861878	0,100604751	0,017453135	0,014627683	0,019597999	0,008837574
	4	0,032803108	0,016100886	0,062358868	0,183008972	0	0,467013285	0,210453508	0,008153194	0,006801914	0,009188635	0,004117629
	5	0,012337155	0,006960961	0,026241105	0,096765818	0,193260178	0	0,577663257	0,051758164	0,014261007	0,017288191	0,003464164
	6	0,009897357	0,008148251	0,046409269	0,321589224	0,045905165	0,503297627	0	0,034599655	0,016674885	0,009390812	0,004087756
	7	0,004603909	0,004925719	0,020069728	0,050083586	0,014804574	0,035816885	0,071606355	0	0,51085375	0,231799284	0,055436209
	8	0,00436131	0,004675302	0,019099576	0,047305615	0,013767242	0,060507118	0,040576916	0,540594206	0	0,217284646	0,051828071
	9	0,00682214	0,007211499	0,029912112	0,074298656	0,021944001	0,094741164	0,06381798	0,120938343	0,216500185	0	0,363813919
	10	0,003404481	0,003600927	0,014753935	0,036257276	0,010663225	0,046132048	0,031272334	0,059312633	0,105506903	0,689096239	0

Figura 6.7: Matriz de transição foi usada a equação 1.14