

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Instituto de Física e Matemática
Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática



Dissertação

**Dinâmica da dengue em áreas de risco no Brasil: uma análise epidemiológica
baseada no modelo de Ornstein-Uhlenbeck**

Aléxia Rodrigues de Faria

Pelotas, 2025

Aléxia Rodrigues de Faria

Dinâmica da dengue em áreas de risco no Brasil: uma análise epidemiológica baseada no modelo de Ornstein-Uhlenbeck

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática do Instituto de Física e Matemática da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Modelagem Matemática.

Orientador: Prof. Dr. Glênio Aguiar Gonçalves
Coorientador: Prof.^a Dr.^a Angelita dos Reis Gomes

Pelotas, 2025

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação da Publicação

F224d Faria, Aléxia Rodrigues de

Dinâmica da dengue em áreas de risco no Brasil [recurso eletrônico] :
uma análise epidemiológica baseada no modelo de Ornstein-Uhlenbeck /
Aléxia Rodrigues de Faria ; Glênio Aguiar Gonçalves, orientador ;
Angelita dos Reis Gomes, coorientadora. — Pelotas, 2025.

77 f. : il.

Dissertação (Mestrado) — Programa de Pós-Graduação em
Modelagem Matemática, Instituto de Física e Matemática, Universidade
Federal de Pelotas, 2025.

1. Dengue. 2. Tempo de geração. 3. Processo Ornstein-Uhlenbeck. 4.
Número básico de reprodução. I. Gonçalves, Glênio Aguiar, orient. II.
Gomes, Angelita dos Reis, coorient. III. Título.

CDD 614.56

Aléxia Rodrigues de Faria

Dinâmica da dengue em áreas de risco no Brasil: uma análise epidemiológica baseada no modelo de Ornstein-Uhlenbeck

Dissertação aprovada, como requisito parcial, para obtenção do grau de Mestre em Modelagem Matemática, Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática, Instituto de Física e Matemática, Universidade Federal de Pelotas.

Data da Defesa: Vinte e três de dezembro de dois mil de vinte e quatro

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Glênio Aguiar Gonçalves (orientador)

Doutor em Engenharia Mecânica pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Prof. Dr. Alexandre Molter.

Doutor em Engenharia Mecânica pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Prof. Dr. Fábio Raphael Pascoti Bruhn

Doutor em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal de Lavras.

Prof. Dr. Fernanda Tumelero

Doutora em Engenharia Mecânica na Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

A Deus e à minha família.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me dar saúde, força e persistência para superar os desafios ao longo desta jornada.

Aos meus pais e minha irmã, pelo amor incondicional, apoio e incentivo em todas as etapas da minha vida acadêmica e pessoal. Pelo carinho, paciência e compreensão durante os momentos de ausência e estresse. Vocês são a base de tudo.

Ao meu orientador, Professor Glênio Aguiar Gonçalves, por sua orientação e paciência ao longo deste percurso.

Aos meus colegas de curso e amigos, pelo apoio nos momentos difíceis, pela união e pelos momentos de descontração que tornaram esta jornada mais leve e prazerosa.

Ao Programa de Pós Graduação em Modelagem Matemática da Universidade Federal de Pelotas, pela oportunidade e recursos oferecidos para a realização deste estudo.

À CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), pelo apoio financeiro indispensável para a realização deste trabalho.

*A matemática consiste em provar a coisa mais óbvia da
maneira menos óbvia.*

— GEORGE PÓLYA

RESUMO

FARIA, Aléxia Rodrigues de. **Dinâmica da dengue em áreas de risco no Brasil: uma análise epidemiológica baseada no modelo de Ornstein-Uhlenbeck**. Orientador: Glênio Aguiar Gonçalves. 2025. 77 f. Dissertação (Mestrado em Modelagem Matemática) – Instituto de Física e Matemática, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2025.

A dengue é uma das arboviroses mais alarmantes, afetando milhões de pessoas anualmente e constituindo um significativo desafio para a saúde pública em escala global. Com quatro sorotipos distintos do vírus (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4), a doença é transmitida pela picada das fêmeas dos mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*. Modelos matemáticos podem auxiliar na compreensão da dinâmica de disseminação da dengue, especialmente ao considerar como a mobilidade humana e as interações entre diferentes grupos populacionais influenciam a propagação da doença. Nesse sentido, é proposto um modelo analítico de reação-advecção-difusão em forma fechada, baseado no processo estocástico de Ornstein-Uhlenbeck, em tempo e espaço contínuos, para estimar a distribuição espaço-temporal da taxa de novas infecções e, assim, a taxa de risco de infecção de um hospedeiro na região de abrangência. Para a análise, considerou-se inicialmente uma população de indivíduos suscetíveis distribuídos uniformemente no espaço. Em seguida, como condição inicial, ocorreu a introdução de um novo foco de infecção no ponto x_0 , rompendo com a distribuição homogênea. A partir dessa modelagem, foram determinados os parâmetros epidemiológicos essenciais na dinâmica de disseminação da dengue, incluindo o número básico de reprodução (R_0) e o tempo de geração da doença. Para o estudo, foram selecionados estados de cada uma das regiões: Amazonas e Pará (Norte); Bahia e Pernambuco (Nordeste); Paraná e Rio Grande do Sul (Sul); Minas Gerais, Rio de Janeiro e São Paulo (Sudeste); e Goiás e Distrito Federal (Centro-Oeste). Os dados epidemiológicos sobre casos de dengue foram extraídos da plataforma DataSUS, abrangendo o período de 2014 a 2024, com foco nas semanas epidemiológicas 1 a 7 de cada ano. Os valores de R_e encontrados foram consistentemente superiores a 1, variando entre 1 e 2,5 ao longo do período estudado. Os resultados mostram que os valores de R_e e o tempo médio de geração de 18,77 dias encontrado estão alinhados com estudos anteriores. Em relação à área de risco, os resultados indicam que a maior intensidade na escala de risco está concentrada próxima ao ponto central de infecção. Isso sugere que o maior risco de transmissão ocorre em um raio muito reduzido. Portanto, ações direcionadas em um raio inferior a 0,2 km ao redor de casos identificados devem ser prioritárias.

Palavras-chave: Dengue; Processo Ornstein-Uhlenbeck; Número básico de reprodu-

ção; Tempo de geração.

ABSTRACT

FARIA, Aléxia Rodrigues de. **Dengue dynamics in risk areas of Brazil: an epidemiological analysis based on the Ornstein-Uhlenbeck model**. Advisor: Glênio Aguiar Gonçalves. 2025. 77 f. Dissertation (Masters in Mathematical Modelling) – Instituto de Física e Matemática, Federal University of Pelotas, Pelotas, 2025.

Dengue is one of the most alarming arboviral diseases, affecting millions of people annually and posing a significant challenge to public health on a global scale. With four distinct virus serotypes (DENV-1, DENV-2, DENV-3, and DENV-4), the disease is transmitted through the bites of female *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* mosquitoes. Mathematical models can aid in understanding the dynamics of dengue spread, especially when considering how human mobility and interactions among different population groups influence the propagation of the disease. In this context, an analytical reaction-advection-diffusion model in closed form, based on the Ornstein-Uhlenbeck stochastic process in continuous time and space, is proposed to estimate the spatiotemporal distribution of the rate of new infections and, consequently, the infection risk rate for a host within the region under study. For the analysis, a population of susceptible individuals initially distributed uniformly in space was considered. Subsequently, as an initial condition, a new infection hotspot was introduced at point x_0 , disrupting the homogeneous distribution. Through this modeling, essential epidemiological parameters in the dynamics of dengue spread were determined, including the basic reproduction number (R_0) and the generation time of the disease. For the study, states from each of Brazil's regions were selected: Amazonas and Pará (North); Bahia and Pernambuco (Northeast); Paraná and Rio Grande do Sul (South); Minas Gerais, Rio de Janeiro, and São Paulo (Southeast); and Goiás and the Federal District (Central-West). Epidemiological data on dengue cases were extracted from the DataSUS platform, covering the period from 2014 to 2024, focusing on epidemiological weeks 1 to 7 of each year. The R_e values found were consistently greater than 1, ranging from 1 to 2.5 throughout the study period. The results show that the R_e values and the mean generation time of 18.77 days are consistent with previous studies. Regarding the risk area, the results indicate that the highest intensity in the risk scale is concentrated near the central infection point. This suggests that the highest transmission risk occurs within a very small radius. Therefore, targeted actions within a radius of less than 0.2 km around identified cases should be prioritized.

Keywords: Dengue; Ornstein-Uhlenbeck Process; Basic Reproduction Number; Generation time.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Mosquito <i>Aedes aegypti</i>	21
Figura 2	Mosquito <i>Aedes albopictus</i>	21
Figura 3	Ciclo de vida <i>Aedes</i>	22
Figura 4	Coefficiente de incidência de casos prováveis de dengue em 2024 .	24
Figura 5	Coefficiente de incidência de dengue por região geográfica, semanas epidemiológicas (SE) 1 à 26 de 2024	25
Figura 6	Esquema do modelo compartimental SI	29
Figura 7	Esquema do modelo compartimental SIR	30
Figura 8	Esquema do modelo compartimental SIS	31
Figura 9	Representação da condição inicial	36
Figura 10	L com valores de γ e μ fixos, variando o coeficiente de difusão D .	40
Figura 11	L com coeficiente de difusão D fixo, variando os valores de $\gamma + \mu$.	41
Figura 12	Regiões do Brasil	48
Figura 13	Distribuição do R_e e dos casos de dengue por ano no Amazonas . .	51
Figura 14	Distribuição do R_e e dos casos de dengue por ano no Pará	52
Figura 15	Distribuição do R_e e dos casos de dengue por ano na Bahia	52
Figura 16	Distribuição do R_e e dos casos de dengue por ano em Pernambuco	53
Figura 17	Distribuição do R_e e dos casos de dengue por ano no Distrito Federal	53
Figura 18	Distribuição do R_e e dos casos de dengue por ano em Goiás	54
Figura 19	Distribuição do R_e e dos casos de dengue por ano em Minas Gerais	54
Figura 20	Distribuição do R_e e dos casos de dengue por ano no Rio de Janeiro	55
Figura 21	Distribuição do R_e e dos casos de dengue por ano em São Paulo .	55
Figura 22	Distribuição do R_e e dos casos de dengue por ano no Paraná	56
Figura 23	Distribuição do R_e e dos casos de dengue por ano no Rio Grande do Sul	56
Figura 24	Probabilidade acumulada $P(0.8)$ em 9,32 tempos de geração	62
Figura 25	Probabilidade acumulada $P(20)$	62
Figura 26	Risco de infecção ao longo do tempo e distância 0,4 km	63
Figura 27	Risco de infecção ao longo do tempo e distância 0,8 km	64

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Parâmetros epidemiológicos da dengue utilizados no modelo	50
----------	---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

FHD	Febre Hemorrágica da Dengue
OMS	Organização Mundial da Saúde
COE	Centro de Operações de Emergências
EDPs	Equações Diferenciais Parciais
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SI	Suscetível-Infectado
SIR	Suscetível-Infectado-Recuperado
SIS	Suscetível-Infectado-Suscetível
SEIR	Suscetível-Exposto-Infectado-Suscetível
SIRS	Suscetível-Infectado-Recuperado-Suscetível
MSD	Deslocamento quadrático médio
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
Inmet	Instituto Nacional de Meteorologia
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SE	Semanas epidemiológicas
PIE	Período de incubação extrínseca
PII	Período de incubação intrínseca

LISTA DE SÍMBOLOS

R_0	Número básico de reprodução
R_e ou R_t	Número de reprodução efetivo
$S(t)$	Suscetíveis
$I(t)$	Infectados
$R(t)$	Recuperados ou removidos
$N(t)$	População total
β	Coeficiente de transmissão da doença
γ	Coeficiente de recuperação ou remoção
$N(t)$	População total
S_h	Humanos suscetíveis
I_h	Humanos infecciosos
S_m	Mosquitos suscetíveis
I_m	Mosquitos infecciosos
N_h	População humana
N_m	População de mosquitos fêmeas
a	Taxa de picadas de mosquitos fêmeas
ρ	Período de incubação extrínseco
μ	Taxa de mortalidade dos vetores
b	Proporção de picadas infectante
i_m	Proporção mosquitos
i_h	Proporção humanos
m	População de mosquitos fêmeas divida pela população humana
c_h	Constante
c_m	Constante
r	Taxa de crescimento da proporção de casos na fase exponencial inicial
β_h	Coeficiente de transmissão da doença pelo hospedeiro

β_m	Coeficiente de transmissão da doença pelo vetor
\vec{v}	Vetor velocidade
∇	Operador de Laplace
D	Coeficiente de difusão
δ	Delta de Dirac
K	Intensidade da infecção inicial
u	Velocidade
s	Deslocamento
\bar{x}	Valor médio
σ	Parâmetro de intensidade do ruído
θ	Parâmetro de reversão ou repulsão à média
L	Comprimento de difusão
κ	Constante de proporcionalidade
s_0	População suscetível inicial
N_v	População total de vetores
N	População total de hospedeiros
R_0^v	Número básico de reprodução vetor-hospedeiro
β_{vh}	Taxa de transmissão do vetor para o hospedeiro
γ_v	Taxa de recuperação vetor no ciclo vetor-hospedeiro
μ_v	Taxa de recuperação vetor no ciclo vetor-hospedeiro
R_0^h	Número básico de reprodução hospedeiro-vetor
β_{hv}	Taxa de transmissão do hospedeiro para o vetor
γ_h	Taxa de recuperação hospedeiro no hospedeiro-vetor
μ_h	Taxa de recuperação hospedeiro no hospedeiro-vetor
E	Número esperado de infecções secundárias
τ	Tempo de geração
$\bar{\tau}$	Tempo de geração esperado
T_g	Tempo médio de geração
y	Variável dependente
x	Variável independente
c	Constante inicial
e	Número de Euler

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
1.1	Epidemiologia da dengue	20
1.2	O Vetor Aedes	21
1.3	Dados Epidemiológicos da Dengue no Brasil	23
1.4	Objetivos	26
2	MODELOS MATEMÁTICOS E EPIDEMIOLOGIA	27
2.1	Modelos Compartimentais	28
2.2	Número básico de reprodução	31
2.3	Estimativa de R_0 a partir da fase exponencial inicial de casos	32
3	MODELO ESTOCÁSTICO FUNDAMENTADO NO PROCESSO DE ORNSTEIN-UHLENBECK	35
3.1	Formulação do problema	35
3.2	Modelo de Reação-Advecção-Difusão pelo processo de Ornstein-Uhlenbeck	36
3.3	Processo de Ornstein-Uhlenbeck e a disseminação de uma doença infecciosa	38
3.4	Determinação dos Parâmetros Epidemiológicos	42
3.4.1	R_0 em modelos espacialmente homogêneos	42
3.4.2	Tempo de geração	44
4	SIMULAÇÕES E RESULTADOS	47
4.1	Área de estudo	47
4.2	Dados Epidemiológicos da Dengue	49
4.3	Panorama da dengue no Brasil na última década	50
4.4	Tempo de geração	58
4.5	Área de risco	60
5	CONCLUSÃO	65
	REFERÊNCIAS	67

1 INTRODUÇÃO

A dengue emergiu como um desafio significativo para a saúde pública (TAYAL; KABRA; LODHA, 2023), afetando milhões de pessoas todos os anos no mundo. Embora sua incidência seja predominantemente registrada em regiões tropicais e subtropicais em todo o mundo, observou-se, nos últimos anos, um significativo aumento em áreas mais temperadas, como na Europa (SEIXAS; LUZ; JUNIOR, 2024). Nas últimas duas décadas, os casos reportados à Organização Mundial da Saúde (OMS, 2021) apresentaram um aumento expressivo, passando de meio milhão em 2000 para mais de 6,5 milhões em 2023.

Na região das Américas, a mais afetada nos últimos anos, a dengue tem manifestado sua disseminação por meio de surtos cíclicos, ocorrendo a cada 3/5 anos (MURRAY; QUAM; WILDER-SMITH, 2013). Nas últimas décadas, o Brasil tem experimentado uma intensa circulação do vírus da dengue, com a circulação simultânea dos quatro sorotipos virais conhecidos (OLIVEIRA; LIRA, 2024). Conforme destacado por ANDRIOLI; BUSATO; LUTINSKI (2020), os picos epidêmicos têm se tornado cada vez mais elevados, enquanto os períodos interepidêmicos têm se encurtado.

No Brasil, o mosquito *Aedes aegypti* é o principal vetor da dengue, bem como de outras doenças virais, como Zika, chikungunya e febre amarela (MARCONDES; XIMENES, 2015; KOTSAKIOZI et al., 2017). O clima tropical brasileiro pode proporcionar temperaturas adequadas para a proliferação do vetor, mesmo durante o inverno (STOLLERMAN; MAIA; KUTZ, 2019). Além disso, a urbanização desenfreada associada à alta mobilidade urbana, bem como à inadequação das habitações e dos sistemas de distribuição de água, saneamento e gestão de resíduos, também contribuem significativamente para a proliferação do mosquito vetor (MURRAY; QUAM; WILDER-SMITH, 2013).

As epidemias de dengue representam uma carga significativa tanto para os serviços de saúde quanto para a economia dos países afetados (BRASIL, 2009). Nesse sentido, em 2024, o Ministério da Saúde instituiu o Centro de Operações de Emergências de Saúde Pública para Dengue e outras Arboviroses (COE Dengue e outras Arboviroses), que abrange o desenvolvimento e a coordenação de ações de vigilância

e controle vetorial (Ministério da Saúde, 2024a). Essas ações incluem vigilância epidemiológica, vigilância entomológica, controle vetorial, vigilância laboratorial, assistência à saúde e imunização.

Essas estratégias de vigilância e controle desempenham um papel fundamental no monitoramento e na gestão de doenças transmitidas por vetores, como a dengue. Para maximizar a eficácia dessas estratégias, é crucial compreender as três componentes principais que determinam a infecciosidade de uma doença: biológica, ambiental e comportamental (GRASSLY; FRASER, 2008). A componente biológica abrange as características do patógeno e do hospedeiro, como a virulência do vírus e a suscetibilidade dos indivíduos. A componente ambiental engloba fatores climáticos, como temperatura e umidade, e condições que favorecem a presença de vetores (CHENG et al., 2021; DESCLOUX et al., 2012; MENG et al., 2021). Por fim, a componente comportamental refere-se aos comportamentos dos indivíduos que influenciam na transmissão da doença, incluindo práticas de prevenção, mobilidade humana e frequência de contatos (GRASSLY; FRASER, 2008).

Embora a mobilidade humana não seja um foco direto das ações propostas pelo Ministério da Saúde, ela e as interações entre diferentes grupos populacionais desempenham um papel crucial na disseminação de doenças infecciosas (KIANG et al., 2021). ADAMCZYK; FAHL (2017) identificaram uma dependência espacial na disseminação da dengue no Rio Grande do Sul, onde os casos em uma cidade influenciam diretamente os municípios vizinhos. STODDARD et al. (2013) observaram que o risco de infecção pelo vírus da dengue está fortemente associado às visitas a locais onde o contato com mosquitos infectados é provável. Segundo ADAMS; KAPAN (2009), os locais que as pessoas visitam frequentemente, mesmo que por pouco tempo, podem se tornar centros de infecção, ou seja, lugares onde o vírus se mantém ativo e se espalha.

A aplicação de modelos matemáticos tem sido relevante para estudar a dinâmica de disseminação da dengue (OGUNLADE et al., 2023). Entretanto, muitos desses estudos concentram-se em previsões baseadas em dados ambientais ligados à ecologia de mosquitos, desconsiderando a componente comportamental na propagação da dengue (KIANG et al., 2021; HINDLE; FORBES; CARVER, 2022). Nesse sentido, propomos um modelo analítico de reação-advecção-difusão em forma fechada, baseado no processo estocástico de Ornstein-Uhlenbeck, em tempo e espaço contínuos, para estimar a distribuição espaço-temporal da taxa de novas infecções e, assim, a taxa de risco de infecção de um hospedeiro na região de abrangência.

Trabalhos como os de LIMA (2023) e ZHU; LIN; ZHANG (2020) aplicaram modelos de reação-difusão para explorar a transmissão da dengue. LIMA (2023) propôs um modelo de difusão-reação composto por 13 equações diferenciais parciais. No modelo, o termo de difusão descreve o espalhamento de humanos e mosquitos no

espaço, enquanto o termo de reação captura a dinâmica de interação entre essas populações. ZHU; LIN; ZHANG (2020) incluíram outros fatores relevantes no modelo SIR-SI aplicado. Os autores consideraram limites livres para descrever o processo de expansão da tendência das regiões infectadas pelo vírus da dengue e a incidência não local.

YAMASHITA; DAS; CHAPIRO (2018) e FANG; LAI; WANG (2020) investigaram a disseminação da dengue utilizando modelos de reação-advectação-difusão no espaço-tempo, com ênfase na dinâmica de dispersão dos mosquitos *Aedes aegypti*. No primeiro estudo, os autores analisaram a dinâmica populacional espacial do mosquito com base em um sistema de equações diferenciais parciais (EDPs) de reação-convecção-difusão, incorporando fatores externos, como inseticidas dispersos pelo vento e outros químicos, além de dados de topografia, como ruas, blocos de construção, parques, florestas e praias. No segundo, os autores utilizaram um modelo de reação-advectação-difusão para capturar o crescimento, o movimento aleatório dos mosquitos e o transporte devido ao vento.

Na formulação do nosso modelo, assumimos que a disseminação da dengue ocorre a partir da introdução de um caso primário, tratado como uma taxa de novas infecções, em uma posição específica dentro da região em análise. O modelo de Ornstein-Uhlenbeck permite estimar a trajetória aleatória do caso primário, representada por um movimento browniano em sua componente difusiva. No contexto do estudo, este modelo estabelece uma função de probabilidade que, em última análise, determina a distribuição da taxa de risco de infecção em uma posição x em um dado tempo t . Essa distribuição de probabilidade é a solução da equação de Fokker-Planck, apresentada na forma de uma equação diferencial parcial que descreve um processo de reação-advectação-difusão, onde a estocasticidade está associada ao processo de difusão.

Diferentemente de outros modelos epidemiológicos, o modelo aqui apresentado destaca-se por oferecer uma solução fechada baseada no processo estocástico de Ornstein-Uhlenbeck. Embora o processo já tenha sido aplicado em epidemiologia, sua integração em um modelo analítico de reação-advectação-difusão para explorar a dinâmica espaço-temporal de infecções permanece pouco explorada na literatura. A solução fechada facilita a aplicação direta do modelo aos dados epidemiológicos, simplificando o processo de estimação e tornando o modelo mais prático para o uso em estudos empíricos, sem a necessidade de simulações computacionalmente intensivas.

Dado que os movimentos humanos locais desempenham um papel fundamental na amplificação e disseminação do vírus da dengue (STODDARD et al., 2013), a avaliação do risco em áreas circundantes ao indivíduo infeccioso pode ser uma ferramenta valiosa para orientar estratégias de controle e vigilância da doença. Isso permite identificar áreas com maior potencial de propagação, ajustar as medidas de controle com

base na dinâmica local e alocar recursos de forma mais eficiente para prevenir novos surtos e reduzir a incidência da dengue.

1.1 Epidemiologia da dengue

A dengue figura como uma das arboviroses mais alarmantes, constituindo um significativo desafio para a saúde pública em escala global (DIAS et al., 2024). Transmitida pela picada das fêmeas dos mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, a doença se manifesta em quatro sorotipos, denominados DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4 (Ministério da Saúde, 2024a). A infecção por um determinado sorotipo de dengue confere imunidade vitalícia contra esse vírus específico, contudo, não proporciona imunidade cruzada aos demais sorotipos (TAYAL; KABRA; LODHA, 2023).

Após a picada de um mosquito infectado, os sintomas da doença podem se manifestar em um período que varia de 03 a 15 dias, sendo, em média, de 05 a 06 dias, chamado de período de incubação da doença (PONTES; RUFFINO-NETTO, 1994). A dengue pode se manifestar de forma assintomática ou progredir para quadros mais graves, incluindo hemorragia e choque (ROY; BHATTACHARJEE, 2021). Segundo a classificação tradicional da Organização Mundial da Saúde (1997), os casos são categorizados como dengue clássica e Febre Hemorrágica da Dengue (FHD).

Na dengue clássica, a febre alta de início abrupto é a manifestação inicial mais comum. Posteriormente, são comuns fortes dores de cabeça ou nos olhos, dores musculares, nas articulações e erupções na pele (ROY; BHATTACHARJEE, 2021). Já os quadros mais graves, como a FHD, são caracterizados por febre alta, vômitos persistentes, sangramento nas gengivas, retenção de líquidos, sensação de cansaço extremo ou agitação, e aumento do tamanho do fígado (OMS, 1997).

O período de transmissibilidade da doença ocorre em dois ciclos distintos (SEDDA et al., 2018). O primeiro deles, chamado ciclo intrínseco, ocorre no ser humano e inicia-se um dia antes do aparecimento dos sintomas, continuando até o sexto dia da enfermidade (BRASIL, 2005). Durante essa fase, o vírus circula no sangue, possibilitando que mosquitos que se alimentem se infectem e transmitam o vírus a outras pessoas não infectadas (GUBLER, 1998). O segundo, denominado ciclo extrínseco, ocorre no vetor. Neste estágio, os vírus ingeridos juntamente com o sangue infectado multiplicam-se nas glândulas salivares do mosquito de 8 a 12 dias após a ingestão de sangue (BRASIL, 2005). Nesse ponto, os mosquitos se tornam infectantes.

A disseminação da dengue foi facilitada por uma série de fatores em várias regiões geográficas, contribuindo para situação de endemidade (MURRAY; QUAM; WILDER-SMITH, 2013). Entre eles, destacam-se as mudanças climáticas, a urbanização desenfreada associada à alta mobilidade urbana, bem como a inadequação das habitações e dos sistemas de distribuição de água, saneamento básico e gestão de

resíduos, todos contribuindo para a proliferação do mosquito vetor (VALLE; PIMENTA; CUNHA, 2015).

1.2 O Vetor Aedes

O vírus da dengue é classificado como um arbovírus, caracterizado pela sua capacidade de infectar artrópodes vetores, sendo transmitido por esses invertebrados através de picadas (VALLE; PIMENTA; CUNHA, 2015). Os principais transmissores são mosquitos pertencentes ao gênero *Aedes*, sendo eles *Aedes aegypti* (Figura 1) e *Aedes albopictus* (Figura 2) (KAMAL et al., 2018).

Figura 1 – Mosquito *Aedes aegypti*



Fonte: USP (2023)

Figura 2 – Mosquito *Aedes albopictus*

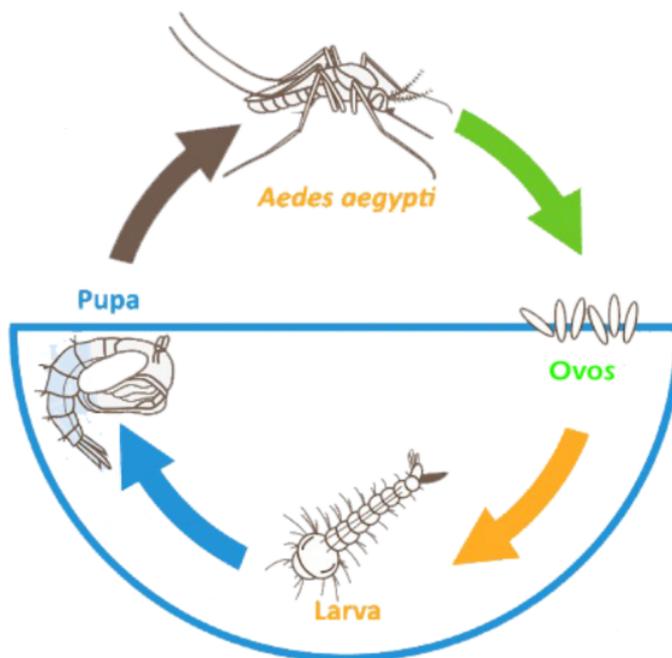


Fonte: INSECT (2024)

Segundo KRAEMER et al. (2015), o mosquito *Aedes aegypti* está presente em todas as regiões tropicais, incluindo Ásia, Oceania, Américas, África e Europa, com uma concentração significativa de registros na Ásia e Oceania, seguida pelas Américas. No entanto, a quantidade de registros documentados na África e Europa é notavelmente menor. Em relação ao *Aedes albopictus*, conforme destacado pelos autores, sua distribuição também é predominante na Ásia, com uma presença considerável nas Américas. Os registros disponíveis na Europa e África são significativamente inferiores em comparação com outras regiões.

O ciclo de vida do mosquito *Aedes aegypti* é constituído por quatro fases (Figura 3): ovo, larva, pupa e adulto, sendo as três primeiras desenvolvidas em ambiente aquático (VALLE; PIMENTA; CUNHA, 2015). Após a cópula, as fêmeas necessitam se alimentar de sangue, o qual é fonte de proteína essencial para a maturação dos ovos (AZEVEDO, 2015). Esse processo é chamado hematofagia. Se a fêmea se infectar com o vírus da dengue por meio do sangue ingerido, ela pode transmiti-lo para os ovos, resultando em transmissão vertical entre gerações, um aspecto cuja importância ainda é objeto de estudo (GRUNNILL; BOOTS, 2016).

Figura 3 – Ciclo de vida Aedes



Fonte: ANTONELLA; BRAND (2020)

Após realizar a hematofagia, a fêmea do *Aedes aegypti* busca sítios apropriados para a oviposição. Geralmente, esses locais consistem em recipientes artificiais ou naturais que contenham água parada, sendo preferencialmente limpa, principalmente dentro e próximo às residências (FACCHINELLI; BADOLO; MCCALL, 2023). Os ovos

não são depositados diretamente no líquido, mas sim logo acima da linha d'água, nas paredes do recipiente (CARVALHO, 2017).

Em ambientes propícios, caracterizados por níveis adequados de umidade e temperatura, o desenvolvimento embrionário é concluído em 48 horas (Organização Mundial da Saúde, 2011). Em cenários menos favoráveis, os ovos do mosquito podem sobreviver por até um ano em ambiente seco (DIAS et al., 2010), aguardando condições adequadas para desencadear o processo de eclosão (CARVALHO, 2017).

O ciclo de vida do mosquito, desde o ovo até o estágio adulto, é concluído em aproximadamente 10 dias (DIAS et al., 2010), enquanto sua expectativa de vida após atingir a fase adulta é de poucas semanas, podendo, entretanto, chegar a 45 dias (ARAÚJO et al., 2023). Na fase adulta, os mosquitos alimentam-se de substâncias retiradas do floema, sendo que apenas as fêmeas realizam hematofagia (CANDIDO, 2017).

O *Aedes aegypti* é conhecido por seus hábitos diurnos, especialmente no início da manhã e no final da tarde (DIAS et al., 2010). Tanto machos quanto fêmeas podem ser encontrados em locais escuros dentro das casas, como cantos, debaixo de camas, atrás de armários, sob pias de cozinha, nos banheiros e em outros possíveis abrigos (NATAL, 2002). Sua identificação é facilitada por suas características distintivas de cor, que incluem listras e manchas brancas em um corpo preto, além do desenho em forma de lira em seu dorso, visível a olho nu (ARAÚJO, 2011).

O controle do *Aedes aegypti* apresenta desafios significativos devido à combinação de múltiplos fatores. Entre eles, destacam-se o comportamento do vetor, o crescimento urbano desordenado e as condições precárias de muitas residências no que tange ao abastecimento regular de água e ao manejo adequado de resíduos (VALLE; PIMENTA; CUNHA, 2015). O descarte inadequado de lixo urbano, como pneus usados, garrafas descartáveis, copos e sacos plásticos, cria condições propícias para o desenvolvimento das larvas do *Aedes aegypti* (MUKHTAR et al., 2018).

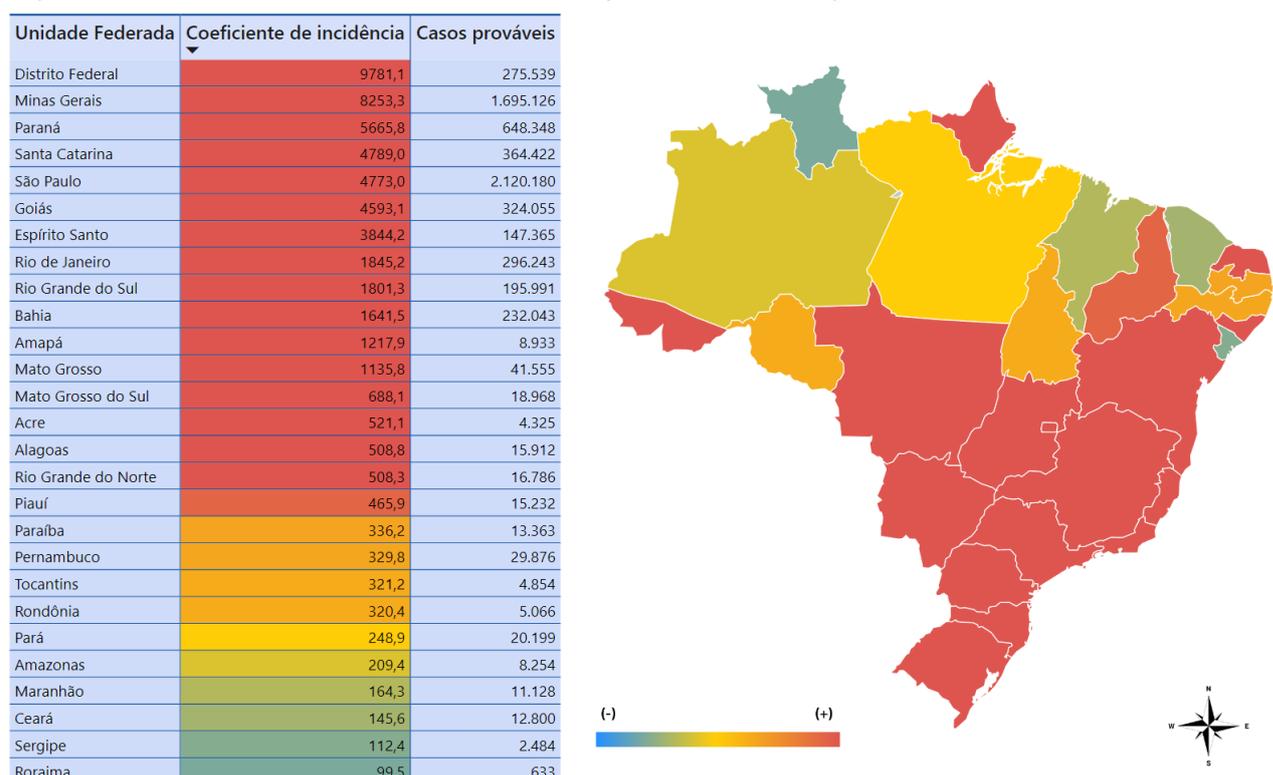
A prática comum de armazenar água em recipientes como tambores de metal e baldes de plástico, que raramente são completamente esvaziados, também contribui para o aumento de criadouros do vetor (MUKHTAR et al., 2018). Além disso, a dificuldade de inspeção domiciliar por agentes de controle de endemias, em busca de criadouros de mosquito, agrava o cenário (VALLE; PIMENTA; CUNHA, 2015). Fatores climáticos, como temperatura, umidade e precipitação, também desempenham um papel fundamental na proliferação do *Aedes aegypti* (COSTA et al., 2010).

1.3 Dados Epidemiológicos da Dengue no Brasil

O Brasil se destaca como o país das Américas com o maior número de casos suspeitos. De acordo com o Ministério da Saúde (2024b), 16 estados e o Distrito

Federal apresentam altos coeficientes de incidência, sendo este último o que possui o maior valor. Outros 8 estados têm uma incidência moderada. Já Roraima e Sergipe são os únicos estados com uma taxa de incidência considerada baixa (Figura 4). O coeficiente foi determinado a partir do número de casos novos confirmados de dengue em 2024, por 100 habitantes, usando como base a população total de 2022.

Figura 4 – Coeficiente de incidência de casos prováveis de dengue em 2024



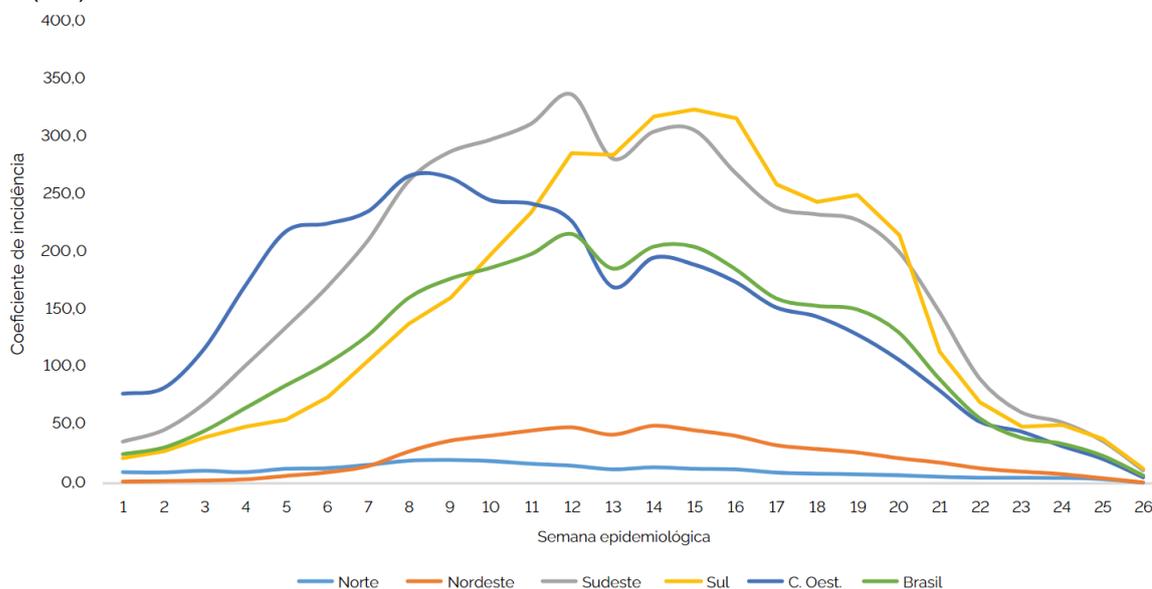
Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde (2024b)

Em 2024, o Brasil alcançou o maior patamar da doença neste século, o número de casos já equivale a mais de 60% do total de 2015, o ano com o recorde de infecções até então (CARVALHO, 2024). As taxas de incidência de dengue têm se mostrado significativamente mais elevadas em relação a regiões que anteriormente não eram afetadas pela doença (XAVIER et al., 2021). As alterações climáticas, o aumento da conectividade entre centros urbanos e fatores socioeconômicos, como o processo de urbanização, estão favorecendo a redução e até a eliminação das barreiras geográficas que, anteriormente, limitavam a disseminação do vírus da dengue no Brasil (LEE et al., 2021).

Em grande parte do Brasil, a probabilidade de ocorrência de surtos de dengue aumentou. No entanto, o limiar para caracterizar um surto pode variar entre as regiões do país, especialmente em áreas com histórico de baixa ou inexistente transmissão, onde até mesmo um pequeno número de casos pode ser considerado um surto (LESSA

et al., 2023). Nos últimos três anos, os maiores coeficientes de incidência foram registrados nas regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste (Figura 5), com variações na posição de destaque ao longo dos anos (Ministério da Saúde, 2024c).

Figura 5 – Coeficiente de incidência de dengue por região geográfica, semanas epidemiológicas (SE) 1 à 26 de 2024



Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde (2024b)

No ano de 2023, o Ministério da Saúde, em parceria com estados e municípios, discutiu novas estratégias e tecnologias para melhorar a vigilância e o controle vetorial, com o objetivo de reduzir a infestação pelo mosquito transmissor e o risco de infecção. Entre as principais ações, destacam-se a estratificação de risco intramunicipal, o monitoramento entomológico por ovitrampas, a borrifação residual intradomiciliar, o uso de estações disseminadoras de larvicidas e a liberação de mosquitos infectados com a bactéria *Wolbachia* (Ministério da Saúde, 2024d).

Outra estratégia crucial no combate à dengue foi a introdução da vacina recomendada pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Essa vacina atenuada é indicada para indivíduos entre 6 e 16 anos que residem em regiões com alta carga da doença e intensa transmissão (OPS/OMS, 2024). No Brasil, o Ministério da Saúde definiu a faixa etária de 10 a 14 anos como o público-alvo inicial, abrangendo 521 municípios distribuídos por 37 regiões de saúde em todas as cinco regiões do país (Ministério da Saúde, 2024d). Essa abordagem visa não apenas proteger os grupos mais vulneráveis, mas também contribuir para o controle da disseminação da dengue em áreas de risco elevado.

Uma ferramenta adicional, que pode fornecer informações relevantes para o controle da dengue, é a utilização de modelos epidemiológicos matemáticos, que pos-

suem um grande potencial para avaliações de risco em saúde pública (ENGBLOM; ERIKSSON; WIDGREN, 2020). O uso dessa ferramenta possibilita a previsão da dinâmica epidêmica em nível populacional a partir do entendimento de fatores epidemiológicos em nível individual, a avaliação do comportamento de longo prazo da dinâmica de invasão precoce, bem como a estimativa do impacto de medidas de controle na propagação da infecção (KEELING; ROHANI, 2011; FOCKS et al., 1995). Esses modelos abrangem aplicações de teoria de controle em modelos epidêmicos, disseminação espacial de intervenções em modelos epidemiológicos, propagação geográfica de doenças e intervenções, investigação de mecanismos de sazonalidade e surtos epidêmicos, teoria do limiar em modelos estocásticos e determinísticos mais complexos (ANDERSON; MAY, 1991).

1.4 Objetivos

Objetivo geral

Apresentar um panorama da dengue no Brasil na última década, desenvolver e aplicar um modelo analítico de reação-advecção-difusão, baseado no processo estocástico de Ornstein-Uhlenbeck, para analisar a distribuição espaço-temporal da taxa de novas infecções de dengue, avaliando o risco em áreas circundantes, e determinar os parâmetros epidemiológicos relevantes na dinâmica de transmissão da dengue.

Objetivos específicos

1. Modelar a taxa de infecção de uma doença infecciosa considerando a dimensão espaço-temporal.
2. Descrever a dinâmica da taxa de novas infecções utilizando um processo de reação-advecção-difusão.
3. Determinar o número básico de reprodução e o tempo de geração da doença na dinâmica de disseminação da dengue.
4. Descrever o panorama da dengue no Brasil entre os anos de 2014 e 2024, analisando a evolução dos casos ao longo do período e o número básico de reprodução da doença.
5. Comparar os parâmetros epidemiológicos essenciais da dengue, como o número básico de reprodução e o tempo de geração, com os valores encontrados na literatura, a fim de avaliar a consonância dos resultados.
6. Determinar o raio da área de risco de infecção associado a um novo foco de infecção primária, a fim de identificar a extensão potencial da propagação da doença e mapear as áreas suscetíveis ao redor do foco inicial.

2 MODELOS MATEMÁTICOS E EPIDEMIOLOGIA

Para os estudos epidemiológicos, o emprego de modelos matemáticos constitui um suporte fundamental. Esses modelos abrangem aplicações de teoria de controle em modelos epidêmicos, disseminação espacial de intervenções em modelos epidemiológicos, propagação geográfica de doenças e intervenções, investigação de mecanismos de sazonalidade e análise de surtos epidêmicos (ANDERSON; MAY, 1991).

Os modelos matemáticos são frequentemente classificados em duas categorias: determinísticos e estocásticos (DUAN et al., 2015). Nos modelos determinísticos, as variáveis independentes assumem valores fixos e conhecidos, o que significa que, dado um conjunto de condições iniciais e parâmetros, o modelo sempre produzirá o mesmo resultado (SANTOS, 2016). As previsões geradas por esses modelos são consistentes e replicáveis, uma vez que não há influência de fatores aleatórios (LAWSON, 2008).

A maior parte dos modelos determinísticos utilizados na epidemiologia é do tipo compartimental (SANTOS, 2016). Nesses modelos, as transições populacionais entre os compartimentos são descritas por equações diferenciais, que incorporam variáveis-chave, como a taxa de infecção, o início dos sintomas e a taxa de recuperação. A dinâmica dessas transições permite capturar a progressão da doença dentro da população. Devido à diversidade no comportamento epidêmico de diferentes doenças, indivíduos infectados podem passar por distintos estados de saúde, o que exige a formulação de diferentes tipos de modelos compartimentais (DUAN et al., 2015).

Os modelos estocásticos incorporam aleatoriedade e incertezas no processo de propagação da doença (LAWSON, 2008). O mesmo conjunto de valores de parâmetros e dados iniciais pode resultar em saídas diferentes em cada simulação (DIN et al., 2021). Entre os principais tipos de modelos estocásticos, destacam-se as Cadeias de Markov e o método de Monte Carlo (DUAN et al., 2015). Esses modelos tendem a ser mais utilizados quando o estudo envolve pequenas populações, onde a variabilidade individual pode ter um impacto significativo na dinâmica da infecção (BRITTON, 2010).

Ao considerar fatores aleatórios, modelos estocásticos oferecem uma visão mais realista e detalhada do comportamento epidêmico, permitindo a análise de cenários

que podem não ser capturados por abordagens determinísticas (CHAMPAGNE; CAZELLES, 2019). Além disso, modelos que incorporam equações diferenciais estocásticas tendem a ser mais realistas e adequados em comparação com aqueles baseados em equações diferenciais fracionárias, ordinárias ou parciais (DIN et al., 2021).

Para uma aplicação eficaz de modelos matemáticos, é crucial compreender o processo epidemiológico e as características essenciais da doença em estudo (BRAUER et al., 2015). Neste capítulo, discutiremos os principais modelos compartimentais utilizados para descrever a dinâmica das doenças infecciosas. No próximo capítulo, abordaremos o modelo estocástico utilizado no estudo, que incorpora a aleatoriedade inerente ao processo de transmissão.

2.1 Modelos Compartimentais

Os denominados modelos compartimentais, cujos fundamentos teóricos e matemáticos derivam dos trabalhos de Kermack e McKendrick, Sir Ronald Ross e Hilda Hudson (SILVA, 2022), constituem uma abordagem essencial na epidemiologia matemática. Tais modelos consistem, em um número finito de subsistemas interligados, denominados compartimentos, que trocam entre si e com o meio ambiente a quantidade de concentração de materiais (BASSANEZI, 2002).

Um marco inicial na história da epidemiologia matemática foi a elaboração de um modelo compartimental simples, por Kermack e McKendrick em 1927, cujo padrão de comportamento se assemelha ao observado em inúmeras epidemias (BRAUER; CASTILLO-CHAVEZ, 2012). O modelo propõe a divisão da população em estudo em três classes ou compartimentos:

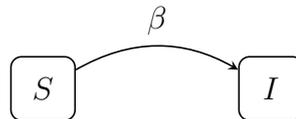
- **Indivíduos Suscetíveis:** Caracterizados pelos indivíduos saudáveis que estão em risco de contrair a doença ao entrar em contato com fontes potencialmente infecciosas (LUIZ, 2012).
- **Indivíduos Infectados:** Caracterizados pelos indivíduos que são considerados infecciosos e capazes de espalhar a doença por contato com suscetíveis (ROCHA, 2012).
- **Indivíduos Recuperados ou Removidos:** Caracterizados pelos indivíduos que foram infectados e se tornaram imunes à reinfeção ou à disseminação da infecção (SILVA, 2022).

A remoção dos indivíduos do compartimento de infectados pode ocorrer de várias formas, incluindo o isolamento, a imunização, a recuperação da doença com imunidade total contra a reinfeção ou o óbito (SILVA, 2018). Caso o modelo não considere

os processos de nascimentos e mortes naturais na população, é denominado sem dinâmica vital, do contrário, é chamado com dinâmica vital (SILVA, 2022). Além disso, as características específicas de cada enfermidade influenciam diretamente a escolha do modelo epidemiológico mais apropriado (ROCHA, 2012).

Para doenças em que a infecção não confere imunidade duradoura, como a sífilis e a AIDS, o modelo compartimental amplamente empregado é o Suscetível-Infetado (SI) (SILVA, 2018). Esse modelo descreve a dinâmica de doenças transmitidas por contato direto entre indivíduos suscetíveis e infectados (ALENCAR JÚNIOR, 2021). O esquema compartimental é representado pelo esquema da Figura 6, onde o coeficiente β representa o coeficiente de transmissão da doença, ou seja, refere-se à chance de que o contato entre um indivíduo suscetível e outro infectado leve à transmissão da doença (ALMEIDA; SILVEIRA, 2021).

Figura 6 – Esquema do modelo compartimental SI



Fonte: Próprio Autor (2024)

O modelo pode ser descrito pelo sistema de equações diferenciais:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI \end{cases} \quad (1)$$

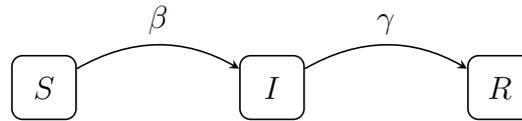
Nesse modelo sem dinâmica vital (taxas de natalidade e mortalidade desconsideradas), a população pode ser representada por uma constante $N(t)$, expressa como $N(t) = S(t) + I(t)$ (FERREIRA, 2021). Além disso, a doença não confere imunidade, não há uma taxa adicional de mortalidade pela doença, e a população é assumida homogênea, o que significa que cada indivíduo infectado tem a mesma probabilidade de transmitir a doença (BARROS; LEITE; BASSANEZI, 2003).

Para entender a propagação de doenças que geram imunidade contra a reinfecção, é necessário inserir um terceiro compartimento na modelagem, representado pelos recuperados (ROCHA, 2012). Assim, surge o modelo Suscetível-Infetado-Recuperado (SIR), o qual é caracterizado por três compartimentos distintos para descrever a dinâmica da doença.

O modelo SIR foi proposto por Kermack e McKendrick em 1927 e é utilizado para descrever muitas doenças virais, como a rubéola e o sarampo (ALMEIDA, 2014). O esquema compartimental do modelo SIR é ilustrado na Figura 7, onde β é o coeficiente de transmissão da doença e γ é o coeficiente de recuperação ou remoção dos

indivíduos infectados.

Figura 7 – Esquema do modelo compartimental SIR



Fonte: Próprio Autor (2024)

O modelo pode ser descrito pelo sistema de equações diferenciais (2) (BASSANEZI, 2002):

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I \end{cases} \quad (2)$$

Nesse modelo, a população também é considerada homogênea, e não há entrada ou saída de indivíduos na população, ou seja, não possui dinâmica vital (BRAUER, 2008). Essa suposição implica a relação $N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$. A transição dos indivíduos do grupo Infectados (I) para o grupo Recuperados (R) ocorre quando os infectados se recuperam da doença, ficando imune à reinfecção, são retirados ou morrem (BASSANEZI, 2002).

Quando um indivíduo recuperado não adquire imunidade contra a reinfecção, ele volta ao estado suscetível e pode ser infectado novamente (NEVES, 2021). Nesse cenário, emprega-se o modelo Suscetível-Infectado-Suscetível (SIS), que descreve a propagação de doenças que não conferem imunidade permanente, como a gripe e a meningite (SILVA, 2018; ALMEIDA, 2014). A dinâmica da população é semelhante à dos outros modelos já descritos, sendo caracterizada por $N(t) = S(t) + I(t)$ (SILVA, 2022).

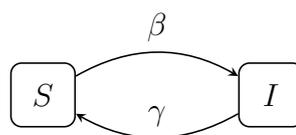
Diferente do modelo SIR, no SIS não há um compartimento específico para os recuperados, pois estes retornam ao grupo suscetível após a recuperação (BRAUER et al., 2015). Essa dinâmica é representada na (Figura 8), onde β é o coeficiente de transmissão da doença e γ é o coeficiente de recuperação ou remoção dos indivíduos infectados (sem imunidade).

O modelo pode ser descrito pelo sistema de equações diferenciais (8) (NEVES, 2021):

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI + \gamma I \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I \end{cases} \quad (3)$$

Além dos modelos clássicos mencionados, existem outras variações e extensões

Figura 8 – Esquema do modelo compartimental SIS



Fonte: Próprio Autor (2024)

que são utilizadas para descrever a propagação de doenças. Por exemplo, o modelo SEIR (Suscetível-Exposto-Infectado-Recuperado) incorpora um compartimento adicional para os expostos, representando os indivíduos que deixam de ser suscetíveis, porém ainda não são infecciosos (NEVES, 2021). Em outro modelo, o SIRS, os indivíduos recuperados retornam ao estado suscetível após um período de tempo, refletindo doenças que não conferem imunidade permanente (ROCHA, 2012).

Modelos mais complexos podem considerar características demográficas, como taxas de natalidade e mortalidade, além de fatores comportamentais e geográficos que influenciam a propagação da doença. Além disso, esses modelos também podem ser formulados com suposições detalhadas para adaptar-se a doenças ou situações específicas, subdividindo compartimentos para considerar diferentes taxas de transmissão relacionadas a fatores comportamentais, etários, climatológicos, sazonais ou escalas temporais e espaciais. No entanto, esses modelos exigem mais parâmetros, dados e informações para validação (BRAUER et al., 2015).

2.2 Número básico de reprodução

O número básico de reprodução, conhecido como R_0 , é amplamente utilizado na área da epidemiologia (ALENCAR JÚNIOR, 2021). Esse parâmetro é definido como a quantidade média de novos casos que um único indivíduo infectado pode gerar em uma população homogênea, quando toda a população é suscetível, no início de uma epidemia, antes do desenvolvimento de imunidade coletiva e da implementação de medidas de imunização (ARONSON; BRASSEY; MAHTANI, 2020).

Quando o R_0 apresenta valor superior a 1, a quantidade de indivíduos infectados aumenta e a doença se espalha, podendo tornar-se epidêmica e, eventualmente, pandêmica (OLIVEIRA JÚNIOR, 2021). Por outro lado, quando o R_0 for inferior a 1, a propagação da infecção é lenta, o que leva a doença a desaparecer com o tempo (ALMEIDA, 2014).

Segundo ARONSON; BRASSEY; MAHTANI (2020), o índice 0 presente no R_0 representa a condição de imunidade zero na população no momento estimado, ainda que nem todos sejam necessariamente suscetíveis à infecção, sendo essa a suposição comum. Portanto, é mais adequado falar sobre a transmissibilidade do vírus no

momento da medição utilizando o símbolo R_e , que representa o número de reprodução efetivo.

O número de reprodução efetivo, R_e , também conhecido como R_t , representa o número de pessoas que podem ser infectadas por um indivíduo em um momento específico dentro de uma população. Esse valor varia conforme a imunidade na população aumenta, seja por infecções anteriores ou pela vacinação, e também à medida que ocorrem mortes (ARONSON; BRASSEY; MAHTANI, 2020).

2.3 Estimativa de R_0 a partir da fase exponencial inicial de casos

Existem diversas abordagens para estimar o valor de R_0 , cada uma baseada em diferentes aspectos da dinâmica de uma doença infecciosa ou epidemia. Algumas das principais formas de cálculo incluem a análise de estabilidade de modelos compartimentais, o uso da matriz de próxima geração, a estimativa a partir do tamanho final de uma epidemia e a taxa de crescimento inicial, entre outras (SMITH, 2008).

MASSAD et al. (2001) utilizaram uma abordagem determinística para calcular o risco de febre amarela em uma área infestada de dengue, estimando o R_0 a partir da fase exponencial inicial de casos. Os autores examinaram os surtos de dengue em 1991 e 2000 no estado de São Paulo, Brasil, determinando o R_0 da febre amarela com base no R_0 da dengue.

Considerando $S_h(t)$ e $I_h(t)$ como o número de indivíduos suscetíveis e infecciosos, respectivamente, em uma população humana, e $S_m(t)$ e $I_m(t)$ como o número de indivíduos suscetíveis e infecciosos, respectivamente, em uma população de mosquitos, podemos expressar a seguinte relação:

$$\begin{aligned} \frac{dI_h}{dt} &= a N_m \frac{I_m}{N_m} b \frac{S_h}{N_h} - \gamma I_h \\ \frac{dI_m}{dt} &= e^{(-\mu\rho)} a S_m (t - \rho) \frac{I_h}{N_h} - \mu I_m \end{aligned} \quad (4)$$

Na primeira equação do sistema (4), N_h representa a população humana e N_m a população de mosquitos fêmeas. O termo $a N_m$ corresponde ao número de picadas realizadas pelos mosquitos por unidade de tempo. Por sua vez, o termo $a N_m \frac{I_m}{N_m} b$ refere-se à fração dessas picadas que são infecciosas, onde b representa a proporção de picadas que, de fato, transmitem a infecção para os humanos. O parâmetro γ indica o coeficiente de remoção dos indivíduos infectados. A taxa de mortalidade dos vetores é representada por μ , enquanto ρ denota o período de incubação extrínseco da infecção.

Dividindo a primeira equação pela população total de humanos N_h e a segunda equação pela população total de mosquitos N_m , obtemos:

$$\begin{aligned}\frac{di_h}{dt} &= m a i_m b s_h - \gamma i_h \\ \frac{di_m}{dt} &= e^{(-\mu\rho)} s_m(t - \rho) a i_h - \mu i_m\end{aligned}\quad (5)$$

onde $m = \frac{N_m}{N_h}$, $i_h = \frac{I_h}{N_h}$ e $i_m = \frac{I_m}{N_m}$ representam proporções de indivíduos infecciosos em humanos e mosquitos, respectivamente, enquanto $s_h = \frac{S_h}{N_h}$ e $s_m = \frac{S_m}{N_m}$.

No início da epidemia, podemos assumir que $s_h \approx 1$ e $s_m(t - \rho) \approx 1$ para obter o sistema linearizado:

$$\begin{aligned}\frac{di_h}{dt} &= m a i_m b - \gamma i_h \\ \frac{di_m}{dt} &= e^{(-\mu\rho)} a i_h - \mu i_m\end{aligned}\quad (6)$$

Para obter a solução do sistema 6, MASSAD et al. (2001) definiram:

$$\begin{aligned}i_h &= c_h e^{(rt)} \\ i_m &= c_m e^{(rt)}\end{aligned}\quad (7)$$

sendo c_h e c_m constantes e r a taxa de crescimento da proporção de casos na fase exponencial inicial do surto.

Tomando a derivada das equações dadas em (7) e substituindo o resultado no sistema dado em (6), obtemos:

$$r = \frac{1}{2} \left(-(\mu + \gamma) \pm \sqrt{((\mu + \gamma)^2 - 4\mu\gamma + 4m a^2 b e^{(-\mu\rho)})} \right) \quad (8)$$

Conforme proposto por MASSAD et al. (2001), apenas a solução positiva é relevante. Nesse sentido, a solução encontrada pelos autores é dada por:

$$R_0 = 1 + \frac{r^2 + r(\mu + \gamma)}{\mu\gamma} \quad (9)$$

Reorganizando a Equação (9), temos:

$$R_0 = \sqrt{\frac{(\gamma + r)}{\gamma} \frac{(\mu + r)}{\mu}} \quad (10)$$

Tomando $\beta_h = (\gamma + r)$ e $\beta = (\mu + r)$, encontramos:

$$R_0 = \sqrt{\frac{\beta_h \beta_v}{\gamma \mu}} \quad (11)$$

A precisão dessas estimativas pode ser afetada por fatores climáticos, como temperatura e umidade, (CHENG et al., 2021; DESCLOUX et al., 2012; MENG et al.,

2021), e fatores comportamentais, como mudanças no comportamento da população, implementação de medidas de controle e a dinâmica da população (DELAMATER et al., 2019; KHAN; HASSAN; IMRAN, 2014).

Utilizando o método de estimativa do número básico de reprodução proposto por MASSAD et al. (2001), iremos compará-lo com a abordagem estocástica que desenvolvemos em nosso estudo, descrita no próximo capítulo. Essa análise comparativa nos permitirá avaliar se ambos os métodos capturam a propagação de uma doença infecciosa de maneira semelhante ao longo do tempo ou se há discrepâncias importantes. Assim, podemos comparar o nosso modelo com base em uma estimativa já estabelecida.

3 MODELO ESTOCÁSTICO FUNDAMENTADO NO PROCESSO DE ORNSTEIN-UHLENBECK

A estocasticidade desempenha um papel crucial na dinâmica das doenças infecciosas, pois incorpora a aleatoriedade inerente à transmissão de patógenos, que é influenciada por fatores individuais, contatos sociais e variáveis ambientais (CHAMPAGNE; CAZELLES, 2019). Diferentemente dos modelos determinísticos, os modelos estocásticos capturam variações imprevisíveis, como surtos esporádicos ou a extinção local de uma doença, tornando-se essenciais em cenários com populações pequenas ou eventos raros (DUAN et al., 2015; BRITTON, 2010).

Os modelos estocásticos impõem um custo computacional significativamente maior em comparação aos modelos determinísticos, uma vez que exigem a simulação de múltiplos cenários para capturar a variabilidade inerente aos eventos aleatórios (CHAMPAGNE; CAZELLES, 2019). No entanto, propomos um modelo de reação-advecção-difusão em forma fechada, baseado no processo estocástico de Ornstein-Uhlenbeck, que apresenta uma solução analítica, reduzindo a complexidade computacional sem perder a capacidade de capturar a dinâmica estocástica da transmissão de doenças.

3.1 Formulação do problema

No contexto epidemiológico, para modelar a dinâmica da disseminação de uma doença infecciosa em dimensão espaço-temporal, consideramos tanto a probabilidade de contato entre indivíduos suscetíveis e infectados, quanto a taxa de transmissão da doença. Dentro desse contexto, assumimos que a probabilidade de ocorrer uma infecção na presença de um suscetível e um infeccioso é determinada pela função:

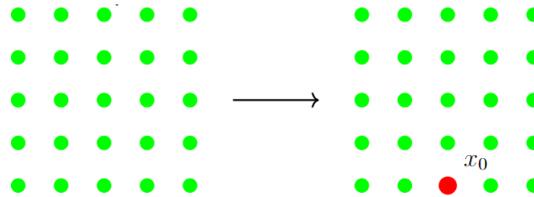
$$\mathcal{B}(x, t) = \beta \cdot P(\text{Infecção} \mid \text{Contato}(S(x, t), I(x, t))) \quad (12)$$

em que $\mathcal{B}(x, t)$ é a taxa de infecção em um ponto no espaço-tempo, β é a taxa de transmissão característica da doença, e $P(\text{Infecção} \mid \text{Contato}(S(x, t), I(x, t)))$ é a pro-

abilidade de que um contato entre um suscetível e um infeccioso resulte em infecção.

Para a análise, consideramos inicialmente uma população de indivíduos suscetíveis distribuídos uniformemente no espaço. Em seguida, como condição inicial, introduzimos um novo indivíduo infeccioso no ponto x_0 , rompendo com a distribuição homogênea (Figura 9). Conseqüentemente, a taxa de infecção \mathcal{B} passa a depender da localização espacial x .

Figura 9 – Representação da condição inicial



Fonte: Próprio Autor (2024)

Assumimos então que a dinâmica da taxa de novas infecções pode ser descrita por um processo de reação-advectação-difusão:

$$\begin{aligned} \frac{\partial \mathcal{B}}{\partial t} &= -\beta \mathcal{B} + \vec{v} \nabla \mathcal{B} + D \nabla^2 \mathcal{B} \\ \mathcal{B}(x, 0) &= K \beta \delta(x - x_0) \end{aligned} \quad (13)$$

onde $\vec{v} = \vec{v}(x)$ é um vetor velocidade, que determina a velocidade com que o processo tende a se afastar da média, ∇ é operador de Laplace expresso em coordenadas cartesianas x e y e D é o coeficiente de difusão constante.

Na condição inicial, δ representa a distribuição delta de Dirac, o parâmetro β é a taxa de transmissão da doença, enquanto K determina a intensidade da infecção inicial introduzida no ponto x_0 . Nesse sentido, a condição inicial expressa uma taxa instantânea, ou fluxo, de surgimento de novas infecções, infinitamente concentrada em uma área infinitesimal específica.

Portanto, a partir da Equação (13), é possível descrever como um novo foco de infecção \mathcal{B} varia no tempo t e no espaço x , incorporando processos de reação, advectação e difusão. Essa equação permite analisar como uma infecção, originada em um ponto específico de uma região determinada, pode afetar suas proximidades.

3.2 Modelo de Reação-Advectação-Difusão pelo processo de Ornstein-Uhlenbeck

UHLENBECK; ORNSTEIN (1930) utilizaram um modelo estocástico para calcular os valores médios de todas as potências da velocidade u e do deslocamento s de uma

partícula livre em movimento browniano. O conceito de movimento browniano surgiu da observação do movimento irregular de partículas de pólen em suspensão em um fluido (CODLING; PLANK; BENHAMOU, 2008), feita pelo botânico Robert Brown em 1828. As observações do botânico inspiraram outros cientistas a investigar e explicar teoricamente a causa do movimento browniano (CHEN, 2002).

O processo de Ornstein-Uhlenbeck foi desenvolvido para obter uma expressão exata do deslocamento quadrático médio (MSD) de uma partícula harmonicamente ligada em movimento browniano como uma função do tempo e do desvio inicial (TRAJANOVSKI et al., 2023). Esse processo estocástico é caracterizado por ser Gaussiano e Markoviano, onde a distribuição de probabilidade do processo segue uma distribuição Gaussiana e a transição para um estado futuro depende apenas do estado presente do sistema, não da sequência de estados que o sistema percorreu (CHEN, 2002).

A equação que descreve o processo Ornstein-Uhlenbeck é dada por:

$$\frac{dx(t)}{dt} = -\theta(x(t) - \bar{x}) + \sigma W(t) \quad (14)$$

sendo $x(t)$ a variável aleatória, \bar{x} o valor médio de $x(t)$, $\theta(\text{tempo}^{-1})$ um parâmetro de reversão ou repulsão à média, dependendo do sinal do parâmetro, $W(t)$ um ruído aleatório e $\sigma(\text{comprimento} \cdot \text{tempo}^{-1/2})$ um parâmetro de intensidade do ruído.

Segundo WANG; UHLENBECK (1945), existem dois enfoques principais na teoria do processo aleatório gaussiano. O primeiro deles, denominado método de Fourier, concentra-se na variação temporal aleatória das variáveis, representando-as como séries de Fourier com coeficientes aleatórios e analisando o espectro do processo aleatório e sua função de correlação. Este método é especialmente útil em contextos com elementos de circuito não lineares.

O segundo método, que será utilizado no presente estudo, é conhecido como método de Fokker-Planck, ou método da equação de difusão (WANG; UHLENBECK, 1945). Esse enfoque aborda o comportamento macroscópico de partículas ou sistemas como um processo de difusão, utilizando uma equação diferencial parcial (EDP) do tipo difusão para descrever a função de distribuição das variáveis aleatórias.

Enquanto a equação diferencial do processo de Ornstein-Uhlenbeck modela a trajetória individual de X_t , a equação de Fokker-Planck descreve a densidade de probabilidade $f(x, t)$ associada a múltiplas trajetórias possíveis da variável X_t (MADUREIRA, 1988). Ou seja, ao invés de descrever o comportamento de um único X_t , a EDP de Fokker-Planck descreve como a distribuição de probabilidade de X_t muda ao longo do tempo e do espaço.

Para o processo de Ornstein-Uhlenbeck, a função densidade de probabilidade $f(x, t)$ satisfaz a equação de Fokker-Planck, que pode ser expressa da seguinte forma

geral (UHLENBECK; ORNSTEIN, 1930):

$$\frac{\partial f}{\partial t} = \theta f + \theta(x - \bar{x}) \frac{\partial f}{\partial x} + \frac{\sigma^2}{2} \frac{\partial^2 f}{\partial x^2} \quad (15)$$

O primeiro termo da equação, θf , corresponde a parte de reação, representando uma taxa de decaimento ou crescimento da função, dependendo do sinal de θ . O segundo, $\theta(x - \bar{x}) \frac{\partial f}{\partial x}$, também determinístico, descreve o transporte advectivo da função pela velocidade $\theta(x - \bar{x})$, conferindo um viés direcional à variação de f . O último termo, $\frac{\sigma^2}{2} \frac{\partial^2 f}{\partial x^2}$, adiciona a natureza estocástica ao modelo, refletindo a incerteza intrínseca introduzida pela difusão na evolução de f .

A solução para a Equação (15) é obtida utilizando a Transformada de Fourier, como descrito por (TRAJANOVSKI et al., 2023). Essa solução, com a condição inicial de que $f(x, 0)$ seja uma delta de Dirac centrada em $x = x_0$ (WANG; UHLENBECK, 1945), é dada por:

$$f(x, t) = \sqrt{\frac{\theta}{2\pi D(1 - e^{-2\theta t})}} \exp \left\{ -\frac{\theta}{2D} \left[\frac{(x - \bar{x} - (x_0 - \bar{x})e^{-\theta t})^2}{1 - e^{-2\theta t}} \right] \right\} \quad (16)$$

considerando $D = \frac{\sigma^2}{2} (\text{comprimento}^2 \cdot \text{tempo}^{-1})$.

3.3 Processo de Ornstein–Uhlenbeck e a disseminação de uma doença infecciosa

Assumimos que a equação de Fokker-Planck é adequada para modelar a propagação de uma doença infecciosa a partir de um ponto inicial de infecção, localizado na posição $x = x_0$. A Equação (15) é válida para valores tanto positivos quanto negativos de θ (RISKEN, 1989). Nesse sentido, para representar a dinâmica de redução da população de indivíduos suscetíveis, foram considerados valores de θ negativos. Isso se deve ao fato de que, à medida que a doença se espalha ao longo do tempo, ocorre uma taxa de decaimento na função densidade de probabilidade, refletindo a diminuição das novas infecções e o aumento das recuperações.

Sendo assim, a equação equivalente de Fokker-Planck para a função densidade de probabilidade é dada por:

$$\frac{\partial f}{\partial t} = -\theta f - \theta(x - \bar{x}) \frac{\partial f}{\partial x} + \frac{\sigma^2}{2} \frac{\partial^2 f}{\partial x^2} \quad (17)$$

A equação de solução (16) equivalente a dinâmica modelada é dada por:

$$f(x, t) = \sqrt{\frac{-\theta}{2\pi D(1 - e^{2\theta t})}} \exp \left\{ \frac{\theta}{2D} \left[\frac{(x - \bar{x} - (x_0 - \bar{x})e^{\theta t})^2}{1 - e^{2\theta t}} \right] \right\} \quad (18)$$

O parâmetro θ no movimento Browniano desempenha o papel de coeficiente de

atrito (UHLENBECK; ORNSTEIN, 1930), enquanto neste contexto específica desempenha o papel equivalente de taxa de transmissão característica da doença (β). Nesse sentido, considerando $\beta = \theta$ na Equação (17), podemos representar a infecciosidade \mathcal{B} , ou a distribuição da taxa de risco, como:

$$\begin{aligned} \frac{\partial \mathcal{B}}{\partial t} &= -\beta \mathcal{B} - \beta(x - \bar{x}) \frac{\partial \mathcal{B}}{\partial x} + D \frac{\partial^2 \mathcal{B}}{\partial x^2} \\ \mathcal{B}(x, 0) &= K \beta \delta(x - x_0) \end{aligned} \quad (19)$$

A equação de solução é dada por:

$$\mathcal{B}(x, t) = \sqrt{\frac{-\beta}{2\pi D(1 - e^{2\beta t})}} \exp \left\{ \frac{\beta}{2D} \left[\frac{(x - \bar{x} - (x_0 - \bar{x})e^{\beta t})^2}{1 - e^{2\beta t}} \right] \right\} \quad (20)$$

Reorganizando os termos encontramos:

$$\mathcal{B}(x, t) = \sqrt{\frac{-\beta}{2\pi D e^{2\beta t} (\frac{1}{e^{2\beta t}} - 1)}} \exp \left\{ \frac{\beta}{2D} \left[\frac{(x - \bar{x} - (x_0 - \bar{x})e^{\beta t})^2}{e^{2\beta t} (\frac{1}{e^{2\beta t}} - 1)} \right] \right\} \quad (21)$$

$$\mathcal{B}(x, t) = \sqrt{\frac{-\beta e^{-2\beta t}}{2\pi D(e^{-2\beta t} - 1)}} \exp \left\{ \frac{\beta e^{-2\beta t}}{2D} \left[\frac{(x - \bar{x} - (x_0 - \bar{x})e^{\beta t})^2}{(e^{-2\beta t} - 1)} \right] \right\} \quad (22)$$

Temos então:

$$\mathcal{B}(x, t) = K \beta \sqrt{\frac{\beta e^{-2\beta t}}{2\pi D(1 - e^{-2\beta t})}} \exp \left\{ -\frac{\beta e^{-2\beta t}}{2D} \left[\frac{(x - \bar{x} - (x_0 - \bar{x})e^{\beta t})^2}{(1 - e^{-2\beta t})} \right] \right\} \quad (23)$$

onde $\mathcal{B}(x, t)$ é dada em tempo^{-1} .

Assumimos que $\bar{x} = x_0$, como proposto por (WANG; UHLENBECK, 1945). O parâmetro \bar{x} representa o valor médio de longo prazo, ou seja, o ponto para o qual o processo tenderia a se direcionar (TRAJANOVSKI et al., 2023). No entanto, no contexto do nosso estudo, em vez de convergir para \bar{x} , o processo tende a se afastar ao longo do tempo, refletindo a propagação da infecção. Logo, a função $\mathcal{B}(x, t)$ é descrita por:

$$\mathcal{B}(x, t) = K \beta \sqrt{\frac{\beta e^{-2\beta t}}{2\pi D(1 - e^{-2\beta t})}} \exp \left\{ -\frac{\beta e^{-2\beta t}}{2D(1 - e^{-2\beta t})} (x - x_0)^2 \right\} \quad (24)$$

Nesse sentido, a função $\mathcal{B}(x, t)$ representa a infectividade e define a probabilidade de infecção de um indivíduo suscetível, na posição x e no tempo t , em uma população inteiramente de suscetíveis. A solução representada pela expressão (12) é uma distribuição Gaussiana na variável espacial.

Definimos um novo parâmetro L , que em sua forma mais geral é dado em função

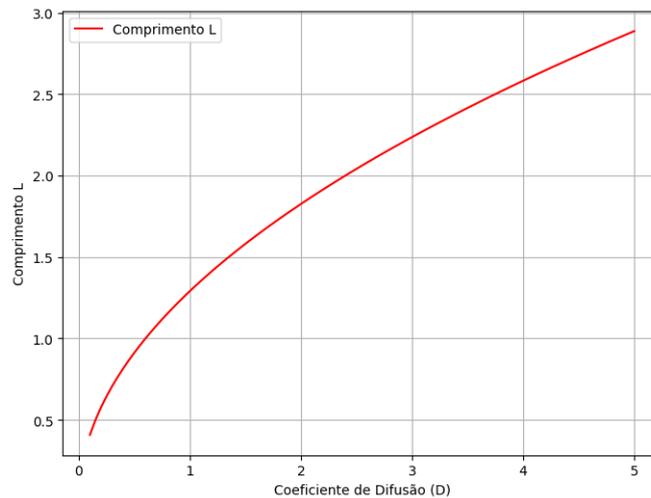
do coeficiente de difusão D , das taxas de recuperação γ e de mortalidade μ :

$$L = \sqrt{\frac{D}{\gamma + \mu}} \quad (25)$$

onde L é dado por *comprimento*.

O termo L é denominado como *comprimento de difusão*, pois ele determina o alcance da difusão da doença. A inclusão desse novo parâmetro na solução permite uma incorporação explícita das taxas de recuperação e mortalidade na formulação. Quanto maior o valor de L , maior será a distância de propagação do patógeno. Esse aumento pode ocorrer em dois cenários principais. O primeiro deles ocorre quando um coeficiente de difusão D elevado resulta em uma propagação mais rápida do patógeno (Figura 10), permitindo que ele se espalhe por uma distância maior.

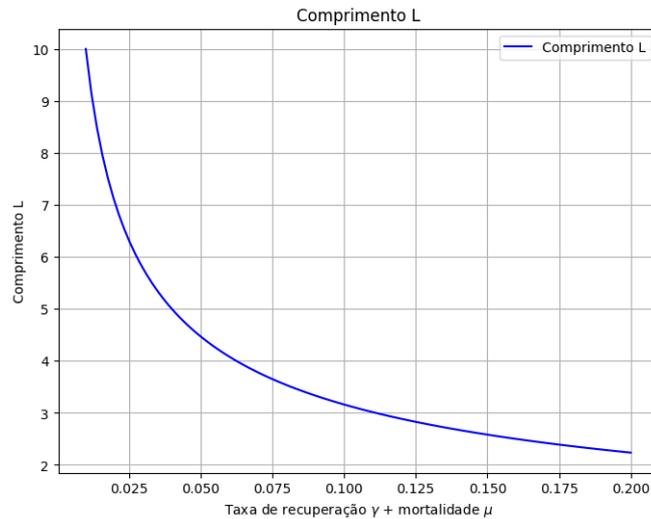
Figura 10 – L com valores de γ e μ fixos, variando o coeficiente de difusão D



Fonte: Próprio Autor (2024)

O segundo cenário ocorre quando as taxas de recuperação e mortalidade são baixas. Isso resulta em valores maiores para L , refletindo uma maior propagação do patógeno devido à redução da recuperação e mortalidade. Enquanto que, com taxas mais altas, a propagação do patógeno é menor (Figura 11).

Figura 11 – L com coeficiente de difusão D fixo, variando os valores de $\gamma + \mu$



Fonte: Próprio Autor (2024)

A partir desse novo parâmetro, o coeficiente de difusão D pode ser escrito como:

$$D = (\gamma + \mu)L^2 \quad (26)$$

Substituindo na Equação (24), temos:

$$\mathcal{B}(x, t) = K\beta \sqrt{\frac{1}{2\pi L^2} \frac{\beta}{(\gamma + \mu)} \frac{e^{-2\beta t}}{(1 - e^{-2\beta t})}} \exp \left\{ -\frac{1}{2} \frac{\beta}{(\gamma + \mu)} \frac{e^{-2\beta t}}{(1 - e^{-2\beta t})} \left(\frac{x - x_0}{L} \right)^2 \right\} \quad (27)$$

Partículas brownianas sofrem colisões frequentes com as moléculas do meio solvente, o que causa um movimento irregular e aleatório. Esse processo pode ser visto como uma cadeia de colisões sucessivas: primeiro, a interação da partícula com o meio fluido, e, em seguida, a interação do meio fluido com outras partículas. A transmissão de doenças que envolvem vetores segue uma dinâmica análoga. Cada interação depende do contato entre o mosquito e o humano, como uma colisão de partículas. Dentro desse contexto, a cadeia de interações é caracterizada pela interação entre indivíduos suscetíveis e infecciosos.

A trajetória da transmissão do vírus, assim como a trajetória das partículas, é influenciada por esses contatos aleatórios e contínuos, determinando a dispersão da doença ao longo do tempo e espaço. Assumimos, então, que a Equação (27) é adequada como um modelo representativo para a disseminação de doenças infecciosas a partir de um novo infeccioso.

A função de risco, dada por $\mathcal{B}(x, t)$, é modelada como uma distribuição gaussiana em relação à variável espacial. A integração dessa função sobre todo o domínio

resulta em:

$$\int_{-\infty}^{\infty} \mathcal{B}(x, t) dx = K\beta \quad (28)$$

temos que, quando $K = 1$ (representando a intensidade do risco), a integral resulta apenas em β .

3.4 Determinação dos Parâmetros Epidemiológicos

3.4.1 R_0 em modelos espacialmente homogêneos

Para modelar o processo de transmissão, podemos usar a infecciosidade como base. A probabilidade de um infectado transmitir a infecção a um suscetível, durante um pequeno intervalo de tempo $[t, t + \delta t]$, é expressa por $\beta(t)s\delta t$, onde δt representa um intervalo de tempo muito curto e s é a probabilidade de que a pessoa esteja suscetível à infecção (GRASSLY; FRASER, 2008).

O modelo aqui proposto é regido pela equação diferencial parcial associada ao processo de reação-advecção-difusão, expresso pela equação de Fokker-Plank, com coeficiente de difusão constante, em dimensão espaço-temporal. Devemos determinar em quais circunstâncias o número médio esperado de novas infecções, denominado E , de nosso modelo se aproxima do número esperado de novas infecções em modelos compartimentais, que assumem transmissão espacialmente independente.

Assumimos que essa convergência ocorre quando o coeficiente de difusão tende ao infinito, ou, equivalentemente, quando o comprimento de difusão L tende ao infinito. Neste caso, definimos:

$$\mathcal{B}_{\infty}(t) = \lim_{L \rightarrow \infty} \mathcal{B}(x, t) \quad (29)$$

Entretanto, ao fazer L tender ao infinito, a probabilidade de encontrar uma nova infecção em qualquer posição x para $t > 0$ tende a 0. Isso ocorre porque a infectividade diminui de forma constante à medida que L aumenta, conforme ilustrado na expressão (27). Para mitigar esse efeito e garantir que a infectividade permaneça significativa mesmo quando L é muito grande, assumimos que K é proporcional a L , ou seja: $K = \kappa L$.

Essa proporcionalidade é assumida porque K está relacionado à intensidade da condição inicial da infecção, enquanto L está relacionado à capacidade de difusão da nova infecção. Ao fazer K proporcional a L , asseguramos que, apesar da maior capacidade de difusão, a intensidade inicial da infecção mantém sua relevância na propagação do patógeno.

Ao somar ou integrar a infecciosidade ao longo do tempo desde o momento da infecção, obtemos o número esperado de infecções secundárias (GRASSLY; FRASER, 2008):

$$E = s_0 \int_0^{\infty} \mathcal{B}_{\infty}(\tau) d\tau \quad (30)$$

sendo $\mathcal{B}_{\infty}(\tau)$ resultante da expressão (27).

Retornando a Equação (27), ao substituímos o valor de K , temos:

$$\mathcal{B}(x, t) = \beta \kappa L \sqrt{\frac{1}{2\pi L^2} \frac{\beta}{(\gamma + \mu)} \frac{e^{-2\beta t}}{(1 - e^{-2\beta t})}} \exp \left\{ -\frac{1}{2} \frac{\beta}{(\gamma + \mu)} \frac{e^{-2\beta t}}{(1 - e^{-2\beta t})} \left(\frac{x - x_0}{L} \right)^2 \right\} \quad (31)$$

Assumindo que o comprimento de difusão L tende ao infinito:

$$\mathcal{B}_{\infty}(\tau) = \beta \kappa \sqrt{\frac{\beta}{2\pi(\gamma + \mu)} \frac{e^{-2\beta\tau}}{(1 - e^{-2\beta\tau})}} \quad (32)$$

Obtemos a integração (30) da forma:

$$E = \int_0^{\infty} s_0 \beta \kappa \sqrt{\frac{1}{2\pi} \frac{\beta}{(\gamma + \mu)} \frac{e^{-2\beta\tau}}{(1 - e^{-2\beta\tau})}} d\tau \quad (33)$$

$$E = s_0 \beta \kappa \sqrt{\frac{1}{2\pi} \frac{\beta}{(\gamma + \mu)} \frac{\pi}{2\beta}} \quad (34)$$

Para $s_0 = 1$ e $\kappa = \frac{2\sqrt{2}}{\sqrt{\pi}}$:

$$E = \sqrt{\frac{\beta}{(\gamma + \mu)}} \quad (35)$$

Quando os contatos entre indivíduos infecciosos e suscetíveis são aleatórios, o número esperado de novas infecções geradas por um indivíduo infeccioso, dado por E , coincide com o número de reprodução R (GRASSLY; FRASER, 2008). Esse número é denominado R_0 quando a população não está ciente da epidemia, ou onde não foram implementadas medidas de controle, e todos os indivíduos são suscetíveis ($s_0 = 1$).

Temos então:

$$R_0 = \sqrt{\frac{\beta}{(\gamma + \mu)}} \quad (36)$$

No contexto do ciclo vetor-hospedeiro, o número básico de reprodução pode ser expresso como R_0^v . Para determinar esse valor, é necessário substituir as taxas características do vetor na equação: a taxa de transmissão do vetor para o hospedeiro β_{vh} , a taxa de recuperação γ_v , e a taxa de mortalidade do vetor μ_v .

$$R_0^v = \sqrt{\frac{\beta_{vh}}{(\gamma_v + \mu_v)}} \quad (37)$$

Para a determinação do número básico de reprodução R_h^0 para a transmissão hospedeiro-vetor, é necessário ajustar os parâmetros levando em consideração a razão vetor-hospedeiro:

$$\kappa = \frac{2\sqrt{2}}{\sqrt{\pi}} \sqrt{\frac{N_v}{N}} \quad (38)$$

onde N é a população total de hospedeiros e N_v a população total de vetores.

Temos então:

$$R_0^h = \sqrt{m \frac{\beta_{hv}}{(\gamma_h + \mu_h)}} \quad (39)$$

sendo $m = \frac{N_v}{N}$, β_{hv} a taxa de transmissão do vetor para o hospedeiro, γ_h a taxa de recuperação, e μ_h a taxa de mortalidade do hospedeiro.

No contexto do ciclo hospedeiro-vetor-hospedeiro, o número básico de reprodução pode ser expresso como a raiz quadrada do produto entre R_0^v e R_0^h :

$$R_0 = \sqrt{m \frac{\beta_{hv}}{(\gamma_h + \mu_h)} \frac{\beta_{vh}}{(\gamma_v + \mu_v)}} \quad (40)$$

ZHAO et al. (2020), utilizando a matriz de próxima geração, obtiveram uma equação equivalente para o número básico de reprodução R_0 .

3.4.2 Tempo de geração

O tempo de geração é um parâmetro crucial para analisar a propagação de doenças infecciosas (CHEN et al., 2022). Ele representa o intervalo dos eventos de infecção de indivíduos sucessivos (FINE, 2003), ou seja, o tempo entre a infecção do caso primário e a infecção subsequente de outros casos secundários por este indivíduo.

Se t representa o tempo decorrido entre a infecção de um indivíduo e a infecção de outro indivíduo por ele, então a distribuição de probabilidade desses tempos é conhecida como a distribuição do tempo de geração, denotada por $\omega(t)$ (GRASSLY; FRASER, 2008).

Através do reescalonamento simples da infecciosidade pelo número de reprodução, podemos conectar a distribuição do tempo de geração ao R_0 (GRASSLY; FRASER, 2008). Essa relação é dada por:

$$\omega(\tau) = \frac{\mathcal{B}_\infty(\tau)}{R_0} \quad (41)$$

onde τ é o tempo de geração.

Portanto, como a taxa de infectividade é dada por (32) e R_0 por (36), temos:

$$\omega(\tau) = \frac{\beta \kappa \sqrt{\frac{\beta}{2\pi(\gamma+\mu)} \frac{e^{-2\beta\tau}}{(1-e^{-2\beta\tau})}}}{\sqrt{\frac{\beta}{(\gamma+\mu)}}} \quad (42)$$

Como definido anteriormente, $\kappa = \frac{2\sqrt{2}}{\sqrt{\pi}}$. Obtemos então:

$$\omega(\tau) = \frac{2\sqrt{2}}{\sqrt{\pi}} \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \beta \sqrt{\frac{e^{-2\beta\tau}}{(1-e^{-2\beta\tau})}} \quad (43)$$

Simplificando:

$$\omega(\tau) = \frac{2}{\pi} \beta \sqrt{\frac{e^{-2\beta\tau}}{(1-e^{-2\beta\tau})}} \quad (44)$$

Anteriormente, definimos o E como o número esperado de infecções secundárias. FRASER (2007) destaca que o tempo de geração esperado, dado por $E(\tau) = \bar{\tau}$, pode ser expresso por:

$$\bar{\tau} = \int_0^{\infty} \tau \omega(\tau) d\tau \quad (45)$$

No nosso modelo, resulta em:

$$\bar{\tau} = \frac{\ln 2}{\beta} \quad (46)$$

A expressão para a estimarmos o número básico de reprodução, para uma distribuição do intervalo geracional, é obtida a partir da equação de renovação (GRASSLY; FRASER, 2008) e do pressuposto de que o crescimento de novas infecções é exponencial. Disto, resulta a equação de Lotka-Euler (WALLINGA; LIPSITCH, 2007) para a estimativa de R_0 :

$$R_0 = \frac{1}{\int_0^{\infty} \omega(\tau) e^{-r\tau} d\tau} \quad (47)$$

onde r é definido como a variação per capita do número de casos novos por unidade de tempo (WALLINGA; LIPSITCH, 2007). Assumindo uma função densidade de probabilidade de tempo de geração extremamente concentrada no seu valor médio, T_g , como uma distribuição delta de Dirac $\omega(\tau) = \delta(\tau - T_g)$, o número básico de reprodução é expresso como:

$$R_0 = e^{rT_g} \quad (48)$$

Neste ponto, estabelecemos a relação $T_g = 2\bar{\tau}$, considerando tanto o ciclo de infecção entre o ser humano e o mosquito quanto o ciclo de retorno, resultando em:

$$R_0 = e^{r2\bar{\tau}} \quad (49)$$

em que $\bar{\tau}$ é dado pela equação (46). Ou, de forma equivalente:

$$R_0 = e^{2 \ln 2 \frac{\tau}{\beta}} \quad (50)$$

Se $\omega(\tau)$ for uma função exponencial, a relação entre R_0 e r é linear (WALLINGA; LIPSITCH, 2007). Isso resulta em uma expressão para a taxa de infecção β :

$$\beta = r + \gamma \quad (51)$$

em que γ possui um caráter mais abrangente, representando as taxas de remoção dos infectados, que englobam tanto a taxa de recuperação quanto as taxas de mortalidade, sejam elas naturais ou induzidas pela doença.

4 SIMULAÇÕES E RESULTADOS

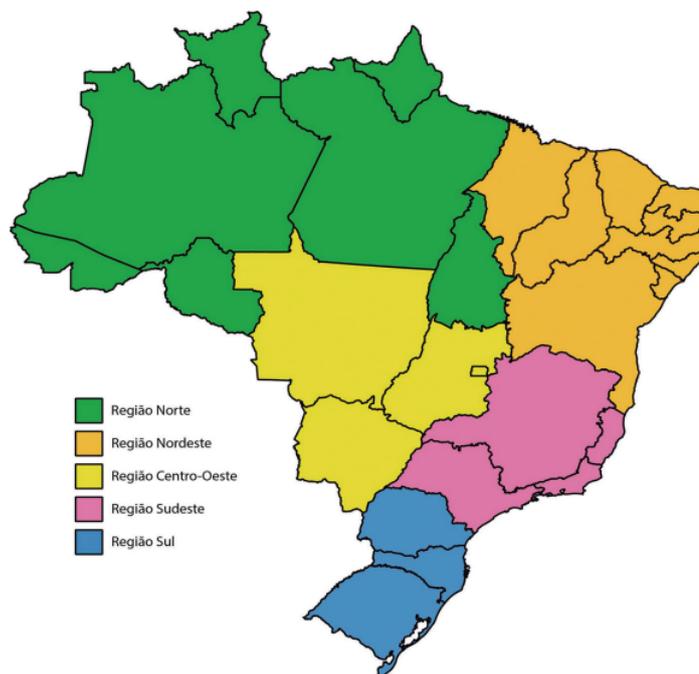
Neste capítulo, apresentamos os resultados obtidos com a aplicação do modelo proposto para a dengue, dado na Equação (27). Iniciamos com a descrição das regiões geográficas selecionadas para o estudo, seguida de uma análise detalhada dos dados epidemiológicos utilizados, destacando as fontes e os critérios de seleção. Além disso, são expostos os valores estimados do número básico de reprodução (R_0), considerados como R_e para cada estado, bem como o tempo de geração calculado especificamente para o Rio Grande do Sul.

4.1 Área de estudo

O Brasil está situado na América do Sul, entre os paralelos 5°16'19" de latitude norte e 33°45'07" de latitude sul, e entre os meridianos 34°47'34" e 73°59'26" de longitude oeste. O país é banhado pelo Oceano Atlântico a leste e, a oeste, faz fronteira com a Argentina, Bolívia, Colômbia, Guiana, Paraguai, Peru, Suriname, Uruguai, Venezuela e Guiana Francesa. No que se refere à extensão territorial, o Brasil é o maior país da América do Sul e quinto maior do mundo.

Atualmente, o Brasil é composto por 26 estados e o Distrito Federal, os quais ocupam uma área de aproximadamente 8,5 milhões de quilômetros quadrados e com uma população de cerca de 203 milhões de habitantes (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2023). Esses estados estão distribuídos em cinco regiões: Norte, Nordeste, Sul, Sudeste e Centro-Oeste (Figura 12). Essas divisões regionais, estabelecidas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), levam em consideração aspectos econômicos, sociais, políticos, culturais e físicos.

Figura 12 – Regiões do Brasil



Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2014)

Para estudar os casos de dengue no Brasil, selecionamos estados representativos de cada região, considerando fatores como número de casos registrados, diversidade climática e relevância epidemiológica. Na Região Norte, foram escolhidos o Amazonas, com clima quente e úmido característico da floresta amazônica, e o Pará, que apresenta alta densidade populacional e histórico de surtos.

Na Região Nordeste, optamos pela Bahia, devido à sua grande população e alta incidência de dengue, e Pernambuco, que combina relevância epidemiológica com variações climáticas significativas. No Centro-Oeste, selecionamos Goiás, frequentemente afetado por epidemias urbanas, e o Distrito Federal, representativo pela alta densidade populacional e sua relevância estratégica como centro administrativo do país.

Na Região Sudeste, destacamos São Paulo, estado mais populoso do país e epicentro de muitos surtos, além de Minas Gerais e Rio de Janeiro, que combinam alta densidade populacional e histórico de epidemias severas, além de apresentarem condições ambientais que favorecem a proliferação do vetor. Por fim, na Região Sul, foram escolhidos o Paraná, que concentra o maior número de casos na região, e o Rio Grande do Sul, interessante por representar áreas de clima subtropical e recentes surtos de dengue.

4.2 Dados Epidemiológicos da Dengue

Os dados epidemiológicos sobre casos de dengue utilizados nesta pesquisa foram extraídos da plataforma DataSUS, cuja fonte é o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Esse sistema foi desenvolvido com o objetivo de “coletar, transmitir e disseminar dados gerados rotineiramente pelo Sistema de Vigilância Epidemiológica das três esferas de governo” (Secretaria da Saúde do Estado da Bahia, 2024). Consideramos todos os casos notificados registrados no SINAN, referentes ao período de 2014 a 2024, em cada estado.

Na plataforma, o número de casos de dengue é apresentado em tabelas organizadas por semana epidemiológica de notificação. Para a análise, foram selecionadas as semanas epidemiológica da 1ª à 7ª de cada ano. Essa escolha foi motivada pela intenção de avaliar se os valores de R_e observados nas primeiras semanas de cada ano têm influência direta no número total de casos registrados ao final do ano.

Nesse sentido, assumimos que o número de casos inicial cresce de forma exponencial em todos os estados. Para determinar a taxa de crescimento semanal dos casos de dengue, denotada como r , aplicamos uma regressão exponencial:

$$y = ce^{rx} \quad (52)$$

onde y é a variável dependente, x a variável independente, c a constante inicial, r a taxa de crescimento e e o número de Euler.

Para estabelecer os parâmetros epidemiológicos da dengue, utilizamos os dados e métodos descritos em trabalhos anteriores disponíveis na literatura. FINE (2003), em um estudo realizado em dois hospitais na Tailândia, analisou os níveis de viremia em 168 crianças com infecção aguda pelo vírus da dengue, com o objetivo de investigar a relação entre carga viral e FHD. Os autores identificaram a presença do vírus da dengue no sangue dos pacientes por um período que variou de 1 a 7 dias. A média de duração da viremia foi de 4,5 dias, enquanto a mediana foi de 5 dias. Nesse sentido, para estabelecer a taxa de recuperação humana, consideramos o limite do intervalo identificado, que é 7 dias.

MCDONALD (1977) realizou um estudo específico com uma população doméstica de *Aedes aegypti* em Mgandini, na costa do Quênia. Foram liberados 825 machos e 761 fêmeas, marcados com códigos que indicavam a data de liberação. A partir dos 187 machos e 272 fêmeas recapturados, o autor determinou uma probabilidade de sobrevivência diária das fêmeas de 0,87. Com base nos dados obtidos por MCDONALD (1977), SALJE et al. (2021) utilizaram a probabilidade média diária de sobrevivência para o *Aedes aegypti*, de 0,87 ao longo de até 30 dias, encontrando a uma vida útil equivalente à média de 7,2 dias. Sendo assim, consideramos a expectativa de vida do mosquito como 7,2 dias.

Tabela 1 – Parâmetros epidemiológicos da dengue utilizados no modelo

Parâmetro	Descrição	Valor	Referência
γ	Taxa de recuperação humana	$\frac{1}{7} \text{ dia}^{-1}$	FINE (2003)
μ	Taxa de mortalidade dos mosquitos	$\frac{1}{7,2} \text{ dia}^{-1}$	SALJE et al. (2021)
PIE	Período de incubação extrínseca	6,1 <i>dias</i>	SALJE et al. (2021)
PII	Período de incubação intrínseca	5,6 <i>dias</i>	SALJE et al. (2021)

Próprio Autor (2024)

Na Tabela 1 apresentamos os valores dos parâmetros utilizados no modelo.

4.3 Panorama da dengue no Brasil na última década

A partir do método proposto em nosso modelo, para determinar o número básico de reprodução total para a dengue, consideramos a interação entre os ciclos de transmissão vetorial e hospedeiro. Inicialmente, determinamos R_0^v para o ciclo vetorial e, em seguida, calculamos R_0^h para o ciclo hospedeiro. Multiplicando R_0^v e R_0^h , obtemos o número básico de reprodução total, denotado como R_e^{OU} . Para referência, o número básico de reprodução descrito por MASSAD et al. (2001), e apresentado na equação (11), foi denotado como R_e^M neste estudo.

Com o objetivo de realizar uma análise detalhada, os resultados obtidos nas simulações foram representados graficamente, utilizando o software Python, para cada estado do Brasil. Nos gráficos, foram exibidos o número básico de reprodução estimado pelos dois modelos (R_e^{OU} e R_e^M) e o total de casos de dengue registrados no ano. Além disso, foi incluída uma função de referência $y = 1$ no segundo eixo de ordenada, permitindo identificar claramente os períodos em que R_e foi maior ou menor que 1. Essas representações visuais permitiram comparar as estimativas dos modelos e os dados reais.

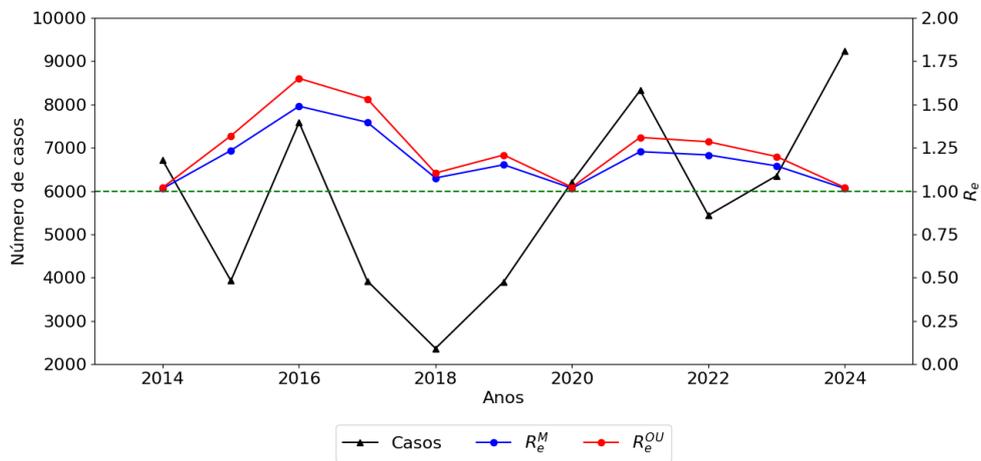
Dessa forma, foi possível avaliar se os valores de R_e observados nas primeiras semanas de cada ano refletem no número total de casos no final do ano. Quando R_e apresenta valores elevados, isso indica uma taxa de transmissão mais alta nas sete primeiras semanas. No entanto, é essencial verificar se essa relação se mantém ao longo do ano, ou seja, se um R_e elevado nas primeiras semanas realmente resulta em um maior número de casos no total anual.

Para todos os estados os dois métodos (R_e^{OU} e R_e^M) apresentaram valores aproximados para o número básico de reprodução. Ao investigarmos a correlação entre R_e e o total de casos de dengue no ano, observamos que essa relação se manteve consistente em apenas alguns anos, sem seguir um padrão uniforme. Em muitos casos, os valores de R_e não capturaram de forma precisa a variação no número de casos, indicando que a seleção do período de análise não foi a mais adequada, ou que fato-

res adicionais, além do crescimento exponencial inicial, podem estar influenciando a evolução da epidemia.

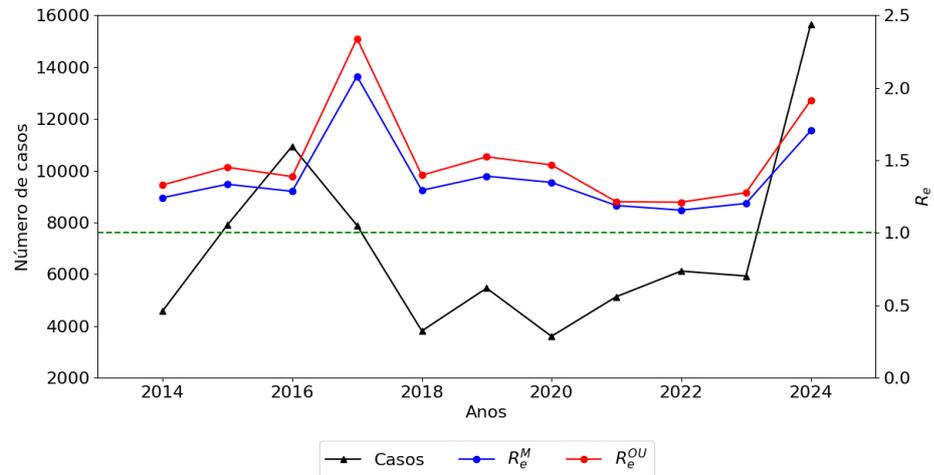
No estado do Amazonas (Figura 13), em 2014, por exemplo, o número de casos de dengue foi superior ao registrado em 2015, apesar de o R_e ter sido menor no primeiro ano. Isso pode ser explicado pelo fato de que os casos de dengue começam a aumentar no final do ano e frequentemente permanecem elevados durante o início do ano seguinte, indicando uma incidência acentuada entre novembro e maio.

Figura 13 – Distribuição do R_e e dos casos de dengue por ano no Amazonas



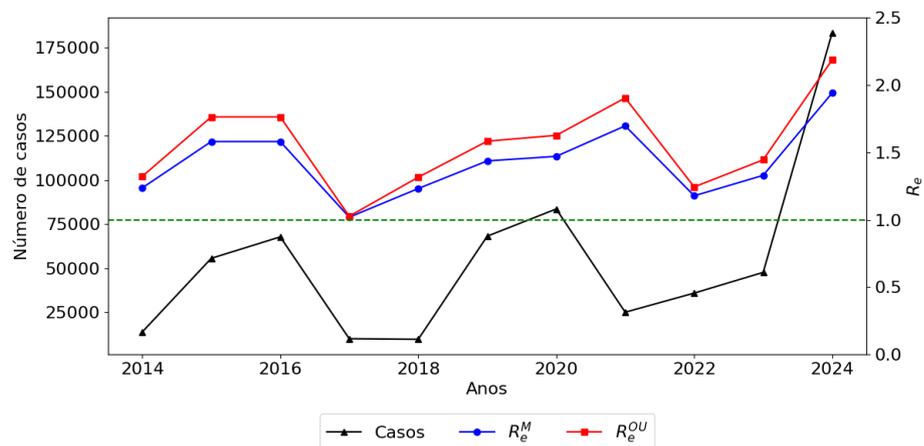
Fonte: Próprio autor (2024)

No estado do Pará (Figura 14), também foram observadas discrepâncias notáveis, como em 2016, quando um aumento considerável no número de casos foi registrado já na primeira semana do ano, mas esse pico inicial não se refletiu no total de casos ao longo do ano. Esse padrão sugere que, embora o início do ano tenha apresentado um número elevado de infecções, outros fatores podem ter contribuído para a desaceleração da propagação da doença, resultando em uma incidência anual menor do que o esperado com base nos dados iniciais.

Figura 14 – Distribuição do R_e e dos casos de dengue por ano no Pará

Fonte: Próprio autor (2024)

Para a Bahia (Figura 15), em um primeiro momento, os métodos parecem ter acompanhado de maneira satisfatória o crescimento e o declínio do total de casos de dengue ao longo dos anos. No entanto, observou-se que, em determinados anos, o número de casos foi superior ao registrado em 2021, apesar do número básico de reprodução R_e ser consideravelmente menor em comparação com esse ano.

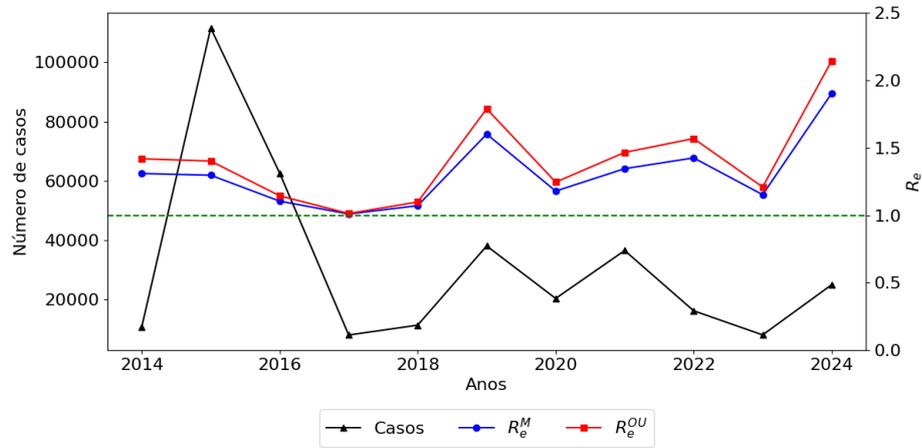
Figura 15 – Distribuição do R_e e dos casos de dengue por ano na Bahia

Fonte: Próprio autor (2024)

Para o estado de Pernambuco (Figura 16), observou-se uma exceção significativa em 2015, que pode ser explicada por um segundo pico atípico no final do ano, alterando o padrão de incidência normalmente esperado. Esse dado destoante influenciou o valor de R_e , pois o aumento atípico de casos no final de 2015 não foi adequadamente refletido nos valores de R_e , uma vez que os modelos utilizados consideram apenas o

crescimento exponencial inicial da epidemia.

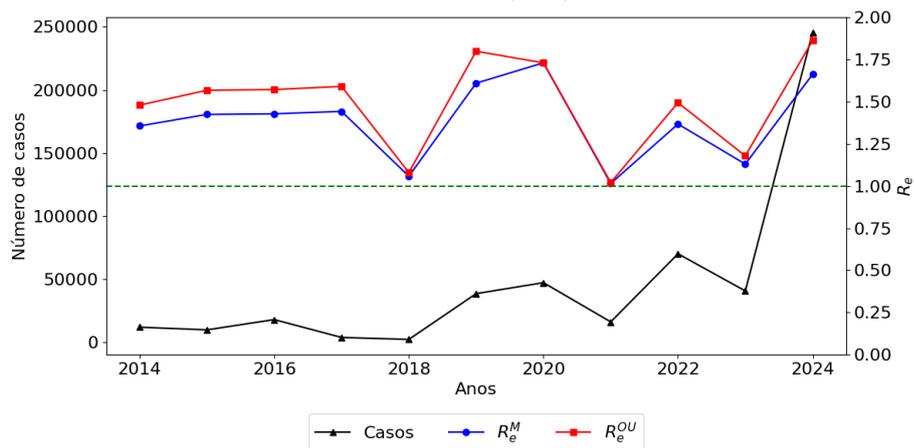
Figura 16 – Distribuição do R_e e dos casos de dengue por ano em Pernambuco



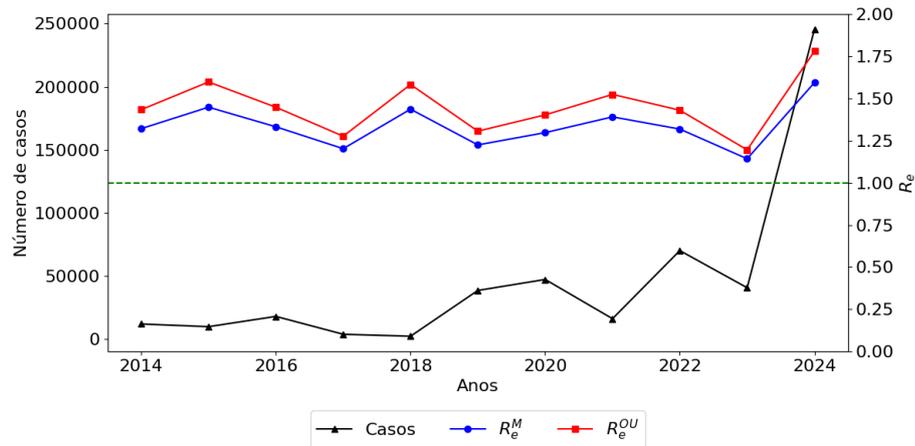
Fonte: Próprio autor (2024)

No Distrito Federal (Figura 17), por exemplo, em 2019, o R_e foi próximo ao valor observado em 2024, no entanto, o número de casos registrados em 2024 foi significativamente maior. Isso indica que, embora o R_e tenha apresentado valores semelhantes em ambos os anos, a dinâmica de propagação da doença em 2024 foi diferente. O mesmo padrão foi observado em Goiás (Figura 18), onde o segundo maior valor de R_e ocorreu em 2018, ano com o menor número de casos registrados.

Figura 17 – Distribuição do R_e e dos casos de dengue por ano no Distrito Federal

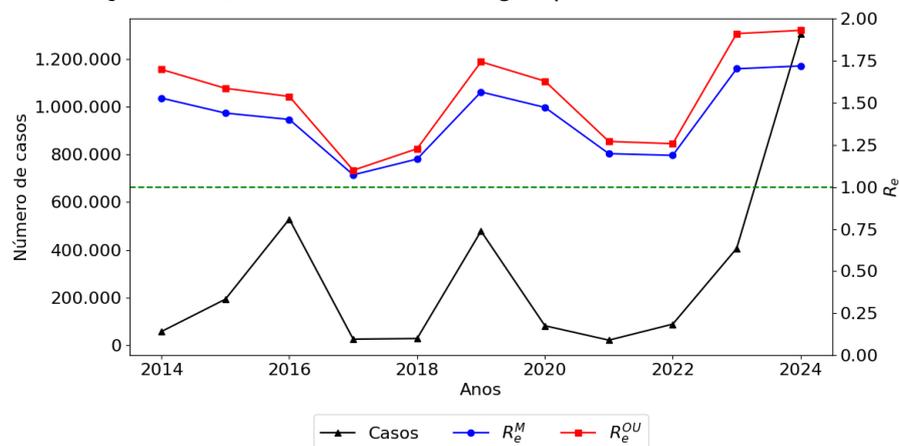


Fonte: Próprio autor (2024)

Figura 18 – Distribuição do R_e e dos casos de dengue por ano em Goiás

Fonte: Próprio autor (2024)

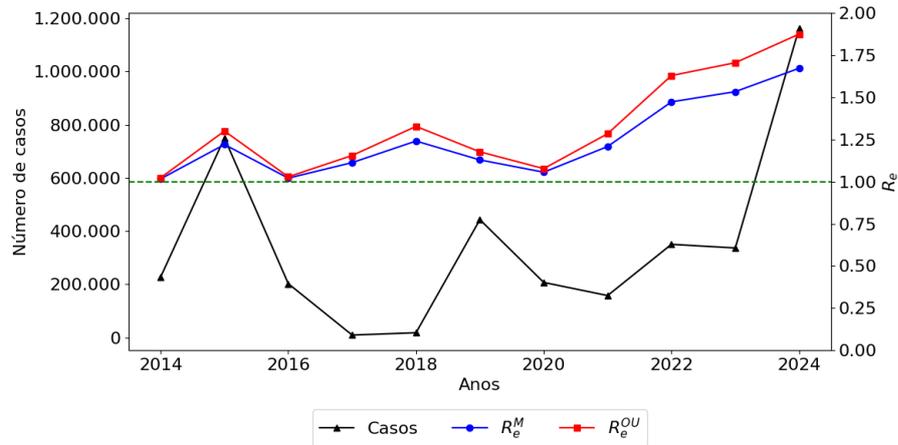
No estado de Minas Gerais (Figura 19), foram observadas algumas discrepâncias notáveis. A principal delas ocorreu entre 2023 e 2024, quando os valores de R_e foram semelhantes, mas o número de casos foi significativamente diferente. Em 2024, o estado registrou um número muito maior de casos, apesar de o R_e não ter apresentado grandes variações em relação ao ano anterior.

Figura 19 – Distribuição do R_e e dos casos de dengue por ano em Minas Gerais

Fonte: Próprio autor (2024)

No estado do Rio de Janeiro (Figura 20), em determinados períodos, independentemente do número de casos registrados, o valor de R_e permaneceu próximo ao longo dos anos. Isso indica que, embora o total de casos tenha variado significativamente, essa variação não influenciou o valor de R_e , e o crescimento nas primeiras semanas da epidemia foi semelhante nesses diferentes anos.

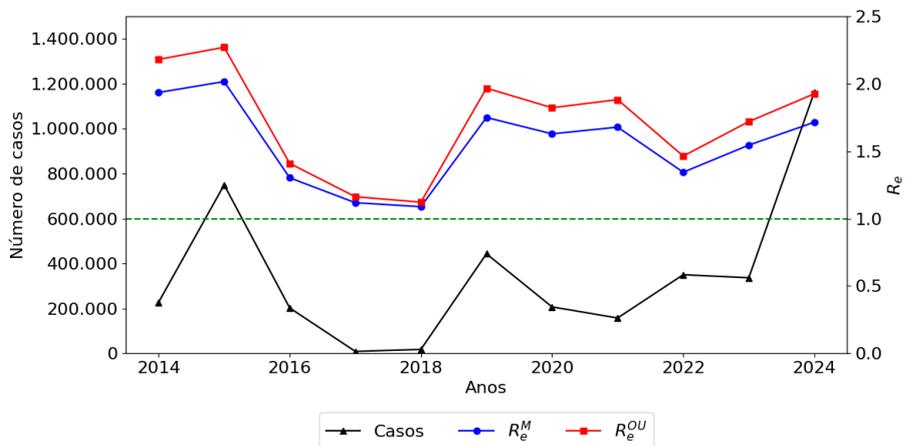
Figura 20 – Distribuição do R_e e dos casos de dengue por ano no Rio de Janeiro



Fonte: Próprio autor (2024)

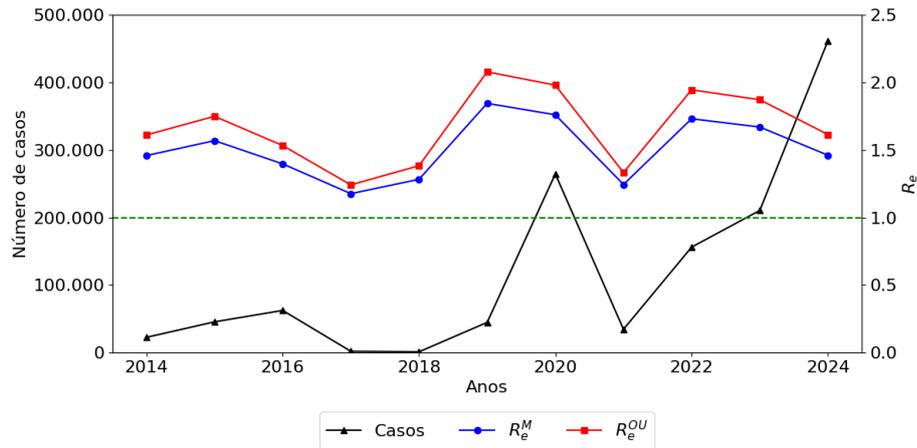
No estado de São Paulo, o maior valor de R_e não corresponde ao ano com o maior número de casos registrados. Na verdade, o ano com o maior número de casos foi o terceiro maior em termos de R_e . Isso indica que, apesar de um valor elevado de R_e indicar uma maior taxa de transmissão inicial, o número de casos não seguiu essa tendência de forma direta.

Figura 21 – Distribuição do R_e e dos casos de dengue por ano em São Paulo



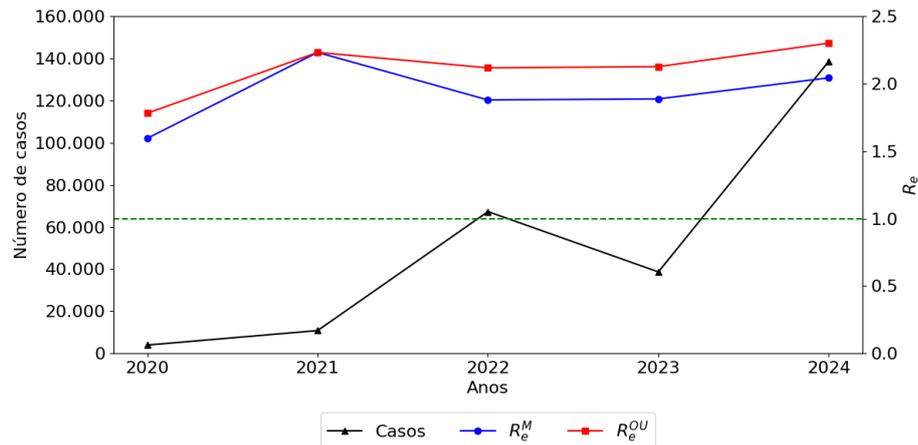
Fonte: Próprio autor (2024)

Os estados do Paraná e Rio Grande do Sul apresentaram um padrão semelhante ao de outros estados analisados. Entretanto, para o Paraná, até 2018 (Figura 22), a relação entre o número de casos e o valor de R_e foi mais consistente e evidente entre os dois. Nos anos seguintes, no entanto, essa relação se tornou menos clara.

Figura 22 – Distribuição do R_e e dos casos de dengue por ano no Paraná

Fonte: Próprio autor (2024)

Antes de 2020, o número de casos de dengue registrados no Rio Grande do Sul foi relativamente baixo, o que levou à desconsideração desse período na análise (Figura 23), uma vez que a incidência da doença não refletia padrões suficientemente representativos para os objetivos do estudo. Isso proporcionou uma oportunidade para analisar a transmissão da dengue sob a hipótese de uma população totalmente suscetível.

Figura 23 – Distribuição do R_e e dos casos de dengue por ano no Rio Grande do Sul

Fonte: Próprio autor (2024)

Nossos resultados indicam uma proximidade significativa nas estimativas do número de reprodução obtidas pelos dois métodos. Observando os valores de R_e encontrados, podemos perceber que foram consistentemente superiores a 1, variando entre 1 e 2,5 ao longo do período estudado. Especificamente, o número de reprodução apresentou uma superestimativa quando calculado pelo método R_e^{OU} , em comparação

ao método R_e^M .

Foi possível observar que os valores de R_e estimados nas primeiras semanas de cada ano não apresentaram uma correspondência direta com o número total de casos registrados ao final do ano. Isso evidencia que a dinâmica de transmissão da dengue envolve fatores adicionais que não são capturados apenas pela taxa de crescimento inicial.

Apesar disso, nossos resultados estão alinhados com os encontrados por FAVIER et al. (2006). Os autores estimaram o número de reprodução, em diferentes regiões climáticas do Brasil, usando um modelo estocástico de tempo discreto na simulação de epidemias de dengue, utilizando curvas epidêmicas iniciais. Para Belém em 1996, encontraram um R_0 de 2,1; para Boa Vista, entre 1999 e 2001, o valor variou de [2,7 - 3,3]; e para Fortaleza, entre 2001 e 2003, os valores variaram de [2,0 - 5,6].

As estimativas que encontramos também estão dentro do intervalo encontrado por VILLELA et al. (2017). Os pesquisadores estimaram o R_0 da dengue a partir de séries temporais de casos registrados durante os surtos ocorridos em 2002 e 2012 no Rio de Janeiro. Analisando especificamente os sorotipos DENV-3 e DENV-4, os autores encontraram um R_0 de 1,70 [1,50 - 2,02] para o ano de 2002 e um R_0 de 1,25 [1,18 - 1,36] para o ano de 2012.

Os resultados encontrados por COELHO et al. (2008) também estão em conformidade com os nossos. Esses pesquisadores analisaram a incidência de dengue entre outubro de 2006 e julho de 2007 em 146 cidades do Brasil, utilizando o método de MASSAD et al. (2001). Selecionando 61 cidades que tiveram 500 ou mais casos notificados no período analisado, eles encontraram valores de R_0 variando entre 2,26 e 11,39.

SANCHES; MASSAD (2016) utilizaram três métodos diferentes de cálculo para R_0 na cidade de Ribeirão Preto. O primeiro método foi o modelo de Ross-Macdonald, que estimou R_0 igual a 5,44 para o período de 2009-2010 e 5,41 para o período de 2010-2011, apresentando uma diferença significativa dos resultados encontrados em nosso trabalho. O segundo método foi o de Nishiura, que estimou R_0 entre 3,10 e 3,11 para o período de 2009-2010, e entre 1,83 e 1,84 para o período de 2010-2011, valores que estão dentro do intervalo encontrado em nosso estudo. O terceiro método, proposto por White e Pagano em 2008, estimou R_0 igual a 2,67 (com variância de 0,43) para o período de 2009-2010 e 1,78 (com variância de 0,43) para o período de 2010-2011, também dentro do intervalo de nossas estimativas.

Outros trabalhos, como o de CODEÇO; VILLELA; COELHO (2018), estimaram o número de reprodução efetivo, da dengue em Foz do Iguaçu e no Rio de Janeiro entre 2012 e 2016. Para Foz do Iguaçu, foi estimada uma mediana de R_t igual a 1,05, com uma faixa variando de 0,91 a 1,70. No Rio de Janeiro, R_t variou entre 0,82 e 1,44. Esses valores são um pouco mais baixos em comparação com os nossos resultados.

4.4 Tempo de geração

No contexto da dengue, o cálculo do tempo de geração total considera o intervalo desde a infecção inicial de um ser humano até o momento em que o mosquito vetor se torna infeccioso, culminando no instante em que esse mosquito transmite o vírus para outro ser humano. Logo, para determinar esse tempo, é necessário considerar dois tempos de geração distintos: um para o hospedeiro e outro para o vetor.

Para determinar o tempo de geração total em humanos, devemos considerar dois aspectos principais. Primeiro, o período de incubação intrínseco (PII), que se refere ao intervalo entre a exposição ao vírus e o início dos sintomas. Em segundo lugar, o tempo de geração ($\bar{\tau}_h$), definido como o intervalo médio entre o momento em que um indivíduo se torna infeccioso e o momento em que uma nova infecção ocorre devido à transmissão.

O cálculo do tempo de geração total em mosquitos também envolve dois componentes principais. Primeiro, considera-se o período de incubação extrínseca (PIE), que é o intervalo desde a infecção do mosquito até o ponto em que ele começa a transmitir o vírus. Em seguida, leva-se em conta o tempo de geração ($\bar{\tau}_v$), que representa o intervalo médio entre o momento em que o mosquito se torna infeccioso e o momento em que ele infecta um novo hospedeiro.

O tempo de geração total é calculado como a soma dos intervalos descritos anteriormente, sendo dado por:

$$\bar{\tau} = (\bar{\tau}_h + PII) + (\bar{\tau}_v + PIE) \quad (53)$$

Os valores de $\bar{\tau}_h$ e $\bar{\tau}_v$ são dados pela equação (46), enquanto PII e PIE são descritos na Tabela 1. Obtemos então:

$$\bar{\tau} = \left(\frac{\ln 2}{\beta_h} + 5,6 \right) + \left(\frac{\ln 2}{\beta_v} + 6,1 \right) \quad (54)$$

sendo β_h a taxa de transmissão do vírus da dengue do ser humano para o mosquito e β_v a taxa de transmissão do vírus do mosquito para o ser humano.

Pela equação (51), obtemos:

$$\beta_h = r + \gamma \quad (55)$$

$$\beta_v = r + \mu \quad (56)$$

com unidade semana^{-1} .

O valor de r representa a taxa média de crescimento exponencial no estado do Rio Grande do Sul entre 2020 e 2024, calculada com base no intervalo entre a 1ª e a 7ª semana epidemiológica, resultando em $r = 0,3855$. Temos então:

$$\beta_h = 0,3855 + 1 = 1,3855 \quad (57)$$

$$\beta_v = 0,3855 + 0,9722 = 1,3577 \quad (58)$$

Substituindo em (54) e convertendo os valores de β para dias, chegamos em:

$$\bar{\tau} = \left(\frac{\ln 2}{\frac{1,3855}{7}} + 5,6 \right) + \left(\frac{\ln 2}{\frac{1,3577}{7}} + 6,1 \right) = 18,77 \text{ dias} \quad (59)$$

O resultado encontrado para o tempo de geração mostrou-se satisfatório ao ser comparado com valores apresentados em outros estudos. FUNK et al. (2016) analisaram o surto de dengue em Fais, uma das ilhas exteriores do estado de Yap na Micronésia, em 2011. Os autores mapearam o início da doença no provável caso índice e observaram que, após 16 dias sem novos casos, o número de casos começou a aumentar após um segundo caso notificado. Com base nesse estudo, LIU et al. (2020) adotaram 16 dias como o tempo de geração para a dengue ao estimar os valores de R_0 para os surtos de arbovírus em Madeira, Tóquio e Miami.

SIRAJ et al. (2017) propuseram uma abordagem para estimar a taxa de crescimento epidêmico (r) levando em consideração a variação da temperatura. Para isso, desenvolveram descrições matemáticas dos dois componentes principais que influenciam r — o número básico de reprodução (R_0) e o intervalo de geração— em função da temperatura. Os autores utilizaram dados empíricos e literatura existente para estimar as distribuições de probabilidade para cada fase do ciclo de transmissão. A partir dessas distribuições, eles calcularam o tempo de geração total como uma função da temperatura. Nesse contexto, identificaram que o tempo médio de geração é de aproximadamente 16 dias a 28°– 32 °C.

CODEÇO; VILLELA; COELHO (2018) seguiram os mesmos passos de SIRAJ et al. (2017), mas com uma derivação diferente do momento da transmissão de humanos para mosquitos e de mosquitos para humanos. Os autores também incluíram um intervalo de geração que varia com o tempo para determinar o número reprodutivo efetivo R_t . Utilizando dados do Rio de Janeiro e Foz do Iguaçu, eles estimaram um tempo de geração de 19 dias a 30 °C e 17 dias a 33 °C.

No estudo realizado em Tóquio, Japão, YUAN; LEE; NISHIURA (2019) modelaram a transmissão da dengue levando em consideração as intervenções no controle da transmissão do vírus da dengue na cidade, com foco no tempo de início dessas intervenções. No desenvolvimento da abordagem de modelagem baseada em um número diferente de gerações, em que cada geração foi definida como o ciclo completo de transmissão do vírus, estimaram um tempo médio de geração variando de 12 a 17 dias.

SALJE et al. (2021), desenvolveram uma estrutura filogenética espaço-temporal

para analisar eventos individuais de transmissão de patógenos em diferentes escalas espaciais. Eles aplicaram essa abordagem a sequências geocodificadas do vírus da dengue da Tailândia, coletadas ao longo de 18 anos. Os autores obtiveram um tempo médio de geração de 18,2 dias, com desvio padrão de 6,1 dias. Em nosso trabalho, adotamos os mesmos valores para o período de incubação intrínseca (PII) e o período de incubação extrínseca (PIE) utilizados pelos pesquisadores. Com esses parâmetros, estimamos um tempo médio de geração de 18,77 dias.

Como comparamos os resultados obtidos com os encontrados em diferentes métodos, períodos e regiões, com parâmetros variados, era esperado que houvesse alguma distinção entre eles. No entanto, apesar das variações numéricas, esses resultados não podem divergir significativamente. Nossos resultados estão, portanto, em consonância com os intervalos encontrados nos estudos citados anteriormente.

O tempo médio de geração da dengue, estimado em 18,77 dias, é uma métrica fundamental para compreender o ciclo de transmissão da doença. Esse intervalo representa o período entre uma infecção inicial e a subsequente transmissão do vírus. A determinação precisa desse tempo é essencial para o planejamento de estratégias de intervenção e prevenção, pois permite prever com maior precisão os padrões de propagação da doença. Com essa informação, é possível otimizar o momento das medidas de controle, como campanhas de comunicação de risco, eliminação de criadouros e aplicação de inseticidas.

4.5 Área de risco

Para determinar o raio da área de risco de infecção associado a um novo foco de infecção primária, utilizamos a Equação (27), aplicando os parâmetros descritos na Tabela 1. Esses parâmetros incluem a taxa de recuperação humana (γ), a taxa de mortalidade dos mosquitos (μ), que influenciam diretamente a dinâmica de transmissão da doença. Outro parâmetro essencial é o comprimento de dispersão espacial, dado por L , que está relacionado ao coeficiente de difusão espacial D .

De acordo com SEDDA et al. (2018), é comum a utilização da estratégia de pulverização perifocal, na qual o inseticida é aplicado em um raio de 400 metros ao redor da residência de um indivíduo diagnosticado com dengue. Nesse contexto, utilizamos a função erro (erf) para calcular a probabilidade cumulativa de encontrar 95% dos casos acumulados dentro de uma área delimitada por um raio de 400 metros, em 1,5 tempos de geração.

A distribuição espacial do risco como uma distribuição gaussiana, é representada

pela equação (27):

$$\mathcal{B}(x, t) = K\beta \sqrt{\frac{1}{2\pi L^2} \frac{\beta}{(\gamma + \mu)} \frac{e^{-2\beta t}}{(1 - e^{-2\beta t})}} \exp \left\{ -\frac{1}{2} \frac{\beta}{(\gamma + \mu)} \frac{e^{-2\beta t}}{(1 - e^{-2\beta t})} \left(\frac{x}{L}\right)^2 \right\} \quad (60)$$

onde $x_0 = 0$, representando o ponto de origem, e β é dado pela equação 57.

Para calcular a probabilidade acumulada até uma distância específica x , é necessário integrar a densidade da função $\mathcal{B}(x, t)$, ou seja:

$$\int_{-\infty}^x \mathcal{B}(x, t) dx \quad (61)$$

Queremos calcular a integral acumulada de uma distribuição gaussiana até x . A integral é dada por:

$$\int_{-\infty}^x \frac{1}{\sqrt{2\pi C}} \exp \left(-\frac{x^2}{2C^2} \right) dx = \frac{1}{2} \left(1 + \operatorname{erf} \left(\frac{x}{\sqrt{2}C} \right) \right).$$

onde o termo C é dado por: $C = \frac{1}{\sqrt{(\gamma + \mu)\beta}} \frac{e^{-2\beta t}}{(1 - e^{-2\beta t})} \frac{1}{L^2}$.

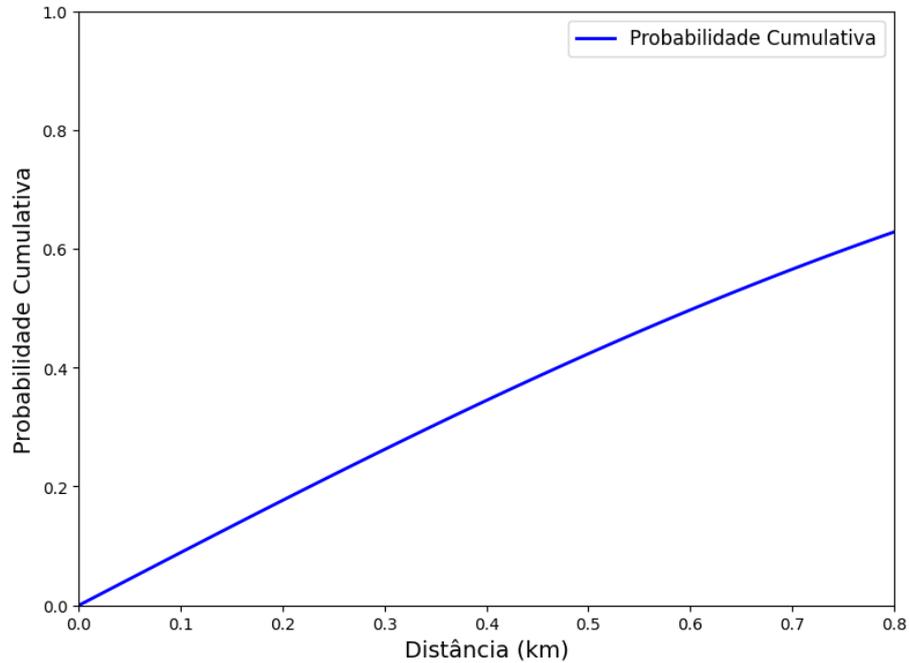
Constatamos que $L = 0,0055$ km, correspondente a 95% dos casos distribuídos em um raio de 400 metros ao longo de 1,5 tempos de geração. No entanto, percebemos que, para estender a aplicação do modelo a períodos de tempo mais longos, precisávamos ajustar o comprimento de difusão L . Para resolver isso, definimos L como uma função do número de tempos de geração:

$$L_g = \begin{cases} L & \text{se } t \leq T_g, \\ L \times e^{-\alpha(N_g - 1)} & \text{se } t > T_g. \end{cases}$$

onde N_g representa o número de tempos de geração no intervalo de tempo $t \in [0, N_g T_g]$ e α o coeficiente de ajuste.

VAZQUEZ-PROKOPEC et al. (2010) determinaram que, utilizando dados de Cairns, Austrália, aproximadamente 63% dos casos de dengue em uma região ocorrem a menos de 800 metros, em 25 semanas, ou seja, 9,32 tempos de geração. Com base nesse resultado, estimamos o coeficiente de ajuste como $\alpha = 3,53$. O gráfico apresentado na Figura (24) ilustra esse cenário.

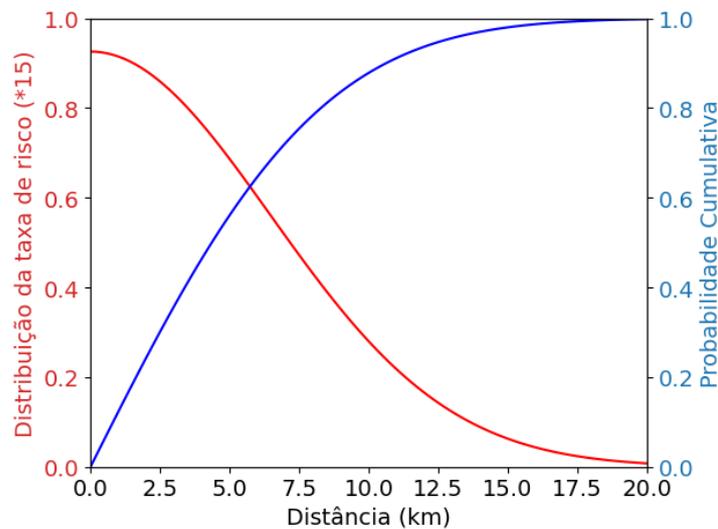
Figura 24 – Probabilidade acumulada $P(0.8)$ em 9,32 tempos de geração



Fonte: Próprio autor (2024)

SALJE et al. (2021) identificaram que 100% das infecções esperadas estão distribuídas em uma área de até 20 km a partir do foco inicial da infecção, após 20 gerações. A Figura (25) apresenta a probabilidade acumulada calculada em nosso estudo, demonstrando que os resultados obtidos estão em concordância com os padrões descritos pelos autores.

Figura 25 – Probabilidade acumulada $P(20)$

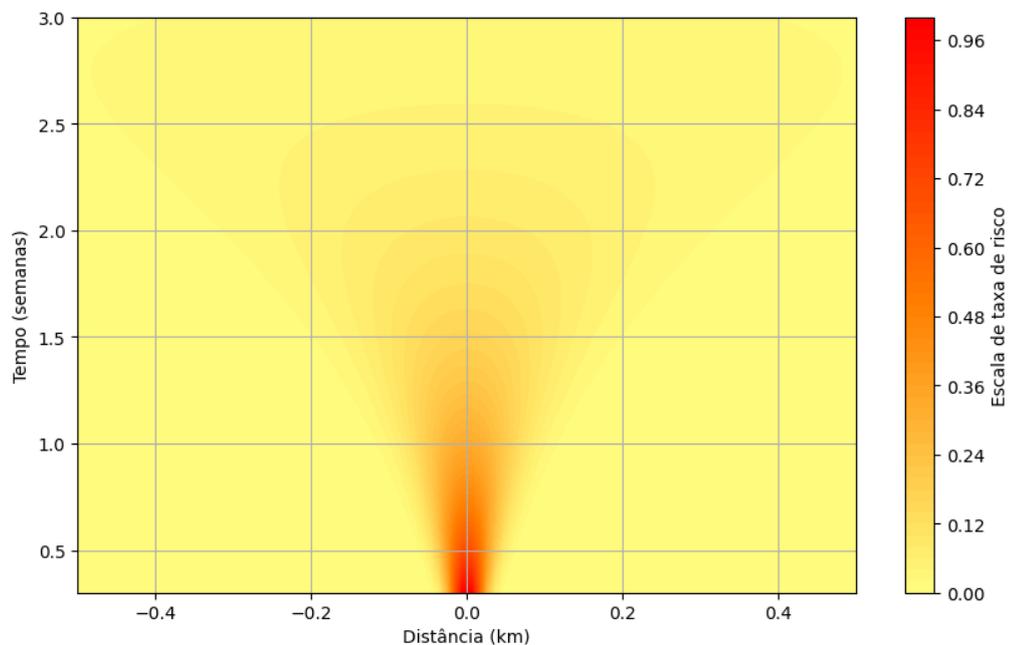


Fonte: Próprio autor (2024)

Para visualizar a dinâmica do risco de infecção ao longo do tempo e da distância a partir de um novo foco de infecção primária, foi elaborado um gráfico de mapa de calor com base na Equação (27). Os valores obtidos foram normalizados, de forma que o risco seja representado de maneira relativa, com a intensidade máxima igual a 1. Essa abordagem permite identificar as regiões e os períodos de maior e menor suscetibilidade.

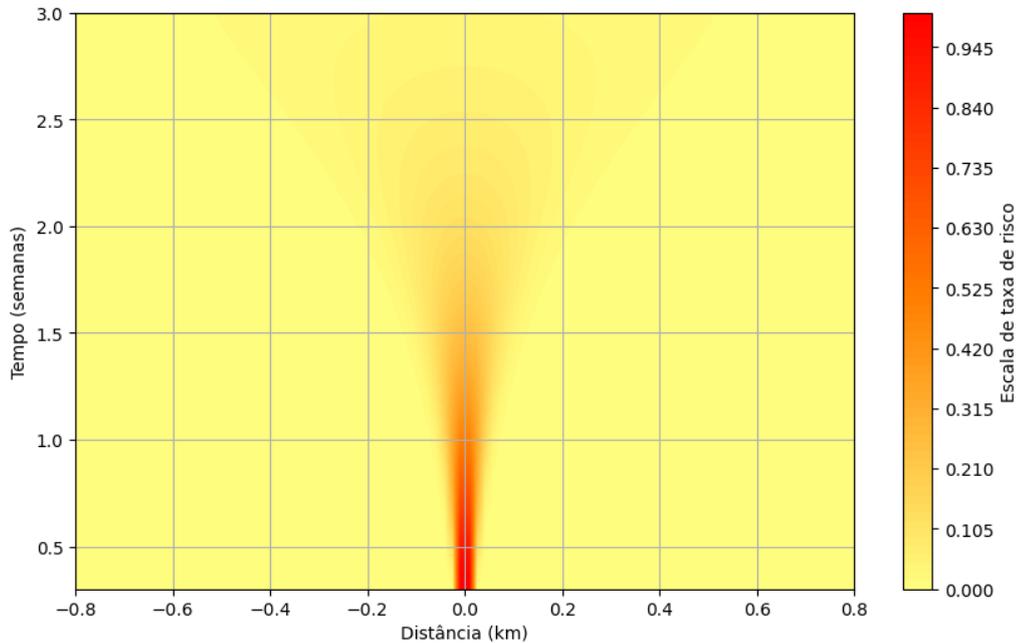
Para o gráfico da área de risco, consideramos a variável x variando até 0,4 km e, posteriormente, até 0,8 km. Como o tempo de geração é de 18,77 dias, fixamos o tempo máximo em 3 semanas. As Figuras (26) e (27) ilustram as regiões com a maior probabilidade de transmissão nos dois cenários, destacando a interação entre a escala espacial e temporal escolhidas.

Figura 26 – Risco de infecção ao longo do tempo e distância 0,4 km



Fonte: Próprio autor (2024)

Figura 27 – Risco de infecção ao longo do tempo e distância 0,8 km



Fonte: Próprio autor (2024)

A maior intensidade da escala de risco (vermelho) está concentrada próxima ao ponto central, indicando que o maior risco de transmissão ocorre em um raio muito pequeno, próximo de 0 km. Isso significa que ações focadas em um raio menor que 0,2 km ao redor de casos identificados devem ser prioritárias. A diminuição gradual da escala de risco à medida que a distância aumenta sugere que ações preventivas podem ser relaxadas à medida que nos afastamos desse raio.

Além disso, é possível observar que as intervenções devem ser realizadas após a identificação de um novo caso, com maior ênfase na primeira semana. Embora a intensidade do risco comece a diminuir após esse período, é fundamental lembrar que a transmissão contínua pode gerar casos secundários, mantendo o risco de novos focos. Portanto, mesmo com a diminuição do risco imediato, as ações de controle devem ser sustentadas para evitar a propagação em cadeia da doença.

O modelo apresentado, juntamente com o gráfico gerado, proporciona uma visualização das áreas e períodos de maior risco para a disseminação do vírus da dengue. Essa abordagem facilita a definição de estratégias de controle localizadas e temporais. Dessa forma, o modelo pode contribuir para a implementação de intervenções mais eficazes e econômicas, concentrando os esforços nas regiões e momentos de maior intensidade de risco, otimizando os recursos e aumentando a efetividade das ações de prevenção e combate à doença.

5 CONCLUSÃO

Neste trabalho desenvolvemos um modelo abrangente que incorpora a dimensão espaço-temporal na modelagem da taxa de infecção de doenças infecciosas, baseado no processo estocástico de Ornstein-Uhlenbeck. A partir dessa abordagem, empregamos um processo de reação-advecção-difusão para descrever detalhadamente a dinâmica das novas infecções. Utilizando o modelo proposto, identificamos e estimamos parâmetros epidemiológicos essenciais, como o número básico de reprodução R_e e o tempo de geração da dengue.

Analizamos a evolução da dengue no Brasil durante a última década (2014-2024), com comparações robustas entre diferentes estados e regiões brasileiras. Para todos os estados os dois métodos (R_e^{OU} e R_e^M) apresentaram valores aproximados para o número básico de reprodução. Os valores de R_e estimados para a dengue, obtidos com o modelo de reação-advecção-difusão, estão alinhados com os dados relatados por outros autores. Entretanto, ao investigarmos a relação entre R_e e o total de casos de dengue no ano, em muitos casos, os valores de R_e não capturaram de forma precisa a variação no número de casos. Isso indica que a seleção do período de análise não foi a mais adequada.

Nossa estimativa de um tempo médio de geração de 18,77 dias demonstra que, apesar das variações em contextos epidemiológicos e geográficos, o valor está dentro do intervalo encontrado em estudos anteriores. A concordância entre nossos resultados e aqueles de diferentes estudos — que incluíram tanto análises práticas da disseminação da dengue quanto modelagens teóricas — reforça a importância de utilizar parâmetros validados e bem estabelecidos na literatura.

Identificadas áreas de maior risco em função do tempo e distância. Nossos resultados indicam que a maior intensidade da escala de risco está concentrada próxima ao ponto central de infecção, indicando que o maior risco de transmissão ocorre em um raio muito pequeno. Isso significa que ações focadas em um raio menor que 0,2 km ao redor de casos identificados devem ser prioritárias.

O mapeamento espacial da dengue, quando bem executado e planejado em colaboração com gestores públicos de saúde, pode desempenhar um papel crucial na

redução dos danos socioeconômicos causados pelo vírus. A implementação eficaz desse modelo pode contribuir significativamente para a compreensão e controle da dengue, minimizando seus impactos e melhorando as estratégias de prevenção e resposta.

A solução analítica do modelo não só permite uma análise detalhada da distribuição espaço-temporal da taxa de novas infecções de dengue, como também oferece uma abordagem prática e eficiente para futuras análises. Além disso, a forma analítica e fechada, apresentada para a infecciosidade, permite a obtenção de expressões igualmente analíticas e fechadas para as equações que definem os parâmetros epidemiológicos.

REFERÊNCIAS

- ADAMCZYK, W. B.; FAHL, G. B. Incidência de dengue no Rio Grande do Sul: uma análise econométrica espacial. **Perspectiva Econômica**, v.13, n.3, 2017.
- ADAMS, B.; KAPAN, D. D. Man bites mosquito: understanding the contribution of human movement to vector-borne disease dynamics. **PloS one**, v.4, n.8, 2009.
- ALENCAR JÚNIOR, A. M. R. **Dinâmica de modelos epidemiológicos**. 2021. — Universidade Federal do Ceará.
- ALMEIDA, L. A. F. de; SILVEIRA, G. P. Análise do comportamento da Covid-19 no Brasil via modelo SIR. **CQD-Revista Eletrônica Paulista de Matemática**, 2021.
- ALMEIDA, P. R. d. **Modelos epidêmicos SIR, contínuos e discretos, e estratégias de vacinação**. 2014. — Universidade Federal de Viçosa.
- ANDERSON, R. M.; MAY, R. M. **Infectious diseases of humans: dynamics and control**. USA: Oxford university press, 1991.
- ANDRIOLI, D. C.; BUSATO, M. A.; LUTINSKI, J. A. Spatial and temporal distribution of dengue in Brazil, 1990-2017. **Plos One**, v.15, n.2, 2020.
- ANTONELLA, G.; BRAND, Q. **Ciclo de vida do Aedes aegypti**. Available at: www.ecologiaesaude.com/post/ciclo-de-vida-do-aedes-aegypti. Accessed: 2024-9-1.
- ARAÚJO, E. P.; SANTOS, R. P. G. dos; NASCIMENTO, E. I. A. do; VIEIRA, D. K. et al. Escola e cidadania: ações de prevenção e combate ao Mosquito da dengue. **Brazilian Journal of Development**, v.9, n.2, p.7286–7301, 2023.
- ARAÚJO, H. R. C. **Caracterização morfológica dos hemócitos do Aedes aegypti e do Aedes albopictus e a resposta imune dos hemócitos do Aedes aegypti após a infecção pelo Dengue virus**. 2011. — Fundação Oswaldo Cruz.
- ARONSON, J. K.; BRASSEY, J.; MAHTANI, K. R. ‘When will it be over?’: An introduction to viral reproduction numbers, R0 and Re. **CEBM Research**, 2020.

AZEVEDO, J. B. Análise do ciclo biológico do *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) exposto a cenários de mudanças climáticas previstas pelo IPCC (Intergovernmental Panel on Climate Change). , 2015.

BARROS, L. D.; LEITE, M. F.; BASSANEZI, R. The SI epidemiological models with a fuzzy transmission parameter. **Computers & Mathematics with Applications**, v.45, n.10-11, p.1619–1628, 2003.

BASSANEZI, R. C. **Ensino-aprendizagem com modelagem matemática**. Rio Grande do Sul: Editora Contexto, 2002.

BRASIL, M. d. S. Guia de Vigilância Epidemiológica. **Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde, Brasília-DF**, 2005.

BRASIL, M. d. S. Diretrizes nacionais para a prevenção e controle de epidemias de dengue. **Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde, Brasília-DF**, 2009.

BRAUER, F. Compartmental models in epidemiology. **Mathematical epidemiology**, p.19–79, 2008.

BRAUER, F.; CASTILLO-CHAVEZ, C. **Mathematical models in population biology and epidemiology**. USA: Springer, 2012. v.2, n.40.

BRAUER, F.; CASTILLO-CHÁVEZ, C.; DE LA PAVA, E.; BARLEY, K.; CASTILLO-GARSOW, C. W.; CHOWELL, D.; ESPINOZA, B.; PARRA, P. G.; SUAREZ, C. H.; MORENO, V. M. **Modelos de la propagación de enfermedades infecciosas**. Colômbia: Universidad Autónoma de Occidente Cali, 2015. v.1.

BRITTON, T. Stochastic epidemic models: a survey. **Mathematical biosciences**, v.225, n.1, p.24–35, 2010.

CANDIDO, L. P. **Busca de Extratos e Compostos Ativos com Potencial Herbicida e Inseticida nas Espécies *Davilla elliptica* St. Hill e *Ocotea pulchella* Nees & Mart.** 2017. — Universidade Federal de São Carlos.

CARVALHO, A. P. T. **Perfil Epidemiológico da Dengue e Seus Determinantes no Município de Uberlândia nos Anos de 2011 a 2015**. 2017. — Universidade Federal de Uberlândia.

CARVALHO, L. **Brasil já vive 7º pior ano em número de casos de dengue desde 2000**. Available at: <https://www.poder360.com.br/poder-saude/saude/brasil-ja-vive-7o-pior-ano-em-numero-de-casos-de-dengue-desde-2000>. Accessed: 2024-5-5.

CHAMPAGNE, C.; CAZELLES, B. Comparison of stochastic and deterministic frameworks in dengue modelling. **Mathematical biosciences**, v.310, p.1–12, 2019.

CHEN, D.; LAU, Y.-C.; XU, X.-K.; WANG, L.; DU, Z.; TSANG, T. K.; WU, P.; LAU, E. H.; WALLINGA, J.; COWLING, B. J. et al. Inferring time-varying generation time, serial interval, and incubation period distributions for COVID-19. **Nature communications**, v.13, n.1, 2022.

CHEN, J. **Stochastic processes**. Available at: <https://sas.uwaterloo.ca/~jhchen/stat433/title.pdf#page=3.15>. Accessed: 2024-09-10.

CHENG, J.; BAMBRICK, H.; FRENTIU, F. D.; DEVINE, G.; YAKOB, L.; XU, Z.; LI, Z.; YANG, W.; HU, W. Extreme weather events and dengue outbreaks in Guangzhou, China: a time-series quasi-binomial distributed lag non-linear model. **International Journal of Biometeorology**, v.65, p.1033–1042, 2021.

CODEÇO, C. T.; VILLELA, D. A.; COELHO, F. C. Estimating the effective reproduction number of dengue considering temperature-dependent generation intervals. **Epidemics**, v.25, 2018.

CODLING, E. A.; PLANK, M. J.; BENHAMOU, S. Random walk models in biology. **Journal of the Royal society interface**, v.5, n.25, p.813–834, 2008.

COELHO, G. E.; BURATTINI, M. N.; TEIXEIRA, M. d. G.; COUTINHO, F. A. B.; MASSAD, E. Dynamics of the 2006/2007 dengue outbreak in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.103, 2008.

COSTA, E. A. P. d. A.; SANTOS, E. M. d. M.; CORREIA, J. C.; ALBUQUERQUE, C. M. R. d. Impact of small variations in temperature and humidity on the reproductive activity and survival of *Aedes aegypti* (Diptera, Culicidae). **Revista Brasileira de Entomologia**, v.54, p.488–493, 2010.

DELAMATER, P. L.; STREET, E. J.; LESLIE, T. F.; YANG, Y. T.; JACOBSEN, K. H. Complexity of the basic reproduction number (R_0). **Emerging infectious diseases**, v.25, n.1, p.1, 2019.

DESCLOUX, E.; MANGEAS, M.; MENKES, C. E.; LENGAINNE, M.; LEROY, A.; TEHEI, T.; GUILLAUMOT, L.; TEURLAI, M.; GOURINAT, A.-C.; BENZLER, J. et al. Climate-based models for understanding and forecasting dengue epidemics. **PLoS neglected tropical diseases**, v.6, n.2, 2012.

DIAS, L. B.; ALMEIDA, S. C.; HAES, T. M.; MOTA, L. M.; RORIZ-FILHO, J. S. Dengue: transmissão, aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v.43, n.2, p.143–152, 2010.

DIAS, R. I. R.; SOUSA OLIVEIRA, T. de; FARIAS, B. R. D.; DINIZ, M. d. L. P.; OLIVEIRA, Á. G. d. S. C.; FONSECA ARAÚJO, N. H. da; COSTA, V. M.; COSTA, A. D.; SANTOS, F. M. C. S.; CAVALCANTI, B. B. et al. Impacto das medidas de prevenção e promoção da saúde na epidemiologia da dengue no brasil: uma revisão sistemática. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v.6, n.3, p.1069–1078, 2024.

DIN, A.; KHAN, T.; LI, Y.; TAHIR, H.; KHAN, A.; KHAN, W. A. Mathematical analysis of dengue stochastic epidemic model. **Results in Physics**, v.20, 2021.

DUAN, W.; FAN, Z.; ZHANG, P.; GUO, G.; QIU, X. Mathematical and computational approaches to epidemic modeling: a comprehensive review. **Frontiers of Computer Science**, v.9, p.806–826, 2015.

ENGBLOM, S.; ERIKSSON, R.; WIDGREN, S. Bayesian epidemiological modeling over high-resolution network data. **Epidemics**, v.32, p.100399, 2020.

FACCHINELLI, L.; BADOLO, A.; MCCALL, P. J. Biology and Behaviour of *Aedes aegypti* in the Human Environment: Opportunities for Vector Control of Arbovirus Transmission. **Viruses**, v.15, n.3, p.636, 2023.

FANG, J.; LAI, X.; WANG, F.-B. Spatial dynamics of a dengue transmission model in time-space periodic environment. **Journal of Differential Equations**, v.269, n.8, p.149–175, 2020.

FAVIER, C.; DÉGALLIER, N.; ROSA-FREITAS, M. G.; BOULANGER, J.-P.; COSTA LIMA, J.; LUITGARDS-MOURA, J. F.; MENKES, C. E.; MONDET, B.; OLIVEIRA, C.; WEIMANN, E. et al. Early determination of the reproductive number for vector-borne diseases: the case of dengue in Brazil. **Tropical Medicine & International Health**, v.11, n.3, 2006.

FERREIRA, J. S. P. **Modelagem matemática de sistemas epidemiológicos clássicos**: um estudo exploratório. Campinas: Novas Edições Acadêmicas, 2021.

FINE, P. E. The interval between successive cases of an infectious disease. **American journal of epidemiology**, v.158, n.11, 2003.

FOCKS, D. A.; DANIELS, E.; HAILE, D. G.; KEESLING, J. E. et al. A simulation model of the epidemiology of urban dengue fever: literature analysis, model development, preliminary validation, and samples of simulation results. **American journal of tropical medicine and hygiene**, v.53, n.5, p.489–506, 1995.

FRASER, C. Estimating individual and household reproduction numbers in an emerging epidemic. **PloS one**, v.2, n.8, 2007.

FUNK, S.; KUCHARSKI, A. J.; CAMACHO, A.; EGGO, R. M.; YAKOB, L.; MURRAY, L. M.; EDMUNDS, W. J. Comparative analysis of dengue and Zika outbreaks reveals differences by setting and virus. **PLoS neglected tropical diseases**, v.10, n.12, 2016.

GRASSLY, N. C.; FRASER, C. Mathematical models of infectious disease transmission. **Nature Reviews Microbiology**, v.6, n.6, p.477–487, 2008.

GRUNNILL, M.; BOOTS, M. How important is vertical transmission of dengue viruses by mosquitoes (Diptera: Culicidae)? **Journal of Medical Entomology**, v.53, n.1, p.1–19, 2016.

GUBLER, D. J. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever. **Clinical Microbiology Reviews**, v.11, n.3, p.480–496, 1998.

HINDLE, I. J.; FORBES, L. K.; CARVER, S. The effect of spatial dynamics on the behaviour of an environmentally transmitted disease. **Journal of biological dynamics**, v.16, n.1, p.144–159, 2022.

INSECT, P. **Aedes albopictus**. Available at: https://pictureinsect.com/pt/wiki/Aedes_albopictus.html. Accessed: 2024-1-17.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**. Available at: <https://www.ibge.gov.br/>. Accessed: 2024-5-14.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**. Available at: <https://www.ibge.gov.br/>. Accessed: 2024-5-14.

KAMAL, M.; KENAWY, M. A.; RADY, M. H.; KHALED, A. S.; SAMY, A. M. Mapping the global potential distributions of two arboviral vectors *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* under changing climate. **PloS one**, v.13, n.12, 2018.

KEELING, M. J.; ROHANI, P. **Modeling infectious diseases in humans and animals**. Princeton: Princeton University Press, 2011.

KHAN, A.; HASSAN, M.; IMRAN, M. Estimating the basic reproduction number for single-strain dengue fever epidemics. **Infectious diseases of poverty**, v.3, p.1–17, 2014.

KIANG, M. V.; SANTILLANA, M.; CHEN, J. T.; ONNELA, J.-P.; KRIEGER, N.; ENGØMONSEN, K.; EKAPIRAT, N.; AREECHOKCHAI, D.; PREMPREE, P.; MAUDE, R. J. et al. Incorporating human mobility data improves forecasts of Dengue fever in Thailand. **Scientific reports**, v.11, n.1, p.923, 2021.

KOTSAKIOZI, P.; GLORIA-SORIA, A.; CACCONE, A.; EVANS, B.; SCHAMA, R.; MARTINS, A. J.; POWELL, J. R. Tracking the return of *Aedes aegypti* to Brazil, the major vector of the dengue, chikungunya and Zika viruses. **Plos neglected tropical diseases**, v.11, n.7, 2017.

KRAEMER, M. U.; SINKA, M. E.; DUDA, K. A.; MYLNE, A. Q.; SHEARER, F. M.; BARKER, C. M.; MOORE, C. G.; CARVALHO, R. G.; COELHO, G. E.; VAN BORTEL, W. et al. The global distribution of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus*. **elife**, v.4, 2015.

LAWSON, D. An introduction to mathematical modeling Glenn Marion. **Bioinformatics and Statistics Scotland**, 2008.

LEE, S. A.; ECONOMOU, T.; BARCELLOS, C.; CATÃO, R.; CARVALHO, M. S.; LOWE, R. Effect of climate change, connectivity, and socioeconomic factors on the expansion of the dengue virus transmission zone in 21st century Brazil: an ecological modelling study. **The Lancet Planetary Health**, v.5, 2021.

LESSA, C. L. S.; HODEL, K. V. S.; GONÇALVES, M. d. S.; MACHADO, B. A. S. Dengue as a disease threatening global health: A narrative review focusing on Latin America and Brazil. **Tropical Medicine and Infectious Disease**, v.8, n.5, p.241, 2023.

LIMA, J. S. d. **Modelo de Difusão-Reação Dependente de Variáveis Climáticas para o Controle do Mosquito *Aedes aegypti***. 2023. — Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil.

LIU, Y.; LILLEPOLD, K.; SEMENZA, J. C.; TOZAN, Y.; QUAM, M. B.; ROCKLÖV, J. Re-viewing estimates of the basic reproduction number for dengue, Zika and chikungunya across global climate zones. **Environmental Research**, v.182, 2020.

LUIZ, M. H. R. **Modelos matemáticos em epidemiologia**. 2012. — Universidade Estadual Paulista (Unesp).

MADUREIRA, A. J. R. **Balanceamento detalhado na equação de Fokker-Planck**. 1988. — Universidade Estadual de Campinas, Campinas.

MARCONDES, C. B.; XIMENES, M. d. F. F. d. M. Zika virus in Brazil and the danger of infestation by *Aedes (Stegomyia)* mosquitoes. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.49, p.4–10, 2015.

MASSAD, E.; COUTINHO, F. A. B.; BURATTINI, M. N.; LOPEZ, L. F. The risk of yellow fever in a dengue-infested area. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v.95, n.4, p.370–374, 2001.

MCDONALD, P. Population characteristics of domestic *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in villages on the Kenya Coast I. Adult survivorship and population size. **Journal of Medical Entomology**, v.14, n.1, 1977.

MENG, H.; XIAO, J.; LIU, T.; ZHU, Z.; GONG, D.; KANG, M.; SONG, T.; PENG, Z.; DENG, A.; MA, W. The impacts of precipitation patterns on dengue epidemics in Guangzhou city. **International Journal of Biometeorology**, v.65, p.1929–1937, 2021.

Ministério da Saúde. **Plano de Ação do Evento COE Dengue e outras Arboviroses 2024**. Available at: www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svsa/coes/arboviroses. Accessed: 2024-09-04.

Ministério da Saúde. **Monitoramento das Arboviroses**. Available at: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/aedes-aegypti/monitoramento-das-arboviroses>. Accessed: 2024-9-19.

Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico**. Available at: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2024/boletim-epidemiologico-volume-55-no-11.pdf#page=3.98>. Accessed: 2024-9-19.

Ministério da Saúde. **Informe Técnico Operacional da Estratégia de Vacinação contra a Dengue em 2024**. Available at: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/arboviroses/publicacoes/estrategia-vacinacao-dengue/view>. Accessed: 2024-9-20.

MUKHTAR, M. U.; HAN, Q.; LIAO, C.; HAQ, F.; ARSLAN, A.; BHATTI, A. Seasonal distribution and container preference ratio of the dengue fever vector (*Aedes aegypti*, Diptera: Culicidae) in Rawalpindi, Pakistan. **Journal of medical entomology**, v.55, n.4, p.1011–1015, 2018.

MURRAY, N. E.; QUAM, M. B.; WILDER-SMITH, A. Epidemiologia da dengue: perspectivas passadas, presentes e futuras. **Clínica. Epidemiol.**, v.5, p.299–309, 2013.

NATAL, D. Bioecologia do *Aedes aegypti*. **Biológico**, v.64, n.2, p.205–207, 2002.

NEVES, A. H. D. **Sistemas Dinâmicos de Transmissão para Doenças Infectocontagiosas**. 2021. — Universidade Estadual de Maringá.

OGUNLADE, S. T.; MEEHAN, M. T.; ADEKUNLE, A. I.; MCBRYDE, E. S. A systematic review of mathematical models of dengue transmission and vector control: 2010–2020. **Viruses**, v.15, n.1, 2023.

OLIVEIRA, C. C. d. S. de; LIRA, P. d. O. P. de. Vacina da dengue x sorotipo circulante: uma discussão da cobertura vacinal de acordo com a epidemiologia das regiões do Brasil. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v.7, n.14, p.e14951–e14951, 2024.

OLIVEIRA JÚNIOR, V. d. **Modelagem matemática de epidemias**: uma abordagem com modelos compartimentais. 2021. — Universidade Federal do Maranhão.

OPS/OMS. **Aspectos destacados de la XI Reunión ad hoc del Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación de la OPS**. Available at: <https://www.paho.org/es/noticias/11-1-2024-aspectos-destacados-xi-reunion-ad-hoc-grupo-tecnico-asesor-gta-sobre>. Accessed: 2024-9-21.

Organização Mundial da Saúde. **Dengue haemorrhagic fever** : diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd.ed. Genebra: World Health Organization, 1997.

Organização Mundial da Saúde. **Comprehensive Guideline for Prevention and Control of Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever**. South-East Asia: WHO Regional Office for South-East Asia, 2011.

Organização Mundial da Saúde. **Dengue and Severe Dengue Fact Sheet**. Available at: www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue. Accessed: 2024-09-04.

PONTES, R. J.; RUFFINO-NETTO, A. Dengue em localidade urbana da região sudeste do Brasil: aspectos epidemiológicos. **Revista de Saúde Pública**, v.28, p.218–227, 1994.

RISKEN, H. **The Fokker-Planck Equation**: Methods of Solution and Applications. 2nd.ed. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1989.

ROCHA, D. I. C. **Modelos matemáticos aplicados à epidemiologia**. 2012. — Faculdade de Economia da Universidade do Porto.

ROY, S. K.; BHATTACHARJEE, S. Dengue virus: epidemiology, biology, and disease aetiology. **Canadian journal of microbiology**, v.67, n.10, p.687–702, 2021.

SALJE, H. et al. Reconstructing unseen transmission events to infer dengue dynamics from viral sequences. **Nature communications**, v.12, n.1, 2021.

SANCHES, R. P.; MASSAD, E. A comparative analysis of three different methods for the estimation of the basic reproduction number of dengue. **Infectious Disease Modelling**, v.1, n.1, 2016.

SANTOS, B. C. d. **Estudo qualitativo de um modelo de propagação de dengue**. 2016. — Universidade de São Paulo.

Secretaria da Saúde do Estado da Bahia. **Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN**. Available at: <https://www.saude.ba.gov.br/suvisa/vigilancia-epidemiologica/sistema-de-informacao-de-agrivos-de-notificacao-sinan/>. Accessed: 2024-02-21.

SEDDA, L.; VILELA, A. P. P.; AGUIAR, E. R. G. R.; GASPAS, C. H. P.; GONÇALVES, A. N. A.; OLMO, R. P.; SILVA, A. T. S.; SILVEIRA, L. de Cássia da; EIRAS, Á. E.; DRUMOND, B. P. et al. The spatial and temporal scales of local dengue virus transmission in natural settings: a retrospective analysis. **Parasites & vectors**, v.11, p.1–14, 2018.

SEIXAS, J. B.; LUZ, K. G.; JUNIOR, V. L. P. Atualização Clínica sobre Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Dengue. **Acta Médica Portuguesa**, v.37, n.2, p.126–135, 2024.

SILVA, M. A. J. d. **Análise matemática de modelos epidemiológicos: SIR e SIS**. 2022. — Universidade Federal da Paraíba.

SILVA, N. R. **Modelos Epidemiológicos SIR, Continuo com Estratégias de Vacinação como Método de Controle Epidêmico**. 2018. — Universidade Federal de Viçosa.

SIRAJ, A. S.; OIDTMAN, R. J.; HUBER, J. H.; KRAEMER, M. U.; BRADY, O. J.; JOHANSSON, M. A.; PERKINS, T. A. Temperature modulates dengue virus epidemic growth rates through its effects on reproduction numbers and generation intervals. **PLoS neglected tropical diseases**, v.11, n.7, 2017.

SMITH, R. **Modelling disease ecology with mathematics**. Ottawa: American Institute of Mathematical Sciences Springfield, 2008.

STODDARD, S. T.; FORSHEY, B. M.; MORRISON, A. C.; PAZ-SOLDAN, V. A.; VAZQUEZ-PROKOPEC, G. M.; ASTETE, H.; REINER JR, R. C.; VILCARROMERO, S.; ELDER, J. P.; HALSEY, E. S. et al. House-to-house human movement drives dengue virus transmission. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v.110, n.3, p.994–999, 2013.

STOLERMAN, L. M.; MAIA, P. D.; KUTZ, J. N. Forecasting dengue fever in Brazil: An assessment of climate conditions. **Plos one**, v.14, n.8, 2019.

TAYAL, A.; KABRA, S. K.; LODHA, R. Management of dengue: an updated review. **Indian Journal of Pediatrics**, v.90, n.2, p.168–177, 2023.

TRAJANOVSKI, P.; JOLAKOSKI, P.; ZELENKOVSKI, K.; IOMIN, A.; KOCAREV, L.; SANDEV, T. Ornstein-Uhlenbeck process and generalizations: Particle dynamics under comb constraints and stochastic resetting. **Physical Review E**, v.107, n.5, 2023.

UHLENBECK, G. E.; ORNSTEIN, L. S. On the theory of the Brownian motion. **Physical review**, v.36, n.5, 1930.

USP, J. da. **Escala avalia condições de moradia e criadouros para medir risco de infestação do *Aedes aegypti***. Available at: <https://jornal.usp.br/ciencias/escala-avalia-condicoes-de-moradia-e-criadouros-para-medir-risco-de-infestacao-do-> Accessed: 2024-1-17.

VALLE, D.; PIMENTA, D. N.; CUNHA, R. V. da. **Dengue: teorias e práticas**. Rio de Janeiro: SciELO-Editora FIOCRUZ, 2015.

VAZQUEZ-PROKOPEC, G. M.; KITRON, U.; MONTGOMERY, B.; HORNE, P.; RITCHIE, S. A. Quantifying the spatial dimension of dengue virus epidemic spread within a tropical urban environment. **PLoS neglected tropical diseases**, v.4, n.12, 2010.

VILLELA, D.; BASTOS, L.; CARVALHO, L. M. de; CRUZ, O. G.; GOMES, M. F.; DUROVNI, B.; LEMOS, M. C.; SARACENI, V.; COELHO, F. C.; CODECO, C. T. Zika in Rio de Janeiro: Assessment of basic reproduction number and comparison with dengue outbreaks. **Epidemiology & Infection**, v.145, n.8, 2017.

WALLINGA, J.; LIPSITCH, M. How generation intervals shape the relationship between growth rates and reproductive numbers. **Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences**, v.274, n.1609, 2007.

WANG, M. C.; UHLENBECK, G. E. On the theory of the Brownian motion II. **Reviews of modern physics**, v.17, n.2-3, p.323, 1945.

XAVIER, L. L.; HONÓRIO, N. A.; PESSANHA, J. F. M.; PEITER, P. C. Analysis of climate factors and dengue incidence in the metropolitan region of Rio de Janeiro, Brazil. **PLoS One**, v.16, n.5, 2021.

YAMASHITA, W. M.; DAS, S. S.; CHAPIRO, G. Numerical modeling of mosquito population dynamics of *Aedes aegypti*. **Parasites & vectors**, v.11, p.1–14, 2018.

YUAN, B.; LEE, H.; NISHIURA, H. Assessing dengue control in Tokyo, 2014. **PLoS neglected tropical diseases**, v.13, n.6, p.e0007468, 2019.

ZHAO, S.; MUSA, S. S.; HEBERT, J. T.; CAO, P.; RAN, J.; MENG, J.; HE, D.; QIN, J. Modelling the effective reproduction number of vector-borne diseases: the yellow fever outbreak in Luanda, Angola 2015–2016 as an example. **PeerJ**, v.8, 2020.

ZHU, M.; LIN, Z.; ZHANG, L. Spatial-temporal risk index and transmission of a nonlocal dengue model. **Nonlinear Analysis: Real World Applications**, v.53, p.103076, 2020.