

Revista Eletrônica
Paulista de Matemática

ISSN 2316-9664
v. 27, 2026

Artigo de Pesquisa

Flavio Alessandro Prado

Universidade de São Paulo, Escola de Engenharia de São Carlos (EESC), São Carlos

Luis Antonio da Silva Vasconcellos

Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências (FC), Bauru, luis.a.vasconcellos@unesp.br

Uma aplicação numérica de modelos da dengue na presença da *Wolbachia* e da vacinação na Tailândia

A numerical application of dengue models in the presence of *Wolbachia* and vaccination in Thailand

Resumo

O vírus da dengue é uma das principais causas de doença e morte nos trópicos e atualmente, o principal método para impedir a transmissão é o controle dos vetores. Além da dengue, a zika dentre outras, são transmitidas por mosquitos, tendo o *Aedes Aegypti* como o principal vetor, embora o *Aedes Albopictus* também seja um possível portador. Uma bactéria importante que tem proporcionado uma diminuição da propagação é a *Wolbachia*, presente em 60% dos insetos, geralmente não encontrada no *A. Aegypti*. Neste trabalho, analisam-se as situações da vacinação ocorrida na Tailândia, a partir de 2016, a dengue na presença da *Wolbachia*, através de um modelo SEIR clássico com a liberação de fêmeas infectadas e do modelo invasivo de *Wolbachia* (WIM) utilizando a técnica de retropropagação de rede neural de Levenberg-Marquardt (NN-LM). Para as simulações numéricas, utilizou-se o método das diferenças finitas, que apesar da simples utilização, demonstrou-se eficiente, com resultados comparáveis na literatura.

Palavras-chave: SEIR; método das diferenças finitas; modelo invasivo; rede neural de retropropagação.

Abstract

Dengue virus is one of the leading causes of illness and death in the tropics, and currently, the main method to prevent transmission is vector control. Besides dengue, Zika, among others, is transmitted by mosquitoes, with *Aedes aegypti* being the main vector, although *Aedes albopictus* is also a possible carrier. An important bacterium that has contributed to a decrease in propagation is *Wolbachia*, present in 60% of insects, generally not found in *A. aegypti*. This work analyzes the dengue vaccination scenarios in Thailand, starting in 2016, in the presence of *Wolbachia*, using a classic SEIR model with the release of infected females and the *Wolbachia* invasive model (WIM) using the Levenberg-Marquardt neural network backpropagation technique (NN-LM). For the numerical simulations, the finite difference method was used, which, despite its simplicity, proved to be efficient, with comparable results in the literature.

Keywords: SEIR; finite difference method; invasive model; backpropagation neural network.



1 Introdução

A dengue é um problema importante de saúde pública, em que mais de um terço da população mundial corre o risco de adquirir a doença [1]. A infecção por dengue, que é causada por quatro vírus antigenicamente distintos denominados sorotipos DENV-1 a DENV-4 [2]; ainda resulta em um grande número de manifestações clínicas, desde inaparente (assintomática), leve (uma doença aguda) até uma doença viral febril apresentando frequentemente dores de cabeça, dores ósseas ou articulares e musculares como sintomas, podendo evoluir até um quadro clínico hemorrágico fatal [3].

Antes de buscar vacinas e novos tratamentos para as doenças transmitidas pelo mesmo mosquito *Aedes Aegypti*, é preciso entender de que forma as pessoas são afetadas, como a transmissão ocorre entre os mosquitos e entre as pessoas e, por fim, como erradicar o vírus. A dengue tornou-se endêmica, contando com ciclos epidêmicos todo ano, considerando que uma doença é endêmica quando se torna constantemente presente em uma população ou localidade, manifestando-se em surtos epidêmicos [4, 5].

Várias estimativas indicam que mais de 390 milhões de casos de infecções de dengue ocorrem todos os anos, das quais 96 milhões manifestam sintomas em qualquer nível de gravidade da doença. Embora a infecção primária natural seja frequentemente assintomática, uma infecção secundária com sorotipo diferente da primeira, torna-se o principal fator de risco para o desenvolvimento de uma forma grave da doença.

Quando infectado pela *Wolbachia*, o *A. Aegypti* apresenta vantagens e desvantagens reprodutivas em relação aos tipos selvagens, sendo que as fêmeas, positivas para *Wolbachia*, têm uma vantagem na capacidade reprodutiva. Além disso, os mosquitos infectados com *Wolbachia* põem menos ovos e, geralmente, têm uma vida útil mais curta. De acordo com [6], mosquitos selvagens adaptados à *Wolbachia* foram liberados em vários países e atingiram altos índices na substituição por mosquitos *Wolbachia* positivos. A partir destas informações, vários pesquisadores propuseram modelos que analisam tais estratégias na busca de soluções para a dengue.

Em [7], foi proposto um modelo matemático SIR-SI na forma de um sistema de equações integrais que descreve a transmissão da dengue entre humanos e mosquitos utilizando funções dependentes da idade em que foi descrita a sobrevivência de indivíduos em populações humanas e de mosquitos. Os resultados demonstraram que a existência do equilíbrio endêmico positivo é determinada por um número limiar, que é o mesmo que determina a estabilidade global do equilíbrio e atua como o número básico de reprodução. Os resultados mostram que a presença de *Wolbachia* tem potencial como agente de controle biológico para eliminar a dengue na população humana.

Em [8] foi explorado o biocontrole baseado em *Wolbachia* que surgiu como um método potencial para a prevenção e o controle da dengue e de outras doenças transmitidas por vetores. Através de um modelo simplificado, foi analisada a invasão por *Wolbachia* que descreve a interação e a competição entre mosquitos *Aedes Aegypti* infectados por *Wolbachia* e mosquitos *Aedes Aegypti* selvagens. Concluiu-se que este modelo não só facilita uma melhor visualização da dinâmica da invasão por *Wolbachia* graças à sua bidimensionalidade, como também exhibe uma propriedade de monotonicidade e o bom comportamento em torno do ponto de sela. Assim, identifica-se uma variedade limiar composta por pontos em $\mathbf{R}_+^2$ que acoplam os tamanhos populacionais mínimos viáveis de insetos selvagens e portadores de *Wolbachia* e também regulam a sobrevivência e a extinção de cada população de mosquitos.

Em [9] considerou-se um modelo simplificado da dinâmica temporal de uma população de mosquitos sujeita à introdução artificial de mosquitos infectados com *Wolbachia*, com o objetivo de

combater a transmissão de arbovírus. Observou-se que, quando algumas populações de mosquitos são infectadas por certas bactérias *Wolbachia*, várias alterações reprodutivas são induzidas nos mosquitos, incluindo a incompatibilidade citoplasmática. O comportamento de mosquitos infectados e não infectados é considerado como sendo regido por um sistema compartimental enriquecido com a presença de um termo de controle interno representando a liberação de mosquitos infectados, distribuída ao longo do tempo. Foi utilizada uma estratégia de controle de liberação ótima com a ajuda de um problema de mínimos quadrados com propriedades assintóticas úteis de controles ótimos.

Em [10] foi analisado por meio de testes de campo e modelagem, que a fração de infecção entre os mosquitos deve exceder um nível limite para que a infecção persista. Para determinar esse limite, é fundamental considerar a heterogeneidade espacial na distribuição dos mosquitos infectados e não infectados, criada por uma liberação local dos mosquitos infectados. Através de modelos de equações diferenciais parciais, analisou-se a dinâmica de invasão da infecção por *Wolbachia* entre mosquitos em campo e caracterizou o limiar para uma invasão bem-sucedida com uma distribuição em forma de bolha, chamada de bolha crítica. Concluiu-se que os modelos espaciais propostos, dão origem a ondas viajantes de infecção por *Wolbachia* acima do limiar.

Em [11] foi incluído um período de maturação τ de mosquitos selvagens em um modelo de equação diferencial com retardo para estudar a supressão da população de mosquitos selvagens pela liberação de mosquitos machos infectados com *Wolbachia* com um período de liberação $T = \frac{\tau}{m}$, sendo m um número inteiro positivo. Dessa forma, foram obtidas condições suficientes para a não existência de soluções periódicas e a existência de uma única ou exatamente duas soluções periódicas, tomando a função inicial como solução para o modelo sem retardo. Demonstrou-se assim que a estabilidade assintótica global fornece uma única solução periódica e que uma solução periódica é estável e a outra é instável.

Em [12] foi proposto um modelo que divide a população em grupos: humanos suscetíveis, expostos mas não infecciosos, infecciosos, mosquitos suscetíveis expostos não infectados, mosquitos infectados com dengue e W , os mosquitos com *Wolbachia*. Os humanos infectados eventualmente se recuperam da doença e formam outra classe, assim como os recuperados, que se tornam permanentemente imunes ao vírus. Neste modelo são analisadas as situações endêmicas.

Analisando uma situação de vacinação, [13] propôs um modelo SIR para analisar o comportamento de transmissão da dengue na Tailândia desde o final de 2016, a partir da vacinação com a Dengvaxia. Uma outra aplicação da utilização da *Wolbachia* segundo [14], envolve o modelo invasivo de *Wolbachia* (WIM) que utilizou a técnica de retropropagação de rede neural de Levenberg-Marquardt (NN-LM). Neste modelo, a dinâmica da *Wolbachia* é categorizada em quatro classes: mosquitos aquáticos não infectados com *Wolbachia* (A_n^*), mosquitos fêmeas adultas não infectados com *Wolbachia* (F_n^*), mosquitos aquáticos infectados com *Wolbachia* (A_w^*) e mosquitos fêmeas adultas infectadas com *Wolbachia* (F_w^*).

Um conjunto de dados de referência para a técnica NN-LM foi criado resolvendo o modelo de *Wolbachia*, através do método de Runge-Kutta (RK) [14].

O trabalho organiza-se da seguinte forma. Na primeira seção, será apresentado o método das diferenças finitas (MDF). Na seção seguinte, será discutido o modelo que analisa a vacinação ocorrida na Tailândia. Nas seções seguintes, será analisada a dengue, na presença da *Wolbachia*, em dois modelos. No primeiro, utiliza-se um modelo SEIR clássico e a seguir, o modelo invasivo utilizando a técnica de rede neural de retropropagação de Levenberg-Marquardt. Por fim, demonstram-se a utilização do MDF nas simulações e as considerações finais. A justificativa para a escolha do método se deu em termos educacionais, contornando o tema de equações diferenciais ordinárias, impróprio

para o Ensino Médio. Os resultados obtidos demonstraram coerência com a literatura [15].

2 O método das diferenças finitas

A ideia de contornar problemas descrito por equações diferenciais por métodos numéricos parte do princípio de discretizar o problema, considerando que a evolução temporal das variáveis do sistema ocorre em intervalos discretos de tempo [16]. Isto significa transformar a variável temporal contínua ($t \in [0, \infty)$) em uma variável discreta $t_i = 0, \Delta t, 2\Delta t, 3\Delta t, \dots$, em que cada t_i difere de seu anterior por um valor fixo Δt , ou seja, $t_i = t_{i-1} + \Delta t$, com $i = 1, 2, 3, \dots$. Esse valor fixo de variação temporal é chamado de passo. Com o tempo discreto, as demais grandezas dinâmicas também são transformadas em variáveis discretas, calculadas em intervalos de tempo pequenos e finitos. Por exemplo, uma função posição $x(t)$ passa a ser escrita como x_i sendo x_0 a posição no instante t_0 , x_1 a posição no instante t_1 e assim por diante.

O método das diferenças finitas (MDF) é um método numérico simples, que pode ser utilizado como opção para contornar as derivadas de equações diferenciais, discretizando o problema [17].

A técnica consiste em aproximar a derivada de uma função pela razão incremental que deverá convergir para o valor da derivada do problema original, ao fazer o incremento tender a zero. Para isso, dividimos um intervalo $[a, b]$ em subintervalos de mesmo comprimento, cujo tamanho é a diferença entre dois pontos x_i e x_{i+1} . Essa constante é chamada de passo e, geralmente, denotada por h . Desta forma, é definida uma malha de passo h associada a x_0 , gerando então uma aproximação razoável para $\frac{df}{dx}(x_0)$, tomando h pequeno, conforme a equação:

$$\frac{df}{dx}(x_0) = \lim_{x \rightarrow 0} \frac{f(x) - f(x_0)}{x - x_0} = \lim_{x \rightarrow 0} \frac{f(x_0 + h) - f(x_0)}{h} \approx \frac{f(x_{i+1}) - f(x_i)}{h}. \quad (1)$$

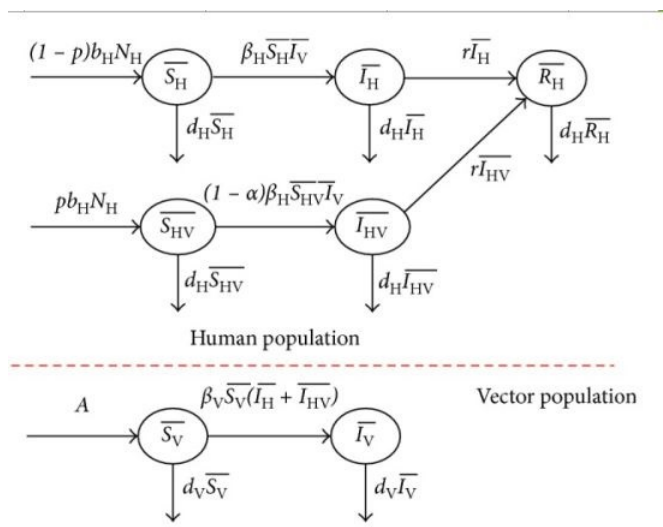
A técnica das diferenças finitas utiliza dois pontos, podendo ser classificado como diferença finita progressiva, regressiva ou central, dependendo da escolha dos pontos tomados para utilização do método que pode ser resolvido de maneira simples, utilizando-se planilhas eletrônicas.

3 A vacinação na Tailândia

No modelo considerado, o grupo foi dividido em 2 populações: humana e vetores. A população humana consiste de três estados epidemiológicos: humanos suscetíveis (S_H), infectados (I_H) e recuperados (R_H), além das populações humanas suscetível vacinada (S_{HV}) e infectada vacinada (I_{HV}), enquanto a população de vetores se apresenta em dois estados: suscetível (S_V) e infectado (I_V).

O mosquito não tem estado de recuperação, pois morre antes de se recuperar da doença. Além disso, considerou-se que as populações humana e de vetor, são constantes. A transmissão dinâmica na população humana e de mosquitos com efeito da vacinação é mostrada na Figura 1.

Figura 1: Transmissão dinâmica em humanos e mosquitos com efeito da vacinação incorporada.



Fonte: [18]

Em [13], foi proposto um modelo SIR para analisar os comportamentos de transmissão da dengue na Tailândia desde o final de 2016, diante da vacinação com a Dengvaxia. Para análise dos resultados, foi considerada apenas uma cepa do vírus e desprezada a idade nas populações humanas, caso contrário, a matemática se tornaria intratável.

O impacto da vacinação na transmissão, através do parâmetro α (eficácia da vacina), é descrito pelo modelo (2)

$$\begin{cases} S'_H = (1-p)b_H N_H - \beta_H S_H I_V - d_H S_H \\ I'_H = \beta_H S_H I_V - \gamma I_H - d_H I_H \\ R'_H = \gamma(I_H + I_{HV}) - d_H R_H \\ S'_{HV} = p b_H N_H - (1-\alpha)\beta_H S_{HV} I_V - d_H S_{HV} \\ I'_{HV} = (1-\alpha)\beta_H S_H I_V - \gamma I_{HV} - d_H I_{HV} \\ S'_V = A - \beta_V S_V (I_H + I_{HV}) - d_V S_V \\ I'_{HV} = \beta_V S_V (I_H + I_{HV}) - d_V I_V \end{cases} \quad (2)$$

em que d_H corresponde a taxa de mortalidade humana, d_V a taxa de mortalidade do vetor, N_H a população humana, N_V , a população total do vetor, β_H , a taxa de transmissão de V para H, β_V , a taxa de transmissão de H para V, β_H , a taxa de natalidade humana, A , taxa de recrutamento dos vetores, γ corresponde a taxa de reprodução humana e p correspondendo a fração dos recém nascidos vacinados. Não foram considerados mosquitos infectados para transmissão do vírus e, portanto, não existirá epidemia de dengue. No entanto, não é assim que a vacina funciona.

Quando uma pessoa é vacinada com uma vacina feita de vírus atenuado, que se trata de um vírus do ser humano, o sistema imunológico do corpo produz os agentes que fornecerão imunidade para futuras infecções do vírus. Invariavelmente, algumas pessoas não terão uma resposta imunológica capaz de matar o vírus fraco que se desenvolverá em um vírus forte capaz de infectar e gerar uma pessoa infecciosa. O efeito da vacinação é criar uma nova via de transmissão da doença [13].

3.1 Resultados numéricos do modelo (2)

A transmissão da dengue foi avaliada utilizando-se um modelo SIR com vacinação. Os valores de $\alpha \neq 0$ e $p \neq 0$ são parâmetros relativos ao programa de vacinação. As simulações numéricas utilizaram os seguintes parâmetros: $d = \frac{1}{23725}$ (por dia) correspondendo a uma expectativa de vida de 65 anos para o povo tailandês e $ed_V = \frac{1}{12}$, a expectativa de vida de 12 dias de população de mosquitos. De acordo com [13], para o estado de equilíbrio livre de doença, foram utilizados os parâmetros $A = 1.000$; $N = 1.000$; $\gamma = \frac{1}{3}$; $\beta = 0.000012$; $p = 0.8$ e $\alpha = 0.8$ resultando em $R < 1$, sendo R a taxa básica de reprodução.

As trajetórias, para os estados de equilíbrio livres da doença, são exibidas nas Figuras 2 à 6.

Figura 2: Humanos sem vacina

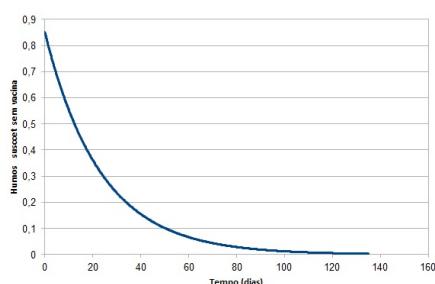


Figura 3: Infectados sem Vacina

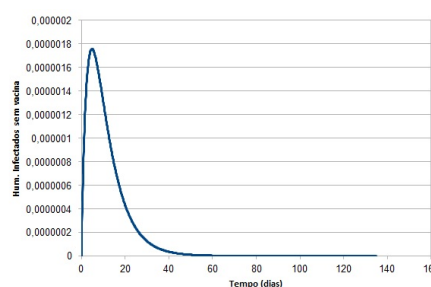


Figura 4: Recuperados sem vacina

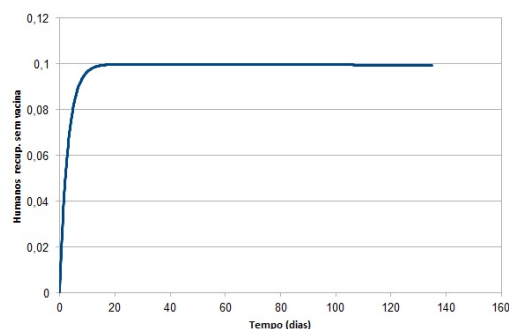
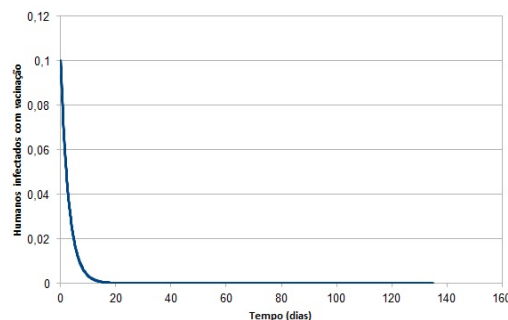


Figura 5: Infectados com vacina



Na dinâmica de transmissão da dengue, considerando uma campanha de vacinação conforme [19], o modelo apresentou dois pontos de equilíbrio, sendo um estado livre de doença e um estado endêmico. A população não foi dividida em faixas etárias e também não foi considerada a diferenciação de sorotipos do vírus da dengue. As diferentes categorias de população incluem pessoas com idade entre 1 e 65 anos.

Nas Figuras 2 a 6, observou-se que os diferentes grupos populacionais, exceto para a população recuperada, decaem monotonamente ao seu equilíbrio para $R < 1$. As Figuras 7 a 11 demonstram que as categorias de população oscilam antes de atingir seus valores de equilíbrio quando $R > 1$ [20].

Para o estado de equilíbrio endêmico, foram utilizados os parâmetros: $A = 500$; $N = 500$; $\gamma = 0.03$; $\beta = 0.000045$; $p = 0.75$ e $\alpha = 0.75$ resultando na taxa básica de reprodução $R > 1$.

Figura 6: Vetores infectados

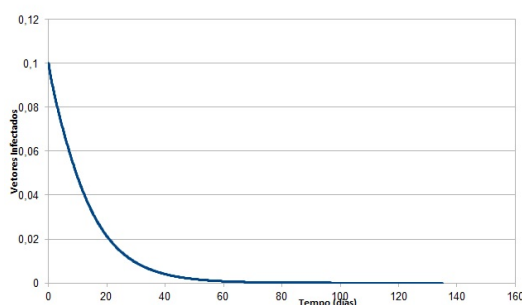


Figura 7: Humanos sem vacinas

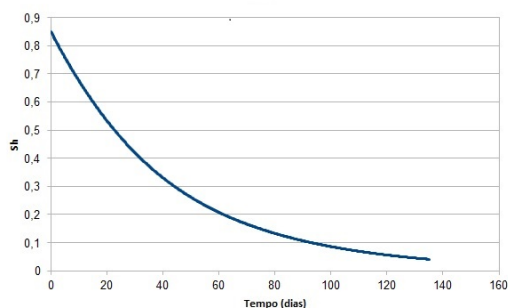


Figura 8: Infectados sem vacina

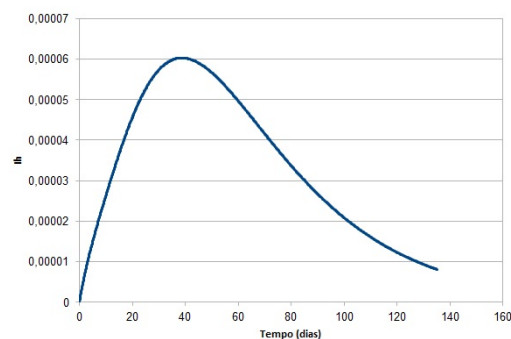


Figura 9: Recuperados sem Vacinação

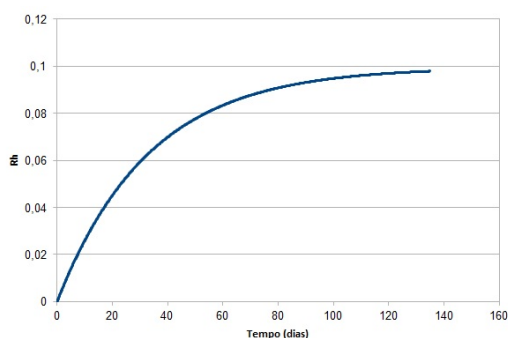
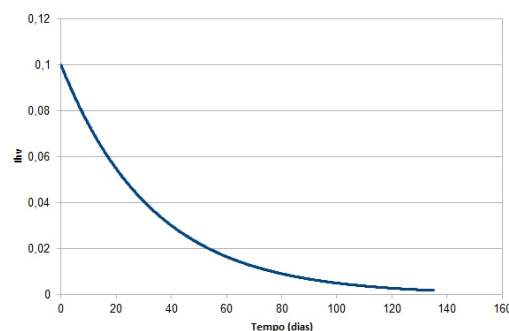


Figura 10: Infectados com vacinação



A influência da vacinação é mais acentuada no estado livre da doença (Figura 5) quando comparada à do estado de equilíbrio endêmico (Figura 10).

4 A dengue na presença da *Wolbachia*

O esquema de transmissão da dengue entre o mosquito e humanos é mostrado na Figura (12).

O modelo (3) consiste de um sistema com sete variáveis de estado: S_h , E_h , I_h , S_v , E_v , I_v e W .

Figura 11: Vetores Infectados

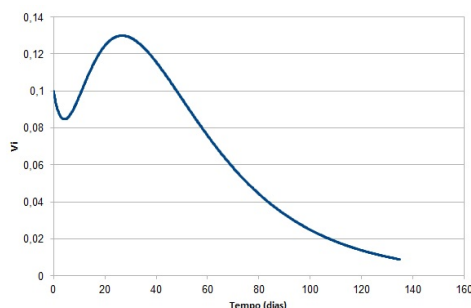
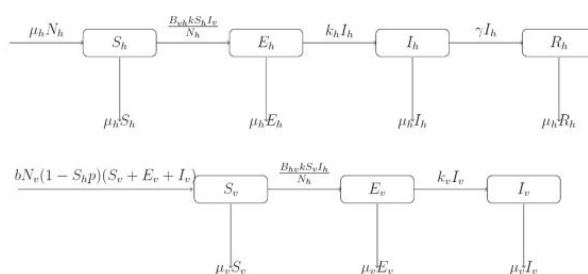


Figura 12: Diagrama de transmissão do vírus da dengue entre *A. Aegypti* e humanos



Fonte: [18]

Considerou-se apenas mosquitos fêmeas porque picam para obter proteína, para maturação dos ovos e depositar seus ovos cuja razão sexual para machos e fêmeas é 1/2. As três primeiras equações de (3) representam um modelo SEIR clássico, exceto que como o vírus é transmitido por picadas do mosquito, então I_h na equação de S_h é substituído por I_v .

$$\begin{cases} S'_h = \mu_h N_h - \frac{B_{vh} k S_h I_v}{N_h} - \mu_h S_h \\ E'_h = \frac{B_{vh} k S_h I_v}{N_h} - k_h E_h - \mu_h E_h \\ I'_h = k_h E_h - \gamma I_h - \mu_h I_h \\ S'_v = b N_v (1 - s_h p) (S_v + E_v + I_v) - \frac{B_{hv} k S_h I_h}{N_h} - \mu_v S_v \\ E'_v = \frac{B_{hv} k S_h I_h}{N_h} - k_v E_v - \mu_v E_v \\ I'_v = -k_v E_v - \mu_v I_v \\ W' = b N_v (1 - s_f) W - (\mu_v + D) W \end{cases} \quad (3)$$

Em (3), S_h denota humanos suscetíveis, E_h , humanos expostos mas não infecciosos, I_h , humanos infecciosos, S_v , mosquitos suscetíveis expostos não infectados, E_v , mosquitos infectados com dengue, I_v e os mosquitos com *Wolbachia* W . Os humanos infectados eventualmente se recuperam da doença e formam outra classe, R_h . Os humanos recuperados são permanentemente imunes ao vírus e, como o tamanho da população humana é constante, N_h existe e não há necessidade de considerar R_h separadamente.

4.1 Resultados numéricos do modelo (3)

O modelo tem cinco estados estacionários, dois dos quais, localmente assintoticamente estáveis. Um desses estados estacionários estáveis não tem infecção por mosquitos *Wolbachia*, enquanto para o outro, todos os mosquitos estão infectados com *Wolbachia* [12].

Tabela 1: Parâmetros da Modelagem

Parâmetro (unidade)	Intervalo	Descrição
B_{vh}	(0.10, 0.75)	Prob. de infec. de mosquito infect. para hum. suscetível
B_{hv}	(0.10, 0.75)	Prob. de infec. de hum. infect por mosquito suscetível
k	(0.33, 1)	taxa de picadas
$\frac{k}{N_b}$	(1, 5)	Raio da população de mosquitos para a população humana
$\mu_h(1/ano)$	(1/76, 1/60)	taxa de morte humana
$\mu_v(1/dia)$	(1/42, 1/8)	taxa de morte de mosquitos
$\gamma(1/dia)$	(1/12, 1/4)	taxa de recuperação humana
$k_h(dias)$	(1/10, 1/3)	período de incubação intrínseca (IIP)
$k_v(dias)$	(1/15, 1/2)	período de incubação para mosquitos (EIP) à 30° C
$b_0(1/dia)$	(0.5, 1)	taxa de crescimento intrínseco de mosquitos
s_f	(0, 0.25)	taxa de red. de nasc. de mosq. infect. com <i>Wolbachia</i>
s_h	(0.75, 1)	redução da taxa de nascimentos devido a CI
$D(1/dia)$	(1/20, 1/10)	taxa de morte de mosquitos infectados com <i>Wolbachia</i>

Fonte: [18]

As simulações, que utilizaram os parâmetros descritos na Tabela 1, são exibidas nas Figuras 13 a 16.

Figura 13: Humanos suscetíveis

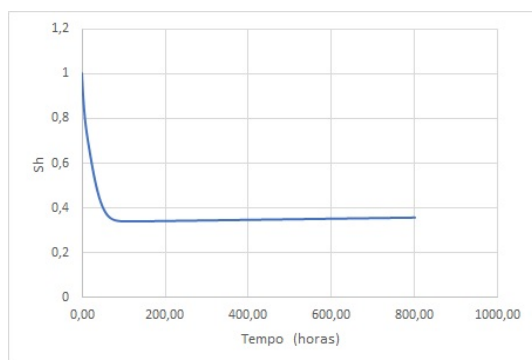


Figura 14: Humanos infectados

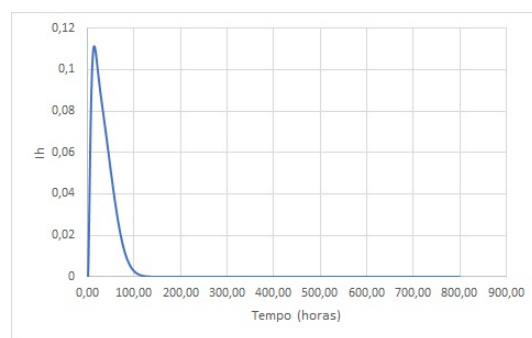


Figura 15: Mosquitos infectados

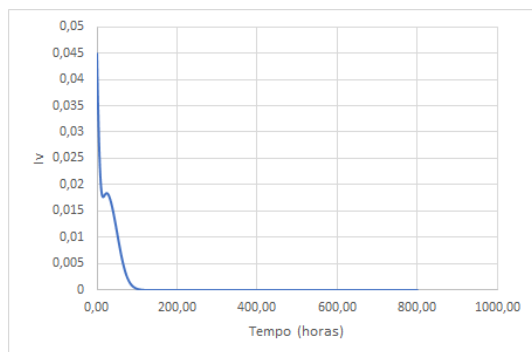
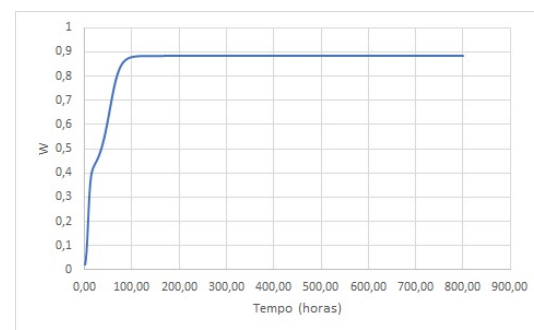


Figura 16: Mosquitos infectados com *Wolbachia*



O modelo (3) mostra um crescimento exponencial de partículas de vírus na ausência de qualquer resposta imunológica. O crescimento viral livre depende do fator de replicação k , bem como da taxa de remoção de partículas virais durante a infecção de células suscetíveis b .

As simulações demonstraram que o vírus livre é detectado próximo do segundo dia do processo de infecção. Apesar da utilização de um modelo mínimo, é importante incluir as classes expostas, E_h e E_v no modelo, pois o vírus da dengue leva algum tempo, após a infecção inicial, para atingir níveis no hospedeiro e ser transmitido novamente a um agente suscetível.

Esse período em humanos é conhecido como período de incubação intrínseca (PII) e varia de 3 a 10 dias para a dengue [18]. O tempo até que o vírus seja transmissível em mosquitos é conhecido como período de incubação extrínseca (EIP) e varia de 2 a 15 dias. Esses períodos de incubação são significativos quando comparados ao tempo de vida de um mosquito, que no caso da fêmea, é estimado entre 8 e 48 dias [19].

No modelo de vacinação da Tailândia, a chance da forma mais virulenta da dengue (febre hemorrágica da dengue DHF ou síndrome do choque da dengue, DSS) pode ocorrer em comunidades, em que circula apenas um sorotipo. Além disso, três dos sorotipos estão circulando e, portanto o uso da vacina não impõe riscos adicionais. Há fortes evidências de que *A. aegypti* infectados por *Wolbachia*, podem resistir à infecção pelo vírus da dengue. No entanto, foram relatados experimentos que utilizaram um modelo matemático demonstrando que a cepa de *Wolbachia* (wMelPop), pode reduzir o número básico de reprodução da transmissão da dengue em 66% a 75%.

5 Modelo invasivo de *Wolbachia* usando a técnica de rede neural de retropropagação de Levenberg-Marquardt

Em [14], foi proposto um modelo populacional de mosquitos no qual a população é dividida em dois grupos: não infectados por *Wolbachia* (WU) e infectados com *Wolbachia* (WI). Além disso, a população de mosquitos WU e WI foi dividida em dois estágios: o estágio aquático, que inclui três fases imaturas de mosquitos: ovos, larva e pupa e o estágio adulto, que inclui mosquitos machos e fêmeas.

O número de mosquitos aquáticos não infectados por *Wolbachia* e fêmeas adultas são denotados por A_n e F_n , respectivamente. Da mesma forma, A_w e F_w denotam os mosquitos aquáticos WI e as

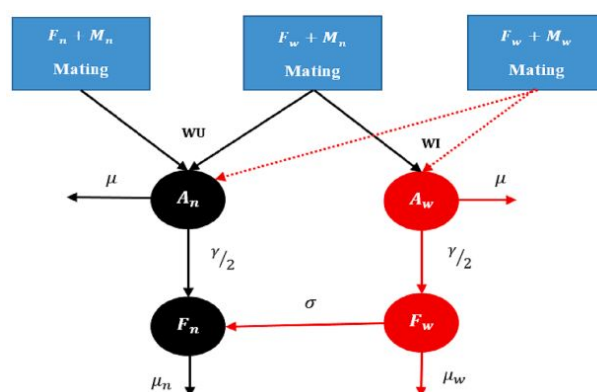
fêmeas adultas infectados com *Wolbachia*, respectivamente. Fêmeas portadoras de *Wolbachia* têm uma vantagem reprodutiva devido à incompatibilidade citoplasmática (CI).

Fêmeas portadoras de *Wolbachia* podem efetivamente produzir descendentes ao acasalar com machos não infectados com *Wolbachia* ou infectados com *Wolbachia*, mas as não infectadas com *Wolbachia* só podem produzir descendentes com sucesso ao acasalar com machos não infectados com *Wolbachia*. Isso se deve à condição de incompatibilidade citoplasmática.

Portanto, a (CI) causa uma dinâmica complicada para a população de mosquitos na presença de *Wolbachia*, o que também impacta a dinâmica da transmissão de doenças [21].

O esquema do transmissão do modelo (4) é apresentado na Figura 17. Os índices n e w denotam a população de mosquitos não infectados com *Wolbachia* (WU) e infectados com *Wolbachia* (WI), respectivamente. Para modelar a taxa de crescimento, considerou-se os seguintes casos:

Figura 17: Esquema de transmissão.



Fonte: [14]

- Quando uma fêmea de mosquito acasala aleatoriamente com mosquitos machos e produz descendentes.
- Quando uma fêmea de mosquito WU acasala com mosquitos machos WU, apenas descendentes de mosquito WU são produzidos;
- Devido à incompatibilidade citoplasmática (CI), nenhuma prole é produzida quando uma fêmea não infectada com *Wolbachia* (WU) acasala com mosquitos machos (WI);
- Devido à transmissão materna imperfeita, descendentes WI e WU são produzidos em uma certa proporção quando uma fêmea WI acasala com mosquitos machos WI ou WU. As taxas de crescimento de fêmeas não infectadas com *Wolbachia* (WU) e infectadas com *Wolbachia* (WI) são denotadas por ϕ_n e ϕ_w , respectivamente.

O conjunto de dados de referência é utilizado para validação, treinamento e teste da técnica NN-LM proposta para três casos diferentes. Um modelo populacional de mosquitos ao qual a população é dividida em dois grupos: não infectados por *Wolbachia* (WU) e infectados com *Wolbachia* (WI). Além disso, a população de mosquitos WU e WI é dividida em dois estágios: o aquático, que inclui três fases imaturas dos mosquitos (ovos, larva e pupa) e o adulto, que inclui mosquitos machos e fêmeas adultas.

O número de mosquitos aquáticos não infectados com *Wolbachia* e fêmeas adultas são denotados por A_n e F_n , respectivamente. Da mesma forma, A_w e F_w denotam os mosquitos aquáticos WI e as fêmeas adultas, respectivamente. Fêmeas portadoras de *Wolbachia* têm uma vantagem reprodutiva devido à incompatibilidade citoplasmática (CI).

Os mosquitos WU e WI em estágio aquático, amadurecem com taxa γ e morrem com taxa μ . A taxa de mortalidade das fêmeas adultas WU é μ_n , enquanto a taxa de mortalidade de fêmeas adultas WI é μ_w . A proporção de mosquitos imaturos fêmeas é τ , enquanto $(1 - \tau)$ representa os machos.

No modelo, foi considerado que a proporção fêmea-macho é 1 para 1, então $\tau = 1/2$. O parâmetro K representa a capacidade de suporte dos mosquitos na fase aquática.

No modelo, o subscrito n representa mosquitos não infectados com *Wolbachia* e w para mosquitos infectados com *Wolbachia*. Todos os parâmetros que aparecem no modelo estão definidos na Tabela 2. O modelo resultante consiste do sistema de equações diferenciais ordinárias (4) apresentado a seguir:

$$\begin{cases} A_n' = \left[\frac{\phi_n F_n^{*2} + \rho_1 \phi_n F_w^{*2} + \rho_2 \phi_w F_n F_w}{F_w + F_n} \right] \left[1 - \frac{A_n^* + A_w^*}{K} \right] - (\mu + \gamma) A_n^* \\ A_w' = \left[\frac{(1 - \rho_1) \phi_w F_w^{*2} + (1 - \rho_2) \phi_w F_n F_w}{F_w^{*2} + F_n^{*2}} \right] \left[1 - \frac{A_n^* + A_w^*}{K} \right] - (\mu + \gamma) A_n^* \\ F_n' = \frac{\gamma}{2} A_n^* + \sigma F_w^* - \mu_n F_n^* \\ F_w' = \frac{\gamma}{2} A_w^* - \sigma F_w^* - \mu_w F_w^* \end{cases} \quad (4)$$

A descrição, bem como os valores dos parâmetros utilizados na simulação, são apresentados na Tabela 2.

Tabela 2: Parâmetros da Modelagem

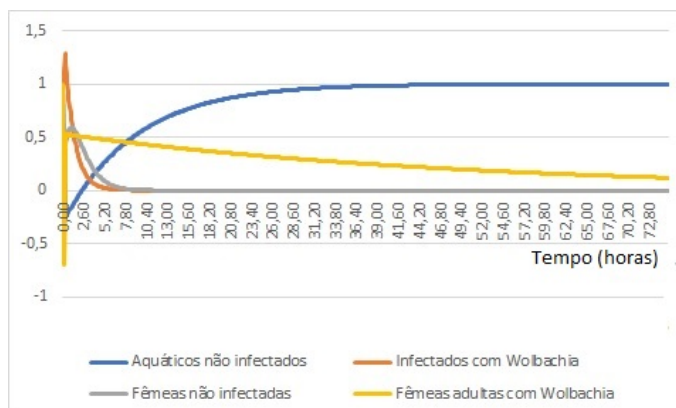
Parâmetro	Descrição dos Parâmetros	Valores
ρ_1	% de ovos WU quando a fêmea (<i>Wolbachia</i>) acasala com WI machos	[0.05, 0.1]
ρ_2	% de ovos WU produzidos quando a fêmea WI acasala com o macho WU	[0.05, 0.1]
K	Capacidade de suporte do estágio aquático	$[10^4, 10^8]$
σ	Taxa de perda de infecção por <i>Wolbachia</i>	0.04/ dia
γ	Taxa de perda de maturação	0.11/ dia
μ	Taxa de mortalidade aquática	0.02/ dia
μ_w	Taxa de mortalidade de mosquitos WI	0.68/ dia
μ_n	Taxa de mortalidade de mosquitos WU	0.68/ dia
ϕ_n	Taxa de reprodução de mosquitos WU	2 ovos por dia
ϕ_w	Taxa de reprodução de mosquitos WI	2 ovos por dia

Fonte: [14]

5.1 Resultados numéricos do modelo (4)

De acordo com [14], os resultados numéricos obtidos com a técnica de rede neural são comparados com o método tradicional Runge Kutta de ordem 4. Por outro lado, considerando o sistema (4) com a metodologia do MDF, obteve-se o comportamento ilustrado pela Figura 18.

Figura 18: Quantidade de mosquitos infectados e mosquitos não infectados com *Wolbachia*



A simulação demonstrou que a quantidade de fêmeas adultas com *Wolbachia* e dos mosquitos infectados com *Wolbachia* decaíram, enquanto a quantidade de aquáticos não infectados cresceram e o de fêmeas não infectadas tenderam a zero, demonstrando boa concordância com os resultados da técnica NN-LM comprovada através dos gráficos de análise de regressão (RA), erro quadrático médio (MSE), curvas de aptidão e histogramas de erro (EH) [14].

6 Aplicação do método das diferenças finitas (MDF)

De acordo com [22], as simulações numéricas apresentadas, basearam-se na implementação do MDF, utilizando a estratégia das diferenças finitas centrais. Como exemplo desta utilização, a Figura 19 exibe a implementação do modelo (3) da *Wolbachia*, utilizando planilha eletrônica.

Figura 19: Implementação do MDF em planilha eletrônica

E3	=(\$B\$7-\$B\$18*E2*J2-\$B\$7*E2)*\$B\$23+E2														
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O
1	Parâmetros:			Tempo (t)	Sh	Eh	Ih	Sv	Ev	Iv	W	Nv	P	N	b(Nv)
2				0,00	1	0,03		0,005	0,002	0,045	0,02	0,072	0,27778	0,6490	
3	Bvh	0,10		0,10	0,995759859	0,033596035	0,000643989	0,007405841	0,001954598	0,044587155	0,020910593	0,07486	0,27934	0,6473	
4	Bhv	0,10		0,20	0,991576448	0,037058149	0,001356104	0,009868113	0,001910264	0,044177746	0,02185929	0,07782	0,28091	0,6455	
5	k	0,70788728		0,30	0,987448881	0,040390103	0,002132512	0,012387945	0,001867006	0,043771756	0,022847399	0,08087	0,28251	0,6437	
6	K/Nh	3,53413624		0,40	0,983376286	0,043595563	0,002969513	0,014966428	0,001824835	0,043369163	0,023876251	0,08404	0,28412	0,6418	
7	μh	0,00033904		0,50	0,979357808	0,0466781	0,003863538	0,017604609	0,001783765	0,04296995	0,024947194	0,08731	0,28575	0,6399	
8	μv	0,09749953		0,60	0,975392607	0,049641194	0,004811146	0,02030349	0,001743816	0,042574097	0,026061594	0,09068	0,28739	0,6379	
9	v	0,14075889		0,70	0,971479857	0,052488233	0,005890919	0,023064019	0,001705013	0,042181586	0,027220834	0,09417	0,28905	0,6358	
10	kh	0,214663		0,80	0,967618748	0,05522252	0,006853957	0,025887088	0,001667381	0,0417924	0,028426306	0,09777	0,29074	0,6337	
11	kv	0,12951257		0,90	0,963808485	0,057847271	0,007942878	0,028773526	0,001630952	0,04140652	0,029679415	0,10149	0,29244	0,6315	
12	bv	0,69182424		1,00	0,960048285	0,06036562	0,009072811	0,031724099	0,001595759	0,041023932	0,03098157	0,10533	0,29415	0,6292	
13	sf	0,05536627		1,10	0,956337379	0,062780619	0,010240894	0,034739497	0,001561841	0,040644617	0,032334185	0,10928	0,29588	0,6268	
14	Sh	0,98174721		1,20	0,952675012	0,065095244	0,011444372	0,037820336	0,001529237	0,040268562	0,033738675	0,11336	0,29763	0,6244	
15	D	0,0603022		1,30	0,949060443	0,067312389	0,012680592	0,040967148	0,001497991	0,039895751	0,035196449	0,11756	0,2994	0,6219	
16	a	0,03043562		1,40	0,945492942	0,069434879	0,013947	0,044180378	0,001468149	0,03952617	0,03670891	0,12188	0,30118	0,6193	
17	α	0,50		1,50	0,941971791	0,071465461	0,015241139	0,047460378	0,001439759	0,039159806	0,038277449	0,12634	0,30298	0,6167	
18	β1	0,94225366		1,60	0,938496286	0,073406815	0,016560646	0,050807403	0,001412874	0,038796647	0,039903439	0,13092	0,30479	0,6140	
19	β2	0,08016039		1,70	0,935065732	0,075261549	0,017903248	0,054221604	0,001387544	0,03843668	0,041588232	0,13563	0,30662	0,6112	

Fonte: elaborada pelos próprios autores

7 Considerações finais

No caso da vacinação na Tailândia, as soluções para populações infectadas com e sem vacinação exibem oscilações em dois intervalos de tempo tornando-se fraca. A oscilação da população infectada

sem vacinação no primeiro intervalo é mais forte do que no segundo intervalo de tempo. Isso se opõe ao comportamento da oscilação da população infectada com a vacinação.

No caso da *Wolbachia*, observa-se que no intervalo de $[0, 50]$, o número de humanos suscetíveis (S_h) e de Infectados (I_h) tendem a diminuir acentuadamente, assim como o número de mosquitos infectados (I_v), confirmando a importância da técnica do emprego da *Wolbachia* na detecção e diminuição da propagação da doença.

As simulações demonstraram que o vírus livre é detectado próximo do segundo dia do processo de infecção. Com a inclusão das classes expostas, E_h e E_v no modelo, verificou-se que o vírus da dengue leva algum tempo para atingir níveis no hospedeiro e ser transmitido novamente para um agente suscetível.

Os resultados numéricos obtidos, quando comparados com o modelo de rede neural, demonstram uma boa concordância. O MDF, implementado em planilha eletrônica, demonstrou-se uma ferramenta simples, e ao mesmo tempo eficiente, visto que em várias referências, foram utilizadas técnicas mais apuradas tais como a técnica NN-LM dentre outras, com resultados semelhantes aos obtidos neste trabalho.

Além disso, a técnica de discretização por diferenças finitas (MDF) se mostrou eficiente exibindo bons resultados quando comparados à literatura, possibilitando uma outra alternativa para a solução numérica de modelos epidemiológicos e de outras aplicações.

Referências

- [1] BRADY, O. J. *et al.* Refining the global spatial limits of dengue virus transmission by evidence-based consensus. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 6, p. 1–15, 2012.
- [2] AGUIAR, M.; ANAM, V.; BLYUSS, K. Mathematical models for dengue fever epidemiology: a 10-year systematic review. **Physics of Life Reviews**, Amsterdam, v. 40, p. 65–92, 2022.
- [3] WANG, E. *et al.* Evolutionary relationships of endemic/epidemic and sylvatic dengue viruses. **Journal of Virology**, Washington, v. 74, p. 3227–3234, 2000.
- [4] LUNA, E.; SILVA JUNIOR, J. B. Doenças transmissíveis, endemias, epidemias e pandemias. In: FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **A saúde no Brasil em 2030 - prospecção estratégica do sistema de saúde brasileiro: população e perfil sanitário**, Fiocruz/IPEA/Ministério da Saúde/Secretaria de Assuntos Estratégicos da Presidência da República, Rio de Janeiro, v. 2, p. 123–176, 2013.
- [5] QUARTIERI, M. T. **Estudos de modelos epidemiológicos determinísticos básicos em doenças causadas por microparasitas**. 2004. Dissertação (Mestrado) — Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2004.
- [6] CHAN, M.; JOHANSSON, M. A. The incubation periods of dengue viruses. **PLoS One**, San Francisco, v. 7, p. e50972, 2012.
- [7] SUPRIATNA, A. K. *et al.* Age-dependent survival rates in sir-si dengue transmission model and its application considering human vaccination and wolbachia infection in mosquitoes. **Mathematics**, Chicago, v. 10, n. 21, p. 3950, 2022.

- [8] LASSO, O.; VASILIEVA, O. A simplified monotone model of wolbachia invasion encompassing aedes aegypti mosquitoes. **Studies and Applied Mathematics**, Wiley Periodicals, LLC, v. 146, p. 565–585, 2021.
- [9] ALMEIDA, L. *et al.* Optimal releases for population replacement strategies, application to wolbachia. **SIAM Journal on Mathematical Analysis**, v. 51, n. 4, p. 3170–3194, 2019.
- [10] QUY, Z.; WUY, T.; HYMANZ, J. M. Modeling spatial waves of wolbachia invasion for controlling mosquito-borne diseases. **SIAM Journal on Mathematical Analysis**, v. 82, n. 6, p. 1903–1929, 2022.
- [11] ZHENG, B.; LI, J.; YU, J. Existence and stability of periodic solutions in a mosquito population suppression model with time delay. **Journal of Differential Equations**, v. 315, p. 159–178, 2022.
- [12] GUZMAN, M.; GUBLER, D.; IZQUIERDO, A. Dengue infection. **Nature Reviews. Disease Primers.**, London, v. 2, p. 1–25, 2016.
- [13] CHANPRASOPCHAI, P.; TANG, I.; PONGSUMPUN, P. Sir model for dengue disease with effect of dengue vaccination. **Computational and Mathematical Methods in Medicine.**, Oxford, v. 28, p. p. 9861572, 2018.
- [14] FAIZ, Z. *et al.* Numerical solutions of the wolbachia invasive model using levenberg-marquardt backpropagation neural network technique. **Results in Physics**, Amsterdam, v. 50, p. 106602, 2023. ISSN 2211-3797.
- [15] SANTOS, P. V. B. **Modelagem Matemática de crescimento e epidemiologia: aspectos educacionais.** 2021. Dissertação (Mestrado) — Instituto de Matemática e Estatística, Universidade do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2021. Dissertação (Mestrado Profissional em Matemática em Rede Nacional).
- [16] BARBOSA, A.; TOVAR; M.V.C. CARVALHAES, C. A computação numérica como ferramenta para o professor de física do ensino médio. **Revista brasileira de ensino de física**, São Paulo, v. 28, 2006.
- [17] CUMINATO, J.; MENEGUETTE, M. **Discretização de equações diferenciais parciais: técnica de diferenças finitas.** Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Matemática, 2025.
- [18] ZHANG, H.; LUI, R. Releasing wolbachia-infected aedes aegypti to prevent the spread of dengue virus: A mathematical study. **Infectious Disease Modelling**, Beijing, v. 5, p. 142–160, 2020. ISSN 2468-0427.
- [19] HUGHES, H.; N.F., B. Modelling the use of wolbachia to control dengue fever transmission. **Bulletin of Mathematical Biology**, New York, v. 75, p. 796–818, 2013.
- [20] FERGUSON, N. M. *et al.* Modeling the impact on virus transmission of wolbachia-mediated blocking of dengue virus infection of aedes aegypti. **Science Translational Medicine**, Washington, v. 7, p. 1–14, 2015.
- [21] IFTIKHAR, A. **Mathematical modeling of infectious diseases.** 2020. Tese (Doutorado) — University of Illinois at Urbana-Champaign, Champaign, 2020.

- [22] PRADO, F.; VASCONCELLOS, L. Uma aplicação do método das diferenças finitas em modelos da dengue para dois casos: vacinação na tailândia e na presença da wolbachia. *In: ENCONTRO REGIONAL DE MATEMÁTICA APLICADA E COMPUTACIONAL*, 7., 2024, Bauru. **Caderno de trabalhos completos e resumos [...]**. Bauru: Unesp, Faculdade de Ciências, 2024. p. 216–222.