

**UNICAMP**

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE  
CAMPINAS

Instituto de Matemática, Estatística e  
Computação Científica

JOSÉ MANUEL SAMO

**Modelagem matemática e simulação numérica  
para o estudo de uma epidemia contagiosa: o  
caso da cólera em Moçambique**

Campinas

2024

José Manuel Samo

**Modelagem matemática e simulação numérica para o estudo de uma epidemia contagiosa: o caso da cólera em Moçambique**

Tese apresentada ao Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Doutor em Matemática Aplicada.

Orientador: João Frederico da Costa Azevedo Meyer

Coorientadores: Eliza Maria Ferreira  
André Krindges

Este trabalho corresponde à versão final da Tese defendida pelo aluno José Manuel Samo e orientada pelo Prof. Dr. João Frederico da Costa Azevedo Meyer.

Campinas

2024

Ficha catalográfica  
Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)  
Biblioteca do Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica  
Ana Regina Machado - CRB 8/5467

Samo, José Manuel, 1973-  
Sa46m Modelagem matemática e simulação numérica para o estudo de uma  
epidemia contagiosa : o caso da cólera em Moçambique / José Manuel Samo.  
– Campinas, SP : [s.n.], 2024.

Orientador: João Frederico da Costa Azevedo Meyer.  
Coorientadores: Eliza Maria Ferreira e André Krindges.  
Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP),  
Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica.

1. Cólera. 2. Estabilidade. 3. Equação de difusão-advectção. 4.  
Epidemiologia - Modelos matemáticos. 5. Método dos elementos finitos. I.  
Meyer, João Frederico da Costa Azevedo, 1947-. II. Ferreira, Eliza Maria. III.  
Krindges, André, 1978-. IV. Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).  
Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica. V. Título.

### Informações Complementares

**Título em outro idioma:** Mathematical modelling and numerical simulation for the study of a  
contagious epidemic : the case of cholera in Mozambique

**Palavras-chave em inglês:**

Cholera

Stability

Diffusion-advection equation

Epidemiology - Mathematical models

Finite element method

**Área de concentração:** Matemática Aplicada

**Titulação:** Doutor em Matemática Aplicada

**Banca examinadora:**

João Frederico da Costa Azevedo Meyer [Orientador]

Laércio Luís Vendite

Beatriz Laiate

Andréia Cristina Ribeiro

Marcos Marreiro Salvatierra

**Data de defesa:** 24-06-2024

**Programa de Pós-Graduação:** Matemática Aplicada

**Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)**

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0002-3236-2845>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/6411869462906268>

**Tese de Doutorado defendida em 24 de junho de 2024 e aprovada  
pela banca examinadora composta pelos Profs. Drs.**

**Prof(a). Dr(a). JOÃO FREDERICO DA COSTA AZEVEDO MEYER**

**Prof(a). Dr(a). LAÉRCIO LUÍS VENDITE**

**Prof(a). Dr(a). BEATRIZ LAIATE**

**Prof(a). Dr(a). ANDRÉIA CRISTINA RIBEIRO**

**Prof(a). Dr(a). MARCOS MARREIRO SALVATIERRA**

A Ata da Defesa, assinada pelos membros da Comissão Examinadora, consta no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria de Pós-Graduação do Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica.

*Dedico este trabalho em especial:*

*À minha esposa Dezaudina da Conceição Alex Cunat Samo,*

*Às minhas filhas: Karen da Conceição Samo, Edylazia da Conceição Samo e Kayrel da Dezaudina Cunat Samo,*

*Aos meus pais: Cândida António da Paz e Cândido Manuel Samo (in memoriam) e*

*Aos meus irmãos: Ana Ester (in memoriam), Abílio Toto, Cândida, Artur e António.*

# Agradecimentos

Expresso minha gratidão primordial a Deus por me conceder vida e saúde, além de possibilitar a superação desta etapa significativa em minha jornada.

Agradeço à Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, em especial ao Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica - IMECC, Programa de Pós-Graduação em Matemática Aplicada, pela valiosa oportunidade de participar deste programa.

Ao Professor João Frederico da Costa Azevedo Meyer, carinhosamente conhecido por Joni, expresso profundo agradecimento por seu apoio incondicional, amizade e orientação durante todo o processo de pesquisa. Meu sincero "Khanimambo"(obrigado) de coração, pois faltam palavras para expressar adequadamente minha gratidão.

Expresso gratidão pela coorientação da Professora Eliza Maria Ferreira e pelo apoio fundamental do Professor Marcos Marreiro Salvatierra na vertente computacional. Os agradecimentos são extensivos aos demais professores do Curso de Pós-Graduação em Matemática Aplicada na UNICAMP, em particular da área de BioMatemática, expresso minha sincera gratidão pelos valiosos ensinamentos compartilhados ao longo do curso, proporcionando uma experiência educacional enriquecedora e inspiradora.

À minha mãe, Cândida Ant3nio da Paz, uma mulher verdadeiramente extraordinária e de fibra, que nos enche de orgulho e satisfa3o com sua presen3a. Agradeço profundamente por todo o apoio incondicional e incentivo em todos os momentos.

À minha esposa, Dezaudina da Concei3o Alex Cunat Samo, e às minhas filhas, Karen da Concei3o Samo, Edylazia da Concei3o e Kayrel da Dezaudina Cunat Samo, expresso minha profunda gratidão pela compreens3o e paci3ncia nos momentos difíceis e extenuantes desta etapa. A presen3a e o apoio de voc3s tornam esta jornada mais significativa e valiosa.

À toda minha amada família, composta por meus irm3os, tios, tias, cunhados e sobrinhos, expresso meu profundo apreço. A presen3a e o apoio de cada um de voc3s s3o pilares fundamentais em minha vida, tornando-a mais rica e significativa.

Aos companheiros e colegas nomeadamente Michele Martins, Jos3 (Eduardo, Ronaldo e Ivelton) e os amigos, cuja lista é longa, que ao longo do curso, proporcionaram debates enriquecedores ao conhecimento profissional, expresso minha profunda gratidão. A troca de ideias e experi3ncias entre nós contribuiu significativamente para o crescimento mútuo e para a constru3o de um ambiente de aprendizado valioso.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordena3o de Aperfeiçoamento

de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

*"Ensina a criança no caminho em que deve andar,  
e ainda quando for velho não se desviará dele."*

*(Bíblia Sagrada, Provérbios 22:6)*

*Esta passagem ressalta a importância de  
uma sólida formação desde a infância,  
apontando para o valor duradouro de uma  
educação fundamentada em  
princípios sólidos e valores éticos..*

# Resumo

Neste trabalho, apresentamos um modelo matemático da evolução da propagação geográfica da doença através da transmissão bacteriana, visando estudar a situação da cólera em Moçambique. O sistema descrito pelo modelo VSITRS-B consiste em equações diferenciais parciais não lineares com Difusão-Advecção, caracterizando a dispersão geográfica com características migratórias, e envolvendo duas populações: a população humana, subdividida em populações vacinadas, suscetíveis, infectadas, em tratamento e em recuperação; e as populações de bactérias responsáveis pela propagação da doença da cólera. Para analisar a estabilidade e o número básico de reprodução  $R_0$ , que representa o raio espectral da matriz de próxima geração para a cólera, utilizamos as equações diferenciais descritas no modelo *VSITRS – B*, levando em consideração os parâmetros apresentados para determinar o número de infecções secundárias produzidas por um único indivíduo infectado em uma população completamente suscetível. Foi possível estabelecer uma relação entre o número reprodutivo básico parcial induzido pela transmissão do meio ambiente para a população humana ( $R_{0B}$ ) e o número reprodutivo básico parcial induzido pela transmissão de humano para humano ( $R_{0I}$ ). A estabilidade é determinada linearmente pelo número básico de reprodução  $R_0$ . Para a modelagem, utilizamos as equações diferenciais do modelo, o Método de Elementos Finitos no espaço e Diferença Finita no tempo para a discretização do modelo e para encontrar soluções do sistema não linear aproximadas, como a aproximação espacial da solução de um problema de formulação variacional do nosso modelo em estudo, conhecida como formulação fraca. Com o auxílio da linguagem MatLab, desenvolvemos um programa para simular os compartimentos das populações, visando analisar a dinâmica da cólera em Moçambique. O modelo selecionado no estudo foi validado utilizando dados reais, como o número de casos de cólera e de mortes fornecidos pelo Ministério da Saúde de Moçambique (MISAU). Por fim, apresentamos e discutimos os resultados de alguns cenários.

**Palavras-chave:** Cólera; Equações Diferenciais Parciais não Lineares; Equação de Difusão-Advecção; Métodos dos Elementos Finitos; Estabilidade; Número Básico de Reprodução; Modelos Epidemiológicos; Epidemia.

# Abstract

In this work, we present a mathematical model of the geographical spread evolution of the disease via bacterial transmission to study the cholera situation in Mozambique. The system described by the VSITRS-B model consists of nonlinear partial differential equations with Diffusion-Advection, characterizing geographical dispersion with migratory characteristics, and involving two populations: the human population, subdivided into vaccinated, susceptible, infected, under treatment, and recovering populations; and the populations of bacteria responsible for cholera propagation. To analyze stability and the basic reproduction number  $R_0$ , representing the spectral radius of the next generation matrix for cholera, we use the differential equations described in the VSITRS-B model, considering the parameters presented to determine the number of secondary infections produced by a single infected individual in a completely susceptible population. It was possible to establish a relationship between the partial basic reproductive number induced by environmental transmission to the human population ( $R_{0B}$ ) and the partial basic reproductive number induced by human-to-human transmission ( $R_{0I}$ ). Stability is determined linearly by the basic reproduction number ( $R_0$ ). For modeling, we use the differential equations of the model, the Finite Element Method in space, and Finite Difference in time for model discretization and to find approximate solutions of the nonlinear system, such as the spatial approximation of the solution of a variational formulation problem of our model under study, known as weak formulation. With the help of the MatLab language, we developed a program to simulate population compartments to analyze cholera dynamics in Mozambique. The model selected in the study was validated using real data, such as the number of malaria cases and deaths provided by the Ministry of Health of Mozambique (MISAU). Finally, we present and discuss the results of some scenarios.

**Keywords:** Cholera; Nonlinear Partial Differential Equations; Advection-Diffusion Equation; Finite Element Methods; Stability; Basic Reproduction Number; Epidemiological Models; Epidemic.

# Lista de ilustrações

Figura 1 – Imagem do <i>vibrio cholerae biótico</i> . . . . .	19
Figura 2 – Distribuição da cólera no Mundo . . . . .	24
Figura 3 – Inundações na Cidade da Beira após Ciclone Idai . . . . .	26
Figura 4 – Identificação dos fatores de risco e concentração da Cólera . . . . .	27
Figura 5 – Identificação dos fatores de risco e fonte de contaminação por Cólera . . . . .	28
Figura 6 – Diagrama compartimental do Modelo $SI - B$ . . . . .	46
Figura 7 – Diagrama compartimental do Modelo $SIRS - B$ . . . . .	49
Figura 8 – Diagrama compartimental do Modelo $SITR - B$ . . . . .	50
Figura 9 – Diagrama Compartimental do Modelo $(VSITRS - B)$ . . . . .	52
Figura 10 – Diagrama Compartimental do Modelo $(VSEQITRS - B)$ . . . . .	54
Figura 11 – Divisão administrativa e Localização de Moçambique . . . . .	105
Figura 12 – A figura mostra uma malha para todo o Moçambique e a área em destaque mostra a província de Sofala e partes de outras províncias, obtidas pelo aplicativo DistMesh . . . . .	106
Figura 13 – Gráfico dos indivíduos infectados pela cólera por província . . . . .	109
Figura 14 – Gráfico dos indivíduos que faleceram de cólera por província . . . . .	110
Figura 15 – Localização dos focos da doença . . . . .	116
Figura 16 – Nós escolhido para acompanhar a evolução da Doença. . . . .	116
Figura 17 – Campo de velocidade . . . . .	117
Figura 18 – Espalhamento da doença . . . . .	117
Figura 19 – Comportamento do espalhamento da doença ao longo da região, considerando o campo de velocidade. . . . .	118
Figura 20 – Evolução temporal da dinâmica da cólera no nó 253 após 1000 iterações, correspondendo a 143 dias . . . . .	120
Figura 21 – Evolução temporal da dinâmica da cólera no nó 1130 após 1000 iterações, correspondendo a 143 dias . . . . .	121
Figura 22 – Evolução temporal da dinâmica da cólera no nó 1559 após 1000 iterações, correspondendo a 143 dias . . . . .	122
Figura 23 – Evolução temporal da dinâmica Populacional da bactéria nos nós 253 e 1130 após 1000 iterações, correspondendo a 143 dias . . . . .	123
Figura 24 – Evolução temporal da dinâmica Populacional da bactéria no nó 1130 após 1000 iterações, correspondendo a 143 dias . . . . .	124

# Lista de tabelas

Tabela 1 – População de Moçambique por província . . . . .	108
Tabela 2 – Número de casos confirmados da Cólera em Moçambique por província	108
Tabela 3 – Número de óbitos por Cólera em Moçambique por província . . . . .	109
Tabela 4 – Taxa de mortalidade pela Cólera em Moçambique por província . . . . .	110
Tabela 5 – Taxa média de mortalidade por Cólera por Província . . . . .	111
Tabela 6 – Parâmetros do Modelo $VSITRS - B$ . . . . .	112
Tabela 7 – Valores para os parâmetros do Modelo $VSITRS - B$ . . . . .	113
Tabela 8 – As coordenadas dos valores iniciais para o problema . . . . .	115

# Lista de abreviaturas e siglas

UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
IMECC	Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica
MISAU	Ministério da Saúde
SNS	Serviço Nacional de Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PNCC	Programa Nacional de Controlo da Cólera
PEC	Plano Estratégico da Cólera
PECC	Plano Estratégico de Combate a Cólera
GVI	Gestão Vetorial Integrada
INGC	Instituto nacional de Gestão de calamidades
INAM	Instituto Nacional de Meteorologia
INE	Instituto Nacional de Estatística
SI-B	Suscetíveis-Infetados-Bactérias
SIRS-B	Suscetíveis-Infetados-Recuperados-Suscetíveis-Bactérias
SITRS-B	Suscetíveis-Infetados-Tratados-Recuperados-Suscetíveis-Bactérias
VSITRS-B	Vacinados-Suscetíveis-Infetados-Tratados-Recuperados-Suscetíveis- -Bactérias
VSEQITRS-B	Vacinados-Suscetíveis-Expostos-Quarentena-Infetados-Tratados- -Recuperados-Suscetíveis-Bactérias
DFE	Disease Free Equilibrium
GAS	Globally Asymptotically Stable
DCJ	Doença de Creutzfeldt-Jakob
DIN	Doenças Infecciosas Negligenciada
EDP	Equação Diferencial Parcial

EDO	Equação Diferencial Ordinária
MEF	Método dos Elementos Finitos
FEM	Finite Element Method
AEF	Análise dos Elementos Finitos
FEA	Finite Element Analysis
MatLab	Matrix Laboratory

# Lista de símbolos

- S** : Compartimento dos Suscetíveis;
- V** : Compartimento dos Vacinados;
- I** : Compartimento dos Infetados;
- R** : Compartimento dos Recuperados;
- T** : Compartimento dos Tratados;
- B** : Compartimento dos da população da Bactérias do *V. Cholerae*;
- $C = C(x, y, t)$  : Função que depende do espaço  $(x, y)$  e do tempo  $t$ , que descreve a população dos agentes;
- $\frac{\partial C}{\partial t}$  : Taxa de variação da população dos agentes com relação ao tempo;
- $\nabla C$  : Gradiente da população dos agentes com relação ao tempo;
- $div(C)$  : Divergente da população dos agentes com relação ao tempo;
- $\Delta(C)$  : Laplaciano da população dos agentes com relação ao tempo;
- $\alpha = \alpha(x, y, t)$  : Taxa de difusibilidade dos agentes na região  $\Omega$  considerada, sendo calculado por  $\left(\alpha = \frac{\text{área}}{\text{tempo}}\right)$  e, para o nosso estudo, indicará o espalhamento da população dos agentes pelos movimentos e interações de humanos e pela águas;
- $\mathbb{V} = \mathbb{V}(U, V)$  : Processos de migrações ou seja é um campo vetorial de velocidade, sendo considerado constante e com divergente nulo ( $\nabla \cdot \mathbb{V} = 0$ );
- $\mu = \mu(x, y, t)$  : Taxa de decaimento dos agentes envolvidos no modelo;
- $\lambda = \lambda(x, y, t)$  : Taxa intrínseca de crescimento das populações dos agentes;
- $f = f(x, y, t)$  : Termo fonte a ser considerado no modelo e foi usado uma função logístico para a população os agentes;
- $\frac{\partial C}{\partial \eta}$  : Taxa de variação da população dos agentes na direção da função normal exterior  $\eta$ ;
- $\Omega$  : Região de domínio espacial em estudo;

- $L_2(\Omega)$  : Espaço das funções quadrado integráveis no sentido de Lebesgue sobre um domínio  $\Omega$ , ou simplesmente, Espaço de Lebesgue;
- $C^1$  : Função contínua com primeira derivada contínua;
- $C^2$  : Função contínua com segunda derivada contínua;
- $(u|v)_{L_2(\Omega)}$  : Produto interno de  $u$  e  $v$  em  $L_2(\Omega)$ ;
- $\|v\|_{L_2(\Omega)}$  : Norma de  $v$  em  $L_2(\Omega)$ ;
- $H_1(\Omega)$  : Espaço das funções quadrado integráveis, cuja as derivadas primeiras existem e são quadrado integráveis, ou simplesmente, Espaço de Sobolev;
- $(u|v)_{H_1(\Omega)}$  : Produto interno de  $u$  e  $v$  em  $H_1(\Omega)$ ;
- $\|v\|_{H_1(\Omega)}$  : Norma de  $v$  em  $H_1(\Omega)$ ;
- $L_2(\Gamma)$  : Espaço das funções quadrado integráveis no sentido de Lebesgue sobre uma condição de contorno  $\Gamma$ , ou simplesmente, Espaço de Lebesgue;
- $\gamma = \frac{V_i \cdot \Delta x_i}{\alpha}$  : Número de Peclét.

# Sumário

	<b>Introdução</b> . . . . .	<b>19</b>
<b>1</b>	<b>ABORDAGEM DO PROBLEMA</b> . . . . .	<b>24</b>
1.1	Cólera no Mundo . . . . .	24
1.2	Cólera em Moçambique . . . . .	25
1.3	Épocas Chuvosas e Zonas de Inundações em Moçambique . . . . .	29
1.4	Vacinação da Cólera e Imunidade . . . . .	30
1.5	Doenças infecciosas . . . . .	33
1.5.1	Varíola . . . . .	35
1.5.2	Sarampo . . . . .	35
1.5.3	Chagas . . . . .	35
1.5.4	Leishmaniose . . . . .	36
1.5.5	Malária . . . . .	36
1.5.6	Conjuntivite Hemorrágica . . . . .	36
<b>2</b>	<b>MODELOS MATEMÁTICOS</b> . . . . .	<b>38</b>
2.1	Modelos Matemáticos de Doenças . . . . .	39
2.2	Análise dos Sub-Modelos para a Cólera . . . . .	44
2.3	Descrição dos Modelos Matemáticos . . . . .	46
2.3.1	Modelo $SI-B$ . . . . .	46
2.3.2	Modelo $SIRS - B$ . . . . .	48
2.3.3	Modelo $SITRS - B$ . . . . .	50
2.3.4	Modelo $VSITRS - B$ . . . . .	52
2.3.5	Modelo $VSEQITRS - B$ . . . . .	54
<b>3</b>	<b>ANÁLISE DE ESTABILIDADE E NÚMERO BÁSICO DE REPRO- DUÇÃO - <math>R_0</math></b> . . . . .	<b>59</b>
3.1	A Existência de Solução . . . . .	59
3.2	Pontos de Equilíbrio e Número Básico de Reprodução . . . . .	60
3.2.1	Equilíbrio Endêmico e Estabilidade Global para Modelo $VSITRS - B$ . . . . .	64
3.2.2	Equilíbrio e Estabilidade Livres de Doenças . . . . .	67
<b>4</b>	<b>O MÉTODO DOS ELEMENTOS FINITOS</b> . . . . .	<b>75</b>
4.1	Formulação Variacional do Modelo $VSITRS - B$ . . . . .	75
4.2	Discretização Espacial: Método de Galerkin-Ritz . . . . .	81
4.3	Discretização Temporal: Método de Crank-Nicolson . . . . .	87

4.4	O Problema Discreto Linearizado . . . . .	96
4.5	Discretização da Região do Estudo . . . . .	104
5	<b>ESTIMATIVAS DE PARÂMETROS</b> . . . . .	107
5.1	Parâmetros do modelo . . . . .	107
5.2	Taxa de Crescimento Intrínseca do <i>Vibrião Cholerae</i> . . . . .	111
5.3	Estimativa dos parâmetros . . . . .	112
6	<b>SIMULAÇÕES E RESULTADOS</b> . . . . .	115
6.1	<b>Simulações</b> . . . . .	115
6.1.1	Análise do espalhamento da doença . . . . .	117
6.2	<b>Resultados</b> . . . . .	118
7	<b>CONCLUSÕES E SUGESTÕES</b> . . . . .	125
7.1	<b>Conclusões</b> . . . . .	125
7.2	<b>Sugestões</b> . . . . .	126
	<b>REFERÊNCIAS</b> . . . . .	128
	<b>APÊNDICE A – CÁLCULOS AUXILIARES</b> . . . . .	134
A.1	<b>Cálculo das Sub-Matrizes de Rigidez</b> . . . . .	138
	<b>ANEXO A – CÓDIGOS - FONTE</b> . . . . .	144

# Introdução

A Sétima pandemia da Cólera na história de epidemias teve o seu início, na Indonésia, nas Ilhas Celebes e em 1970 atingiu o continente africano. Mais tarde, em 1991, verificou-se um recrescimento da doença em África. O Agente causador desta doença é o *vibrio cholerae biótico*, também conhecido como vibrião colérico. Esta bactéria é membro do gênero *Vibrio*, da família *Vibrionaceae*, que é um micro-organismo de elevada tendência para endemidade dada a sua capacidade de sobrevivência no meio ambiente. Foi descoberto em 1883 por Robert Koch, e deve seu nome à sua aparência quando observado ao microscópio ótico (1).

A cólera é uma doença infecciosa intestinal, causada pela enterotoxina do *vibrio cholerae* – Figura 1, o qual reproduz-se muito rapidamente no intestino humano provocando dores abdominais e diarreia aquosa e aguda, que pode evoluir para disenteria, acidose, colapso circulatório e com a insuficiência renal pode matar em poucas horas se não for tratada prontamente (2).

Figura 1 – Imagem do *vibrio cholerae biótico*



Fonte: Página Dra. Keilla de Freitas.<sup>1</sup>

Em casos mais leves, pode ser apresentado uma forma de diarreia ou ser assintomático, porém, em casos graves, pode desenvolver uma diarreia aquosa e profusa, com ou sem vômitos, dor abdominal e câibras. Quando não tratada prontamente, pode ocorrer desidratação intensa, levando a graves complicações e até mesmo ao óbito.

O período de incubação da bactéria varia de algumas horas a 5 dias da infecção. Porém, o seu período de transmissibilidade é um pouco maior, pois perdura até o paciente

<sup>1</sup> Disponível em: <<https://www.drakeillafreitas.com.br/colera-saiba-mais/>> Acesso em 29 abr. 2022

eliminar todas as bactérias presentes nas fezes. Para fins de vigilância, o período aceito como padrão é de 20 dias (2).

Esta doença em Moçambique constitui um dos principais problemas de saúde pública, apareceu pela primeira vez em 1973, na cidade de Maputo, propagando-se posteriormente pelo país (1).

A epidemia de cólera afetava os principais centros urbanos das cidades de Maputo, Beira, Nampula e Quelimane de Moçambique, sendo de curta duração, mas de grande magnitude. Posteriormente as epidemias passaram a caracterizar-se por uma maior dispersão atingindo todas as províncias, incluindo também as zonas rurais, com uma menor magnitude, mas de longa duração. Devido a estas novas características, o perfil epidemiológico da doença passou de “doença epidêmica” para “doença endêmica”, com ocorrência de casos durante todo o ano (3). Esta nova condição, deve-se à deterioração progressiva das condições de saneamento do meio, que têm como principais fatores, o deficiente abastecimento de água em quantidade e qualidade à população, venda de produtos alimentares desprotegidos e em locais impróprios, falta do controle efetivo dos alimentos e dos maus hábitos de higiene individual e coletivo dos cidadãos, conspurcação dos poços, a escassez de latrinas e a não utilização correta das existentes, a falta de educação sanitária na coleta e eliminação de resíduos sólidos e dejetos humanos, associada à existência de tabus relativos a sua utilização e a prática de fecalismo a céu aberto. As formas clínicas graves de cólera, que representam cerca de 2% dos casos, podem levar rapidamente à morte se não forem tratadas a tempo. Diante destas epidemias, é urgentemente necessário implementar medidas de controle eficazes para impedir a sua propagação. (4).

O Plano Estratégico do Programa Nacional de Controle da Cólera do Ministério da Saúde de Moçambique, no seu MANUAL DE PREVENÇÃO E CONTROLE DA CÓLERA E DE OUTRAS DIARREIAS AGUDAS, aponta como uma das principais estratégias, a EDUCAÇÃO PARA A SAÚDE, através dos Líderes Tradicionais, Religiosos, Políticos, Praticantes de Medicina Tradicional, Agentes Polivalentes Elementares, Ativistas e outras forças representativas das comunidades. O plano também delineia metas de cobertura para várias intervenções, com o objetivo de expandir os esforços no combate à cólera até ao nível dos agregados familiares. O impacto das principais intervenções propostas no plano estratégico refletir-se-á na redução da propagação do vibrião da Cólera. Contudo, torna-se necessário uma avaliação geral da situação e que servirá de base para um monitoramento e avaliação dos indicadores-chave de progresso e de impacto das intervenções em curso, com particular destaque para a higiene das águas e alimentos, higiene individual e coletiva, promoção da construção e uso correto de latrinas e a deposição correta dos resíduos sólidos nos períodos de propagação da mesma (5).

Em Moçambique, o tratamento da cólera representa um grande desafio para o Serviço Nacional de Saúde, assim como para o Ministério das Obras Públicas, Habitação e

Recursos Hídricos, e o Ministério da Administração Estatal e Função Pública, entre outros setores. Isso se deve à necessidade de uma significativa mobilização de recursos humanos e financeiros, além da criação de condições para a internação em regime de isolamento, o que muitas vezes envolve o uso de tendas ou a adaptação de locais improvisados. (6).

Neste contexto o Ministério da Saúde, em coordenação com o Instituto Nacional de Estatística tem realizado Inquéritos sobre os Indicadores da Cólera em Moçambique de modo a providenciar uma avaliação de referência para os indicadores chave antes de expandir as intervenções e para providenciar contribuições importantes para o ajuste das estratégias de implementação. Os resultados deste Inquérito mostram que a cólera ainda é um problema de saúde pública, sobretudo nas comunidades urbanas e rurais de Moçambique. Por outro lado, indicam haver necessidade premente de melhorar os conhecimentos e expandir as boas práticas em relação às medidas de prevenção e controle da cólera (4).

Face a estes resultados, o presente trabalho tem como objetivo, analisar com modelagem matemática e simulações computacionais o impacto do espalhamento regional da cólera em Moçambique nos períodos de inundações, apoiando as políticas públicas na implementação de medidas recomendadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para a prevenção e erradicação da mesma.

Para se alcançar o objetivo da pesquisa, ter-se-á em consideração especificamente as seguintes etapas:

- Elaboração modelo matemático que descreva a dinâmica de transmissão da cólera em que interagem duas populações, humanos e vibrião colérico cuja taxa intrínseca de propagação varia sazonalmente;
- Estimativa do parâmetro de propagação com base no número de casos e de óbitos;
- Estimativa de uma taxa média ponderada para a descrição da mortalidade pela doença;
- Criação de conhecimentos para a transmissão da doença na população, de acordo com a geração de cenários possíveis e
- Simulação de métodos computacionais para controle e combate da doença de colérico.

Este trabalho será dividido em sete capítulos, a saber:

No Capítulo 1, abordamos o problema que a doença da cólera ocasiona, descrevendo sua situação a nível mundial e em Moçambique;

No Capítulo 2, discutimos diversos modelos matemáticos, incluindo aqueles que consideram e desconsideram a difusão, para representar diversos estágios da doença

da cólera, levando em consideração diferentes compartimentos. Alguns desses modelos incorporam o espalhamento espacial e a evolução temporal, abordando a epidemiologia da cólera em populações humanas.

No Capítulo 3, inicialmente apresentamos o modelo clássico para estudar a doença da cólera com espalhamento geográfico. Em seguida, realizamos o estudo de estabilidade dos pontos de equilíbrio e do número básico de reprodução do sistema homogêneo. Neste capítulo, destacamos um aspecto inovador deste trabalho: além de uma modelagem que inclui tanto os termos do modelo Vacinados-Suscetíveis-Infetados-Tratados-Recuperados-Suscetíveis-Baterias (*VSITRS – B*) quanto o espalhamento geográfico do risco de contágio, seja pelo contato entre humanos ou pelo contato com o meio contaminado pelos vibriões da cólera;

No Capítulo 4, apresentamos uma breve revisão sobre a formulação variacional com a finalidade de resolver o problema numericamente. Abordamos a teoria do Método dos Elementos Finitos através de Galerkin para a discretização espacial e o Método de Crank-Nicolson para a discretização temporal;

No Capítulo 5, apresentamos os casos confirmados e os óbitos causados pela doença da cólera em Moçambique, além de dados climáticos e a estimativa dos parâmetros necessários para as simulações numéricas do modelo;

No Capítulo 6, resolvemos o problema numericamente em uma malha irregular que representa o domínio do nosso estudo e realizamos vários experimentos computacionais em diferentes cenários. O objetivo foi encontrar uma aproximação da solução que retrate a difusão da cólera em Moçambique.

Finalmente, no Capítulo 7, apresentamos as conclusões alcançadas ao longo deste trabalho com base nos resultados obtido. Esperamos que esta pesquisa possa ser ampliada, por isso, propomos várias sugestões para futuros estudos.

A cólera, por ser um dos principais problemas de saúde pública em Moçambique e pelo fato do Ministério da Saúde, através do Programa Nacional de Controle da Cólera e dos diferentes parceiros, estarem a envidar esforços para o controle e prevenção desta doença (5), tem exigido ações efetivas das autoridades sanitárias. O Plano estratégico, não só conseguiu uma redução na quantidade de novas infecções por cólera, como também uma redução na sua mortalidade. Em 2016, por exemplo, a mortalidade caiu pela metade se comparado aos dados observados em 2009.

Para um acesso universal, o Plano Nacional de Saúde de Moçambique toma em consideração a necessidade de assegurar a todos os cidadãos a disponibilidade de meios de divulgação, de proteção, de diagnóstico e de tratamento, com sustentabilidade, qualidade e a baixo custo.

A avaliação sistemática das intervenções do MISAU, através de indicadores-

chave, é de extrema importância para o monitoramento dos resultados e conseqüentemente para poder guiar na tomada de decisões para futuras estratégias de implementação, bem como no ajuste das intervenções de prevenção e controle da cólera (4).

Estes e outros aspectos constituíram um dos motivos impulsionador para a realização desta pesquisa, é neste sentido que se pretende, com a presente pesquisa, contribuir para prevenção, controle convencionais e se possível a erradicação da cólera em Moçambique.

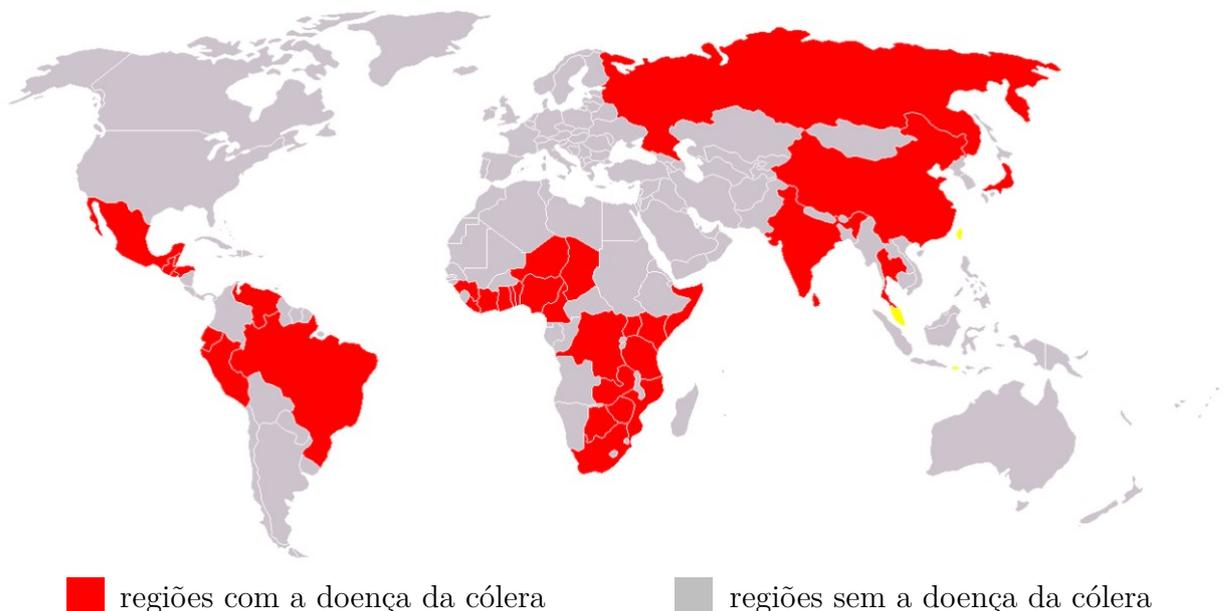
# 1 Abordagem do Problema

## 1.1 Cólera no Mundo

A cólera é uma doença que existe em todos os países em que medidas de saúde pública não são eficazes para a eliminar. Ela já existiu na Europa mas com os altos níveis de saúde pública dos países europeus, foi já eliminada no início do século XX, com exceção de pequeno número de casos. Em Portugal o último surto de carácter epidemiológico teve lugar em 1974 entre os meses de Maio e Setembro. Foram registrados mais de 1.600 casos com aproximadamente 40 mortos. O número de casos fatais foi relativamente baixo graças a uma intensiva campanha de prevenção e tratamento (7).

Segundo o gráfico as regiões mais afetadas pela epidemias de cólera são América do Sul e América central, juntamente com a Índia. Neste último país, as grandes concentrações pouco higiênicas de multidões durante os rituais religiosos hindus no rio Ganges são, todos os anos, ocasião para nova epidemia do vibrião. Também existe de forma endêmica na África e outras regiões tropicais da Ásia (7).

Figura 2 – Distribuição da cólera no Mundo



Fonte: Wikipédia, a enciclopédia livre.<sup>2</sup>

Pode-se observar na Fig. 2 a distribuição da cólera por regiões no mundo e Moçambique faz parte dos países onde a cólera é predominante. Isso se deve ao fato de

<sup>2</sup> Disponível em: <[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/2/21/Distribution\\_of\\_the\\_cholera.PNG](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/2/21/Distribution_of_the_cholera.PNG)> Acesso em 20 Jul. 22.

Moçambique ser um dos países mais ameaçados pelas alterações climáticas, o que resulta numa maior vulnerabilidade a inundações, principalmente em algumas regiões do país que se encontram abaixo do nível do mar.

Os seres humanos e os seus dejetos são a única fonte de infeção. A doença só pode ser causada quando ingerimos uma quantidade suficiente de bactérias através da água ou algum alimento contaminados, em geral, por fezes humanas. As crianças, que têm a tendência de colocar tudo na boca, são mais atingidas. As pessoas infectadas eliminam nas suas fezes quantidades extremamente altas de bactérias, sendo os portadores (indivíduos que possuem o vibrião no intestino mas que não desenvolvem a doença) muito raros. Há alguns casos raríssimos de indivíduos que contraíram a doença após comerem ostras contaminadas (8).

Existem vários cepas ou estirpes e o el tor é o vibrião da cólera que possui uma virulência menor e tem se tornado importante desde o seu surgimento na Arábia em 1961.

Calcula-se que mais de 2 bilhões de indivíduos em todo o globo consomem água suscetível à contaminação por fezes, enquanto 2,4 bilhões enfrentam a ausência de infraestrutura básica de saneamento, expondo-os a riscos de cólera e outras doenças transmitidas pela água (9). Segundo um relatório divulgado em 2015 (10), cerca de 1,3 bilhões de pessoas vivem em regiões e países onde a cólera é endêmica.

A ocorrência anual de cólera varia entre 1,3 e 4 milhões de casos, resultando em aproximadamente 95.000 mortes. Em 2010, houve uma epidemia de cólera no Haiti com mais de 3 000 mortos (11) tendo a doença se espalhado para países vizinhos como Estados Unidos e República Dominicana (12). No nordeste brasileiro, houve uma epidemia entre 1991 e 2000 com mais de 150 mil casos e mais de 1 700 mortes, com seu controle e eliminação em 2000 (13). O Iêmen, recentemente, enfrentou o pior surto de cólera da história moderna, iniciado no final de 2016 e atingindo seu ápice em 2017, com mais de 2,5 milhões de casos cumulativos notificados até novembro de 2021 (14).

Em outubro de 2017, a Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou a Estratégia Global para Pôr Fim à Cólera, com a meta de reduzir as fatalidades pela doença em 90% até 2030 e erradicar a cólera em 20 dos 47 países atualmente afetados (9).

## 1.2 Cólera em Moçambique

A cólera afeta, sobretudo, as comunidades mais pobres, com baixo estatuto socio-econômico (2), em todo Moçambique. É uma doença que atinge zonas urbanas e rurais, podendo ser hiper, meso ou hipo endêmicas (6). A endemicidade é influenciada por fatores referenciados acima, como o declínio das condições de saneamento, fornecimento inadequado de água, venda insegura de alimentos, falta de controle alimentar, práticas de

higiene precárias, contaminação de poços, escassez e uso inadequado de latrinas, gestão deficiente de resíduos e a prática de defecar ao ar livre. (3).

A Fig. 3 ilustra algumas regiões de Moçambique vulneráveis a inundações. Sempre que há chuvas intensas nesta região, inundações frequentes assolam a área, deixando a população em desespero. As pessoas se encontram cercadas por água, refugiando-se nos telhados de suas casas e nos galhos das árvores para escapar da enchente. Repetidamente, este tipo de catástrofe atinge Moçambique. Com as alterações climáticas, são cada vez mais frequentes situações extremas como chuvas diluvianas. Um cenário perturbador para Moçambique, país atravessado por grandes rios, como o Limpopo, o Save e o Zambeze.

Figura 3 – Inundações na Cidade da Beira após Ciclone Idai



Fonte: DW – Made for Minds.<sup>2</sup>

A Fig. 4 ilustra as condições de moradia das populações em áreas sujeitas a inundações. Observa-se também que, em regiões alagadas, a população transita por águas turvas e contaminadas. O sistema de saneamento é ineficiente, com acúmulo de lixo, que, durante as chuvas, se mistura com as águas dos rios e inunda as residências, aumentando o risco de doenças. Além disso, alimentos são vendidos em locais inadequados, frequentemente expostos no chão, que muitas vezes foi inundado pelas águas da chuva e contaminado por resíduos de lixeiras.

<sup>2</sup> Disponível em: <[https://static.dw.com/image/47962638\\_303.jpg](https://static.dw.com/image/47962638_303.jpg)> Acesso em 29 abr. 22

Figura 4 – Identificação dos fatores de risco e concentração da Cólera



Fonte: Nações Unidas <sup>3</sup> Revista de Geologia, Vol. 24, nº 1, 37- 53, 2011. <sup>4</sup>

Na Fig. 5 são exibidas várias imagens que mostram a realidade de algumas regiões suburbanas e urbanas, onde as moradias são de qualidade precária e os sistemas de saneamento e esgoto deixam a desejar. Nos banheiros dessas casas, ao invés de sanitários com fossas sépticas, encontra-se uma solução mais rudimentar: covas cobertas com tampas de concreto, conhecidas como latrinas, onde as pessoas depositam seus dejetos. Durante os períodos de chuva, as inundações misturam a água pluvial com o esgoto, resultando em águas contaminadas pelas quais as populações locais precisam transitar. Outras imagens revelam a tubulação precária das águas de esgoto e da água potável, que, devido a furos, vaza para a superfície do solo, contaminando o ambiente. Por fim, uma imagem adicional ilustra os costumes de algumas comunidades, onde as atividades domésticas, como lavar louça, são realizadas no chão, agora contaminado pela dispersão dessas águas poluídas.

<sup>3</sup> Disponível em: <<https://news.un.org/pt/story/2019/06/1675251>>. Acesso em 29 abr. 22

<sup>4</sup> Disponível em: <<http://periodicos.ufc.br/geologia/article/download/1398/1303>>. Acesso em 29 abr. 22

Figura 5 – Identificação dos fatores de risco e fonte de contaminação por Cólera



Fonte: Revista de Geologia, Vol. 24, nº 1, 37- 53, 2011 <sup>4</sup> e observador.<sup>5</sup>

Desta forma, observa-se que a falta do saneamento do meio, a mistura das águas fluviais e as águas dos esgotos e os hábitos e costumes da população de Moçambique podem contribuir para a proliferação de vários de cólera.

O Plano Estratégico da Cólera (PEC) anterior terminou em 2009 e o Programa Nacional de Prevenção e Combate à Cólera (PNPCC) decidiu realizar uma avaliação do seu desempenho com vista a guiar o programa na elaboração das estratégias para o futuro. Como resultado desta decisão foi elaborado em 2017 o manual de prevenção e controle da cólera e de outras doenças com o objetivo de proporcionar ferramentas padronizadas de saúde pública para a implementação de ações de prevenção, controle e resposta a um surto de cólera e assim contribuir para a redução da morbimortalidade (Relação entre o número de casos de enfermidade ou de morte e o número de habitantes em dado lugar e momento) por esta doença (5).

<sup>5</sup> Disponível em: <<https://observador.pt/2022/04/19/mocambique-regista-casos-de-colera/>>. Acesso em 29 abr. 22

Existe um fórum destinado a todos os profissionais de saúde que têm a responsabilidade de lidar com a cólera desde o nível nacional, as províncias e distritos, até ao nível de unidade sanitária. Inclusive, também é destinado às organizações não-governamentais e outros parceiros que apoiam o país nas atividades de resposta contra a cólera, e devem ser usados para apoiar a elaboração de planos de preparação para a prevenção, controle e resposta a uma epidemia de cólera.

A Gestão Vetorial Integrada (GVI) incorpora várias intervenções de controle de vetor, selecionadas com base nos fatores locais que determinam a transmissão da cólera, destacam-se as seguintes: método mais eficaz no controle do vibrião de cólera, que pode resultar na redução do nível de transmissão da mesma; método preventivo eficaz e reduz o alastramento do vibrião da cólera. Gestão ambiental / controle da propagação (inclui todos os métodos físicos, químicos e biológicos) – controle do vibrião da cólera tem potencial para ser eficaz sempre que os criadouros alvo estejam bem definidos e sejam limitados em número de focos de propagação, particularmente nas zonas sub e periurbanas; Monitoria entomológica – assegura a avaliação da densidade, suscetibilidade dos vetores da cólera e a eficácia residual das vacinas; método de controle de vetor em situação de emergência (maior densidade de vibriões vetor da cólera) (4).

Até o momento, a forma mais eficaz de prevenção contra epidemias de cólera envolve garantir o fornecimento de água potável, tanto em quantidade quanto em qualidade, manter boas condições de saneamento ambiental, praticar uma higiene rigorosa tanto individual quanto coletivamente, produzir e disseminar mensagens que promovam a higiene e a saúde, além de mobilizar outros setores para colaborar nessas iniciativas(3).

### 1.3 Épocas Chuvosas e Zonas de Inundações em Moçambique

As bactérias *Vibrio cholerae* vivem e são transmitidas pelo contato com a água. Sob certas condições ambientais, tanto toxigênicas quanto não toxigênicas, o *V. Cholerae* pode sobreviver e persistir em fontes aquáticas, mesmo na ausência de humanos. Por conta disso, é importante entender como as bactérias sobrevivem em um ambiente aquático, qual a transmissão dinâmica e como isso afeta a cólera como uma doença humana (15).

O contato humano com água contaminada tende a ter ciclos sazonais, especialmente em áreas sem tratamento de água e sistemas de esgoto adequados. Por exemplo, em áreas onde pesadas chuvas de monções causam inundações, a água usada para beber, cozinhar e lavar pode se tornar contaminada quando as áreas de esgoto transbordam. Em outras áreas, temperaturas extremas e longas as estações secas fazem com que as lagoas e os poços de água sequem. Com menos fontes de água disponíveis, a contaminação e doenças podem aumentar. Qualquer um desses fenômenos podem aumentar o contato com bactérias e causar um aumento na incidência de cólera .

O tempo de sobrevivência do *Vibrio cholerae* (agente causador da cólera) fora do hospedeiro humano pode variar dependendo de vários fatores, como temperatura, umidade, pH ambiental e presença de nutrientes. Em condições ideais, o *V. cholerae* pode sobreviver em ambientes aquáticos ou em superfícies contaminadas por vários dias, mas factores ambientais e práticas de desinfecção podem afetar a sua sobrevivência no meio.

O aumento da precipitação pode diminuir a salinidade ou diminuir as concentrações de bactérias, que por sua vez, pode afetar a sobrevivência das bactérias ou as taxas de transmissão para humanos. Fatores como flutuações de temperatura, quantidade de luz solar e teor de nutrientes na água, impactam a sobrevivência de *V. Cholerae* e, como resultado, impactam a incidência de cólera em humanos. Moçambique é um dos países onde as condições para a propagação da cólera é eminente de acordo com as condições indicadas acima (16).

Os impactos desses efeitos sazonais na sobrevivência e replicação de *V. cholerae* em um reservatório aquático não são totalmente compreendidos. Modelos que incluem parâmetros relativos à ecologia do vibrião da cólera, juntamente com as variações no contato humano com fontes de água, podem identificar quais conjuntos de variáveis são mais significativos na dinâmica da cólera como uma doença humana (17). Estes modelos ajudam a entender melhor como os fatores ambientais e as interações humanas influenciam a propagação e o controle da doença (16).

Conforme relatado pelo Instituto Nacional de Gestão de Calamidades (INGC) e pelo Instituto Nacional de Meteorologia (INAM), Moçambique enfrenta, entre outubro e abril, frequentes inundações. Este fenômeno é atribuído à localização geográfica do país, que está tanto em uma rota suscetível a tempestades quanto a jusante das principais bacias hidrográficas da África Austral, fatores que aumentam significativamente o risco de cheias. Adicionalmente, segundo o Ministério da Saúde (MISAU), surtos de cólera e outras doenças diarreicas tendem a ocorrer sazonalmente em Moçambique durante a estação chuvosa.

Este trabalho é um bom começo para entender como as águas de chuva em períodos chuvosos podem impactar doenças em uma população que entra em contato com as águas de Chuva. Uma adição importante é considerar como os diferentes modelos da população humana influenciam a dinâmica. Outra é considerar como os diferentes tipos de bactérias *V. cholerae* no ambiente podem interagir.

## 1.4 Vacinação da Cólera e Imunidade

O tempo de incubação da bactéria, que se estende desde o momento da infecção até o surgimento dos primeiros sintomas, pode variar de algumas horas a até 5 dias. No entanto, o período durante o qual a bactéria pode ser transmitida é ligeiramente mais

extenso, mantendo-se até que o paciente não tenha mais bactérias presentes nas suas fezes. Para propósitos de monitoramento e controle, adota-se um período padrão de vigilância de 20 dias. Esta medida ressalta a importância de implementar um programa de vacinação eficaz contra a doença, visando prevenir a sua propagação e proteger a saúde pública.

Robert Koch relatou sua descoberta e o isolamento do bacilo da cólera em 1884, e dentro de um ano a primeira vacina contra a cólera, uma injeção de *V. Cholerae* não enfraquecida cultivada, foi testada durante um surto em Valência, Espanha. A vacina teve eficácia na proteção em 80% (18). Posteriormente, na década de 1980, várias vacinas de células inteiras inativadas foram desenvolvidas, o que resultou em proteção de curto prazo, mas produziu reação significativa no local da injeção e altas taxas de febre e mal-estar entre os vacinados (19).

As vacinas inativas de cólera de células inteiras injetáveis foram substituídas pela atual geração de vacinas orais contra a cólera, que inclui tanto o vírus atenuado ativado quanto o inativado. As vacinas orais contra a cólera são seguras e bem toleradas (20).

As vacinas contra cólera são vacinas que são eficazes na prevenção da cólera.(21) Elas são cerca de 85% eficazes durante os primeiros seis meses e 50% a 60% eficazes durante o primeiro ano.(22) A eficácia diminui para menos de 50% após dois anos. Quando uma parcela significativa da população é imunizada, benefícios da imunidade de rebanho podem ocorrer mesmo entre os não imunizados. A Organização Mundial de Saúde recomenda seu uso em combinação com outras medidas, entre aqueles de alto risco. Duas doses ou três doses da forma oral, normalmente são recomendadas.(21)

Vacinas orais fornecem proteção em 52% dos casos no primeiro ano após a vacinação e em 62% dos casos no segundo ano.(22) Atualmente, existem diversas variantes da vacina oral contra a cólera em uso:

→ A primeira vacina oral amplamente utilizada foi WC-rBS (comercializada como "Dukoral"). A WC-rBS é uma vacina monovalente inativada contendo células mortas de *V. cholerae* O1, mais subunidade B recombinante da toxina da cólera adicional. O ensaio de campo mais impactante da vacina WC-rBS foi realizado em 1985 em Bangladeche, em crianças de 2 a 15 anos e mulheres com mais de 15 anos de idade (23). Os resultados demonstraram uma eficácia protetora cumulativa de 50% ao longo de 3 anos, mas limitada, proteção de curto prazo em crianças.

→ A outra vacina é a BivWC. A BivWC (comercializada como "Shanchol" e "mORCVAX") é uma vacina inativada bivalente contendo células mortas de *V. cholerae* O1 e o *V. cholerae* O139. Esta vacina foi desenvolvida mais recentemente e produzida sem CtxB. A vacina bivWC é menos cara, tem sido cada vez mais usada para prevenir ou responder a epidemias de cólera e em áreas endêmicas de cólera (24).

→ A mORCVAX é outra vacina contra a cólera que está disponível apenas no Vietname.

Embora não tenha havido ensaios diretos comparando a vacina bivWC e WC-rBS, a bivWC parece ter aumentado o número de anticorpos vibriocidas após a vacinação e possui o antígeno específico mais robusto (Falkard et al., dados não publicados) e, talvez por isso, parece gerar uma proteção mais duradoura do que a vacina WC-rBS em adultos (24). No entanto, assim como a vacina WC-rBS, a vacina bivWC fornece proteção mais limitada em crianças pequenas (25). Curiosamente, estudos de imunogenicidade da vacina bivWC demonstram que as respostas vibriocidas em crianças com idade inferior a 2 anos são semelhantes às de crianças maiores e adultos, mas as respostas vibriocidas à vacinação foram limitadas em crianças com idade superior a 2 anos.

→ A vacina oral atenuada contra a cólera, CVD-103-HgR, também foi desenvolvida na década de 1980 e licenciada anteriormente como Orochol na década de 1990. Uma versão remanufaturada desta vacina já está disponível nos Estados Unidos como Vaxchora (PaxVax) (24). Esta vacina é recomendada pelo Comitê Consultivo para Práticas de Imunização dos EUA para viajantes que se destinam a áreas com transmissão ativa de cólera. A vacina CVD-103-HgR foi derivada de uma sexta cepa pandêmica. A eficácia do CVD-103-HgR foi avaliada principalmente por meio de estudos de desafio com participantes humanos dos EUA (26).

Embora esta vacina CVD-103-HgR reformulada tenha tido uma eficácia de 80% (semelhante à proteção alcançada por vacinas de células inteiras inativadas) durante uma epidemia de cólera nos Estados Federados da Micronésia, a vacina não foi eficaz em um único estudo randomizado na Indonésia (27). Considerando, em retrospecto, que as altas taxas de cobertura da vacina possam ter disfarçado a eficácia desta vacina devido à imunidade de rebanho, é necessária uma avaliação adicional em áreas onde a cólera é endêmica para verificar a verdadeira eficácia da vacina em questão. (28).

A limitação mais importante e urgente relacionada às vacinas orais contra a cólera disponíveis atualmente é que delas é que nenhuma garante a imunidade de longo prazo em crianças pequenas (25). Isso é crítico, uma vez que as crianças são mais vulneráveis à cólera onde a doença é endêmica (29)

O melhoramento da vacinação contra a cólera é uma parte essencial dos programas de controle da cólera, e os programas de vacinação previnem a cólera e salvam vidas em áreas onde a cólera é uma ameaça. No entanto, como outras vacinas, é possível que as vacinas contra a cólera possam ser melhoradas ou que novas vacinas possam ser desenvolvidas sob medida para grupos específicos de pessoas (por exemplo, uma vacina específica para crianças pequenas versus crianças mais velhas e adultos) (5).

Em Moçambique, a cólera tem sido um problema persistente, concentrando-se

principalmente em distritos específicos das províncias de Nampula, Niassa e Cabo Delgado, além de outras regiões com condições sanitárias deficientes. Para prevenir surtos, emprega-se uma vacina oral, aplicável a partir de um ano de idade, consistindo em duas doses. Esta vacinação iniciou-se em 2016 em cinco bairros de Nampula, locais com histórico significativo de doenças diarreicas e óbitos nos cinco anos anteriores (5).

A disponibilização de cerca de 300 mil doses da vacina pela OMS foi condicionada à melhoria no fornecimento de água potável, higiene e gestão de resíduos na cidade de Nampula. A campanha de vacinação abrangeu residentes com mais de um ano nos bairros escolhidos, incluindo um reforço após dois anos. A vacina tem uma eficácia de 50 a 80%, necessitando de estratégias complementares para prevenção de doenças diarreicas.

Realizada em duas etapas em outubro de 2016, a campanha contou com a colaboração de profissionais da saúde, ativistas e líderes comunitários, alcançando uma cobertura vacinal que superou as expectativas. Contudo, a vacinação não elimina a necessidade de esforços contínuos das autoridades para melhorar o saneamento básico e o acesso a água limpa, fundamentais no combate à cólera. Em 2016, somente 40% da população de Nampula tinha acesso a água potável. Para turistas, o risco de contrair cólera é reduzido se forem seguidas as práticas corretas de higiene e cuidados alimentares (5).

Desta forma, torna-se relevante a seguinte questão de pesquisa: Até que ponto o impacto do espalhamento geográfico da cólera nas regiões norte, centro e sul de Moçambique pode criar um instrumento de apoio nas políticas públicas de implementação de medidas recomendadas pela Organização Mundial da Saúde e o contingenciamento da cólera no período chuvoso?

## 1.5 Doenças infecciosas

A Organização Mundial da Saúde (OMS) categoriza cerca de 20 doenças como infecciosas parasitárias tropicais ou negligenciadas. Essas enfermidades são rotuladas como negligenciadas devido à sua exclusão da agenda global de saúde e financiamento internacional. Como resultado, não despertam grande interesse por parte de fabricantes de medicamentos e investidores em vacinas, uma vez que não geram retornos financeiros. Essas doenças afetam principalmente as populações economicamente desfavorecidas, atingindo aproximadamente dois milhões de pessoas, sobretudo nos países em desenvolvimento. Muitas dessas comunidades não têm acesso a medicamentos, vacinas e tratamentos eficazes que poderiam preservar vidas.

Além de ocasionarem cerca de um milhão de óbitos anuais, essas doenças incapacitam sobretudo os grupos mais vulneráveis, como crianças, gestantes, populações indígenas e residentes de áreas rurais remotas ou em zonas de conflito. Infelizmente, as áreas de conflito agravam ainda mais esses desafios.

No Mundo, enfrentamos obstáculos relacionados a doenças infecciosas negligenciadas, como a doença de Chagas, Leishmaniose, Hanseníase, tracoma, Dengue, raiva transmitida por cães, cólera, entre outras. Embora a malária não seja considerada negligenciada pela OMS, é uma das principais causadoras de mortes associadas a doenças parasitárias tropicais em todo o mundo. Entretanto, a malária foi removida da lista de doenças infecciosas negligenciadas devido à disponibilidade de opções terapêuticas alternativas, incluindo medicamentos e até mesmo uma vacina recentemente desenvolvida.

As enfermidades crônicas, como as condições cardiovasculares e o câncer, têm recebido maior destaque em nações industrializadas. Entretanto, as doenças infecciosas, como a doença de Lyme (1975), a síndrome do legionário (1976), o choque tóxico (1978), a hepatite C (1989), a hepatite E (1990), o hantavírus (1993) e o vírus da imunodeficiência humana (HIV), responsável pela síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), que surgiu em 1981, entre outras, continuam também a figurar como as principais causas de aflição e mortalidade em nações em desenvolvimento (30).

Surgiram cepas de tuberculose, pneumonia e gonorreia resistentes a antibióticos. Ao mesmo tempo, a malária, a dengue e a febre amarela estão a reemergir e a espalhar-se para novas áreas devido às alterações climáticas. Doenças como peste, cólera e febres hemorrágicas (febre da Bolívia, febre do Ebola, febre de Lassa, febre de Marburg, etc.) ainda ocorrem de vez em quando. Surpreendentemente, novos agentes infecciosos chamados príons juntaram-se recentemente às fileiras dos agentes infecciosos conhecidos, que incluem vírus, bactérias, protozoários e helmintos. Para (31), há fortes indícios de que os príons são a causa de encefalopatias espongiiformes, conhecida como "doença da vaca louca", doença de Creutzfeldt-Jakob (DCJ), em ovelhas temos a kuru e tremor epizoótico.

Os modelos matemáticos desempenham um papel crucial na análise da propagação e controle de doenças infecciosas. A tradição de modelagem matemática de doenças infecciosas remonta a Bernoulli no século XVIII e, desde então, tornou-se parte integrante da pesquisa epidemiológica (32). Estes modelos fornecem ferramentas teóricas poderosas que nos permitem compreender os mecanismos de infecção e transmissão, prever a evolução futura das epidemias, comparar estratégias de intervenção e fornecer orientações úteis para a gestão de surtos.

O processo de formulação do modelo esclarece as premissas, variáveis e parâmetros. Além disso, esses modelos geram resultados conceituais como limites, números básicos de reprodução, números de contato e taxas de substituição. Modelos matemáticos e simulações computacionais são ferramentas experimentais valiosas para construir e testar teorias, avaliar conjecturas quantitativas, responder perguntas específicas, determinar a sensibilidade a mudanças nos valores dos parâmetros e estimar parâmetros-chave a partir dos dados (33).

Compreender como as doenças infecciosas se espalham nas comunidades, regiões

e países pode levar a abordagens mais eficazes para reduzir a propagação destas doenças. Modelos matemáticos são usados para comparar, planejar, implementar, avaliar e otimizar diversas opções de detecção, prevenção, tratamento e controle. A modelagem epidemiológica auxilia na concepção e análise de investigações epidemiológicas, recomenda dados-chave a recolher, identifica tendências, faz previsões gerais e estima a incerteza associada às previsões (34).

### 1.5.1 Varíola

Em 1760, Daniel Bernoulli (1700-1782), um dos maiores cientistas do século XVIII, escreveu um análise matemática do problema para tentar influenciar a política de saúde pública, incentivando a inoculação universal contra a varíola. Um modelo para a varíola foi desenvolvido e solucionado com o objetivo de avaliar a eficácia da variolização em indivíduos saudáveis com o vírus da varíola. A modelagem epidemiológica determinística, ao que parece, teve início no século 20. Foi estabelecido, por uma longa série de observações, que a varíola leva embora a décima terceira ou décima quarta parte de cada geração. Sabemos também que esta doença mata cerca de um oitavo ou um sétimo dos que ataca, desde que consideremos a proporção de um grande número de epidemias (35).

### 1.5.2 Sarampo

Em 1906, Hamer desenvolveu e examinou um modelo de tempo discreto em sua tentativa de compreender a recorrência das epidemias de sarampo. Seu modelo possivelmente representou uma inovação ao assumir que a incidência (número de novos casos por unidade de tempo) está relacionada ao produto das densidades de indivíduos suscetíveis e infectados.

### 1.5.3 Chagas

A doença de Chagas, uma condição parasitária prevalente na América Central e do Sul, afeta atualmente entre seis e sete milhões de pessoas segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), enquanto mais de 70 milhões estão em risco de contrair a doença. Esta enfermidade é a principal causa de problemas cardíacos e morte nas regiões onde é endêmica. Apesar da sua gravidade e prevalência, a grande maioria dos casos – cerca de 99% – não são diagnosticados. Isso resulta em um número relativamente baixo de casos novos registrados anualmente, cerca de 38.500. Além disso, de cada mil indivíduos infectados, apenas dois recebem o tratamento adequado, destacando uma lacuna significativa na detecção e tratamento da doença.

### 1.5.4 Leishmaniose

O calazar, ou leishmaniose visceral, é uma séria doença parasitária causada pelo protozoário *Leishmania* e transmitida pela picada de mosquitos-palha infectados. Esta doença compromete o sistema imunológico e, sem tratamento, pode ser fatal, afetando principalmente comunidades pobres e está associada a fatores como desnutrição, deslocamento populacional, habitação inadequada e saneamento precário. Esta doença está presente em cerca de 100 países, afeta mais de um milhão de pessoas anualmente, especialmente em zonas de conflito.

Quando a doença avança, ela se manifesta tipicamente entre dois a oito meses após a infecção, mas pode ter um período de incubação que varia de apenas 10 a 14 dias em casos de alta carga parasitária ou baixa imunidade do paciente.

### 1.5.5 Malária

Ronald Ross (1857) direcionou seu interesse para a incidência e controle da malária. Em 1894, durante um encontro em Londres com Patrick Manson, um especialista em medicina tropical, Ross foi introduzido ao microscópio, onde Manson mostrou o que o médico militar francês Alphonse Laveran havia observado em 1880: a presença de parasitas no sangue de pacientes com malária. Em 1897, Ross fez uma descoberta crucial ao encontrar parasitas semelhantes aos observados por Laveran no estômago de um tipo específico de mosquito, o anófeles, que ele não havia estudado anteriormente. Ele identificou o parasita nas glândulas salivares dos mosquitos anófeles e demonstrou experimentalmente a transmissão da malária a aves saudáveis ao deixar mosquitos infectados picá-las. Isso confirmou que a malária é transmitida por meio de picadas de mosquitos, contrariando a crença anterior de que os humanos eram infectados pelo parasita através da ingestão de água contaminada pelos mosquitos(36).

Na segunda edição de seu livro "A Prevenção da Malária", publicada em 1911, Ross tentou construir modelos de equações para a malária, considerando-a como uma doença que envolve tanto o hospedeiro quanto o vetor na transmissão da doença. Um de seus modelos consistia em um sistema de duas equações diferenciais.

### 1.5.6 Conjuntivite Hemorrágica

Atualmente, moçambique está passando por um surto de conjuntivite hemorrágica causada por um vírus, sendo altamente contagiosa afetando várias comunidades. Esta doença é caracterizada por olhos vermelhos, dor nos olhos, inflamação das pálpebras, lacrimejo, sensação de presença de corpo estranho nos olhos e secreção (remela). A transmissão desta doença é por meio do contacto com as secreções oculares de uma pessoa infectada ou objetos contaminados. A conjuntivite pode ser prevenida: Lavar frequentemente as mãos

com água e sabão ou cinzas; evitar o contacto de sabão, água ou cinzas com outras pessoas e com as mãos. O Ministério da Saúde de Moçambique (MISAU) está implementando uma série de medidas para garantir a prevenção, o controle e o corte da cadeia de transmissão de doenças.

Além das doenças descritas, existem diversas outras doenças, como: AIDS, tuberculose, hepatite, doenças tropicais, doenças de veiculação hídrica e outras doenças infecciosas, que são consideradas Doenças Infecciosas Negligenciadas (DIN). Muitas delas são parasitárias e afetam principalmente as pessoas mais pobres que têm acesso limitado aos serviços de saúde, especialmente aquelas que vivem em áreas rurais remotas e em bairros degradados; A prevenção e o controle destas doenças relacionadas com a pobreza requerem uma abordagem abrangente, com ação multissetorial, iniciativas conjuntas e intervenções econômicas para reduzir os impactos negativos na saúde e no bem-estar social e econômico das pessoas.

## 2 Modelos Matemáticos

Um estudo dos primeiros exemplos de modelagem matemática da dinâmica epidêmica foi conduzido por Sir Ronald A. Ross. Mais tarde, ele desenvolveu novos modelos matemáticos para descrever e estudar a dinâmica de uma doença. Desde então, a modelagem tornou-se uma ferramenta importante em epidemiologia. Os modelos matemáticos fornecem uma forma de entender a dinâmica primária de infecções e conduzir estudos teóricos e experimentos numéricos que não são possíveis na prática. A modelagem também pode ser usada para prever quais os procedimentos a serem adotados para avaliar ações a serem tomadas no controle ou tratamentos de forma mais eficazes para parar (ou prevenir) a propagação de uma determinada doença (37).

Um método para modelar a dinâmica macroscópica da doença em uma população é usar equações diferenciais acopladas em que se separa uma população em compartimentos. Nesse tipo de modelo, equações diferenciais são usadas para descrever como a composição de uma população exposta a uma doença muda ao longo do tempo (38). Geralmente a população é dividida em pelo menos duas ou três sub-populações disjuntas, designados de classes ou compartimentos, como Suscetíveis, Infectados, Removidos sendo que, por vezes, o Removido pode voltar a ser suscetível, dependendo da epidemia em estudo. A classe “Suscetíveis” é composta por indivíduos que ainda não adquiriram a doença. Os membros da classe dos “Infectados” contraíram a doença e podem transmiti-la a outras pessoas. Aqueles que estão na classe dos “Removidos” foram infectados, mas não estão mais transmitindo a doença, devido à morte, ou a uma recuperação com imunidade permanente ou temporária. Em uma população onde uma doença não estava presente, e nunca tinha ocorrido, toda a população estaria na classe dos suscetíveis. Após a exposição a um contágio, um grupo inicial seria infectado. Esses indivíduos interagem com o grupo suscetível de alguma forma, e infectam um número adicional de suscetíveis (39), promovendo o espalhamento da enfermidade.

Indivíduos podem deixar a classe dos infectados por vários métodos diferentes, dependendo sobretudo no tipo de doença que se pretende modelar. Um indivíduo infectado pode se recuperar e retornar à classe suscetível, ou pode se recuperar com imunidade permanente ou temporária, ou pode ser removido por morte. Cada uma dessas variações pode ser abordada com modelos de diferentes complexidades e parametrização para capturar diferentes comportamentos. Três modelos padrão para os comportamentos mencionados são: SIS (suscetível-infetado-suscetível), SIR (suscetível-infetado-removido) sem demografia e SIRS (suscetível-infetado-removido-susceptível) no caso de imunidade temporária (40). Além disso, conforme o tempo no qual uma doença permanece numa população, pode ser necessário considerar dinâmicas vitais.

Em 1990 foi introduzido por Heesterbeek, Diekmann e Metz, para cada modelo matemático dado por um sistema autônomo, o conceito da matriz da próxima geração que é utilizado para determinar o número básico de reproduções  $R_0$  de uma doença e este número está associado ao raio espectral da matriz da próxima geração (41).

## 2.1 Modelos Matemáticos de Doenças

Nesta seção, discutimos vários modelos matemáticos que descrevem como uma doença se propaga em uma população, considerando tanto a transmissão direta quanto a indireta. Alguns desses modelos incorporam a difusão espacial e temporal da doença, o que permite representar a dispersão geográfica dos indivíduos na população, além de incluir possíveis fenômenos de migração.

A modelagem matemática é uma ferramenta fundamental na análise da dinâmica das doenças infecciosas. Diversos modelos que foram desenvolvidos e estudados explicam a transmissão da cólera.

Em 1979, Capasso e Paveri-Fontana (42) propuseram um modelo matemático para analisar a epidemia de cólera ocorrida na região do Mediterrâneo em 1973. Este modelo incluía a concentração de patógenos na água,  $y_1$ , e o número de pessoas infectadas,  $y_2$ . O modelo foi representado da seguinte forma:

$$\begin{aligned}\frac{dy_1}{dt} &= -a_{11}y_1 + a_{12}y_2 \\ \frac{dy_2}{dt} &= g(y_1) - a_{22}y_2\end{aligned}\tag{2.1}$$

No modelo proposto, os  $a_{ij}$  são constantes positivas, enquanto a função  $g(y_1)$  representa a taxa de incidência da infecção, sendo uma função linear.

Em 2001, Codeço (43) ampliou esse modelo ao considerar o impacto do reservatório ambiental (água) na manutenção endêmica da cólera. Ela introduziu um novo compartimento para a população suscetível, enriquecendo a estrutura do modelo. Dessa forma, o modelo passou a incluir três componentes principais: A concentração do patógeno na água, que reflete a presença e propagação do vibrião da cólera no ambiente aquático; O número de pessoas infectadas, indicando a disseminação da infecção na população humana e; A população suscetível, representando os indivíduos que ainda não foram infectados, mas estão em risco de contrair a doença. Essa expansão permitiu uma compreensão mais abrangente da dinâmica da cólera, incorporando tanto a transmissão direta entre humanos quanto a transmissão indireta através do meio ambiente. A inclusão do compartimento suscetível foi crucial para modelar a interação entre os humanos e o reservatório ambiental, fornecendo uma visão mais detalhada sobre como a doença se mantém e se espalha em

uma população.

Assim, o modelo passou a ter três componentes principais, conforme descrito a seguir:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= d(N - S) - b\frac{D}{P + D}S \\ \frac{dI}{dt} &= b\frac{D}{P + D}S - cI \\ \frac{dD}{dt} &= fI - nD\end{aligned}\tag{2.2}$$

No modelo,  $I$  representa os indivíduos infectados e  $S$  os suscetíveis, enquanto  $D$  indica a concentração de vibriões na água.  $N$  refere-se à população humana total,  $d$  é a taxa de nascimento/morte natural,  $c$  é a taxa de recuperação,  $f$  é a taxa de eliminação de vibriões no ambiente por indivíduos infectados,  $n$  é a taxa de decaimento dos vibriões,  $b$  é a taxa de contato com o ambiente infectado e  $P$  é a concentração de patógenos que resulta em uma probabilidade de 50% de infecção para uma pessoa.

Este modelo considerava apenas a transmissão do ambiente para os humanos, conforme descrito por Capasso e Pavari-Fontana (42). Hartley e colegas (17) modificaram o trabalho de Codeço ao incluir a hiperinfecção bacteriana e enfatizar a importância da transmissão horizontal.

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= \mu N - \beta_1\frac{B}{K + B}S - \beta_2SI - \mu S \\ \frac{dI}{dt} &= \beta_1\frac{B}{K + B}S + \beta_2SI - (\gamma + \mu)I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - \mu R \\ \frac{dB}{dt} &= \xi I - \sigma B\end{aligned}\tag{2.3}$$

No modelo,  $\beta_1$  representa a taxa na qual os humanos são infectados pela água contaminada e  $\beta_2$  é a taxa de transmissão da bactéria entre pessoas.

Anyuo (44) desenvolveu um modelo detalhado da cólera que incorpora conceitos biológicos fundamentais e estratégias de intervenção. Utilizando este modelo epidêmico, considerou a implementação de medidas como vacinação e saneamento para determinar uma estratégia ótima de controle da doença. O modelo utilizado é baseado no modelo  $SIR$ , onde  $S(t)$  representa o número de indivíduos suscetíveis no tempo  $t$ ,  $I(t)$  o número de indivíduos infecciosos no tempo  $t$ , e  $R(t)$  o número de indivíduos recuperados no tempo  $t$ . As estratégias de controle são formuladas com restrições simples e variáveis de controle lineares na função Hamiltoniana. Com base nas suposições, variáveis de

estado, parâmetros escolhidos e no diagrama compartimental, as equações diferenciais que descrevem a dinâmica do surto de cólera no Quênia são formuladas, juntamente com suas condições iniciais pertinentes.

$$\begin{aligned}
\frac{dS}{dt} &= \Lambda N - (\mu + v + \beta_I I + \beta_B B)S(t) + \omega R(t), & S(0) &= S_0 \geq 0 \\
\frac{dI}{dt} &= (\beta_I I + \beta_B B)S(t) - (\gamma + \mu + \xi)I(t), & I(0) &= I_0 \geq 0 \\
\frac{dR}{dt} &= \gamma I - \mu R(t) - \omega R(t) + v(t)S(t), & R(0) &= R_0 \geq 0 \\
\frac{dB}{dt} &= \xi I(t) - (m + \delta)B(t), & B(0) &= B_0 \geq 0
\end{aligned} \tag{2.4}$$

Essas equações descrevem as relações entre os diversos grupos, como pessoas suscetíveis, indivíduos infectados e o ambiente, ilustrando como essas interações influenciam na disseminação e na gestão da cólera.

Kong (45) considerou que as Bactérias e bacteriófagos existem em uma relação predador-presa. Considerou essa interação usando um termo de predação Holling II da forma  $\gamma \frac{B}{K_1 + B} P$ , onde  $\gamma$  é a taxa máxima de predação;  $B$  e  $P$  representam as densidades de bactérias e bacteriófagos, respectivamente; e  $K_1 + B$  é a constante de semi-saturação da predação (o nível de bactérias no qual a predação ocorre a metade da taxa máxima). Assumiu que a população bacteriana experimenta crescimento logístico na ausência de predação e influência humana, com capacidade de suporte  $K$  e taxa máxima de crescimento  $r$ . Como no modelo de Codeço (43), assume-se que a população humana é constante, sem mortalidade induzida por doenças. A falta de mortalidade devido à infecção, como ocorreu durante o surto de 2004 em Dhaka, onde todos os casos graves foram tratados, e quase todas as regiões endêmicas/epidêmicas hoje em dia têm hospitais que oferecem o tratamento adequado, evidencia o fato de nenhuma morte ser inevitável com cólera se o tratamento correto for fornecido. Isso motivou o seguinte modelo, que assume nenhuma imunidade derivada da infecção para simplicidade:

$$\begin{aligned}
\frac{dS}{dt} &= -\alpha(B)S + \mu I \\
\frac{dI}{dt} &= \alpha(B)S - \mu I \\
\frac{dP}{dt} &= \beta\gamma \frac{B}{K_1 + B} P - \delta P + \phi\xi I \\
\frac{dB}{dt} &= r\left(1 - \frac{B}{K}\right)B - \gamma \frac{B}{K_1 + B} P - \delta P + \xi I
\end{aligned} \tag{2.5}$$

Diferente das dinâmicas predador-presa em escalas maiores, onde  $\beta$  representaria uma medida da taxa de conversão de presas em predadores, frequentemente menor que a unidade, aqui  $\beta$  indica um 'tamanho de explosão', pois cada célula bacteriana infectada

resultará em muitas novas células de fagos. A contaminação humana do suprimento de água por fezes infectadas contribui para os níveis tanto de bactérias quanto de fagos, sendo denominada 'excreção'. As taxas de excreção de bactérias e fagos não necessariamente são iguais; assim, a taxa para bactérias é  $\xi$  e para fagos é  $\phi\xi$ , onde  $\phi$  é uma constante. Na ausência de predadores e intervenção humana, as bactérias existirão em sua capacidade de suporte  $K$ . Supõe-se que fagos e bactérias possam sobreviver naturalmente sem interferência humana, como durante períodos inter-epidêmicos, e por isso é assumido que  $\beta\gamma > \delta$ . Caso contrário, os fagos seriam extintos na ausência de excreção humana. A taxa máxima de predação  $\gamma$  é desafiadora de mensurar, e para soluções numéricas, é selecionada para satisfazer essa desigualdade. A constante de semi-saturação para o termo de predação,  $K_1$ , também foi estimada e supõe-se que seja menor que a capacidade de suporte natural  $K$ , para que a predação não ocorra sempre próxima à taxa máxima (45).

Lemos (46) aos modelos clássicos estudados, introduziu uma classe de vacinação e considerou diferentes tipos de tratamento para a cólera. Este modelo, do tipo *SITRV* (Susceptível–Infectado–Tratado–Recuperado–Vacinado), incorpora uma classe para a concentração bacteriana na dinâmica da cólera. A população humana total  $N(t)$  é dividida em cinco classes: suscetíveis  $S(t)$ , infectados com sintomas  $I(t)$ , em tratamento  $T(t)$ , recuperados  $R(t)$  e vacinados  $V(t)$  no tempo  $t \geq 0$ . Além disso, consideramos a classe  $B(t)$  que representa a concentração bacteriana no tempo  $t$ . Supomos que há uma taxa de recrutamento positiva  $\lambda$  na classe suscetível  $S(t)$  e uma taxa de mortalidade natural  $\mu$  para todo o tempo  $t$ . Indivíduos suscetíveis podem ser vacinados com taxa  $\varphi \geq 0$  e se tornarem infectados com cólera a uma taxa  $\frac{\beta B(t)}{k + B(t)} \geq 0$ , dependente do tempo  $t$ . Aqui,  $\beta > 0$  é a taxa de ingestão da bactéria através de fontes contaminadas,  $k > 0$  é a constante de saturação da população bacteriana, e  $\frac{B(t)}{k + B(t)}$  mede a probabilidade de um indivíduo infectado desenvolver sintomas, dado o contato com fontes contaminadas (46). Qualquer indivíduo recuperado e vacinado pode perder a imunidade a taxas  $\omega_1 \geq 0$  e  $\omega_2 \geq 0$ , respectivamente, tornando-se suscetível novamente. Os indivíduos infectados podem receber tratamento a uma taxa  $\delta \geq 0$ , e aqueles em tratamento podem se recuperar a uma taxa  $\epsilon \geq 0$ . As taxas de mortalidade relacionadas à doença para indivíduos infectados e em tratamento são  $\alpha_1 \geq 0$  e  $\alpha_2 \geq 0$ , respectivamente. Cada indivíduo infectado contribui para o aumento da concentração bacteriana a uma taxa  $\eta > 0$ , enquanto a concentração bacteriana pode diminuir com uma taxa de mortalidade  $d > 0$ . Essas premissas são formuladas no seguinte modelo matemático:

$$\begin{aligned}
\frac{dS}{dt} &= \Lambda - (\mu + \varphi)S(t) - \left(\frac{\beta B(t)}{k + B(t)}\right)S(t) + \omega_1 R(t) + \omega_2 V(t), \\
\frac{dI}{dt} &= \left(\frac{\beta B(t)}{k + B(t)}\right)S(t) - (\delta + \mu + \alpha_1)I(t) \\
\frac{dT}{dt} &= \delta I(t) - (\epsilon + \mu + \alpha_2)T(t) \\
\frac{dV}{dt} &= \varphi S(t) - (\mu + \omega_2)V(t) \\
\frac{dR}{dt} &= \epsilon T(t) - (\mu + \omega_1)R(t) \\
\frac{dB}{dt} &= \eta I(t) - dB(t)
\end{aligned} \tag{2.6}$$

Murray (47), ao estudar modelos de difusão que descrevem espalhamento geográfico de epidemias apresenta uma versão simples de um modelo clássico do tipo  $SI$ , em que assume que a população é dividida em  $S = S(x, t)$ , os suscetíveis e  $I = I(x, t)$  os infectados. As equações que modelam a dispersão espacial de suscetíveis e infectados são dadas pelo seguinte sistema não linear de equações diferenciais parciais:

$$\begin{aligned}
\frac{\partial S}{\partial t} &= -\beta SI + \alpha \nabla^2 S \\
\frac{\partial I}{\partial t} &= \beta SI + \alpha \nabla^2 I - \mu I
\end{aligned} \tag{2.7}$$

onde  $x \in \Omega \subset \mathbb{R}^2$  é o domínio espacial em estudo,  $T$  é o tempo final de análise. No modelo 2.7,  $\beta$  é o parâmetro de transmissão da doença,  $\alpha$  é o coeficiente de difusão,  $\mu$  representa a taxa de mortalidade e as variáveis  $S$  e  $I$  representam as populações de suscetíveis e infectados, respectivamente. Neste modelo o autor faz uma análise para verificar a existência de ondas viajantes.

Um modelo do tipo Lotka-Volterra, foi proposto por Koga (48), para estudar a dinâmica populacional de três espécies: gado criado em sistemas agroindustriais, moscas-chifres e besouros coprófagos. Essas espécies são representadas por  $R = R(x, y, t)$ ,  $M = M(x, y, t)$  e  $B = B(x, y, t)$ , respectivamente. Utilizando equações diferenciais parciais não lineares, o modelo matemático que descreve as interações entre essas três espécies é expresso pelo seguinte sistema de equações:

$$\begin{aligned}
\frac{\partial R}{\partial t} &= \lambda_R R - \beta_{RM} RM - \mu_R R \\
\frac{\partial M}{\partial t} - \alpha_M \Delta M + \mathbb{V}_M \nabla M &= \lambda_M \left(1 - \frac{M}{K_M}\right) M - \beta_{MB} MB + \beta_{MR} MR - \mu_M M \\
\frac{\partial B}{\partial t} - \alpha_B \Delta B &= \lambda_B \left(1 - \frac{B}{K_B}\right) B + \beta_{RB} RB
\end{aligned} \tag{2.8}$$

sendo que os coeficientes de difusão são dados por  $\alpha_R$ ,  $\alpha_M$  e  $\alpha_B$ ,  $\mathbb{V}_M$  é o campo de velocidade com  $\text{div}\mathbb{V}_M = 0$  relativo ao processo migratório de  $M$ ;  $\alpha_M$  e  $\alpha_B$  são os coeficientes de reprodução populacional,  $K_M = \rho R$ , que é uma função que depende  $R$ ,  $K_B$  são as capacidades de suporte de  $M$  e  $B$ ,  $\mu_R$  é a taxa de  $R$  e  $\beta_{RM}$ ,  $\beta_{MB}$ ,  $\beta_{MR}$  e  $\beta_{BM}$  são coeficientes das interações entre as espécies.

As condições iniciais são dadas por:

$$R(x, y, 0) = R_0(x, y), M(x, y, 0) = M_0(x, y) \text{ e } B(x, y, 0) = B_0(x, y) \text{ e}$$

As condições de fronteira para  $\partial = \Gamma_0 \cup \Gamma_1$  são dadas por:

$$\frac{\partial R}{\partial \eta} \Big|_{\Omega} = 0, -\alpha_M \frac{\partial M}{\partial \eta} \Big|_{\Gamma_1} = K_1 M, -\alpha_M \frac{\partial M}{\partial \eta} \Big|_{\Gamma_0} = K_0 M, \frac{\partial B}{\partial \eta} \Big|_{\Gamma_0} = 0, -\alpha_B \frac{\partial B}{\partial \eta} \Big|_{\Gamma_1} = K_B M,$$

## 2.2 Análise dos Sub-Modelos para a Cólera

Para a formulação do modelo em causa será necessário definir as seguintes hipóteses (40) que são também aplicáveis para os indivíduos que forem contaminados pela cólera:

- ☞ Todos os indivíduos nascem suscetíveis à doença; a infecção ocorre quando entram em contato com água ou ambiente contaminado;
- ☞ Consideraremos que o crescimento da população humana se dá por uma função logística, também chamado de equação de Verhulst, por ser usada especialmente em contextos biológicos e demográficos, não podemos considerar a taxa de mortalidade igual em todos os compartimentos (acho que simplifica bastante e é razoável, e só a letalidade consideramos que varia em cada compartimento);
- ☞ Os infectados podem morrer ou os que se recuperaram podem voltar a ser suscetíveis a contaminação;
- ☞ Consideraremos que a dispersão populacional é uniforme, ou seja, a interação entre os indivíduos ocorre de maneira homogênea. Isso implica que o padrão de espaçamento entre os indivíduos dentro de uma população é igualitário;
- ☞ A população se espalha em um ambiente fechado, dentro da região de contaminação pela cólera, não haverá nem a entrada e nem a saída da população dentro do meio de contágio.

Com o objetivo de estudar o efeito da estrutura do estágio do vetor na dinâmica de transmissão e na velocidade de propagação da doença, este modelo trata as densidades populacionais nos locais  $(x, y)$  em um espaço bidimensional contínuo  $\Omega$ , e

os parâmetros para nascimento, morte, infecção e avanço do desenvolvimento são todos constantes positivas. Conforme mencionado em (49), as variações sazonais de temperatura, precipitação e disponibilidade de recursos são onipresentes e podem exercer forte pressões sobre a dinâmica populacional. As chuvas também são extremamente importantes para o desenvolvimento e a propagação de *V. Cholerae*, através do deslocamento de águas contaminadas (17). De acordo com o manual de prevenção e controle da cólera e de outras diarreias agudas (5), a maioria dos casos ocorreu no período das enxurradas e enchentes, quando a águas dos esgotos se misturam com as águas das chuvas e das inundações criando movimentos de *V. Cholerae* de uma região para outra.

A equação Matemática que será utilizada para a construção dos modelos, em geral é dada da seguinte maneira:

$$\frac{\partial C}{\partial t} - \alpha \cdot \Delta C + \mathbb{V} \cdot \nabla C + \mu \cdot C = \lambda \cdot f \quad (2.9)$$

Para cada ponto  $(x, y) \in \Omega \subset \mathbb{R}^2$  no domínio da região em estudo e em cada instante de tempo  $t \in I = (0, T] \subset \mathbb{R}$ , temos:

- $C = C(x, y, t)$  função que depende do espaço  $(x, y)$  e do tempo  $t$ , que descreve a população dos agentes;
- $\alpha = \alpha(x, y, t)$  é a taxa de difusibilidade dos agentes na região  $\Omega$  considerada, sendo calculado por  $\left(\alpha = \frac{\text{área}}{\text{tempo}}\right)$  e, para o nosso estudo, indicará o espalhamento da população dos agentes pelos movimentos e interações de humanos e pela águas;
- $\mathbb{V} = \mathbb{V}(U, V)$  representa possíveis processos de migrações ou seja é um campo vetorial de velocidade, sendo considerado constante e com divergente nulo ( $\nabla \cdot \mathbb{V} = 0$ );
- $\mu = \mu(x, y, t)$  representa uma taxa de decaimento dos agentes envolvidos no modelo;
- $\lambda = \lambda(x, y, t)$  representa a taxa intrínseca de crescimento das populações dos agentes e
- $f = f(x, y, t)$  representa um termo fonte a ser considerado no modelo e foi usado uma função logístico para a população os agentes.

As equações análogas a 2.9 são utilizadas em vários modelos matemáticos para fenômenos de dispersão ou difusão-advectação e  $\Delta = \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2}$  representa o Operador Laplaciano em  $R^2$ .

Assim, e segundo a orientação de Okubo, (50), Marchuk (51), Levin e Okubo (52), além de Edelstein-Keshet (53) temos o termo de dispersão/difusão dado por:

$$\operatorname{div}(\alpha \nabla C) = \alpha \cdot \nabla^2 C = \alpha \cdot \Delta C$$

e o termo que modela possíveis transportes advectivos dado por:

$$\operatorname{div}(\mathbb{V} \cdot C)$$

onde  $\operatorname{div}(\mathbb{V}) = 0$ . Assim, temos:

$$\frac{\partial C}{\partial t} - \operatorname{div}(\alpha \cdot \nabla C) + \operatorname{div}(\mathbb{V} \cdot C) + \mu \cdot C = \lambda C \cdot \left(1 - \frac{C}{K}\right) \quad (2.10)$$

onde  $K$  representa a população limite para o agente no meio  $\Omega$ . (54).

## 2.3 Descrição dos Modelos Matemáticos

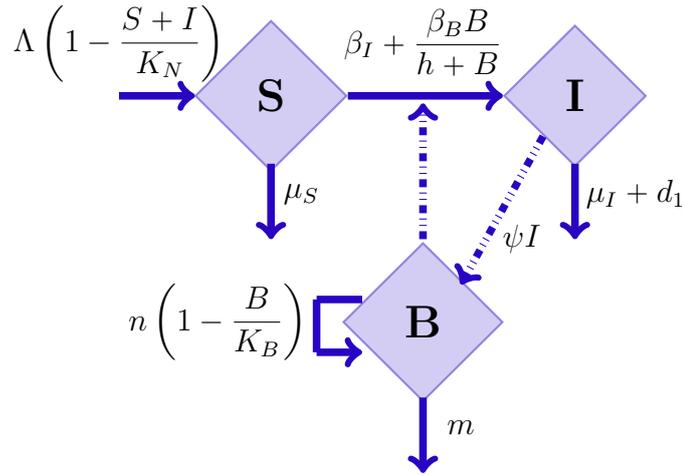
Os modelos que se seguem, descrevem o espalhamento social e temporal de uma doença dada, e simultaneamente, o espalhamento espacial e temporal de seu agente causador (no caso, aqui, o Vibrião da cólera) com o uso de um termo de dispersão de tal agente no meio aquático, considerando um possível transporte advectivo devido a circunstâncias geomorfológicas e climáticas. Analogamente, consideram-se a dispersão populacional e possíveis fenômenos migratórios para a população humana. Neste modelo temos, portanto, duas populações que interagem entre si: A população de humanos e a de *V. Cholerae*.

Na sequência, serão apresentados alguns modelos para a cólera, que incorporam termos de modelos clássicos compartimentais. Estes modelos são identificados aqui como:

### 2.3.1 Modelo *SI-B*

Considera-se uma versão mais Simples de modelo para a propagação espacial e temporal de uma Epidemia. No modelo *SI* para uma doença como a cólera, a população humana é dividida em dois compartimentos: suscetível  $S = S(x, y, t)$  e infectado  $I = I(x, y, t)$ . A este modelo será incorporado o compartimento da população de *Vibrio cholerae*  $B = B(x, y, t)$ , no ponto  $(x, y)$ , com  $x$  e  $y$  medido em quilômetros e no tempo  $t$  medido em dias. Sejam  $S$ ,  $I$  e  $B$  as sub-populações em cada compartimento.

Figura 6 – Diagrama compartimental do Modelo *SI – B*



Fonte: Autor.

Modelamos a dispersão espacial e temporal de  $S$ ,  $I$  e  $B$  por difusão simples e inicialmente consideramos que infectados e suscetíveis não têm o mesmo coeficiente de difusão. Assumimos que a doença apresenta uma taxa de letalidade em humanos dada por  $d_1$ .

O modelo matemático  $SI - B$  pode ser escrito da seguinte forma:

$$\begin{cases} \frac{\partial S}{\partial t} - \alpha_S \cdot \Delta S + \nabla \cdot \nabla S + \mu_S S = \Lambda(S + I) \left(1 - \frac{S + I}{K_N}\right) - \beta_I I S - \frac{\beta_B B}{h + B} S; \\ \frac{\partial I}{\partial t} - \alpha_I \cdot \Delta I + \nabla \cdot \nabla I + (\mu_I + d_1) I = \beta_I I S + \frac{\beta_B B}{h + B} S; \\ \frac{\partial B}{\partial t} - \alpha_B \cdot \Delta B + \nabla \cdot \nabla B + m B = n B \left(1 - \frac{B}{K_B}\right) + \psi I. \end{cases} \quad (2.11)$$

onde  $N(x, y, t) = S(x, y, t) + I(x, y, t)$ .

Neste modelo, as condições iniciais do sistema para o modelo são as seguintes:

$$S(x, y, 0) = S^0(x, y) \geq 0; \quad I(x, y, 0) = I^0(x, y) \geq 0; \quad e \quad B(x, y, 0) = B^0(x, y) \geq 0$$

A progressão através dos compartimentos é ilustrada na Fig. 6 com flechas sólidas. Podemos considerar uma taxa de mortalidade  $\mu$  igual em todas as classes (simplificaria), representada pela inicial do nome do compartimento ( $\mu_S$  e  $\mu_I$ ). Para corrigir a previsão de que uma população pode crescer indefinidamente a uma taxa exponencial, consideramos uma taxa de crescimento não constante, que é dado por  $\Gamma = \Lambda \left(1 - \frac{S + I}{K_N}\right)$  de indivíduos suscetíveis, onde  $\Lambda$  é a taxa de crescimento intrínseco da população e  $K_N$  é a capacidade de suporte da população humana (limite máximo que a população pode alcançar), com  $N = S + I$ . Consideramos também que  $\beta_B > 0$  é a taxa de ingestão da bactéria através de fontes de água e alimentos contaminados,  $\beta_I > 0$  é a taxa de

contaminação das pessoas susceptíveis ao entrar em contacto com as contaminadas,  $h$  é a meia constante de saturação da população de bactérias e  $\frac{\beta_B B}{h + B}$  é a possibilidade de um indivíduo infectado ter a doença com sintomas, dado o contato com fontes contaminadas.

A seta tracejada indica a contaminação do meio ambiente por humanos infectados. Assumimos que a população total de bactérias de *Vibrio cholerae* entra no reservatório aquático do modelo com um crescimento logístico de Verhulst, com uma taxa de crescimento  $n \left(1 - \frac{B}{K_B}\right)$ , que é proporcional à densidade de bactérias, onde  $n > 0$  representa a taxa de crescimento per capita para *Vibrio cholerae*, e  $K_B$  é a capacidade de suporte do ambiente ou meio (o limite máximo que a população de bactérias pode alcançar no meio). Além disso, a taxa de mortalidade bacteriana no ambiente aquático é  $m$ . A doença pode ser erradicada da população se a taxa de mortalidade das bactérias for maior que a sua taxa de nascimento no meio ambiente, ou seja, se  $m$  (mortalidade) for maior que  $n$  (nascimento).

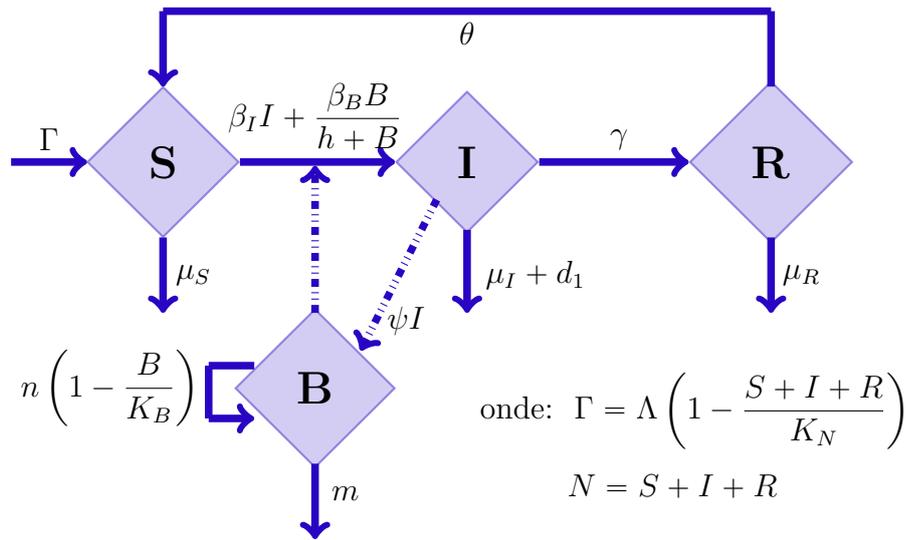
A contribuição média (em células por litro por dia) dos indivíduos infectados para a população de *Vibrio cholerae* no ambiente aquático é representada por uma taxa fixa  $\psi$  (55) (43). Geralmente, os indivíduos infectados com cólera liberam a bactéria de volta para o ambiente aquático, aumentando assim a transmissibilidade da cólera (55).

### 2.3.2 Modelo *SIRS* – *B*

Consideramos uma versão ainda simples de modelo para a propagação espacial e temporal de uma Epidemia, o modelo clássico de Kermack - McKendrick (1927), ou seja, modelo *SIR* consiste de uma epidemia em que um indivíduo deve ser isolado, podendo ser curado e tornar-se imune a doença ou morrer. A dinâmica deste modelo consiste tanto em analisar os indivíduos infectados quanto os que se recuperam da doença (56). Neste modelo, também são consideradas as mortes pela doença, assim, indivíduos mortos contam como recuperados (57). O modelo *SIR* sem dados demográficos supõe que os indivíduos se recuperam de uma doença e ficam permanentemente imunes. Desde então não há nascimentos neste modelo, o conjunto de indivíduos Suscetíveis não é atualizado, portanto, mesmo que uma epidemia possa ocorrer, a infecção sempre acabará por desaparecer. O modelo *SIRS* (Suscetível-Infectado-Recuperado-Suscetível), quando inclui a demografia, pode exibir comportamento tanto epidêmico quanto endêmico. Isso ocorre porque a inclusão dos nascimentos permite que o grupo de Suscetíveis seja constantemente atualizado, mantendo um fluxo de indivíduos que podem ser infectados pela doença, e as mortes de indivíduos Recuperados mantém a mistura entre Suscetíveis e Infectados relativamente altos (58). De acordo com o modelo *SIS* – *B*, se o indivíduo adquire uma imunidade temporária, irá eventualmente voltar a classe dos suscetíveis. Enquanto que no Modelo esquemática compartimental *SIRS* – *B*, um indivíduo infetado pode se recuperar e retornar

à classe suscetível, ou pode se recuperar com imunidade permanente ou temporária à classe suscetíveis, ou pode ser removido por morte e  $\theta$  é a taxa com que os recuperados tornam-se suscetíveis (37).

Figura 7 – Diagrama compartimental do Modelo  $SIRS - B$



Fonte: Autor.

No modelo para a propagação espacial e temporal de uma epidemia  $SIRS - B$  para a doença de cólera, a população humana é dividida em três classes consideradas: Suscetível  $S = S(x, y, t)$ , Infectado  $I = I(x, y, t)$  e Recuperado  $R = R(x, y, t)$ . As sub-populações humanas em cada compartimento e a população de vibrião de cólera no meio aquático  $B = B(x, y, t)$ , no ponto  $(x, y)$ , como foi referenciado no modelo  $SI$ .

Os indivíduos do compartimento dos Recuperados não são mais contagiosos e não contribuem para a propagação da doença entre a população, eles podem ser considerados temporariamente imunes contra a cólera.

Com base no diagrama comportamental, obtemos o seguinte conjunto de equações diferenciais, o qual representa o modelo  $SIRS - B$ . Foram acrescentados alguns parâmetros:  $\mu_R$ , que representa a taxa de mortalidade natural da população humana recuperada;  $\theta$ , que é a taxa com a qual a população humana recuperada da doença torna-se suscetível; e  $\gamma$ , que é a taxa com a qual a população humana infectada torna-se recuperada da doença. Portanto, o modelo matemático  $SIRS - B$  pode ser escrito como o conjunto

de equações diferenciais a seguir:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial S}{\partial t} - \alpha_S \cdot \Delta S + \mathbb{V}_S \cdot \nabla S + \mu_S S = \Lambda(S + I + R) \left(1 - \frac{S + I + R}{K_N}\right) + \\ + \theta R - \beta_I I S - \frac{\beta_B B}{h + B} S; \\ \frac{\partial I}{\partial t} - \alpha_I \cdot \Delta I + \mathbb{V}_I \cdot \nabla I + (\mu_I + d_1) I = \beta_I I S + \frac{\beta_B B}{h + B} S - \gamma I; \\ \frac{\partial R}{\partial t} - \alpha_R \cdot \Delta R + \mathbb{V}_R \cdot \nabla R + \mu_R R = \gamma I - \theta R; \\ \frac{\partial B}{\partial t} - \alpha_B \cdot \Delta B + \mathbb{V}_B \cdot \nabla B + mB = nB \left(1 - \frac{B}{K_B}\right) + \psi I \end{array} \right. \quad (2.12)$$

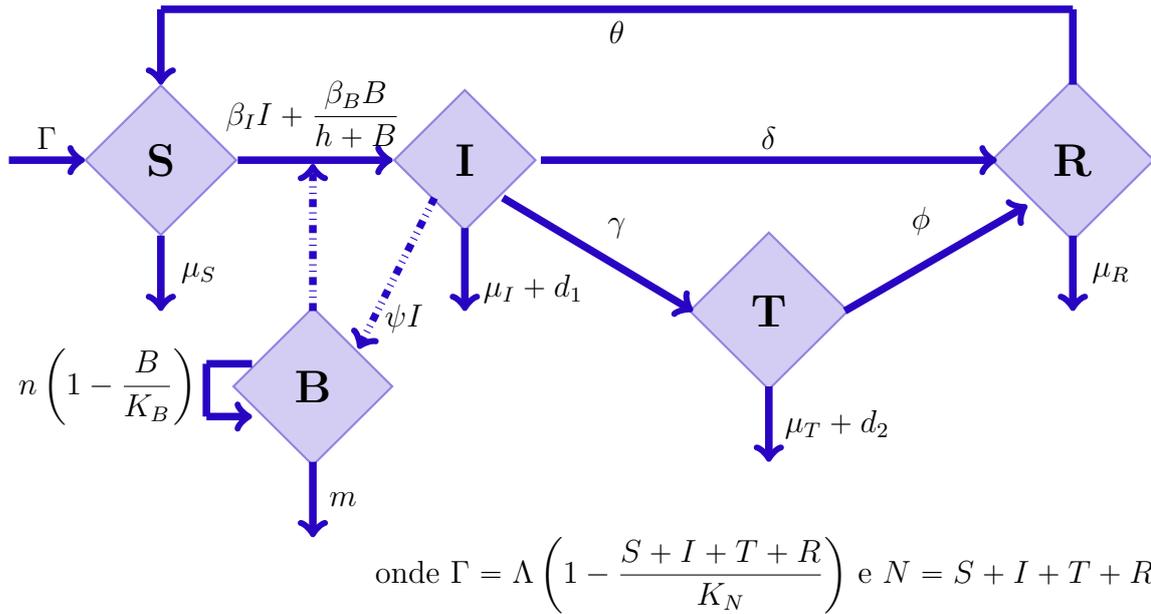
O modelo assume um recrutamento da população com uma função logística de Verhulst dado por  $\Gamma = \Lambda \left(1 - \frac{S + I + R}{K_N}\right)$  e  $N = S + I + R$  para a população suscetíveis, onde  $\Lambda$  é a taxa de crescimento intrínseco da população e  $K_N$  é a capacidade de suporte da população humana (limite máximo que a população pode alcançar) e vamos assumir as condições iniciais do sistema 2.12 para o modelo são:

$$\begin{aligned} S(x, y, 0) = S^0(x, y) \geq 0; \quad I(x, y, 0) = I^0(x, y) \geq 0; \\ R(x, y, 0) = R^0(x, y) \geq 0 \quad e \quad B(x, y, 0) = B^0(x, y) \geq 0 \end{aligned}$$

### 2.3.3 Modelo *SITRS* – *B*

Com base no modelo *SIRS* – *B*, estamos incorporando mais um compartimento que representa indivíduos que foram diagnosticados como infectados que foram hospitalizados e receberam tratamento adequado. O tratamento pode envolver terapias medicamentosas, intervenções médicas ou qualquer outra medida que reduza a carga do patógeno no organismo representado por *T*. Contrariamente ao compartimento dos recuperados, os indivíduos no compartimento dos tratados podem ser infecciosos, dependendo da eficácia do tratamento. Portanto, eles podem transmitir a doença a outros suscetíveis. O objetivo desse compartimento é refletir a resposta à intervenção médica, evitando a propagação e transmissão da doença. No modelo esquemático compartimental *SITRS* – *B*, alguns indivíduos infectados passam para o compartimento *T*, onde são submetidos a tratamentos hospitalares. Eles podem se recuperar com imunidade permanente ou temporária, passando para o compartimento dos recuperados, ou podem ser removidos devido à morte e têm uma mortalidade induzida pela doença com uma taxa  $d_2$  (37).

Figura 8 – Diagrama compartimental do Modelo *SITR* – *B*



Fonte: Autor.

Nesse diagrama, além das condições anteriores, os indivíduos infectados, quando a doença atinge um estágio agudo e se torna incontrolável, são transferidos para o compartimento dos hospitalizados com uma taxa  $\gamma$  e submetidos ao tratamento. Através de isolamento ou tratamento eficaz, os indivíduos hospitalizados podem se recuperar da infecção. Após a recuperação, a imunidade adquirida pode ser temporária ou permanente.

Dependendo da gravidade da infecção, os infectados podem ser tratados (recebendo tratamento medicinal com administração de fluidos e antibióticos) ou podem se recuperar naturalmente. É importante destacar que, na cólera, a reidratação oral é muitas vezes uma parte crucial do tratamento, especialmente em áreas onde os recursos médicos são limitados. No Modelo epidemiológico será adaptado para incorporar esses detalhes específicos da intervenção.

A distinção entre os compartimentos Tratados e Recuperados reside na fase da infecção em que se encontram e na capacidade de transmitir a doença. Tratados reflete o estágio durante o tratamento, enquanto Recuperados indica que o indivíduo superou a infecção e não representa mais uma fonte ativa de transmissão. Ambos os compartimentos são importantes para avaliar o impacto das intervenções e controlar a disseminação de doenças infecciosas em uma população (55).

Os indivíduos recuperados têm a possibilidade de reverter ao estado de suscetibilidade com uma taxa  $\theta$ , ou podem vir a falecer, seguindo uma taxa  $\mu_R$ . Neste contexto,  $\theta$  indica a frequência com que aqueles que se recuperaram se tornam novamente suscetíveis. Conseqüentemente, as equações diferenciais que definem o modelo *SIRTS – B*, juntamente

com as suas condições iniciais correspondentes, são expressas da seguinte maneira:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial S}{\partial t} - \alpha_S \cdot \Delta S + \mathbb{V}_S \cdot \nabla S + \mu_S S = \Lambda(S + I + R + T) \left( 1 - \frac{S + I + R + T}{K_N} \right) + \\ + \theta R - \beta_I I S - \frac{\beta_B B}{h + B} S; \\ \frac{\partial I}{\partial t} - \alpha_I \cdot \Delta I + \mathbb{V}_I \cdot \nabla I + (\mu_I + d_1) I = \beta_I I S + \frac{\beta_B B}{h + B} S - \gamma I - \delta I; \\ \frac{\partial T}{\partial t} - \alpha_T \cdot \Delta T + \mathbb{V}_T \cdot \nabla T + (\mu_T + d_2) T = \gamma I - \phi T; \\ \frac{\partial R}{\partial t} - \alpha_R \cdot \Delta R + \mathbb{V}_R \cdot \nabla R + \mu_R R = \phi T - \theta R + \delta I; \\ \frac{\partial B}{\partial t} - \alpha_B \cdot \Delta B + \mathbb{V}_B \cdot \nabla B + mB = nB \left( 1 - \frac{B}{K_B} \right) + \psi I. \end{array} \right. \quad (2.13)$$

Vamos assumir as seguintes condições iniciais do sistema 2.13 para o modelo:

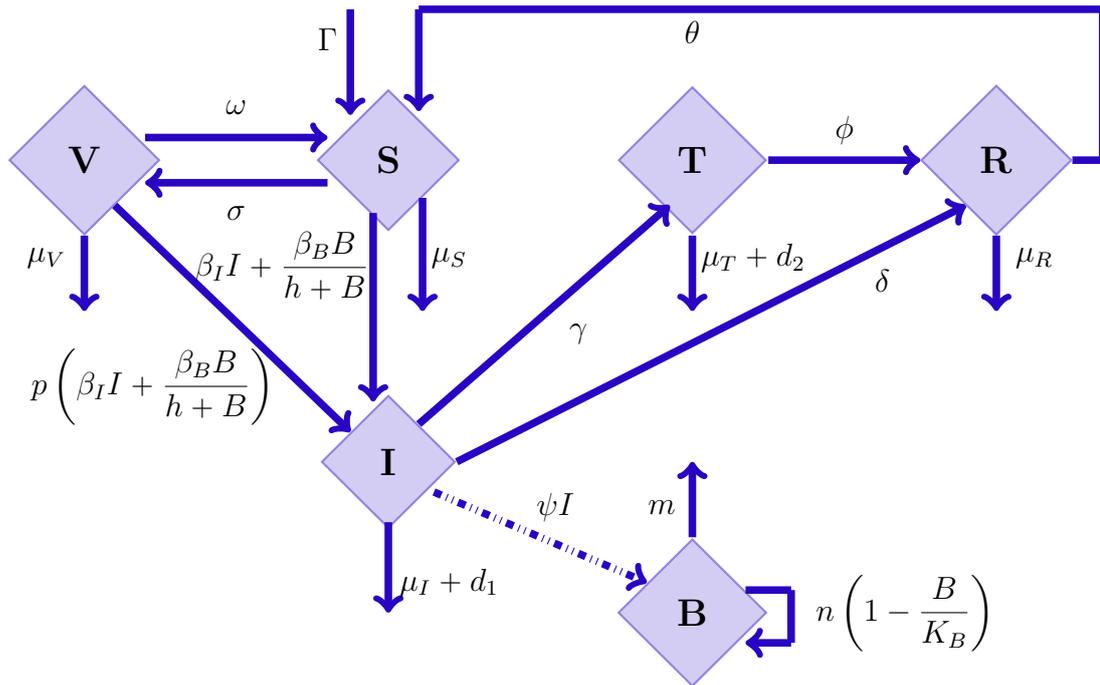
$$\begin{aligned} S(x, y, 0) = S^0(x, y) \geq 0; \quad I(x, y, 0) = I^0(x, y) \geq 0; \\ R(x, y, 0) = R^0(x, y) \geq 0; \quad T(x, y, 0) = T^0(x, y) \geq 0; \\ e \quad B(x, y, 0) = B^0(x, y) \geq 0 \end{aligned} \quad (2.14)$$

### 2.3.4 Modelo $VSITRS - B$

Conforme mencionado anteriormente, na década de 1980, foram desenvolvidas as primeiras vacinas orais seguras e bem toleradas contra a cólera (20). Essas vacinas são aproximadamente 85% eficazes nos primeiros seis meses e 50% a 60% eficazes durante o primeiro ano na prevenção da doença (22) e (21). No entanto, a eficácia diminui para menos de 50% após dois anos. A Organização Mundial de Saúde normalmente recomenda a administração de duas ou três doses da vacina na forma oral, juntamente com outras medidas (21).

Com base no modelo  $SITRS - B$ , incorporamos o compartimento dos vacinados, representado por  $V$ , onde uma parcela significativa da população suscetível à contaminação é imunizada. Isso resulta na imunidade de rebanho, que ocorre quando uma porcentagem suficientemente alta da população se torna imune a uma doença infecciosa, reduzindo significativamente a disseminação da doença na comunidade e o número de pessoas suscetíveis à infecção. Esse modelo pode ser representado pelo seguinte diagrama:

Figura 9 – Diagrama Compartimental do Modelo ( $VSITRS - B$ )



Fonte: Autor.

onde  $\Gamma = \Lambda \left(1 - \frac{V + S + I + T + R}{K_N}\right)$  e  $N = V + S + I + T + R$ .

Nesse diagrama,  $\phi$  é a taxa com que os tratados (ou hospitalizados), por meio de isolamento ou tratamento, se tornam recuperados. Esses indivíduos podem recuperar e retornar à classe suscetível ou ir a óbito com a taxa  $\mu_T$ .

Os indivíduos suscetíveis são vacinados a uma taxa constante  $\sigma$ , enquanto a eficácia da vacina diminui a uma taxa  $\omega$ . A vacina tem o efeito de reduzir a suscetibilidade à infecção por um fator  $p$  (59).

Portanto, o modelo  $SVITRS - B$  pode ser representado pelo seguinte conjunto

de equações diferenciais:

$$\left\{ \begin{array}{l}
 \frac{\partial S}{\partial t} - \alpha_S \cdot \Delta S + \mathbb{V}_S \cdot \nabla S + \mu_S S = \omega V + \theta R - \sigma S - \left( \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h + B} \right) S + \\
 + \Lambda(V + S + I + T + R) \left( 1 - \frac{V + S + I + T + R}{K_N} \right); \\
 \frac{\partial I}{\partial t} - \alpha_I \cdot \Delta I + \mathbb{V}_I \cdot \nabla I + (\mu_I + d_1)I = p \left( \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h + B} \right) V + \\
 + \left( \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h + B} \right) S - \gamma I - \delta I; \\
 \frac{\partial V}{\partial t} - \alpha_V \cdot \Delta V + \mathbb{V}_V \cdot \nabla V + \mu_V V = \sigma S - \omega V - p \left( \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h + B} \right) V; \\
 \frac{\partial T}{\partial t} - \alpha_T \cdot \Delta T + \mathbb{V}_T \cdot \nabla T + (\mu_T + d_2)T = \gamma I - \phi T; \\
 \frac{\partial R}{\partial t} - \alpha_R \cdot \Delta R + \mathbb{V}_R \cdot \nabla R + \mu_R R = \phi T - \theta R + \delta I; \\
 \frac{\partial B}{\partial t} - \alpha_B \cdot \Delta B + \mathbb{V}_B \cdot \nabla B + mB = nB \left( 1 - \frac{B}{K_B} \right) + \psi I.
 \end{array} \right. \quad (2.15)$$

Neste modelo assumimos as seguintes condições iniciais para o problema:

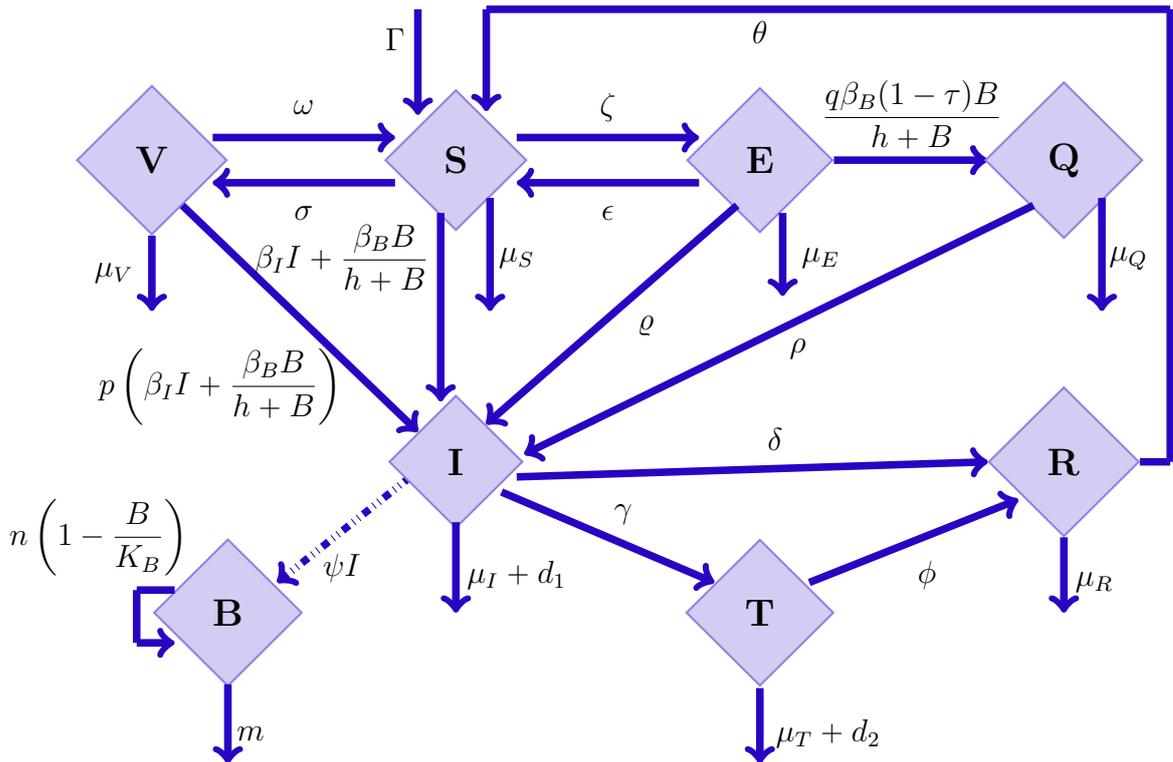
$$\begin{aligned}
 S(x, y, 0) = S_0(x, y) \geq 0; \quad I(x, y, 0) = I_0(x, y) \geq 0; \quad V(x, y, 0) = V_0(x, y) \geq 0; \\
 T(x, y, 0) = T_0(x, y) \geq 0; \quad R(x, y, 0) = R_0(x, y) \geq 0 \text{ e } B(x, y, 0) = B_0(x, y) \geq 0
 \end{aligned}$$

### 2.3.5 Modelo $VSEQITRS - B$

Os autores de (59) e (60) incorporam em um modelo do tipo  $SIR$  campanhas educativas em saúde pública, vacinação, quarentena e tratamento como estratégias de controle para reduzir a disseminação da doença.

O modelo matemático proposto subdivide a densidade populacional humana em sete compartimentos de acordo com seu estado de doença ao longo do tempo  $t$ , a saber: indivíduos vacinados  $V$ , indivíduos suscetíveis  $S$ , indivíduos expostos  $E$ , indivíduos em quarentena  $Q$ , indivíduos infectados  $I$ , indivíduos tratados  $T$  e indivíduos recuperados  $R$ . A população aquática da bactéria (nível de biomassa de *Vibrio cholerae*) é representada por  $B$ , que denota a concentração da bactéria *Vibrio cholerae* no ambiente aquático.

Figura 10 – Diagrama Compartimental do Modelo ( $VSEQITRS - B$ )



Fonte: Autor.

onde  $\Gamma = \Lambda \left(1 - \frac{V + S + I + T + E + Q + R}{K_N}\right)$  e  $N = V + S + I + T + E + Q + R$ .

Alguns indivíduos que podem ter sido expostos à água/alimentos contaminados ou que não cumpriram a devida higienização serão infectados e colocados em quarentena a uma taxa que depende do tempo  $\frac{q\beta_B(1-\tau)B}{h+B}$ , onde  $0 < \tau < 1$  é a taxa de eficácia ao serem colocados em quarentena. A falha na orientação dos indivíduos é retida pelo parâmetro  $q$  (onde  $0 < q < 1$ ), enquanto  $0 < p < 1$  representa a ineficácia da vacina ou falha da vacina (é responsável pela proporção de indivíduos vacinados que realmente se infectam). Os intervalos de  $p$  e  $q$  não incluem os valores 0 e 1 porque 0 implica que a orientação (ou vacinação) é completamente inútil, enquanto 1 significaria que a orientação (ou vacinação) é 100% eficaz.

Indivíduos em quarentena passam para o compartimento de infectados a uma taxa  $\rho$  se escaparem ou abandonarem a quarentena. Devido à natureza controversa da quarentena (especialmente devido ao preconceito social), deve-se observar que outras pessoas instruídas que suspeitam terem sido expostas e possivelmente infectadas, mas que acabam não sendo, podem se colocar em quarentena, mas não são contadas aqui, pois mais tarde retornam ao compartimento dos expostos  $E$ . Assim, apenas os indivíduos que apresentam sintomas após a infecção são contabilizados pelo modelo.

Indivíduos infectados com cólera são colocados em tratamento em uma unidade hospitalar a uma taxa  $\gamma$ . Indivíduos tratados se recuperam a uma taxa  $\phi$ . Indivíduos recuperados passam para o compartimento dos suscetíveis a uma taxa  $\theta$ . Os parâmetros  $\mu$

representam as taxas de mortalidade da população humana, e  $d_1$  é a taxa de mortalidade induzida por cólera em humanos infectados (55).

É amplamente reconhecido que os surtos de cólera tendem a ser de curta duração, mas são notáveis por sua persistência ao longo do ano e recorrência quase anual. Esta constância se deve a vários fatores, incluindo a prevalência do patógeno *Vibrio cholerae* no ambiente aquático e a sua rápida propagação em condições de saneamento inadequado. Além disso, variações sazonais, como as relacionadas com as estações chuvosas ou secas, podem influenciar a intensidade e a frequência dos surtos. Assim, apesar da duração breve de cada surto individual, o ciclo contínuo de ocorrências ao longo dos anos destaca a necessidade de intervenções sustentáveis de saúde pública, incluindo melhorias na infraestrutura de água e saneamento, bem como campanhas educacionais sobre higiene.

Este modelo analisa estratégias de intervenção sob condições extremas, assumindo que não há imunidade adquirida por exposições anteriores à cólera. A população infectada aumenta à medida que os indivíduos suscetíveis se tornam infectados e diminui à medida que se recuperam após o tratamento ou morrem.

Neste modelo assumimos as seguintes condições iniciais para o problema:

$$\begin{aligned} S(x, y, 0) = S_0(x, y) \geq 0; & \quad I(x, y, 0) = I_0(x, y) \geq 0; \\ T(x, y, 0) = T_0(x, y) \geq 0; & \quad V(x, y, 0) = V_0(x, y) \geq 0; \\ R(x, y, 0) = R_0(x, y) \geq 0; & \quad Q(x, y, 0) = Q_0(x, y) \geq 0; \\ E(x, y, 0) = E_0(x, y) \geq 0; & \quad e \quad B(x, y, 0) = B_0(x, y) \geq 0 \end{aligned}$$

O diagrama de fluxo do modelo é representado pelo seguinte sistema de equações diferenciais:

$$\left\{ \begin{array}{l}
\frac{\partial S}{\partial t} - \alpha_S \cdot \Delta S + \mathbb{V}_S \cdot \nabla S + \mu_S S = \omega V + \epsilon E + \theta R - \left( \zeta + \sigma + \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h + B} \right) S + \\
+ \Lambda(V + S + I + T + E + Q + R) \left( 1 - \frac{V + S + I + T + E + Q + R}{K_N} \right); \\
\frac{\partial E}{\partial t} - \alpha_E \cdot \Delta E + \mathbb{V}_E \cdot \nabla E + \mu_E E = \zeta S - \left( \epsilon + \varrho + \frac{q\beta_B(1 - \tau)B}{h + B} \right) E; \\
\frac{\partial V}{\partial t} - \alpha_V \cdot \Delta V + \mathbb{V}_V \cdot \nabla V + \mu_V V = \sigma S - \omega V - p \left( \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h + B} \right) V; \\
\frac{\partial I}{\partial t} - \alpha_I \cdot \Delta I + \mathbb{V}_I \cdot \nabla I + (\mu_I + d_1)I = \rho Q + \varrho E + \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h + B} S + \\
+ p \left( \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h + B} \right) V - \gamma I - \delta I; \\
\frac{\partial Q}{\partial t} - \alpha_Q \cdot \Delta Q + \mathbb{V}_Q \cdot \nabla Q + \mu_Q Q = \frac{q\beta_B(1 - \tau)B}{h + B} E - \rho Q; \\
\frac{\partial T}{\partial t} - \alpha_T \cdot \Delta T + \mathbb{V}_T \cdot \nabla T + (\mu_T + d_2)T = \gamma I - \phi T; \\
\frac{\partial R}{\partial t} - \alpha_R \cdot \Delta R + \mathbb{V}_R \cdot \nabla R + \mu_R R = \phi T - \theta R + \delta I; \\
\frac{\partial B}{\partial t} - \alpha_B \cdot \Delta B + \mathbb{V}_B \cdot \nabla B + mB = nB \left( 1 - \frac{B}{K_B} \right) + \psi I.
\end{array} \right. \quad (2.16)$$

Para o nosso estudo, consideraremos o modelo  $VSITRS - B$ , por acreditarmos que ele reflete, de forma satisfatória, a realidade de um processo de controle de uma epidemia. Este modelo é composto por vários compartimentos que representam diferentes estados da população dos vacinados ( $V$ ), suscetíveis ( $S$ ), infectados ( $I$ ), hospitalizados em tratamento ( $T$ ), recuperados ( $R$ ) e baterias ou o ambiente contaminado ( $B$ ).

A escolha deste modelo se baseia na sua capacidade de representar diversos aspectos críticos no controle de epidemias. A vacinação ( $V$ ) é um componente essencial, pois previne a disseminação inicial da doença dentro da comunidade, reduzindo o número de suscetíveis ( $S$ ). Quando uma pessoa é infectada ( $I$ ), ela pode ser hospitalizada e tratada ( $T$ ), o que não só ajuda na recuperação ( $R$ ), mas também isola os infectados, impedindo que a doença se espalhe ainda mais.

Adicionalmente, o modelo considera a contaminação ambiental ( $B$  em casa), um fator relevante para doenças transmitidas por meio de água ou outras superfícies contaminadas, como é o caso da cólera. A inclusão deste compartimento nos permite entender melhor a dinâmica da transmissão e o impacto das intervenções de saneamento.

Optamos pelo modelo  $VSITRS - B$  também porque acreditamos que podemos

obter, ou ao menos estimar de forma mais precisa, os parâmetros necessários para sua aplicação. Parâmetros como taxa de vacinação, taxa de transmissão, taxa de hospitalização e taxa de recuperação são fundamentais para a modelagem precisa e para a previsão de cenários futuros. A estrutura do modelo nos permite ajustar esses parâmetros com base em dados empíricos, tornando a análise mais robusta e aplicável a diferentes contextos epidemiológicos.

Em suma, o modelo  $VSITRS - B$  não apenas fornece uma representação detalhada dos diferentes estágios de uma epidemia, mas também nos dá a flexibilidade para estimar e ajustar parâmetros críticos, facilitando a formulação de estratégias de controle eficazes.

De vários estudos realizados e analisados, observamos que muitos autores utilizam equações diferenciais ordinárias em estudos epidemiológicos, focando principalmente em modelos temporais. No entanto, a dinâmica da cólera é diferente. No estágio inicial da doença, uma pessoa infectada pode se deslocar de um lugar para outro, parando de se locomover apenas quando a doença atinge sua fase aguda, momento em que a pessoa fica desidratada e sem forças para se mover.

Ademais, uma pessoa infectada com cólera deposita seus dejetos, que contêm o vibrião colérico, em ambientes diversos, como fossas sépticas ou locais inadequados, dependendo do estado de infecção. Esses dejetos podem se misturar com águas pluviais ou outras fontes de água, espalhando-se pelo ambiente. Essas águas contaminadas podem desaguar em riachos e rios, transportando a bactéria para novas áreas. Assim, locais previamente não afetados pela doença podem se tornar contaminados. Quando uma população suscetível entra em contato com esses ambientes contaminados, ela também pode se infectar.

Essa dinâmica, que envolve tanto o movimento das pessoas infectadas quanto o transporte das águas contaminadas, nos levou a considerar uma abordagem que inclui não apenas o fator temporal, mas também o espalhamento e transporte da doença. Para isso, incorporamos em nosso modelo termos de difusão e advecção, resultando em equações diferenciais parciais.

Esse método é inovador, pois, até onde sabemos, outros estudos não abordaram a dinâmica da cólera dessa forma. A inclusão dos termos difusivos e advectivos permite uma representação mais realista do espalhamento da doença, considerando tanto a mobilidade dos indivíduos quanto o transporte dos contaminantes pelas águas. Assim, nosso modelo oferece uma visão mais abrangente e precisa da propagação da cólera, contribuindo para um melhor entendimento e controle da doença.

### 3 Análise de Estabilidade e Número Básico de Reprodução - $R_0$

Considerando o sistema 2.15, vamos obter o sistema de equações diferenciais ordinárias abaixo e estudar a estabilidade local dos pontos de equilíbrio da dinâmica temporalmente homogênea.

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial S}{\partial t} = \omega V + \theta R - \mu_S S - \sigma S - \left( \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h + B} \right) S + \\ + \Lambda (V + S + I + T + R) \left( 1 - \frac{V + S + I + T + R}{K_N} \right); \\ \frac{\partial I}{\partial t} = p \left( \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h + B} \right) V + \left( \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h + B} \right) S - \gamma I - \delta I - (\mu_I + d_1) I; \\ \frac{\partial V}{\partial t} = \sigma S - \omega V - \mu_V V - p \left( \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h + B} \right) V; \\ \frac{\partial T}{\partial t} = \gamma I - \phi T - (\mu_T + d_2) T; \\ \frac{\partial R}{\partial t} = \phi T - \theta R - \mu_R R + \delta I; \\ \frac{\partial B}{\partial t} = nB \left( 1 - \frac{B}{K_B} \right) - mB + \psi I. \end{array} \right. \quad (3.1)$$

Consideramos as seguintes condições iniciais para o problema::

$$\begin{aligned} S(x, y, 0) = S_0(x, y) \geq 0; \quad I(x, y, 0) = I_0(x, y) \geq 0; \\ V(x, y, 0) = V_0(x, y) \geq 0; \quad T(x, y, 0) = T_0(x, y) \geq 0; \\ R(x, y, 0) = R_0(x, y) \geq 0 \quad e \quad B(x, y, 0) = B_0(x, y) \geq 0. \end{aligned}$$

#### 3.1 A Existência de Solução

O sistema modelo 3.1 descreve a dinâmica da população humana e o nível de biomassa de *V. cholerae* (população de bactérias). Note que:

$$\psi I \leq \psi \left( \frac{\Lambda}{\mu_S} \right),$$

então

$$B \leq (n - m)B + \psi \left( \frac{\Lambda}{\mu_S} \right) \Rightarrow \lim_{t \rightarrow \infty} B < \infty \quad (3.2)$$

Todas as variáveis e parâmetros do modelo são não negativos. Portanto, 3.1 é biologicamente (epidemiologicamente) e matematicamente bem definido no conjunto fechado. (61)

**Teorema 1.** *A região biologicamente viável é dada pelo seguinte conjunto  $\Phi_T = \Phi_H \times \Phi_B$  tal que:*

$$\Phi_H = \left\{ (S, I, V, T, R) \in \mathbb{R}_+^5 : 0 < N(0) \leq \frac{\Lambda}{\mu_S} \right\} \quad (3.3)$$

e

$$\Phi_B = \left\{ B(x, y, t) \in \mathbb{R}_+ : 0 \leq B(0) \leq \frac{N \cdot \psi}{m} \right\} \quad (3.4)$$

com condições iniciais não negativas. É limitada, positivamente invariante e atraente em relação ao sistema 3.1 para todos  $t > 0$  (62), com  $N(x, y, t) = S(x, y, t) + I(x, y, t) + V(x, y, t) + T(x, y, t) + R(x, y, t)$ .

**Teorema 2.** *Admitindo que*

$$\Phi_T = \Phi_H \times \Phi_B = \left\{ (S, I, V, T, R) \in \mathbb{R}_+^5 : S_0 > 0, I_0 > 0, V_0 > 0, T_0 > 0, R_0 > 0 \text{ e } B_0 > 0 \right\}$$

então as soluções  $S(x, y, t)$ ,  $I(x, y, t)$ ,  $V(x, y, t)$ ,  $T(x, y, t)$ ,  $R(x, y, t)$  e  $B(x, y, t)$  do sistema 3.1 são positivas para todos  $t \geq 0$  (61) e (62).

Assim, Se  $N(0) \leq \frac{\Lambda}{\mu_S}$  e  $B(0) \leq \frac{N \cdot \psi}{m}$ , então a região  $\Phi_T$  é positivamente invariante e atrativo para o modelo 3.1 com as condições iniciais não-negativa em  $\mathbb{R}_+^6$  e, consequentemente as soluções do sistema 3.1 são positivas para todos  $t \geq 0$ .

## 3.2 Pontos de Equilíbrio e Número Básico de Reprodução

**Pontos de equilíbrio** - Um ponto de equilíbrio é um estado em que as variáveis do modelo permanecem constantes ao longo do tempo. Em modelos epidemiológicos, os pontos de equilíbrio representam estados em que não ocorre variação na prevalência da doença. Existem dois tipos principais de pontos de equilíbrio em modelos epidemiológicos (59).

**Ponto de equilíbrio livre de doenças** - Neste ponto, não há casos da doença na população.

**Ponto de equilíbrio endêmico** - Neste ponto, a doença está presente na população permanentemente.

**Estabilidade** - A estabilidade de um ponto de equilíbrio num modelo epidemiológico refere-se à capacidade do sistema retornar a esse ponto. Existem dois tipos de estabilidade do ponto de equilíbrio:

- i. **Estabilidade do Ponto de Equilíbrio Livre de Doença** - Se, após uma pequena perturbação, o sistema retornar ao ponto de equilíbrio livre de doença, esse ponto é considerado estável.
- ii. **Estabilidade do Ponto de Equilíbrio Endêmico** - Se, após uma perturbação, o sistema retornar ao ponto de equilíbrio endêmico, ele é considerado estável.

O estado de equilíbrio mais importante para o controle da doença é o equilíbrio livre de doença (Disease Free Equilibrium - DFE), e sua estabilidade linear é determinada pelo número básico de reprodução  $R_0$  (63), matematicamente definido como o raio espectral da matriz de próxima geração. É o número de infecções secundárias produzidas por um único indivíduo infectado em uma população completamente suscetível e usado em epidemiologia para indicar quão contagiosa é uma doença infecciosa (64). O  $R_0$  é comumente usado para analisar se uma doença apresenta risco de se tornar epidêmica e, através deste número, podemos prever formas de controle para evitar isso (65).

Se,  $R_0 \leq 1$ , então alguns indivíduos infectados introduzidos na população suscetível à doença diminuirá ou permanecerá constante a cada geração.

Por outro lado, se  $R_0 > 1$ , então o número de indivíduos infetados aumentará a cada geração e a doença se espalhará.

**Teorema 3.** *Considere um Sistema de Equações Diferenciais Ordinárias 3.1, os seguintes resultados são válidos (41):*

- (1) *Se  $R_0 \leq 1$ , então o DFE é global assintoticamente estável em  $\Phi_T$ ;*
- (2) *Se  $R_0 > 1$ , então o DFE é instável.*

Observe que o número básico de reprodução ( $R_0$ ) é um parâmetro limite para a invasão de um organismo doente em uma população totalmente suscetível. Uma vez que a doença começou a se propagar, as condições que favorecem a propagação mudarão e  $R_0$  pode não ser mais uma boa medida de transmissão da doença (41). O  $R_0$  não pode ser determinado apenas a partir da estrutura do modelo matemático, mas depende da definição de compartimentos infetados e não infetados(59). Mas, em muitos modelos de transmissão de doenças, o pico de prevalência de hospedeiros infectados e o tamanho final da epidemia são funções crescentes de  $R_0$ , tornando-o uma medida útil de disseminação (65).

Vamos considerar  $\mathcal{X}_s$  o conjunto de todos os estados livres de doença, definido por

$$\mathcal{X}_s = \{x : x_i = 0, i = 1, 2, \dots, m\}, \quad (3.5)$$

onde  $m$  representa o número de compartimentos dos indivíduos infectados.

Para o cálculo do  $R_0$  é importante distinguir novas infecções de todas as outras quando se observa mudanças na população (59). Considerando  $\mathcal{F}_i(x)$  como a taxa de aparecimento de novas infecções no compartimento  $i$ , seja  $\mathcal{V}_i^+(x)$  a taxa de transferência de indivíduos para o compartimento  $i$  por todos os outros meios, e seja  $\mathcal{V}_i^-(x)$  a taxa de transferência de indivíduos para fora do compartimento  $i$ . Assume-se que cada função é continuamente diferenciável pelo menos duas vezes em cada variável. O modelo de transmissão da doença consiste em condições iniciais não negativas juntamente com o seguinte sistema de equações:

$$\dot{x}_i = f_i(x) = \mathcal{F}_i(x) - \mathcal{V}_i(x), \quad i = 1, 2, \dots, n. \quad (3.6)$$

onde  $\mathcal{V}_i(x) = \mathcal{V}_i^-(x) - \mathcal{V}_i^+(x)$  representam uma transferência direta de indivíduos, satisfazem as premissas descritas abaixo e todas as funções são não negativas (66). Assim,

- (i) Se  $x \geq 0$  então  $\mathcal{F}_i(x), \mathcal{V}_i^-(x), \mathcal{V}_i^+(x) \geq 0$  para  $i = 1, 2, \dots, n$ ;

Se um dos compartimento estiver vazio, não poderá haver transferência de indivíduos para fora do compartimento por morte, infecção ou qualquer outro meio. Assim,

- (ii) Se  $x_i = 0$  então  $\mathcal{V}_i^-(x) = 0$ . Em particular, se  $x \in \mathcal{X}_s$  então  $\mathcal{V}_i^-(x) = 0$ , para  $i = 1, 2, \dots, m$ ;

Considerando o modelo de transmissão da doença dado por 3.6 com  $f_i(x)$ ,  $i = 1, 2, \dots, n$ , satisfazendo as duas primeiras condições. Se  $x_i = 0$ , então  $f_i(x) \geq 0$ , garantindo que o conjunto não negativo ( $x \geq 0, i = 1, 2, \dots, n$ ) permaneça inalterado ao longo do tempo. Pelos Teoremas 1.1.8 e 1.1.9 (67) para cada condição inicial não negativa existe uma única solução não negativa.

A próxima condição surge do simples fato de que a incidência de infecção para compartimentos não infectados é zero.

- (iii)  $\mathcal{F}_i(x) = 0$  para  $i > m$

Para garantir que o sub-espço livre de doença seja invariante, assume-se que se a população estiver livre de doença, então a população permanecerá livre de doença.

- (iv) Se  $x \in \mathcal{X}_s$  então  $\mathcal{F}_i(x) = 0$  e  $\mathcal{V}_i^+(x) = 0$  para  $i = 1, 2, \dots, m$ .

A condição acima é declarada que não há imigração (independente da densidade) de infectantes;

A condição restante é baseada nas derivadas de  $f$  próximas a um equilíbrio livre de doenças (DFE). Um DFE 3.6 é uma solução de equilíbrio estável (localmente assintótica) do modelo livre de doença, isto é, a equação 3.6 restrito a  $\mathcal{X}_s$ . Se a população permanecer próxima ao DFE  $X_0$  (ou seja, se a introdução de alguns

indivíduos infectantes não resultar em epidemia), a população retornará ao DFE de acordo com o sistema linearizado

$$\dot{\mathbf{x}} = Df(x_0)(x - x_0) \quad (3.7)$$

onde  $Df(x_0) = \left[ \frac{\partial f_i}{\partial x_j} \right]$  é a derivada analisada para DFE no ponto  $x_0$  (ou seja, a matriz Jacobiana). Restringimos nossa atenção a sistemas nos quais o DFE é estável na ausência de nova infecção, pois algumas derivadas são unilaterais, pois  $x_0$  está na fronteira do domínio. Isto é;

(v) Se  $\mathcal{F}(x)$  for igual a zero, então todos os autovalores de  $Df(x_0)$  terão partes reais negativas

**Lema 1.** *Se  $x_0$  é um DFE de 3.6 e  $f_i(x)$  satisfaz as condições anteriores, então as derivadas  $D\mathcal{F}(x_0)$  e  $D\mathcal{V}(x_0)$  são particionadas como sendo:*

$$D\mathcal{F}(x_0) = \begin{bmatrix} F & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix}, \quad D\mathcal{V}(x_0) = \begin{bmatrix} V & 0 \\ J_3 & J_4 \end{bmatrix}$$

onde  $F$  e  $V$  são as matrizes quadradas definidas por  $F = \left[ \frac{\partial \mathcal{F}_i(x_0)}{\partial x_j} \right]$  e  $V = \left[ \frac{\partial \mathcal{V}_i(x_0)}{\partial x_j} \right]$  com  $1 \leq i, j \leq m$ . Além disso,  $F$  é não negativo,  $V$  é uma  $M$ -matriz não singular e todos os autovalores de  $J_4$  têm parte real positiva (67).

As condições apresentadas acima nos permitem dividir a matriz  $Df(x_0)$  como mostrado no lema acima.

Para interpretar as entradas de  $FV^{-1}$  e desenvolver uma definição significativa de  $R_0$ , considere o destino de um indivíduo infectado introduzido no compartimento  $k$  de uma população livre de doenças. No contexto de modelos de doenças infecciosas, as matrizes  $V^{-1}$  são usadas para descrever as transições entre diferentes estados de saúde (ou compartimentos).

Em modelos matemáticos de doenças infecciosas, a matriz  $F$  é comumente usada para representar a transmissão da infecção. Ela descreve como a doença se propaga de um compartimento para outro dentro de uma população. A entrada específica  $(i; j)$  de  $F$  indica a taxa na qual os indivíduos infectados no compartimento  $j$  produzem novos casos no compartimento  $i$ . Em outras palavras, ela mede a eficácia com que a doença é transmitida do compartimento  $j$  para o compartimento  $i$ . Esta taxa é crucial para entender a dinâmica da doença e para prever seu potencial de propagação dentro da população.

A entrada  $(j; k)$  de  $V^{-1}$  é a média de tempo que um indivíduo passa no compartimento  $j$  durante sua vida, sob certas condições, oferece uma interpretação epidemiológica dessa entrada da matriz.

A entrada  $(i; k)$  específica do produto das matrizes  $FV^{-1}$  representa o número esperado de novas infecções (ou indivíduos afetados) no compartimento  $i$ , que são produzidos por um único indivíduo inicialmente introduzido no compartimento  $k$  (indivíduo infectado) durante todo o tempo que ele permanecer infeccioso (68).

Assim,  $FV^{-1}$  será designado como a matriz de próxima geração para o modelo e definido por

$$R_0 = \rho(FV^{-1}) \quad (3.8)$$

onde  $\rho(FV^{-1})$  denota o raio espectral de uma matriz  $(FV^{-1})$ .

Para determinar  $R_0$ , é importante distinguir novas infecções de todas as outras de acordo com a mudanças na população. Assim sendo, um número básico de reprodução mais geral pode ser definido como o número de novas infecções produzidas por um indivíduo infectante típico em uma população em um DFE.

O DFE,  $x_0$ , é localmente assintoticamente estável se todos os autovalores da matriz  $Df(x_0)$  tiverem partes reais negativas e instável se algum autovalor de  $Df(x_0)$  tiver parte real positiva. Pelo Lema 1, os autovalores de  $Df(x_0)$  podem ser particionados em dois conjuntos correspondentes aos compartimentos infectados e não infectados. Esses dois conjuntos são os autovalores de  $F - V$  e os de  $-J_4$ . Novamente pelo Lema 1, todos os autovalores de  $-J_4$  têm parte real negativa, portanto a estabilidade da DFE é determinada pelos autovalores de  $F - V$ . O teorema a seguir afirma que  $R_0$  é um parâmetro limite para a estabilidade do DFE.

**Teorema 4.** *Considere o modelo de transmissão de doenças dado por 3.6 com  $f(x)$  satisfazendo as condições (i) – (v). Se  $x_0$  é um DFE do modelo, então  $x_0$  é*

- (1) *localmente assintoticamente estável se  $R_0 < 1$  e*
- (2) *instável se  $R_0 > 1$ , onde  $R_0$  é definido por 3.8 (67).*

### 3.2.1 Equilíbrio Endêmico e Estabilidade Global para Modelo $VSITRS - B$

Para estudar a estabilidade local, consideramos o sistema 2.15 em equilíbrio estacionário, levando em consideração o parâmetro  $n$ , a taxa intrínseca de crescimento das bactérias, uma constante.

$$\left\{ \begin{array}{l}
0 = \omega V + \theta R - \mu_S S - \sigma S - \left( \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h + B} \right) S + \\
+ \Lambda(V + S + I + T + R) \left( 1 - \frac{V + S + I + T + R}{K_N} \right); \\
0 = p \left( \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h + B} \right) V + \left( \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h + B} \right) S - \gamma I - \delta I - (\mu_I + d_1) I; \\
0 = \sigma S - \omega V - \mu_V V - p \left( \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h + B} \right) V; \\
0 = \gamma I - \phi T - (\mu_T + d_2) T; \\
0 = \phi T - \theta R - \mu_R R + \delta I; \\
0 = nB \left( 1 - \frac{B}{K_B} \right) - mB + \psi I.
\end{array} \right. \quad (3.9)$$

$$\left\{ \begin{array}{l}
0 = \omega V + \theta R - \mu_S S - \sigma S - \left( \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h + B} \right) S + \\
+ \Lambda(V + S + I + T + R) \left( 1 - \frac{V + S + I + T + R}{K_N} \right); \\
0 = p \left( \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h + B} \right) V + \left( \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h + B} \right) S - \gamma I - \delta I - (\mu_I + d_1) I; \\
S = \frac{1}{\sigma} \left[ \omega + \mu_V + p \left( \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h + B} \right) \right] V; \\
T = \frac{\gamma}{\psi(\phi + \mu_T + d_2)} \left( m - n \left( 1 - \frac{B}{K_B} \right) \right) B; \\
R = \left( \frac{\gamma \phi}{\psi(\phi + \mu_T + d_2)(\theta + \mu_R)} + \frac{\delta}{\psi(\theta + \mu_R)} \right) \left( m - n \left( 1 - \frac{B}{K_B} \right) \right) B \\
I = \frac{1}{\psi} \left( m - n \left( 1 - \frac{B}{K_B} \right) \right) B.
\end{array} \right. \quad (3.10)$$

$$\left\{ \begin{array}{l}
0 = \omega V + \theta R - \mu_S S - \sigma S - \left( \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h+B} \right) S + \\
+ \Lambda (V + S + I + T + R) \left( 1 - \frac{V + S + I + T + R}{K_N} \right); \\
0 = p \left( \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h+B} \right) V - \gamma I - \delta I - (\mu_I + d_1) I + \\
+ \left( \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h+B} \right) \frac{1}{\sigma} \left[ \omega + \mu_V + p \left( \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h+B} \right) \right] V; \\
S = \frac{1}{\sigma} \left[ \omega + \mu_V + p \left( \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h+B} \right) \right] V; \\
T = \frac{\gamma}{\psi(\phi + \mu_T + d_2)} \left( m - n \left( 1 - \frac{B}{K_B} \right) \right) B; \\
R = \left( \frac{\gamma \phi}{\psi(\phi + \mu_T + d_2)(\theta + \mu_R)} + \frac{\delta}{\psi(\theta + \mu_R)} \right) \left( m - n \left( 1 - \frac{B}{K_B} \right) \right) B \\
I = \frac{1}{\psi} \left( m - n \left( 1 - \frac{B}{K_B} \right) \right) B.
\end{array} \right. \quad (3.11)$$

$$\left\{ \begin{array}{l}
0 = \omega V + \theta R - \mu_S S - \sigma S - \left( \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h+B} \right) S + \\
+ \Lambda (V + S + I + T + R) \left( 1 - \frac{V + S + I + T + R}{K_N} \right); \\
S = \frac{1}{\sigma} \left[ \omega + \mu_V + p \left( \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h+B} \right) \right] V; \\
V = \frac{\sigma(\gamma + \delta + \mu_I + d_1) \left( \left( m - n \left( 1 - \frac{B}{K_B} \right) \right) B \right)}{\psi \left( \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h+B} \right) \left[ \sigma p + \omega + \mu_V + p \left( \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h+B} \right) \right]} \\
T = \frac{\gamma}{\psi(\phi + \mu_T + d_2)} \left( m - n \left( 1 - \frac{B}{K_B} \right) \right) B; \\
R = \left( \frac{\gamma \phi}{\psi(\phi + \mu_T + d_2)(\theta + \mu_R)} + \frac{\delta}{\psi(\theta + \mu_R)} \right) \left( m - n \left( 1 - \frac{B}{K_B} \right) \right) B \\
I = \frac{1}{\psi} \left( m - n \left( 1 - \frac{B}{K_B} \right) \right) B.
\end{array} \right. \quad (3.12)$$

O equilíbrio endêmico do sistema modelo 3.1 denotado  $\varepsilon^B$  é dado por:

$$\varepsilon^B = (S^B, I^B, V^B, T^B, R^B, B) \neq (0, 0, 0, 0, 0, 0). \quad (3.13)$$

onde

$$\begin{aligned}
 S^B &= \frac{1}{\sigma} \left[ \omega + \mu_V + p \left( \frac{\beta_I}{\psi} \left( m - n \left( 1 - \frac{B}{K_B} \right) \right) B + \frac{\beta_B B}{h+B} \right) \right] V \\
 V^B &= \frac{\sigma(\gamma + \delta + \mu_I + d_1) \left( \left( m - n \left( 1 - \frac{B}{K_B} \right) \right) B \right)}{\psi \left( \frac{\beta_I}{\psi} \left( m - n \left( 1 - \frac{B}{K_B} \right) \right) B + \frac{\beta_B B}{h+B} \right) \left[ \sigma p + \omega + \mu_V + p \left( \frac{\beta_I}{\psi} \left( m - n \left( 1 - \frac{B}{K_B} \right) \right) B + \frac{\beta_B B}{h+B} \right) \right]} \\
 T^B &= \frac{\gamma}{\psi(\phi + \mu_T + d_2)} \left( m - n \left( 1 - \frac{B}{K_B} \right) \right) B \\
 R^B &= \left( \frac{\gamma\phi}{\psi(\phi + \mu_T + d_2)(\theta + \mu_R)} + \frac{\delta}{\psi(\theta + \mu_R)} \right) \left( m - n \left( 1 - \frac{B}{K_B} \right) \right) B \\
 I^B &= \frac{1}{\psi} \left( m - n \left( 1 - \frac{B}{K_B} \right) \right) B;
 \end{aligned} \tag{3.14}$$

com  $B = B(\Lambda, \mu_S, \mu_I, \mu_V, \mu_T, \mu_R, \beta_I, \beta_B, K_N, K_B, \gamma, \delta, \phi, \sigma, \omega, \theta, \psi, p, m, n, h, d_1, d_2)$

A reprodução do vibrião colérico fora do hospedeiro humano é muito baixa em condições normais. A taxa de mortalidade é maior do que da natalidade do vibrião colérico fora do intestino humano, isto é,  $m > n$ . Como  $S^B$ ,  $I^B$ ,  $V^B$ ,  $T^B$ ,  $R^B$  e  $B$  são positivos, temos o seguinte resultado.

**Lema 2.** Para  $R_0 < 1$ , o único equilíbrio endêmico  $\varepsilon^B$  existe em  $\Phi_T$  e é global assintoticamente estável (Globally Asymptotically Stable - GAS) em  $\Phi_T \setminus \Phi_{T_0}$  fornecido  $R_0 = R_0(S^B, I^B, V^B, T^B, R^B, B) \approx 1$  (67).

### 3.2.2 Equilíbrio e Estabilidade Livres de Doenças

Consideramos o ponto de equilíbrio livre de doença como um estado no qual a doença não ocorre na população. Naturalmente, isso pode ser alcançado em relação a algumas doenças ou como resultado de medidas de controle e prevenção bem-sucedidas.

Quando  $\frac{dI}{dt} = 0$ , ou seja, quando não há novas infecções no sistema, ocorre um ponto de equilíbrio livre de doença. Supondo que todas as outras variáveis permaneçam constantes nesse ponto de equilíbrio, podemos resolver a equação  $I$  e encontrar o valor de  $I$  no ponto de equilíbrio. Para achar o ponto de equilíbrio livre de doença no modelo, precisamos encontrar a condição onde a taxa de infecção é zero, ou seja, não ocorrem novas infecções no sistema.

No equilíbrio livre de doença (DFE) do submodelo para a cólera do sistema 3.12, temos que  $B = 0$ . Consequentemente, neste equilíbrio, temos:  $I = 0$ ,  $R = 0$ ,  $T = 0$  e vamos considerar que não há transferência da população dos suscetíveis para a população dos vacinados, isto é  $V = 0$ , então  $\Lambda S - \frac{\Lambda}{K_N} S^2 - \mu_S S = 0 \Leftrightarrow S = 0 \vee S = \frac{(\Lambda - \mu_S) K_N}{\Lambda}$ , assim teremos o jacobiano:

**O equilíbrio trivial**, cuja matriz jacobiana calculada no ponto

$\varepsilon^0 = (S, I, R, V, T, B) = (0, 0, 0, 0, 0, 0)$  é dada por:

$$J(\varepsilon^0) = \begin{pmatrix} \Lambda - \mu_S - \sigma & \Lambda & \omega + \Lambda & \Lambda & \Lambda - \theta & 0 \\ 0 & -\gamma - \delta - \mu_I - d_1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \sigma & 0 & -\omega - \mu_V & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \gamma & 0 & -\phi - \mu_T - d_2 & 0 & 0 \\ 0 & \delta & 0 & \phi & -\theta - \mu_R & 0 \\ 0 & \psi & 0 & 0 & 0 & n - m \end{pmatrix}$$

Os autovalores da matriz  $J(\varepsilon^0)$  são:

$$\begin{aligned} \lambda_1 &= -\gamma - \delta - \mu_I - d_1, & \lambda_2 &= -\phi - \mu_T - d_2, & \lambda_3 &= -\theta - \mu_R, & \lambda_4 &= n - m, \\ \lambda_5 &= \frac{1}{2} \left( \Lambda - (\omega + \mu_S + \sigma + \mu_V) - \sqrt{(\Lambda - (\omega + \mu_S + \sigma + \mu_V))^2 + 4\sigma(\omega + \Lambda)} \right), \\ \lambda_6 &= \frac{1}{2} \left( \Lambda - (\omega + \mu_S + \sigma + \mu_V) + \sqrt{(\Lambda - (\omega + \mu_S + \sigma + \mu_V))^2 + 4\sigma(\omega + \Lambda)} \right) \end{aligned}$$

Se todos  $\lambda_i < 0$ , para  $i = 1, 2, \dots, 6$  então o ponto de equilíbrio trivial é estável.

**O equilíbrio livre das bactérias**, conseqüentemente há a população dos infectados, cuja matriz jacobiana calculada no ponto, tomando  $\epsilon_1 = \frac{(\Lambda - \mu_S - \sigma)K_N}{\Lambda}$  teremos

$\varepsilon^* = (S, I, V, T, R, B) = (\epsilon_1, 0, 0, 0, 0, 0)$ , é dada por:

$$J(\varepsilon^*) = \begin{pmatrix} \mu_S + \sigma - \Lambda & 2\mu_S - \Lambda - \beta_I \epsilon_1 & 2\mu_S - \Lambda + \omega & 2\mu_S - \Lambda & 2\mu_S - \Lambda - \theta & -\frac{\beta_B \epsilon_1}{h} \\ 0 & \beta_I \epsilon_1 - \gamma - \delta - \mu_I - d_1 & 0 & 0 & 0 & \frac{\beta_B \epsilon_1}{h} \\ \sigma & 0 & -\omega - \mu_V & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \gamma & 0 & -\phi - \mu_T - d_2 & 0 & 0 \\ 0 & \delta & 0 & \phi & -\mu_R - \theta & 0 \\ 0 & \psi & 0 & 0 & 0 & n - m \end{pmatrix}$$

Os autovalores da matriz  $J(\varepsilon^*)$  são:

$$\begin{aligned} \lambda_1 &= -\phi - \mu_T - d_2, & \lambda_2 &= -\theta - \mu_R, \\ \lambda_3 &= \frac{1}{2} \left( \mu_S - \Lambda - \delta - \omega - \mu_V - \sqrt{(\mu_S - \Lambda - \delta + \omega + \mu_V)^2 + 4(2\mu_S - \Lambda - \delta + \omega)\sigma} \right) \\ \lambda_4 &= \frac{1}{2} \left( \mu_S - \Lambda - \delta - \omega - \mu_V + \sqrt{(\mu_S - \Lambda - \delta + \omega + \mu_V)^2 + 4(2\mu_S - \Lambda - \delta + \omega)\sigma} \right) \\ \lambda_5 &= \frac{1}{2} \left( -d_1 - \gamma - \delta - \mu_I + \beta_I \epsilon_1 + n - m + \sqrt{(\beta_I \epsilon_1 - \gamma - \delta - \mu_I - d_1 - n + m)^2 + 4\frac{\beta_B \epsilon_1}{h}\Psi} \right) \\ \lambda_6 &= \frac{1}{2} \left( -d_1 - \gamma - \delta - \mu_I + \beta_I \epsilon_1 + n - m - \sqrt{(\beta_I \epsilon_1 - \gamma - \delta - \mu_I - d_1 - n + m)^2 + 4\frac{\beta_B \epsilon_1}{h}\Psi} \right) \end{aligned} \quad (3.15)$$

Se todos  $\lambda_i < 0$ , para  $i = 1, 2, \dots, 6$  então o ponto de equilíbrio livre das bactérias é estável.

Para encontramos o número básico de reprodução, vamos considerar  $\mathcal{F}$ – Taxa na qual novos infectados entram no compartimento  $i$  e  $\mathcal{V}$ – Denota a taxa de transferência de

indivíduos para dentro e para fora do compartimento  $i$ , assim

$$\mathcal{F} = \begin{pmatrix} 0 \\ \beta_I IS + \frac{\beta_B B}{h+B} S + p\beta_I IV + \frac{p\beta_B B}{h+B} V \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix},$$

$$\mathcal{V}^+ = \begin{pmatrix} \Lambda(V+S+I+T+R) \left(1 - \frac{V+S+I+T+R}{K_S}\right) + \theta R + \omega V \\ 0 \\ \sigma S \\ \gamma I \\ \phi T + \delta I \\ n \left(1 - \frac{B}{K_B}\right) B + \psi I \end{pmatrix}$$

$$\mathcal{V}^- = \begin{pmatrix} \left(\mu_S + \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h+B}\right) S \\ (\gamma + \mu_I + d_1 + \delta) I \\ \left(\mu_V + \omega + p\beta_I I + \frac{p\beta_B B}{h+B}\right) V \\ (\phi + \mu_T + d_2) T \\ (\mu_R + \theta) R \\ mB \end{pmatrix}.$$

Portanto, considerando  $\mathcal{V} = \mathcal{V}^- - \mathcal{V}^+$ , temos que:

$$\left(\frac{dS}{dt}, \frac{dI}{dt}, \frac{dV}{dt}, \frac{dT}{dt}, \frac{dR}{dt}, \frac{dB}{dt}\right)^T = \mathcal{F} - \mathcal{V} \quad (3.16)$$

As matrizes jacobianas de  $\mathcal{F}$  e de  $\mathcal{V}$  são, respectivamente, dadas por:

$$F = J_{\mathcal{F}}(S, I, V, T, R, B) =$$

$$= \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h+B} & \beta_I S + p\beta_I V & p\beta_I I + \frac{p\beta_B B}{h+B} & 0 & 0 & \frac{\beta_B h}{(h+B)^2} (S+V) \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad (3.17)$$

$$\mathcal{V} = \mathcal{V}^- - \mathcal{V}^+ \left( \begin{array}{c} \left( \mu_S + \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h+B} \right) S \\ (\gamma + \mu_I + d_1 + \delta) I \\ \left( \mu_V + \omega + p\beta_I I + \frac{p\beta_B B}{h+B} \right) V \\ (\phi + \mu_T + d_2) T \\ (\mu_R + \theta) R \\ mB \end{array} \right) - \left( \begin{array}{c} \Lambda(V + S + I + T + R) \left( 1 - \frac{V + S + I + T + R}{K_S} \right) + \theta R + \omega V \\ 0 \\ \sigma S \\ \gamma I \\ \phi T + \delta I \\ n \left( 1 - \frac{B}{K_B} \right) B + \psi I \end{array} \right) \quad (3.18)$$

$$= \left( \begin{array}{c} \left( \mu_S + \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h+B} \right) S - \Lambda(V + S + I + T + R) \left( 1 - \frac{V + S + I + T + R}{K_S} \right) - \theta R - \omega V \\ (\gamma + \mu_I + d_1 + \delta) I \\ \mu_V V + \omega V + p\beta_I I V + \frac{p\beta_B B}{h+B} V - \sigma S \\ (\phi + \mu_T + d_2) T - \gamma I \\ (\mu_R + \theta) R - \phi T - \delta I \\ (m - n) B \frac{nB^2}{K_B} - \psi I \end{array} \right) \quad (3.19)$$

$$V = J_{\mathcal{V}}(S, I, R, B) =$$

$$= \left( \begin{array}{ccc} \mu_S + \beta_I I + \frac{\beta_B B}{h+B} - \Lambda + 2 \frac{(S + I + V + T + R)}{K_N} & \beta_I S - \Lambda + 2 \frac{(S + I + V + T + R)}{K_N} & -\Lambda + 2 \frac{(S + I + V + T + R)}{K_N} - \omega \\ 0 & \gamma + \mu_I + d_1 + \delta & 0 \\ -\sigma & p\beta_I V & \mu_V + \omega + p\beta_I I + \frac{p\beta_B B}{h+B} \\ 0 & -\gamma & 0 \\ 0 & -\delta & 0 \\ 0 & -\psi & 0 \\ -\Lambda + 2 \frac{(S + I + V + T + R)}{K_N} & -\Lambda + 2 \frac{(S + I + V + T + R)}{K_N} - \theta & \frac{\beta_B h}{(h+B)^2} S \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{p\beta_B h}{(h+B)^2} V \\ \phi + \mu_T + d_2 & 0 & 0 \\ -\phi & \mu_R + \theta & 0 \\ 0 & 0 & m - n + 2n \frac{B}{K_B} \end{array} \right) \quad (3.20)$$

Se  $S = 0$  temos  $\varepsilon^0 = (S^0, I^0, V^0, T^0, R^0, B^0) = (0, 0, 0, 0, 0, 0)$  é o equilíbrio

trivial que implica na extinção das populações, temos:

$$\Rightarrow F(\varepsilon^0) = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \beta_I 0 + \frac{\beta_B 0}{h+0} & \beta_I 0 + p\beta_I 0 & p\beta_I 0 + \frac{p\beta_B 0}{h+0} & 0 & 0 & \frac{\beta_B h}{(h+0)^2} 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad (3.21)$$

$$\Rightarrow V(\varepsilon^0) = \begin{pmatrix} \mu_S + \beta_I 0 + \frac{\beta_B 0}{h+0} - \Lambda + 2\frac{0}{K_N} & \beta_I 0 - \Lambda + 2\frac{0}{K_N} & -\Lambda + 2\frac{0}{K_N} - \omega & -\Lambda + 2\frac{0}{K_N} & -\Lambda + 2\frac{0}{K_N} - \theta & \frac{\beta_B h}{(h+0)^2} 0 \\ 0 & \gamma + \mu_I + d_1 + \delta & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -\sigma & p\beta_I 0 & \mu_V + \omega + p\beta_I 0 + \frac{p\beta_B 0}{h+0} & 0 & 0 & \frac{p\beta_B h}{(h+0)^2} 0 \\ 0 & -\gamma & 0 & \phi + \mu_T + d_2 & 0 & 0 \\ 0 & -\delta & 0 & -\phi & \mu_R + \theta & 0 \\ 0 & -\psi & 0 & 0 & 0 & m - n + 2n\frac{0}{K_B} \end{pmatrix} \quad (3.22)$$

$$\Rightarrow V(\varepsilon^0) = \begin{pmatrix} \mu_S - \Lambda & -\Lambda & -\Lambda - \omega & -\Lambda & -\Lambda - \theta & 0 \\ 0 & \gamma + \mu_I + d_1 + \delta & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -\sigma & 0 & \mu_V + \omega & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\gamma & 0 & \phi + \mu_T + d_2 & 0 & 0 \\ 0 & -\delta & 0 & -\phi & \mu_R + \theta & 0 \\ 0 & -\psi & 0 & 0 & 0 & m - n \end{pmatrix} \quad (3.23)$$

Vamos considerar  $\tau_1 = (\mu_S - \Lambda)(\mu_V - \omega) - \sigma(\Delta + \omega)$

$$V^{-1}(\varepsilon^0) = \begin{pmatrix} \frac{\mu_V + \omega}{\tau_1} & \frac{(\mu_V + \omega)[\Delta(\mu_R + \theta) + \delta(\Delta + \theta)](\phi + \mu_T + d_2 + \delta)[\Delta(\mu_R + \theta) + \phi]}{(\phi + \mu_T + d_2)(\mu_R + \theta)(\gamma + \mu_I + d_1 + \delta)\tau_1} \\ 0 & \frac{1}{\gamma + \mu_I + d_1 + \delta} \\ \frac{\sigma}{\tau_1} & \frac{\sigma[\Delta(\mu_R + \theta) + \delta(\Delta + \theta)](\phi + \mu_T + d_2 + \delta)[\Delta(\mu_R + \theta) + \phi]}{(\phi + \mu_T + d_2)(\mu_R + \theta)(\gamma + \mu_I + d_1 + \delta)\tau_1} \\ 0 & \frac{\gamma}{(\phi + \mu_T + d_2)(\gamma + \mu_I + d_1 + \delta)} \\ 0 & \frac{\delta(\phi + \mu_T + d_2) + (\gamma\phi)}{(\phi + \mu_T + d_2)(\mu_R + \theta)(\gamma + \mu_I + d_1 + \delta)} \\ 0 & \frac{\psi}{(m - n)(\gamma + \mu_I + d_1 + \delta)} \end{pmatrix}$$

$$\begin{pmatrix}
 \frac{\Delta + \omega}{\tau_1} & \frac{(\mu_V + \omega)(\Delta(\mu_R + \theta) + \phi(\Delta + \theta))}{(\phi + \mu_T + d_2)(\mu_R + \theta)\tau_1} & \frac{(\mu_V + \omega)(\Delta + \theta)}{(\mu_R + \theta)\tau_1} & 0 \\
 0 & 0 & 0 & 0 \\
 \frac{\mu_S + \Delta}{\tau_1} & \frac{\sigma(\Delta(\mu_R + \theta) + \phi(\Delta + \theta))}{(\phi + \mu_T + d_2)(\mu_R + \theta)\tau_1} & \frac{\sigma(\Delta + \theta)}{(\mu_R + \theta)\tau_1} & 0 \\
 0 & \frac{1}{\phi + \mu_T + d_2} & 0 & 0 \\
 0 & \frac{\phi}{(\phi + \mu_T + d_2)(\mu_R + \theta)} & \frac{1}{\mu_R + \theta} & 0 \\
 0 & 0 & 0 & \frac{1}{m - n}
 \end{pmatrix} \quad (3.24)$$

$$F(\varepsilon^0)V^{-1}(\varepsilon^0) = \begin{pmatrix}
 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0
 \end{pmatrix} \quad (3.25)$$

O número básico de reprodução para o modelo 3.1 para cólera no ponto de equilíbrio trivial  $\varepsilon^0 = (S^0, I^0, V^0, T^0, R^0, B^0) = (0, 0, 0, 0, 0, 0)$  é dado por:

$$R_0 = 0 \quad (3.26)$$

Em modelos epidemiológicos, um valor de  $R_0 = 0$  (número reprodutivo básico) indica que a doença não possui capacidade de se propagar na população. Isso significa que, quando um indivíduo é infectado, ele não consegue transmitir a doença a outros indivíduos. Em outras palavras, após a infecção de uma pessoa, a transmissão da doença é interrompida, impedindo sua propagação.

Do ponto de vista da saúde pública, um  $R_0 = 0$  é uma situação ideal, pois significa que a doença não causará uma epidemia ou pandemia. Isto pode acontecer por uma variedade de razões, tais como a falta de hospedeiros susceptíveis, a falta de vectores de transmissão eficazes, uma baixa capacidade de transmitir a doença entre indivíduos, ou uma população que é altamente imune devido à vacinação generalizada ou à exposição prévia a bactéria da cólera.

No entanto, é importante notar que, em condições reais, é extremamente raro encontrar uma doença com um  $R_0$  absolutamente zero. Em geral, um  $R_0 = 0$  é mais uma abstracção teórica usada para explicar certas doenças com transmissibilidade tão baixa que uma epidemia não pode ser sustentada.

Se  $S \neq 0$  e  $\epsilon_1 = \frac{K_N(\Lambda - \mu_S)}{\Lambda}$  temos  $\epsilon^* = (S^*, I^*, V^*, T^*, R^*, B^*) = (\epsilon_1, 0, 0, 0, 0, 0)$  é o equilíbrio livre da doença para  $(\Lambda - \mu_S) > 0$ , assim:

$$F(\epsilon^*) = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \beta_I 0 + \frac{\beta_B 0}{h+0} & \beta_I \epsilon_1 + p\beta_I 0 & p\beta_I 0 + \frac{p\beta_B 0}{h+0} & 0 & 0 & \frac{\beta_B h}{(h+0)^2}(\epsilon_1 + 0) \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad (3.27)$$

$$= \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \beta_I \epsilon_1 & 0 & 0 & 0 & \frac{\beta_B \epsilon_1}{h} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad (3.28)$$

$$V(\epsilon^*) = \begin{pmatrix} \mu_S + \beta_I 0 + \frac{\beta_B 0}{h+0} - \Lambda + 2 \frac{(\epsilon_1 + 0 + 0 + 0 + 0)}{K_N} & \beta_I \epsilon_1 - \Lambda + 2 \frac{(\epsilon_1 + 0 + 0 + 0 + 0)}{K_N} \\ 0 & \gamma + \mu_I + d_1 + \delta \\ -\sigma & p\beta_I 0 \\ 0 & -\gamma \\ 0 & -\delta \\ 0 & -\psi \end{pmatrix} \quad (3.29)$$

$$\begin{pmatrix} -\Lambda + 2 \frac{(\epsilon_1 + 0 + 0 + 0 + 0)}{K_N} - \omega & -\Lambda + 2 \frac{(\epsilon_1 + 0 + 0 + 0 + 0)}{K_N} & -\Lambda + 2 \frac{(\epsilon_1 + 0 + 0 + 0 + 0)}{K_N} - \theta & \frac{\beta_B h}{(h+0)^2} \epsilon_1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ \mu_V + \omega + p\beta_I 0 + \frac{p\beta_B 0}{h+0} & 0 & 0 & \frac{p\beta_B h}{(h+0)^2} 0 \\ 0 & \phi + \mu_T + d_2 & 0 & 0 \\ 0 & -\phi & \mu_R + \theta & 0 \\ 0 & 0 & 0 & m - n + \frac{2n}{K_B} 0 \end{pmatrix}$$

$$V(\epsilon^*) = \begin{pmatrix} \mu_S - \Lambda + \frac{2\epsilon_1}{K_N} & \beta_I \epsilon_1 - \Lambda + \frac{2\epsilon_1}{K_N} & -\Lambda + \frac{2\epsilon_1}{K_N} - \omega & -\Lambda + \frac{2\epsilon_1}{K_N} & -\Lambda + \frac{2\epsilon_1}{K_N} - \theta & \frac{\beta_B \epsilon_1}{h} \\ 0 & \gamma + \mu_I + d_1 + \delta & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -\sigma & 0 & \mu_V + \omega & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\gamma & 0 & \phi + \mu_T + d_2 & 0 & 0 \\ 0 & -\delta & 0 & -\phi & \mu_R + \theta & 0 \\ 0 & -\psi & 0 & 0 & 0 & m - n \end{pmatrix}$$

$$\begin{aligned}
 F(\varepsilon^*)V^{-1}(\varepsilon^*) &= \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\beta_I \varepsilon_1}{\gamma + \mu_I + d_1 + \delta} + \frac{\psi \beta_B \varepsilon_1}{h(\gamma + \mu_I + d_1 + \delta)(m-n)} & 0 & 0 & 0 & \frac{\beta_B \varepsilon_1}{h(m-n)} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \\
 &= \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\beta_I K_N(\Lambda - \mu_S)}{\Lambda(\gamma + \mu_I + d_1 + \delta)} + \frac{\psi \beta_B K_N(\Lambda - \mu_S)}{h\Lambda(\gamma + \mu_I + d_1 + \delta)(m-n)} & 0 & 0 & 0 & \frac{\beta_B K_N(\Lambda - \mu_S)}{h\Lambda(m-n)} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad (3.30)
 \end{aligned}$$

O número básico de reprodução ( $R_0$ ) para o modelo 3.1 para cólera é dado por:

$$\begin{aligned}
 R_0 &= \rho[F(\varepsilon^*)V^{-1}(\varepsilon^*)] = \frac{\beta_I K_N(\Lambda - \mu_S)}{\Lambda(\gamma + \mu_I + d_1 + \delta)} + \frac{\psi \beta_B K_N(\Lambda - \mu_S)}{h\Lambda(\gamma + \mu_I + d_1 + \delta)(m-n)} = \\
 &= \frac{K_N(\Lambda - \mu_S)}{\Lambda(\gamma + \mu_I + d_1 + \delta)} \beta_I + \frac{\psi K_N(\Lambda - \mu_S)}{h\Lambda(\gamma + \mu_I + d_1 + \delta)(m-n)} \beta_B = R_{0_I} + R_{0_B} \quad (3.31)
 \end{aligned}$$

onde  $R_{0_B}$  é o número reprodutivo básico parcial induzido pela transmissão do meio ambiente para os humanos e  $R_{0_I}$  é o número reprodutivo básico parcial induzido pela transmissão de humanos para humanos.

A cólera pode ser eliminada da comunidade (quando  $R_0 < 1$ ) se os tamanhos iniciais das subpopulações do modelo estiverem no seio de atração de  $\varepsilon^*$ . Neste caso (quando  $R_0 < 1$ ), a introdução de indivíduos infecciosos em uma comunidade de suscetíveis não induz automaticamente uma epidemia surto.

Se  $R_0 < 1$ , então, o equilíbrio livre de doença  $\varepsilon^*$  do sistema de sub-modelo 3.1 é global assintoticamente estável (globally asymptotically stable - GAS) em  $\Phi_T$  (59).

## 4 O Método dos Elementos Finitos

Uma alternativa para aproximar numericamente a solução evolutiva do sistema 2.15 seria utilizar o método das Diferenças Finitas no espaço com um método de passo simples. Contudo, as características geomorfológicas do domínio (representadas pelo mapa de Moçambique) podem demandar uma abordagem por meio do Método de Elementos Finitos no espaço, utilizando a formulação variacional. Esse método se destaca pela eficiência no tratamento de irregularidades nos parâmetros e nas condições, proporcionando uma modelagem mais precisa dessas complexidades.

Neste capítulo, será feita uma breve descrição do Método dos Elementos Finitos, que é usado para encontrar soluções aproximadas de equações diferenciais parciais complexas, como a aproximação espacial da solução de um problema de formulação variacional descrito mais adiante.

Considere o sistema 2.15 em um domínio espacial limitado por  $\forall(x, y) \in \Omega \subset \mathbb{R}^2$  e  $t \in J \subset (0, T_f]$  o domínio temporal onde o  $T_f$  é o tempo final, com contorno suave  $\partial\Omega$ . Assumimos que todas as populações permanecem confinadas ao domínio  $\Omega$  por todo o tempo logo, o sistema 2.15 do modelo em estudo está sujeito às condições de contorno de Von-Neumann homogêneo (69), dadas por:

$$\frac{\partial V}{\partial \eta} \Big|_{\partial\Omega} = \frac{\partial S}{\partial \eta} \Big|_{\partial\Omega} = \frac{\partial I}{\partial \eta} \Big|_{\partial\Omega} = \frac{\partial T}{\partial \eta} \Big|_{\partial\Omega} = \frac{\partial R}{\partial \eta} \Big|_{\partial\Omega} = \frac{\partial B}{\partial \eta} \Big|_{\partial\Omega} = 0, \quad (4.1)$$

onde  $\frac{\partial}{\partial \eta}$  é a derivada normal a fronteira  $\partial\Omega$  para as populações e para as variáveis dependentes.

### 4.1 Formulação Variacional do Modelo *VSITRS* – *B*

Nesta seção será apresentada a formulação variacional do nosso modelo em estudo, conhecida como formulação fraca. Segundo (70), sobretudo em função do domínio adotado, não existe uma expressão para a solução analítica (existência e unicidade de solução) para o sistema 2.9 dado. Uma alternativa para construir a solução é a aproximação numérica e para essa aproximação, vamos descrever o sistema 2.9 na formulação variacional, ou seja, a formulação fraca. Esta formulação se presta a colocar o problema de modo a utilizar a aproximação do tipo Galerkin, em espaço bem mais permissivos, por assim dizer, que os clássicos. O Laplaciano é considerado como um operador no espaço de Hilbert  $L^2(\Omega)$  com 2 domínios diferentes, correspondentes às condições de Dirichlet ou Neumann, respectivamente:

$$C_D^2(\Omega) := \{f \in C^2(\Omega) \mid f(\mathbf{r}) = 0, \forall \mathbf{r} \in \partial\Omega\} \quad (4.2)$$

$$C_N^2(\Omega) := \{f \in C^2(\Omega) \mid \mathbf{n} \cdot \nabla f(\mathbf{r}) = 0, \forall \mathbf{r} \in \partial\Omega\} \quad (4.3)$$

onde  $\mathbf{n}$  é o vetor normal à hiper-superfície  $\partial\Omega$ .

**Lema 3.** *O Operador Laplaciano, com um dos dois domínios 4.2 ou 4.3, satisfaz as seguintes propriedades:*

- i) Ele é hermitiano com respeito ao produto escalar em  $L^2(\Omega)$ .
- ii) Todos os auto-valores são não-positivos ( $\leq 0$ ). Se considerarmos o domínio 4.2, 0 não é um auto-valor, mas 0 é um auto-valor se considerarmos o domínio 4.3, 0 é sim um auto-valor (os auto-vetores são as funções constantes).

A formulação variacional para a equação diferencial parcial descrita em 2.9 que representa a concentração de indivíduos (humana ou de bactérias) que é transportada por difusão e advecção.

A formulação variacional forte e fraca são abordagens matemáticas utilizadas na análise e resolução de problemas de equações diferenciais. Na formulação variacional forte, o problema é expresso em sua forma original, que é uma equação diferencial parcial (EDP) com condições de contorno e exige que as soluções atendam a todas as restrições impostas pelas equações e condições de contorno (71). As soluções são procuradas em espaços de funções específicos, chamados espaços de Sobolev. Enquanto que na formulação variacional fraca, o problema é reformulado e introduzindo um princípio variacional, envolvendo a multiplicação da equação diferencial por uma função teste (função de peso) e a integração por partes (70). A formulação variacional fraca relaxa as restrições impostas pela formulação forte, permitindo que soluções aproximadas sejam encontradas em espaços funcionais mais amplos, resolvendo problemas mais complexos, com coeficientes variáveis, geometrias irregulares ou condições de contorno não homogêneas. A principal vantagem da formulação variacional fraca é que ela permite o uso de métodos numéricos de aproximação, como o método dos elementos finitos, para encontrar soluções aproximadas de forma eficiente e precisa. Esses métodos discretizam o problema em uma malha finita e aproximam a solução dentro desse espaço discreto(72).

Para obter a formulação variacional, multiplicamos ambos os lados da equação 2.9 por uma função teste  $v$ , integramos sobre a região de interesse  $\Omega$  e usamos a integração por partes:

$$\frac{\partial C}{\partial t} - \alpha \Delta C + \nabla \cdot \mathbb{V}C + \mu C = \lambda f \quad (4.4)$$

$\Leftrightarrow$

$$\frac{\partial C}{\partial t} v - (\alpha \Delta C)v + (\nabla \cdot \mathbb{V}C)v + \mu C v = \lambda f v.$$

Integrando

$$\int_{\Omega} \left[ \frac{\partial C}{\partial t} v - (\alpha \Delta C)v + (\nabla \cdot \mathbb{V}C)v + \mu C v \right] dl = \int_{\Omega} \lambda f v dl$$

$$\forall v \in V = \{w \in H^1(\Omega) : w|_{\partial\Omega} = 0\} \text{ e } \int_{\Omega} C(x, y, 0)v dl = \int_{\Omega} C_0(x, y)v dl, \forall v \in V.$$

Separando em soma de integrais, teremos

$$\int_{\Omega} \frac{\partial C}{\partial t} v dl - \int_{\Omega} (\alpha \Delta C)v dl + \int_{\Omega} (\nabla \cdot \mathbb{V}C)v dl + \int_{\Omega} \mu C v dl = \int_{\Omega} \lambda f v dl.$$

Como  $\mathbb{V} = \mathbb{V}(U, V)$ , com  $U$  e  $V$  constantes, então podemos escrever

usando o teorema de Green para a integral  $\int_{\Omega} \Delta C v dl, \forall t \in J \subset (0, T_f]$  temos:

$$\int_{\Omega} \frac{\partial C}{\partial t} v dl + \alpha \int_{\Omega} \nabla C \cdot \nabla v dl - \alpha \int_{\partial\Omega} \frac{\partial C}{\partial \eta} v d\gamma + U \int_{\Omega} \frac{\partial C}{\partial x} v dl + V \int_{\Omega} \frac{\partial C}{\partial y} v dl + \int_{\Omega} \mu C v dl = \int_{\Omega} \lambda f v dl,$$

onde  $\frac{\partial C}{\partial \eta}$  é a derivada normal à fronteira  $\partial\Omega$  para as populações e para as variáveis dependentes.

Considerando as condições de contorno de Von Neuman homogênea  $\frac{\partial C}{\partial \eta} \Big|_{\partial\Omega} = 0$ , assim temos:

$$\int_{\Omega} \frac{\partial C}{\partial t} v dl + \alpha \int_{\Omega} \nabla C \cdot \nabla v dl + U \int_{\Omega} \frac{\partial C}{\partial x} v dl + V \int_{\Omega} \frac{\partial C}{\partial y} v dl + \int_{\Omega} \mu C v dl = \int_{\Omega} \lambda f v dl. \quad (4.5)$$

No contexto da formulação variacional fraca, é possível aplicar o princípio de Galerkin, onde a função teste é escolhida a partir de um subespaço do espaço de Sobolev, permitindo a utilização do método dos elementos finitos, que é amplamente utilizado na prática para resolver problemas relacionados com o fluxo.

A igualdade 4.6 relaciona o termo fonte com as condições de contorno de Neumann do problema em estudo. Ela é bastante explorada em trabalhos de identificação de fontes (71) e (73).

Seja  $S(\Omega)$  um subespaço de  $L^2(\Omega) := \left\{ v : v \text{ definido em } \Omega \text{ tal que } \int_{\Omega} |v|^2 dx < \infty \right\}$  que é um espaço de Hilbert em relação ao produto interno  $(u, v) := \int_{\Omega} u(\mathbf{x})v(\mathbf{x})d\mathbf{x}$  o qual buscaremos soluções para o Problema 4.6. Definindo

$$B(f, v) = \lambda \int_{\Omega} f v dl \quad (4.6)$$

para todo par  $(f, v) \in S(\Omega) \times V(\Omega)$  e

$$L(v) = \int_{\partial\Omega} v \frac{\partial C}{\partial \eta} d\gamma$$

para todo  $v \in V(\Omega)$ , temos que  $B$  é uma forma bilinear e  $L$  um funcional linear. Note que, se  $\bar{f}$  é solução do Problema 4.6, temos que

$$B(\bar{f}, v) = L(v),$$

para todo  $v \in V(\Omega)$ .

Para este problema não podemos ter  $S(\Omega) = L^2(\Omega)$ , pois não teremos unicidade de solução. Este fato nos leva a procurar algum  $S(\Omega)$  de forma que possamos aplicar o teorema que se segue, o qual garantirá a existência e estabilidade das soluções do Problema 4.6.

**Teorema 5.** *Sejam  $(U, \|\cdot\|_U)$  e  $(V, \|\cdot\|_V)$  espaços de Hilbert sobre  $\mathbb{R}$ . Se  $B : U \times V \rightarrow \mathbb{R}$  é bilinear e  $L : V \rightarrow \mathbb{R}$  é linear e contínuo, então (1)  $\Leftrightarrow$  (2), onde*

1. a) existe um, e somente um,  $u \in U$  tal que  $B(u, v) = L(v)$ , para todo  $v \in V$ ;  
 b). existe  $C > 0$  tal que  $\|u\|_U \leq C\|L\|_{V'}$ , para todo  $L \in V'$ ;
2. a). existe  $C_1 > 0$  tal que  $|B(u, v)| \leq C_1\|u\|_U \cdot \|v\|_V$ ,  
 para todo  $u \in U$  e para todo  $v \in V$  ;  
 b) existe  $C_2 > 0$  tal que

$$\inf_{u \in U, u \neq 0_U} \left( \sup_{v \in V, v \neq 0_V} \frac{B(u, v)}{\|u\|_U \|v\|_V} \right) \geq C_2; \quad (4.7)$$

- c) se  $B(u, v) = 0$ , para todo  $u \in U$ , então  $v = 0_V$  .

O Teorema 5 é referido como Teorema de Banach-Necas-Babuska em (70), onde é enunciado e provado tendo em consideração  $U$  como um espaço de Banach e  $V$  de Banach reflexivo. Geralmente, este teorema é usado para provar problemas diretos em EDPs.

O método de Galerkin (1871-1945) foi o primeiro a estudar soluções aproximadas (soluções em espaços de dimensão finita) de problemas variacionais definidos em espaços de dimensão infinita.

Seja  $W = L^2([0, T_f], V)$ , onde  $V = \left\{ v \in H^1(\Omega), \frac{\partial v}{\partial \eta} \Big|_{\partial \Omega} = 0 \right\}$ ,  $H^1(\Omega) = \left\{ v \in L^2(\Omega) : \frac{\partial v}{\partial x}, \frac{\partial v}{\partial y} \in L^2(\Omega) \right\}$ ,  $\forall t \in J$  e para cada  $t$  fixo,  $u \in W$  e  $v \in V$ . Também requeremos o produto interno  $L^2$  na fronteira  $\partial \Omega$ . Definimos os seguintes produtos internos:

$$\begin{aligned} (u|v) &= \int_{\Omega} uv \, dx dy, & \langle u, v \rangle &= \int_{\Omega} u \cdot v \, d\gamma, \\ (\nabla u | \nabla v) &= \int_{\Omega} \nabla u \cdot \nabla v \, d\mu & e & \int_{\Omega} \nabla u \cdot \nabla v \, d\mu = \int_{\partial \Omega} \frac{\partial u}{\partial \eta} v \, ds - \int_{\Omega} v \Delta u \, dx. \end{aligned} \quad (4.8)$$

Rescrevendo a equação 4.5, teremos:

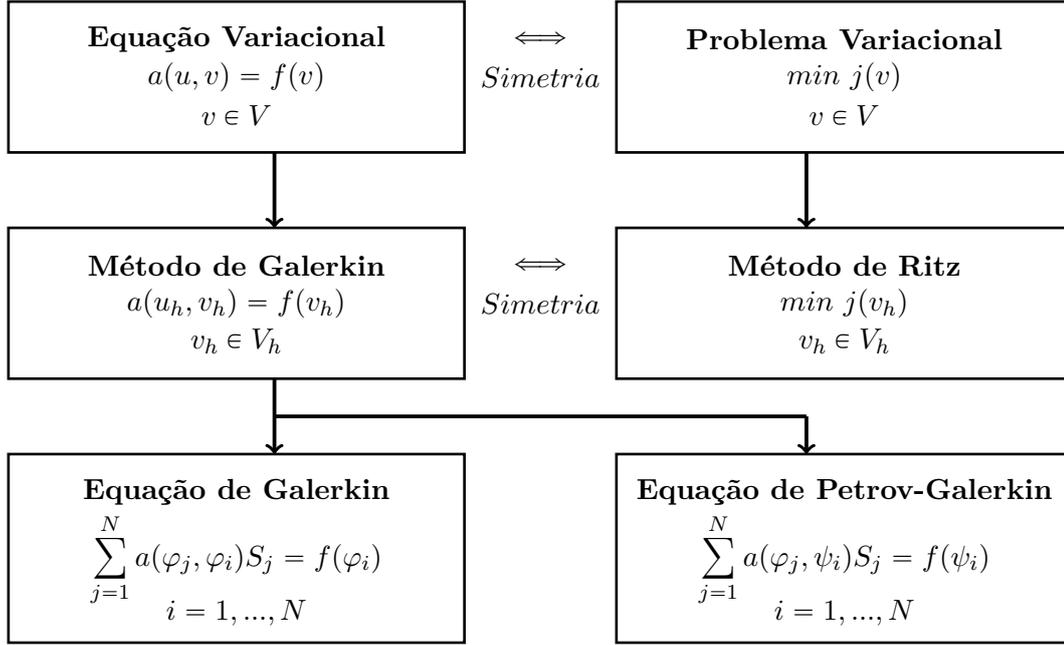
$$\left( \frac{\partial C}{\partial t} \Big| v \right) - \alpha_C \cdot (\Delta C|v) + U_C \left( \frac{\partial C}{\partial x} \Big| v \right) + V_C \left( \frac{\partial C}{\partial y} \Big| v \right) + \mu(C|v) = \lambda(f|v) \quad (4.9)$$

aplicando a relação de Green teremos  $-\alpha_C \cdot (\Delta C|v) = \alpha_V (\nabla S | \nabla v) - \alpha_V \left( \frac{\partial C}{\partial \eta} \Big| v \right)$ , sujeito às condições de contorno de Neumann homogêneo  $\frac{\partial C}{\partial \eta} \Big|_{\partial \Omega} = 0$ , então  $-\alpha_S \cdot (\Delta S|v) = \alpha_S (\nabla S | \nabla v)$ .

Assim

$$\left( \frac{\partial C}{\partial t} \Big| v \right) + \alpha_C (\nabla C | \nabla v) + U_C \left( \frac{\partial C}{\partial x} \Big| v \right) + V_C \left( \frac{\partial C}{\partial y} \Big| v \right) + \mu(C|v) = \lambda(C|v) \quad (4.10)$$

Esquema para as discretizações básicas para a formulação variacional (74).



Fonte: Autor.

Multiplicamos as equações do sistema 2.15 por uma função qualquer  $v \in V$ ,  $(x, y) \in \Omega$  e  $t \in J$  para obter:

$$\begin{aligned}
 & \left( \frac{\partial S}{\partial t} \Big| v \right) - \alpha_S \cdot (\Delta S|v) + (\nabla_S \cdot \nabla S|v) + \mu_S(S|v) = \\
 & = \Lambda \left[ (V + S + I + T + R) \left( 1 - \frac{V + S + I + T + R}{k_S} \right) \Big| v \right] + \\
 & + \omega(V|v) - \sigma(S|v) + \theta(R|v) - \beta_I(IS|v) - \beta_B \left( \frac{B}{h + B} S|v \right);
 \end{aligned} \tag{4.11}$$

$$\begin{aligned}
 & \left( \frac{\partial I}{\partial t} \Big| v \right) - \alpha_I \cdot (\Delta I|v) + (\nabla_I \cdot \nabla I|v) + (\mu_I + d_1)(I|v) = \\
 & = \beta_B \left( \frac{B}{h + B} S|v \right) + \beta_I(IS|v) + \gamma(I|v) + p\beta_I(IV|v) - p\beta_B \left( \frac{B}{h + B} V|v \right);
 \end{aligned} \tag{4.12}$$

$$\begin{aligned}
 & \left( \frac{\partial V}{\partial t} \Big| v \right) - \alpha_V \cdot (\Delta V|v) + \nabla_V \cdot (\nabla V|v) + \mu_V(V|v) = \\
 & = \sigma(S|v) - \omega(V|v) - p\beta_I(IV|v) - p\beta_B \left( \frac{B}{h + B} V|v \right);
 \end{aligned} \tag{4.13}$$

$$\left( \frac{\partial T}{\partial t} \Big| v \right) - \alpha_T \cdot (\Delta T|v) + (\nabla_T \cdot \nabla T|v) + (\mu_T + d_2)(T|v) = \gamma(I|v) - \phi(T|v); \tag{4.14}$$

$$\left( \frac{\partial R}{\partial t} \Big| v \right) - \alpha_R \cdot (\Delta R|v) + (\nabla_R \cdot \nabla R|v) + (\mu_R R|v) = \phi(T|v) - \theta(R|v) \tag{4.15}$$

$$\left( \frac{\partial B}{\partial t} \Big| v \right) - \alpha_B \cdot (\Delta B|v) + (\nabla_B \cdot \nabla B|v) + m(B|v) = n(B|v) - \frac{n}{k_B}(B^2|v) + \psi(I|v) \tag{4.16}$$

Aplicando a relação de Green teremos:

$$\begin{aligned}
-\alpha_S \cdot (\Delta S|v) &= \alpha_S(\nabla S||\nabla v) - \alpha_S \left( \frac{\partial S}{\partial \eta} \Big| v \right); \\
-\alpha_I \cdot (\Delta I|v) &= \alpha_I(\nabla I||\nabla v) - \alpha_I \left( \frac{\partial I}{\partial \eta} \Big| v \right); \\
-\alpha_T \cdot (\Delta T|v) &= \alpha_T(\nabla T||\nabla v) - \alpha_T \left( \frac{\partial T}{\partial \eta} \Big| v \right); \\
-\alpha_V \cdot (\Delta V|v) &= \alpha_V(\nabla V||\nabla v) - \alpha_V \left( \frac{\partial V}{\partial \eta} \Big| v \right); \\
-\alpha_R \cdot (\Delta R|v) &= \alpha_R(\nabla R||\nabla v) - \alpha_R \left( \frac{\partial R}{\partial \eta} \Big| v \right); \\
-\alpha_B \cdot (\Delta B|v) &= \alpha_B(\nabla B||\nabla v) - \alpha_B \left( \frac{\partial B}{\partial \eta} \Big| v \right).
\end{aligned} \tag{4.17}$$

O sistema modelo está sujeito às condições de contorno de Neumann homogêneo (69), dado por:

$$\frac{\partial V}{\partial \eta} \Big|_{\partial \Omega} = \frac{\partial S}{\partial \eta} \Big|_{\partial \Omega} = \frac{\partial I}{\partial \eta} \Big|_{\partial \Omega} = \frac{\partial T}{\partial \eta} \Big|_{\partial \Omega} = \frac{\partial R}{\partial \eta} \Big|_{\partial \Omega} = \frac{\partial B}{\partial \eta} \Big|_{\partial \Omega} = 0. \quad \text{Assim,} \tag{4.18}$$

$$\begin{aligned}
-\alpha_S \cdot (\Delta S|v) &= \alpha_S(\nabla S||\nabla v); & -\alpha_I \cdot (\Delta I|v) &= \alpha_I(\nabla I||\nabla v); \\
-\alpha_T \cdot (\Delta T|v) &= \alpha_T(\nabla T||\nabla v); & -\alpha_V \cdot (\Delta V|v) &= \alpha_V(\nabla V||\nabla v); \\
-\alpha_R \cdot (\Delta R|v) &= \alpha_R(\nabla R||\nabla v); & -\alpha_B \cdot (\Delta B|v) &= \alpha_B(\nabla B||\nabla v).
\end{aligned} \tag{4.19}$$

Substituindo 4.19 em 4.11, 4.12, 4.14, 4.13, 4.15, 4.16 e utilizando que  $\mathbb{V} = \langle V_1, V_2 \rangle$  que é constante, temos então a formulação variacional dada pelas seguintes equações:

$$\begin{aligned}
&\left( \frac{\partial S}{\partial t} \Big| v \right) + \alpha_S(\nabla S||\nabla v) + U_S \left( \frac{\partial S}{\partial x} \Big| v \right) + V_S \left( \frac{\partial S}{\partial y} \Big| v \right) + \mu_S(S|v) = \\
&= \Lambda \left[ (V + S + I + T + R) \left( 1 - \frac{V + S + I + T + R}{k_S} \right) \Big| v \right] + \\
&+ \theta(R|v) - \sigma(S|v) + \omega(V|v) - \beta_I(IS|v) - \beta_B \left( \frac{B}{h + B} S|v \right);
\end{aligned} \tag{4.20}$$

$$\begin{aligned}
&\left( \frac{\partial I}{\partial t} \Big| v \right) + \alpha_I(\nabla I||\nabla v) + U_I \left( \frac{\partial I}{\partial x} \Big| v \right) + V_I \left( \frac{\partial I}{\partial y} \Big| v \right) + (\mu_I + d_1)(I|v) = \beta_I(IS|v) + \\
&+ \beta_B \left( \frac{B}{h + B} S|v \right) - \gamma(I|v) - \delta(I|v) + p\beta_I(IV|v) + p\beta_I(IV|v) + p\beta_B \left( \frac{B}{h + B} V|v \right);
\end{aligned} \tag{4.21}$$

$$\begin{aligned}
&\left( \frac{\partial T}{\partial t} \Big| v \right) + \alpha_T(\nabla T||\nabla v) + U_T \left( \frac{\partial T}{\partial x} \Big| v \right) + V_T \left( \frac{\partial T}{\partial y} \Big| v \right) + (\mu_T + d_2)(T|v) = \\
&= \gamma(I|v) - \phi(T|v);
\end{aligned} \tag{4.22}$$

$$\begin{aligned} & \left( \frac{\partial V}{\partial t} \Big| v \right) + \alpha_V (\nabla V \parallel \nabla v) + U_V \left( \frac{\partial V}{\partial x} \Big| v \right) + V_V \left( \frac{\partial V}{\partial y} \Big| v \right) + (\mu_V V \Big| v) = \\ & = \sigma(S \Big| v) - \omega(V \Big| v) - p\beta_I (IV \Big| v) - p\beta_B \left( \frac{B}{h+B} V \Big| v \right); \end{aligned} \quad (4.23)$$

$$\begin{aligned} & \left( \frac{\partial R}{\partial t} \Big| v \right) + \alpha_R (\nabla R \parallel \nabla v) + U_R \left( \frac{\partial R}{\partial x} \Big| v \right) + V_R \left( \frac{\partial R}{\partial y} \Big| v \right) + (\mu_R R \Big| v) = \phi(T \Big| v) - \\ & - \theta(R \Big| v) + \delta(I \Big| v); \end{aligned} \quad (4.24)$$

$$\begin{aligned} & \left( \frac{\partial B}{\partial t} \Big| v \right) + \alpha_B (\nabla B \parallel \nabla v) + U_B \left( \frac{\partial B}{\partial x} \Big| v \right) + V_B \left( \frac{\partial B}{\partial y} \Big| v \right) + m(B \Big| v) = n(B \Big| v) - \\ & - \frac{n}{k_B} (B^2 \Big| v) + \psi(I \Big| v) \end{aligned} \quad (4.25)$$

Assim, as condições de contorno são integradas ao modelo *VSITRS* – *B* em análise, conforme delineado pelas equações do sistema. Este modelo é especificamente desenvolvido para investigar a disseminação da cólera nas regiões centrais de Moçambique, embora sua aplicabilidade possa ser estendida a qualquer área geográfica. A análise realizada até o momento demonstra essa versatilidade. Em seguida, será exposto o Método de Elementos Finitos para a discretização das variáveis espaciais, empregando o método de Galerkin-Ritz, e para a variável temporal, utilizando o método de Cranck-Nicolson.

Este método segmenta o domínio do problema em uma malha composta por elementos finitos discretos. Esses elementos são pequenas regiões geométricas definidas por nós ou pontos de interseção. Dentro de cada elemento, o problema das condições de contorno é aproximado, convertendo assim o problema original em um conjunto de equações algébricas. Essas equações podem então ser resolvidas através de métodos numéricos (75).

Para alcançar a aproximação numérica desejada, o problema será abordado conforme definido pelas equações 4.11, 4.12, 4.14, 4.13, 4.15 e 4.16. A discretização espacial será realizada utilizando o método de Galerkin-Ritz. Já para a discretização temporal, será empregado o método de Cranck-Nicolson, tratando assim as variáveis espaciais e temporais de forma respectiva e adequada (75) e (72).

## 4.2 Discretização Espacial: Método de Galerkin-Ritz

Com base na formulação variacional fraca do problema em estudo, vamos construir uma solução numérica que passará pela discretização da equação utilizando o método de Galerkin-Ritz que consiste em procurar uma função  $C_h$  tal que  $\|C - C_h\|_{L^2(\Omega)}$  seja sempre pequeno  $\forall t \in J$  dentro do espaço considerado. A existência e a unicidade da solução do sistema formado pelas

equações 4.11, 4.12, 4.14, 4.13, 4.15 e 4.16 é assegurado por (72), permitindo a aproximação da solução desejada usando Galerkin-Ritz e Cranck-Nicolson.

Vamos considerar a triangulação  $\mathcal{T}_h$  que é convencionada sobre o conjunto  $\Omega_h$  dada pela união finita de  $k \in \mathcal{T}_h$  elementos finitos, no sentido de se ter  $\Omega_h \rightarrow \Omega$ , onde  $h$  indica o refinamento da triangulação  $\mathcal{T}_h$ , as funções  $v_h \in \mathcal{V}_h$  são polinômios no espaço dos polinômios  $P_k = \{v_h|_k; v_h \in \mathcal{V}_h\}$  tal que  $k \in \mathcal{T}_h$  e existe uma base  $\mathcal{B} = \{\varphi_1, \varphi_2, \dots, \varphi_n\}$  no subespaço  $\mathcal{V}_h$  de  $\mathcal{V}$  de dimensão finita. Assim sendo, a solução das equações 4.11, 4.12, 4.14, 4.13, 4.15 e 4.16 será a combinação linear do elementos da base (75), (76). Vamos construir as funções  $V_h, S_h, I_h, T_h, R_h$  e  $B_h$ , que aproximam as soluções procuradas para  $V, S, I, T, R$  e  $B$  que seriam da seguinte forma para o problema abaixo:

$$\begin{aligned} & \left( \frac{\partial S_h}{\partial t} \Big|_{v_h} \right) + \alpha_S (\nabla S_h || \nabla v_h) + U_S \left( \frac{\partial S_h}{\partial x} \Big|_{v_h} \right) + V_S \left( \frac{\partial S_h}{\partial y} \Big|_{v_h} \right) + \mu_S (S_h | v_h) = \\ & = \Lambda \left( (V_h + S_h + I_h + T_h + R_h) \left( 1 - \frac{V_h + S_h + I_h + T_h + R_h}{K_S} \right) \Big|_{v_h} \right) + \\ & + \theta (R_h | v_h) - \sigma (S_h | v_h) + \omega (V_h | v_h) - \beta_I (I_h S_h | v_h) - \beta_B \left( \frac{B_h}{h + B_h} S_h \Big|_{v_h} \right); \end{aligned} \quad (4.26)$$

$$\begin{aligned} & \left( \frac{\partial I_h}{\partial t} \Big|_{v_h} \right) + \alpha_I (\nabla I_h || \nabla v_h) + U_I \left( \frac{\partial I_h}{\partial x} \Big|_{v_h} \right) + V_I \left( \frac{\partial I_h}{\partial y} \Big|_{v_h} \right) + (\mu_I + d_1) (I_h | v) = \\ & = p\beta_I (I_h V_h | v_h) + p\beta_B \left( \frac{B_h}{h + B_h} V_h \Big|_{v_h} \right) + \beta_I (I_h S_h | v_h) + \beta_B \left( \frac{B_h}{h + B_h} S_h \Big|_{v_h} \right) \\ & - \delta (I_h | v_h) - \gamma (I_h | v_h); \end{aligned} \quad (4.27)$$

$$\begin{aligned} & \left( \frac{\partial V_h}{\partial t} \Big|_{v_h} \right) + \alpha_V (\nabla V_h || \nabla v_h) + U_V \left( \frac{\partial V_h}{\partial x} \Big|_{v_h} \right) + V_V \left( \frac{\partial V_h}{\partial y} \Big|_{v_h} \right) + (\mu_V V_h | v_h) = \\ & = \sigma (S_h | v_h) - \omega (V_h | v_h) - p\beta_I (I_h V_h | v_h) - p\beta_B \left( \frac{B_h}{h + B} V_h \Big|_{v_h} \right); \end{aligned} \quad (4.28)$$

$$\begin{aligned} & \left( \frac{\partial T_h}{\partial t} \Big|_{v_h} \right) + \alpha_T (\nabla T_h || \nabla v_h) + U_T \left( \frac{\partial T_h}{\partial x} \Big|_{v_h} \right) + V_T \left( \frac{\partial T_h}{\partial y} \Big|_{v_h} \right) + (\mu_T + d_2) (T_h | v_h) = \\ & = \gamma (I_h | v_h) - \phi (T_h | v_h); \end{aligned} \quad (4.29)$$

$$\begin{aligned} & \left( \frac{\partial R_h}{\partial t} \Big|_{v_h} \right) + \alpha_R (\nabla R_h || \nabla v_h) + U_R \left( \frac{\partial R_h}{\partial x} \Big|_{v_h} \right) + V_R \left( \frac{\partial R_h}{\partial y} \Big|_{v_h} \right) + \mu_R (R_h | v_h) = \\ & = \phi (T_h | v_h) - \theta (R_h | v_h) + \delta (I_h | v_h); \end{aligned} \quad (4.30)$$

$$\begin{aligned}
& \left( \frac{\partial B_h}{\partial t} \Big|_{v_h} \right) + \alpha_B (\nabla B_h \Big| \nabla v_h) + U_B \left( \frac{\partial B_h}{\partial x} \Big|_{v_h} \right) + V_B \left( \frac{\partial B_h}{\partial y} \Big|_{v_h} \right) + m(B_h \Big| v_h) = \\
& = n(B_h \Big| v_h) - \frac{n}{K_B} (B_h^2 \Big| v_h) + \psi(I_h \Big| v_h)
\end{aligned} \tag{4.31}$$

As novas soluções do problemas na base  $\mathcal{B} = \{\varphi_1, \varphi_2, \dots, \varphi_n\}$  de uma base  $\mathcal{V}_h$ , com  $(x, y) \in \Omega$  e  $\forall t \in (0; T_f]$  procuradas são da forma;

$$\begin{aligned}
S_h(x, y, t) &= \sum_{j=1}^N S_j(t) \varphi_j(x, y); & I_h(x, y, t) &= \sum_{j=1}^N I_j(t) \varphi_j(x, y); \\
V_h(x, y, t) &= \sum_{j=1}^N V_j(t) \varphi_j(x, y); & T_h(x, y, t) &= \sum_{j=1}^N T_j(t) \varphi_j(x, y) \\
R_h(x, y, t) &= \sum_{j=1}^N R_j(t) \varphi_j(x, y); & B_h(x, y, t) &= \sum_{j=1}^N B_j(t) \varphi_j(x, y)
\end{aligned} \tag{4.32}$$

onde  $S_j(t)$ ,  $I_j(t)$ ,  $V_j(t)$ ,  $T_j(t)$ ,  $R_j(t)$  e  $B_j(t)$  para  $j = 1, 2, \dots, N$  são os coeficientes das combinações lineares. Usando as condições iniciais dadas, teremos:

$$\begin{aligned}
S_{h_0}(x, y) &= S_h(x, y, 0) = \sum_{j=1}^N S_j(0) \varphi_j(x, y); & I_{h_0}(x, y) &= I_h(x, y, 0) = \sum_{j=1}^N I_j(0) \varphi_j(x, y); \\
V_{h_0}(x, y) &= V_h(x, y, 0) = \sum_{j=1}^N V_j(0) \varphi_j(x, y); & T_{h_0}(x, y) &= T_h(x, y, 0) = \sum_{j=1}^N T_j(0) \varphi_j(x, y); \\
R_{h_0}(x, y) &= R_h(x, y, 0) = \sum_{j=1}^N R_j(0) \varphi_j(x, y) \text{ e } & B_{h_0}(x, y) &= B_h(x, y, 0) = \sum_{j=1}^N B_j(0) \varphi_j(x, y).
\end{aligned} \tag{4.33}$$

Para abordar as aproximações da solução do problema descrito pelas equações 4.26, 4.27, 4.29, 4.28, 4.30 e 4.31, serão consideradas as derivadas respectivas no espaço e no tempo. Estas derivadas são fundamentais para a análise e solução do problema, permitindo uma compreensão detalhada das variações e comportamentos das variáveis envolvidas tanto no espaço quanto no tempo.

$$\left\{ \begin{aligned}
\frac{\partial S_h}{\partial t}(x, y, t) &= \sum_{j=1}^N \frac{dS_j}{dt}(t) \varphi_j(x, y) \\
\frac{\partial S_h}{\partial x}(x, y, t) &= \sum_{j=1}^N S_j(t) \frac{\partial \varphi_j}{\partial x}(x, y) \\
\frac{\partial S_h}{\partial y}(x, y, t) &= \sum_{j=1}^N S_j(t) \frac{\partial \varphi_j}{\partial y}(x, y)
\end{aligned} \right. \left\{ \begin{aligned}
\frac{\partial I_h}{\partial t}(x, y, t) &= \sum_{j=1}^N \frac{dI_j}{dt}(t) \varphi_j(x, y) \\
\frac{\partial I_h}{\partial x}(x, y, t) &= \sum_{j=1}^N I_j(t) \frac{\partial \varphi_j}{\partial x}(x, y) \\
\frac{\partial I_h}{\partial y}(x, y, t) &= \sum_{j=1}^N I_j(t) \frac{\partial \varphi_j}{\partial y}(x, y)
\end{aligned} \right. \tag{4.34}$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial R_h}{\partial t}(x, y, t) = \sum_{j=1}^N \frac{dR_j}{dt}(t)\varphi_j(x, y) \\ \frac{\partial R_h}{\partial x}(x, y, t) = \sum_{j=1}^N R_j(t) \frac{\partial \varphi_j}{\partial x}(x, y) \\ \frac{\partial R_h}{\partial y}(x, y, t) = \sum_{j=1}^N R_j(t) \frac{\partial \varphi_j}{\partial y}(x, y) \end{array} \right. \quad \left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial V_h}{\partial t}(x, y, t) = \sum_{j=1}^N \frac{dV_j}{dt}(t)\varphi_j(x, y) \\ \frac{\partial V_h}{\partial x}(x, y, t) = \sum_{j=1}^N V_j(t) \frac{\partial \varphi_j}{\partial x}(x, y) \\ \frac{\partial V_h}{\partial y}(x, y, t) = \sum_{j=1}^N V_j(t) \frac{\partial \varphi_j}{\partial y}(x, y) \end{array} \right. \quad (4.35)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial T_h}{\partial t}(x, y, t) = \sum_{j=1}^N \frac{dT_j}{dt}(t)\varphi_j(x, y) \\ \frac{\partial T_h}{\partial x}(x, y, t) = \sum_{j=1}^N T_j(t) \frac{\partial \varphi_j}{\partial x}(x, y) \\ \frac{\partial T_h}{\partial y}(x, y, t) = \sum_{j=1}^N T_j(t) \frac{\partial \varphi_j}{\partial y}(x, y) \end{array} \right. \quad \left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial B_h}{\partial t}(x, y, t) = \sum_{j=1}^N \frac{dB_j}{dt}(t)\varphi_j(x, y) \\ \frac{\partial B_h}{\partial x}(x, y, t) = \sum_{j=1}^N B_j(t) \frac{\partial \varphi_j}{\partial x}(x, y) \\ \frac{\partial B_h}{\partial y}(x, y, t) = \sum_{j=1}^N B_j(t) \frac{\partial \varphi_j}{\partial y}(x, y). \end{array} \right. \quad (4.36)$$

Reescrevendo o sistema de equações 4.26, 4.27, 4.29, 4.28, 4.30 e 4.31, teremos para cada população:

- Suscetíveis

$$\begin{aligned} & \sum_{j=1}^N \frac{dS_j}{dt}(\varphi_j|v_h) + \alpha_S \sum_{j=1}^N S_j(\nabla \varphi_j | |\nabla v_h) + U_S \sum_{j=1}^N S_j \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} | v_h \right) + \\ & + V_S \sum_{j=1}^N S_j \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} | v_h \right) + \mu_S \sum_{j=1}^N S_j(\varphi_j|v_h) = \Lambda \sum_{j=1}^N V_j(\varphi_j|v_h) + \Lambda \sum_{j=1}^N S_j(\varphi_j|v_h) + \\ & + \Lambda \sum_{j=1}^N I_j(\varphi_j|v_h) + \Lambda \sum_{j=1}^N T_j(\varphi_j|v_h) + \Lambda \sum_{j=1}^N R_j(\varphi_j|v_h) - \\ & - \frac{\Lambda}{K_S} \sum_{j=1}^N S_j \sum_{k=1}^N (V_k + S_k + I_k + T_k + R_k) (\varphi_j \varphi_k | v_h) + \\ & - \frac{\Lambda}{K_S} \sum_{j=1}^N V_j \sum_{k=1}^N (V_k + S_k + I_k + T_k + R_k) (\varphi_j \varphi_k | v_h) - \\ & - \frac{\Lambda}{K_S} \sum_{j=1}^N I_j \sum_{k=1}^N (V_k + S_k + I_k + T_k + R_k) (\varphi_j \varphi_k | v_h) - \\ & - \frac{\Lambda}{K_S} \sum_{j=1}^N T_j \sum_{k=1}^N (V_k + S_k + I_k + T_k + R_k) (\varphi_j \varphi_k | v_h) + \\ & - \frac{\Lambda}{K_S} \sum_{j=1}^N R_j \sum_{k=1}^N (V_k + S_k + I_k + T_k + R_k) (\varphi_j \varphi_k | v_h) + \\ & + \theta \sum_{j=1}^N R_j(\varphi_j|v_h) - \sigma \sum_{j=1}^N S_j(\varphi_j|v_h) + \omega \sum_{j=1}^N V_j(\varphi_j|v_h) - \\ & - \beta_I \sum_{j=1}^N S_j \sum_{k=1}^N I_k(\varphi_j \varphi_k | v_h) - \beta_B \sum_{j=1}^N S_j \frac{\sum_{k=1}^N B_k}{h + \sum_{k=1}^N B_k} (\varphi_j \varphi_k | v_h) \end{aligned} \quad (4.37)$$

- Infectados

$$\begin{aligned}
& \sum_{j=1}^N \frac{dI_j}{dt}(\varphi_j|v_h) + \alpha_I \sum_{j=1}^N I_j(\nabla\varphi_j|\nabla v_h) + U_I \sum_{j=1}^N I_j \left( \frac{\partial\varphi_j}{\partial x} \Big| v_h \right) + \\
& + V_I \sum_{j=1}^N I_j \left( \frac{\partial\varphi_j}{\partial y} \Big| v_h \right) + (\mu_I + d_1) \sum_{j=1}^N I_j(\varphi_j|v_h) = \\
& = p\beta_I \sum_{j=1}^N V_j \sum_{k=1}^N I_k(\varphi_j\varphi_k|v_h) + \beta_I \sum_{j=1}^N S_j \sum_{k=1}^N I_k(\varphi_j\varphi_k|v_h) + \\
& + p\beta_B \sum_{j=1}^N V_j \frac{\sum_{k=1}^N B_k}{h + \sum_{k=1}^N B_k} (\varphi_j\varphi_k|v_h) + \beta_B \sum_{j=1}^N S_j \frac{\sum_{k=1}^N B_k}{h + \sum_{k=1}^N B_k} (\varphi_j\varphi_k|v_h) - \\
& - \gamma \sum_{j=1}^N I_j(\varphi_j|v_h) - \delta \sum_{j=1}^N I_j(\varphi_j|v_h)
\end{aligned} \tag{4.38}$$

- Vacinados

$$\begin{aligned}
& \sum_{j=1}^N \frac{dV_j}{dt}(\varphi_j|v_h) + \alpha_V \sum_{j=1}^N V_j(\nabla\varphi_j|\nabla v_h) + U_V \sum_{j=1}^N V_j \left( \frac{\partial\varphi_j}{\partial x} \Big| v_h \right) + \\
& + V_V \sum_{j=1}^N V_j \left( \frac{\partial\varphi_j}{\partial y} \Big| v_h \right) + \mu_V \sum_{j=1}^N V_j(\varphi_j|v_h) = \sigma \sum_{j=1}^N S_j(\varphi_j|v_h) - \\
& - p\beta_I \sum_{j=1}^N V_j \sum_{k=1}^N I_k(\varphi_j\varphi_k|v_h) - \omega \sum_{j=1}^N V_j(\varphi_j|v_h) - \\
& - p\beta_B \sum_{j=1}^N V_j \frac{\sum_{k=1}^N B_k}{h + \sum_{k=1}^N B_k} (\varphi_j\varphi_k|v_h)
\end{aligned} \tag{4.39}$$

- Tratados

$$\begin{aligned}
& \sum_{j=1}^N \frac{dT_j}{dt}(\varphi_j|v_h) + \alpha_T \sum_{j=1}^N T_j(\nabla\varphi_j|\nabla v_h) + U_T \sum_{j=1}^N T_j \left( \frac{\partial\varphi_j}{\partial x} \Big| v_h \right) + \\
& + V_T \sum_{j=1}^N T_j \left( \frac{\partial\varphi_j}{\partial y} \Big| v_h \right) + (\mu_T + d_2) \sum_{j=1}^N T_j(\varphi_j|v_h) = \gamma \sum_{j=1}^N I_j(\varphi_j|v_h) - \phi \sum_{j=1}^N T_j(\varphi_j|v_h)
\end{aligned} \tag{4.40}$$

- Recuperados

$$\begin{aligned}
& \sum_{j=1}^N \frac{dR_j}{dt}(\varphi_j|v_h) + \alpha_R \sum_{j=1}^N R_j(\nabla\varphi_j|\nabla v_h) + U_R \sum_{j=1}^N R_j \left( \frac{\partial\varphi_j}{\partial x} \Big| v_h \right) + \\
& + V_R \sum_{j=1}^N R_j \left( \frac{\partial\varphi_j}{\partial y} \Big| v_h \right) + \mu_R \sum_{j=1}^N R_j(\varphi_j|v_h) = \phi \sum_{j=1}^N T_j(\varphi_j|v_h) \\
& + \delta \sum_{j=1}^N I_j(\varphi_j|v_h) - \theta \sum_{j=1}^N R_j(\varphi_j|v_h)
\end{aligned} \tag{4.41}$$

- Bactérias

$$\begin{aligned}
& \sum_{j=1}^N \frac{dB_j}{dt}(\varphi_j|v_h) + \alpha_B \sum_{j=1}^N B_j(\nabla\varphi_j|\nabla v_h) + U_B \sum_{j=1}^N B_j \left( \frac{\partial\varphi_j}{\partial x} \Big| v_h \right) + \\
& + V_B \sum_{j=1}^N B_j \left( \frac{\partial\varphi_j}{\partial y} \Big| v_h \right) + m \sum_{j=1}^N B_j(\varphi_j|v_h) = n \sum_{j=1}^N B_j(\varphi_j|v_h) - \\
& - \frac{n}{K_B} \sum_{j=1}^N B_j \sum_{k=1}^N B_k(\varphi_j\varphi_k|v_h) + \psi \sum_{j=1}^N I_j(\varphi_j|v_h)
\end{aligned} \tag{4.42}$$

A condição necessária e suficiente para que as equações do sistema de equações 4.26, 4.27, 4.29, 4.28, 4.30 e 4.31 sejam satisfeitas para todo  $v_h \in \mathcal{V}_h$  é que elas aconteçam para qualquer  $\varphi_i \in \mathcal{B}$  base de  $\mathcal{V}_h$  (76). Assim,

- Suscetíveis

$$\begin{aligned}
& \sum_{j=1}^N \frac{dS_j}{dt}(\varphi_j|\varphi_i) + \alpha_S \sum_{j=1}^N S_j(\nabla\varphi_j||\nabla\varphi_i) + U_S \sum_{j=1}^N S_j \left( \frac{\partial\varphi_j}{\partial x} \Big| \varphi_i \right) + \\
& + V_S \sum_{j=1}^N S_j \left( \frac{\partial\varphi_j}{\partial y} \Big| \varphi_i \right) + \mu_S \sum_{j=1}^N S_j(\varphi_j|\varphi_i) = \Lambda \sum_{j=1}^N S_j(\varphi_j|\varphi_i) + \\
& + \Lambda \sum_{j=1}^N V_j(\varphi_j|\varphi_i) + \Lambda \sum_{j=1}^N I_j(\varphi_j|\varphi_i) + \Lambda \sum_{j=1}^N T_j(\varphi_j|\varphi_i) + \Lambda \sum_{j=1}^N R_j(\varphi_j|\varphi_i) - \\
& - \frac{\Lambda}{K_S} \sum_{j=1}^N S_j \sum_{k=1}^N (V_k + S_k + I_k + T_k + R_k)(\varphi_j\varphi_k|\varphi_i) - \\
& - \frac{\Lambda}{K_S} \sum_{j=1}^N I_j \sum_{k=1}^N (V_k + S_k + V_k + T_k + R_k)(\varphi_j\varphi_k|\varphi_i) - \\
& - \frac{\Lambda}{K_S} \sum_{j=1}^N V_j \sum_{k=1}^N (V_k + S_k + I_k + T_k + R_k)(\varphi_j\varphi_k|\varphi_i) + \omega \sum_{j=1}^N V_j(\varphi_j|\varphi_i) - \\
& - \frac{\Lambda}{K_S} \sum_{j=1}^N T_j \sum_{k=1}^N (V_k + S_k + I_k + T_k + R_k)(\varphi_j\varphi_k|\varphi_i) - \sigma \sum_{j=1}^N S_j(\varphi_j|\varphi_i) - \\
& - \frac{\Lambda}{K_S} \sum_{j=1}^N R_j \sum_{k=1}^N (V_k + S_k + I_k + T_k + R_k)(\varphi_j\varphi_k|\varphi_i) + \theta \sum_{j=1}^N R_j(\varphi_j|\varphi_i) - \\
& - \beta_I \sum_{j=1}^N S_j \sum_{k=1}^N I_k(\varphi_j\varphi_k|\varphi_i) - \beta_B \sum_{j=1}^N S_j \frac{\sum_{k=1}^N B_k}{h + \sum_{k=1}^N B_k}(\varphi_j\varphi_k|\varphi_i)
\end{aligned} \tag{4.43}$$

- Infectados

$$\begin{aligned}
& \sum_{j=1}^N \frac{dI_j}{dt}(\varphi_j|\varphi_i) + \alpha_I \sum_{j=1}^N I_j(\nabla\varphi_j||\nabla\varphi_i) + U_I \sum_{j=1}^N I_j \left( \frac{\partial\varphi_j}{\partial x} \Big| \varphi_i \right) + \\
& + V_I \sum_{j=1}^N I_j \left( \frac{\partial\varphi_j}{\partial y} \Big| \varphi_i \right) + (\mu_I + d_1) \sum_{j=1}^N I_j(\varphi_j|\varphi_i) = \beta_I \sum_{j=1}^N S_j \sum_{k=1}^N I_k(\varphi_j\varphi_k|\varphi_i) + \\
& + p\beta_I \sum_{j=1}^N V_j \sum_{k=1}^N I_k(\varphi_j\varphi_k|\varphi_i) + \beta_B \sum_{j=1}^N S_j \frac{\sum_{k=1}^N B_k}{h + \sum_{k=1}^N B_k}(\varphi_j\varphi_k|\varphi_i) + \\
& + p\beta_B \sum_{j=1}^N V_j \frac{\sum_{k=1}^N B_k}{h + \sum_{k=1}^N B_k}(\varphi_j\varphi_k|\varphi_i) - (\gamma + \delta) \sum_{j=1}^N I_j(\varphi_j|\varphi_i)
\end{aligned} \tag{4.44}$$

- Vacinados

$$\begin{aligned}
& \sum_{j=1}^N \frac{dV_j}{dt}(\varphi_j|\varphi_i) + \alpha_V \sum_{j=1}^N V_j(\nabla\varphi_j||\nabla\varphi_i) + U_V \sum_{j=1}^N V_j \left( \frac{\partial\varphi_j}{\partial x} \Big| \varphi_i \right) + \\
& + V_V \sum_{j=1}^N V_j \left( \frac{\partial\varphi_j}{\partial y} \Big| \varphi_i \right) + \mu_V \sum_{j=1}^N R_j(\varphi_j|\varphi_i) = \sigma \sum_{j=1}^N S_j(\varphi_j|\varphi_i) - \omega \sum_{j=1}^N V_j(\varphi_j|\varphi_i) - \\
& - p\beta_I \sum_{j=1}^N V_j \sum_{k=1}^N I_k(\varphi_j\varphi_k|\varphi_i) - p\beta_B \sum_{j=1}^N V_j \frac{\sum_{k=1}^N B_k}{h + \sum_{k=1}^N B_k}(\varphi_j\varphi_k|\varphi_i)
\end{aligned} \tag{4.45}$$

- Tratados

$$\begin{aligned} & \sum_{j=1}^N \frac{dT_j}{dt}(\varphi_j|\varphi_i) + \alpha_T \sum_{j=1}^N T_j(\nabla\varphi_j|\nabla\varphi_i) + U_T \sum_{j=1}^N T_j\left(\frac{\partial\varphi_j}{\partial x}\Big|\varphi_i\right) + \\ & + V_T \sum_{j=1}^N T_j\left(\frac{\partial\varphi_j}{\partial y}\Big|\varphi_i\right) + (\mu_T + d_2) \sum_{j=1}^N R_j(\varphi_j|\varphi_i) = \gamma \sum_{j=1}^N I_j(\varphi_j|\varphi_i) - \phi \sum_{j=1}^N T_j(\varphi_j|\varphi_i) \end{aligned} \quad (4.46)$$

- Recuperados

$$\begin{aligned} & \sum_{j=1}^N \frac{dR_j}{dt}(\varphi_j|\varphi_i) + \alpha_R \sum_{j=1}^N R_j(\nabla\varphi_j|\nabla\varphi_i) + U_R \sum_{j=1}^N R_j\left(\frac{\partial\varphi_j}{\partial x}\Big|\varphi_i\right) + \\ & + V_R \sum_{j=1}^N R_j\left(\frac{\partial\varphi_j}{\partial y}\Big|\varphi_i\right) + \mu_R \sum_{j=1}^N R_j(\varphi_j|\varphi_i) = \phi \sum_{j=1}^N T_j(\varphi_j|\varphi_i) \quad (4.47) \\ & + \delta \sum_{j=1}^N I_j(\varphi_j|\varphi_i) - \theta \sum_{j=1}^N R_j(\varphi_j|\varphi_i) \end{aligned}$$

- Bactérias

$$\begin{aligned} & \sum_{j=1}^N \frac{dB_j}{dt}(\varphi_j|\varphi_i) + \alpha_B \sum_{j=1}^N B_j(\nabla\varphi_j|\nabla\varphi_i) + U_B \sum_{j=1}^N B_j\left(\frac{\partial\varphi_j}{\partial x}\Big|\varphi_i\right) + \\ & + V_B \sum_{j=1}^N B_j\left(\frac{\partial\varphi_j}{\partial y}\Big|\varphi_i\right) + m \sum_{j=1}^N B_j(\varphi_j|\varphi_i) = \quad (4.48) \\ & = n \sum_{j=1}^N B_j(\varphi_j|\varphi_i) - \frac{n}{K_B} \sum_{j=1}^N B_j \sum_{k=1}^N B_k(\varphi_j\varphi_k|\varphi_i) + \psi \sum_{j=1}^N I_j(\varphi_j|\varphi_i) \end{aligned}$$

### 4.3 Discretização Temporal: Método de Crank-Nicolson

Para discretizar a variável temporal vamos recorrer ao método de Crank-Nicolson, com o objectivo de aproximar a solução do modelo, na formulação variacional constituído por um sistema não-linear de Equações Diferenciais Ordinárias sobre  $J$  definidas em 4.43, 4.44, 4.45, 4.46, 4.47 e 4.48.

Neste esquema numérico, inicialmente vamos dividir o intervalo temporal  $[0, T]$  em  $M$  subintervalos regulares de tamanho  $\Delta t$ , de tal forma que a partição uniforme resultante dessa discretização seja dada por  $\{0 = t_0, t_1, t_2, \dots, t_M = T\}$ . O método de Crank-Nicolson consiste em escrever o sistema de equações 4.43, 4.44, 4.45, 4.46, 4.47 e 4.48 considerando Pode-se constatar que  $t_{n+1} - t_n = \Delta t$ ,  $t = t_{n+1/2} = t_n + \frac{\Delta t}{2}$  para  $n = 1, 2, \dots, M - 1$ , aplicando no

sistema e as respectivas derivadas obtemos as seguintes aproximações (75):

$$\begin{aligned}
S_j(x, y, t_{n+1/2}) &\cong \frac{S_j^{(n+1)} + S_j^{(n)}}{2} & \text{e} & \quad \frac{dS_j}{dt}(x, y, t_{n+1/2}) \cong \frac{S_j^{(n+1)} - S_j^{(n)}}{\Delta t} \\
I_j(x, y, t_{n+1/2}) &\cong \frac{I_j^{(n+1)} + I_j^{(n)}}{2} & \text{e} & \quad \frac{dI_j}{dt}(x, y, t_{n+1/2}) \cong \frac{I_j^{(n+1)} - I_j^{(n)}}{\Delta t} \\
V_j(x, y, t_{n+1/2}) &\cong \frac{V_j^{(n+1)} + V_j^{(n)}}{2} & \text{e} & \quad \frac{dV_j}{dt}(x, y, t_{n+1/2}) \cong \frac{V_j^{(n+1)} - V_j^{(n)}}{\Delta t} \\
T_j(x, y, t_{n+1/2}) &\cong \frac{T_j^{(n+1)} + T_j^{(n)}}{2} & \text{e} & \quad \frac{dT_j}{dt}(x, y, t_{n+1/2}) \cong \frac{T_j^{(n+1)} - T_j^{(n)}}{\Delta t} \\
R_j(x, y, t_{n+1/2}) &\cong \frac{R_j^{(n+1)} + R_j^{(n)}}{2} & \text{e} & \quad \frac{dR_j}{dt}(x, y, t_{n+1/2}) \cong \frac{R_j^{(n+1)} - R_j^{(n)}}{\Delta t} \\
B_j(x, y, t_{n+1/2}) &\cong \frac{B_j^{(n+1)} + B_j^{(n)}}{2} & \text{e} & \quad \frac{dB_j}{dt}(x, y, t_{n+1/2}) \cong \frac{B_j^{(n+1)} - B_j^{(n)}}{\Delta t}
\end{aligned} \tag{4.49}$$

Segundo (75) e (72) o método de Crank-Nicolson é um método numérico de segunda ordem de aproximação temporal e é numericamente estável se comparado com outros métodos numéricos de diferenças finitas.

Substituindo as relações 4.49 no sistema de equações 4.43, 4.44, 4.45, 4.46, 4.47 4.48 teremos:

- Suscetíveis

$$\begin{aligned}
& \sum_{j=1}^N \frac{S_j^{(n+1)} - S_j^{(n)}}{\Delta t} (\varphi_j | \varphi_i) + \alpha_S \sum_{j=1}^N \frac{S_j^{(n+1)} + S_j^{(n)}}{2} (\nabla \varphi_j | \nabla \varphi_i) + \\
& + U_S \sum_{j=1}^N \frac{S_j^{(n+1)} + S_j^{(n)}}{2} \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} \Big| \varphi_i \right) + \\
& + V_S \sum_{j=1}^N \frac{S_j^{(n+1)} + S_j^{(n)}}{2} \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} \Big| \varphi_i \right) + \mu_S \sum_{j=1}^N \frac{S_j^{(n+1)} + S_j^{(n)}}{2} (\varphi_j | \varphi_i) \\
& = \Lambda \left[ \sum_{j=1}^N \frac{S_j^{(n+1)} + S_j^{(n)}}{2} + \sum_{j=1}^N \frac{I_j^{(n+1)} + I_j^{(n)}}{2} + \sum_{j=1}^N \frac{V_j^{(n+1)} + V_j^{(n)}}{2} + \right. \\
& + \sum_{j=1}^N \frac{T_j^{(n+1)} + T_j^{(n)}}{2} + \left. \sum_{j=1}^N \frac{R_j^{(n+1)} + R_j^{(n)}}{2} \right] (\varphi_j | \varphi_i) - \\
& - \frac{\Lambda}{K_S} \left[ \sum_{j=1}^N \frac{S_j^{(n+1)} + S_j^{(n)}}{2} \sum_{k=1}^N \left( \frac{S_k^{(n+1)} + S_k^{(n)}}{2} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& - \frac{\Lambda}{K_S} \left[ \sum_{j=1}^N \frac{S_j^{(n+1)} + S_j^{(n)}}{2} \sum_{k=1}^N \left( \frac{I_k^{(n+1)} + I_k^{(n)}}{2} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& - \frac{\Lambda}{K_S} \left[ \sum_{j=1}^N \frac{S_j^{(n+1)} + S_j^{(n)}}{2} \sum_{k=1}^N \left( \frac{V_k^{(n+1)} + V_k^{(n)}}{2} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& - \frac{\Lambda}{K_S} \left[ \sum_{j=1}^N \frac{S_j^{(n+1)} + S_j^{(n)}}{2} \sum_{k=1}^N \left( \frac{T_k^{(n+1)} + T_k^{(n)}}{2} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& - \frac{\Lambda}{K_S} \left[ \sum_{j=1}^N \frac{S_j^{(n+1)} + S_j^{(n)}}{2} \sum_{k=1}^N \left( \frac{R_k^{(n+1)} + R_k^{(n)}}{2} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& - \frac{\Lambda}{K_S} \left[ \sum_{j=1}^N \frac{I_j^{(n+1)} + I_j^{(n)}}{2} \sum_{k=1}^N \left( \frac{S_k^{(n+1)} + S_k^{(n)}}{2} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& - \frac{\Lambda}{K_S} \left[ \sum_{j=1}^N \frac{I_j^{(n+1)} + I_j^{(n)}}{2} \sum_{k=1}^N \left( \frac{I_k^{(n+1)} + I_k^{(n)}}{2} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& - \frac{\Lambda}{K_S} \left[ \sum_{j=1}^N \frac{I_j^{(n+1)} + I_j^{(n)}}{2} \sum_{k=1}^N \left( \frac{V_k^{(n+1)} + V_k^{(n)}}{2} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& - \frac{\Lambda}{K_S} \left[ \sum_{j=1}^N \frac{I_j^{(n+1)} + I_j^{(n)}}{2} \sum_{k=1}^N \left( \frac{T_k^{(n+1)} + T_k^{(n)}}{2} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& - \frac{\Lambda}{K_S} \left[ \sum_{j=1}^N \frac{I_j^{(n+1)} + I_j^{(n)}}{2} \sum_{k=1}^N \left( \frac{R_k^{(n+1)} + R_k^{(n)}}{2} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& - \frac{\Lambda}{K_S} \left[ \sum_{j=1}^N \frac{V_j^{(n+1)} + V_j^{(n)}}{2} \sum_{k=1}^N \left( \frac{S_k^{(n+1)} + S_k^{(n)}}{2} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& - \frac{\Lambda}{K_S} \left[ \sum_{j=1}^N \frac{V_j^{(n+1)} + V_j^{(n)}}{2} \sum_{k=1}^N \left( \frac{I_k^{(n+1)} + I_k^{(n)}}{2} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& - \frac{\Lambda}{K_S} \left[ \sum_{j=1}^N \frac{V_j^{(n+1)} + V_j^{(n)}}{2} \sum_{k=1}^N \left( \frac{V_k^{(n+1)} + V_k^{(n)}}{2} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) -
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
& -\frac{\Lambda}{K_S} \left[ \sum_{j=1}^N \frac{V_j^{(n+1)} + V_j^{(n)}}{2} \sum_{k=1}^N \left( \frac{T_k^{(n+1)} + T_k^{(n)}}{2} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& -\frac{\Lambda}{K_S} \left[ \sum_{j=1}^N \frac{V_j^{(n+1)} + V_j^{(n)}}{2} \sum_{k=1}^N \left( \frac{R_k^{(n+1)} + R_k^{(n)}}{2} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& -\frac{\Lambda}{K_S} \left[ \sum_{j=1}^N \frac{T_j^{(n+1)} + T_j^{(n)}}{2} \sum_{k=1}^N \left( \frac{S_k^{(n+1)} + S_k^{(n)}}{2} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& -\frac{\Lambda}{K_S} \left[ \sum_{j=1}^N \frac{T_j^{(n+1)} + T_j^{(n)}}{2} \sum_{k=1}^N \left( \frac{I_k^{(n+1)} + I_k^{(n)}}{2} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& -\frac{\Lambda}{K_S} \left[ \sum_{j=1}^N \frac{T_j^{(n+1)} + T_j^{(n)}}{2} \sum_{k=1}^N \left( \frac{V_k^{(n+1)} + V_k^{(n)}}{2} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& -\frac{\Lambda}{K_S} \left[ \sum_{j=1}^N \frac{T_j^{(n+1)} + T_j^{(n)}}{2} \sum_{k=1}^N \left( \frac{T_k^{(n+1)} + T_k^{(n)}}{2} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& -\frac{\Lambda}{K_S} \left[ \sum_{j=1}^N \frac{T_j^{(n+1)} + T_j^{(n)}}{2} \sum_{k=1}^N \left( \frac{R_k^{(n+1)} + R_k^{(n)}}{2} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& -\frac{\Lambda}{K_S} \left[ \sum_{j=1}^N \frac{R_j^{(n+1)} + R_j^{(n)}}{2} \sum_{k=1}^N \left( \frac{S_k^{(n+1)} + S_k^{(n)}}{2} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& -\frac{\Lambda}{K_S} \left[ \sum_{j=1}^N \frac{R_j^{(n+1)} + R_j^{(n)}}{2} \sum_{k=1}^N \left( \frac{I_k^{(n+1)} + I_k^{(n)}}{2} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& -\frac{\Lambda}{K_S} \left[ \sum_{j=1}^N \frac{R_j^{(n+1)} + R_j^{(n)}}{2} \sum_{k=1}^N \left( \frac{V_k^{(n+1)} + V_k^{(n)}}{2} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& -\frac{\Lambda}{K_S} \left[ \sum_{j=1}^N \frac{R_j^{(n+1)} + R_j^{(n)}}{2} \sum_{k=1}^N \left( \frac{T_k^{(n+1)} + T_k^{(n)}}{2} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& -\frac{\Lambda}{K_S} \left[ \sum_{j=1}^N \frac{R_j^{(n+1)} + R_j^{(n)}}{2} \sum_{k=1}^N \left( \frac{R_k^{(n+1)} + R_k^{(n)}}{2} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) + \\
& + \theta \left[ \sum_{j=1}^N \frac{R_j^{(n+1)} + R_j^{(n)}}{2} \right] (\varphi_j | \varphi_i) - \sigma \left[ \sum_{j=1}^N \frac{S_j^{(n+1)} + S_j^{(n)}}{2} \right] (\varphi_j | \varphi_i) + \\
& + \omega \left[ \sum_{j=1}^N \frac{V_j^{(n+1)} + V_j^{(n)}}{2} \right] (\varphi_j | \varphi_i) - \\
& - \beta_I \left[ \sum_{j=1}^N \frac{S_j^{(n+1)} + S_j^{(n)}}{2} \sum_{k=1}^N \left( \frac{I_k^{(n+1)} + I_k^{(n)}}{2} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& - \beta_B \left[ \sum_{j=1}^N \frac{S_j^{(n+1)} + S_j^{(n)}}{2} \frac{\sum_{k=1}^N \frac{B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)}}{2}}{h + \sum_{k=1}^N \frac{B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)}}{2}} \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i)
\end{aligned}$$

- Infectados

$$\begin{aligned}
& \sum_{j=1}^N \frac{I_j^{(n+1)} - I_j^{(n)}}{\Delta t} (\varphi_j | \varphi_i) + \alpha_I \sum_{j=1}^N \frac{I_j^{(n+1)} + I_j^{(n)}}{2} (\nabla \varphi_j | \nabla \varphi_i) + \\
& + U_I \sum_{j=1}^N \frac{I_j^{(n+1)} + I_j^{(n)}}{2} \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} | \varphi_i \right) + V_I \sum_{j=1}^N \frac{I_j^{(n+1)} + I_j^{(n)}}{2} \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} | \varphi_i \right) + \\
& + (\mu_I + d_1) \sum_{j=1}^N \frac{I_j^{(n+1)} + I_j^{(n)}}{2} (\varphi_j | \varphi_i) = \\
& = p\beta_I \sum_{j=1}^N \frac{V_j^{(n+1)} + V_j^{(n)}}{2} \sum_{k=1}^N \frac{I_k^{(n+1)} + I_k^{(n)}}{2} (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) + \\
& + p\beta_B \sum_{j=1}^N \frac{V_j^{(n+1)} + V_j^{(n)}}{2} \frac{\sum_{k=1}^N \frac{B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)}}{2}}{h + \sum_{k=1}^N \frac{B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)}}{2}} (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) + \\
& + \beta_I \sum_{j=1}^N \frac{S_j^{(n+1)} + S_j^{(n)}}{2} \sum_{k=1}^N \frac{I_k^{(n+1)} + I_k^{(n)}}{2} (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) + \\
& + \beta_B \sum_{j=1}^N \frac{S_j^{(n+1)} + S_j^{(n)}}{2} \frac{\sum_{k=1}^N \frac{B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)}}{2}}{h + \sum_{k=1}^N \frac{B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)}}{2}} (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& - (\gamma + \delta) \sum_{j=1}^N \frac{I_j^{(n+1)} + I_j^{(n)}}{2} (\varphi_j | \varphi_i)
\end{aligned}$$

- Vacinados

$$\begin{aligned}
& \sum_{j=1}^N \frac{V_j^{(n+1)} - V_j^{(n)}}{\Delta t} (\varphi_j | \varphi_i) + \alpha_V \sum_{j=1}^N \frac{V_j^{(n+1)} + V_j^{(n)}}{2} (\nabla \varphi_j | \nabla \varphi_i) + \\
& + U_V \sum_{j=1}^N \frac{V_j^{(n+1)} + V_j^{(n)}}{2} \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} | \varphi_i \right) + V_V \sum_{j=1}^N \frac{V_j^{(n+1)} + V_j^{(n)}}{2} \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} | \varphi_i \right) + \\
& + \mu_V \sum_{j=1}^N \frac{V_j^{(n+1)} + V_j^{(n)}}{2} (\varphi_j | \varphi_i) = \\
& = \sigma \sum_{j=1}^N \frac{S_j^{(n+1)} + S_j^{(n)}}{2} (\varphi_j | \varphi_i) - \omega \sum_{j=1}^N \frac{V_j^{(n+1)} + V_j^{(n)}}{2} (\varphi_j | \varphi_i) - \\
& - p\beta_I \sum_{j=1}^N \frac{V_j^{(n+1)} + V_j^{(n)}}{2} \sum_{k=1}^N \frac{I_k^{(n+1)} + I_k^{(n)}}{2} (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& - p\beta_B \sum_{j=1}^N \frac{V_j^{(n+1)} + V_j^{(n)}}{2} \frac{\sum_{k=1}^N \frac{B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)}}{2}}{h + \sum_{k=1}^N \frac{B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)}}{2}} (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i)
\end{aligned}$$

- Tratados

$$\begin{aligned}
& \sum_{j=1}^N \frac{T_j^{(n+1)} - T_j^{(n)}}{\Delta t} (\varphi_j | \varphi_i) + \alpha_T \sum_{j=1}^N \frac{T_j^{(n+1)} + T_j^{(n)}}{2} (\nabla \varphi_j | | \nabla \varphi_i) + \\
& + U_T \sum_{j=1}^N \frac{T_j^{(n+1)} + T_j^{(n)}}{2} \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} \Big| \varphi_i \right) + \\
& + V_T \sum_{j=1}^N \frac{T_j^{(n+1)} + T_j^{(n)}}{2} \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} \Big| \varphi_i \right) + (\mu_T + d_2) \sum_{j=1}^N \frac{T_j^{(n+1)} + T_j^{(n)}}{2} (\varphi_j | \varphi_i) \\
& = \gamma \sum_{j=1}^N \frac{I_j^{(n+1)} + I_j^{(n)}}{2} (\varphi_j | \varphi_i) - \phi \sum_{j=1}^N \frac{T_j^{(n+1)} + T_j^{(n)}}{2} (\varphi_j | \varphi_i)
\end{aligned}$$

- Recuperados

$$\begin{aligned}
& \sum_{j=1}^N \frac{R_j^{(n+1)} - R_j^{(n)}}{\Delta t} (\varphi_j | \varphi_i) + \alpha_R \sum_{j=1}^N \frac{R_j^{(n+1)} + R_j^{(n)}}{2} (\nabla \varphi_j | | \nabla \varphi_i) + \\
& + U_R \sum_{j=1}^N \frac{R_j^{(n+1)} + R_j^{(n)}}{2} \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} \Big| \varphi_i \right) + V_R \sum_{j=1}^N \frac{R_j^{(n+1)} + R_j^{(n)}}{2} \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} \Big| \varphi_i \right) + \\
& + \mu_R \sum_{j=1}^N \frac{R_j^{(n+1)} + R_j^{(n)}}{2} (\varphi_j | \varphi_i) = \phi \sum_{j=1}^N \frac{T_j^{(n+1)} + T_j^{(n)}}{2} (\varphi_j | \varphi_i) - \\
& - \theta \sum_{j=1}^N \frac{R_j^{(n+1)} + R_j^{(n)}}{2} (\varphi_j | \varphi_i) + \delta \sum_{j=1}^N \frac{I_j^{(n+1)} + I_j^{(n)}}{2} (\varphi_j | \varphi_i)
\end{aligned}$$

- Bactérias

$$\begin{aligned}
& \sum_{j=1}^N \frac{B_j^{(n+1)} - B_j^{(n)}}{\Delta t} (\varphi_j | \varphi_i) + \alpha_B \sum_{j=1}^N \frac{B_j^{(n+1)} + B_j^{(n)}}{2} (\nabla \varphi_j | | \nabla \varphi_i) + \\
& + U_B \sum_{j=1}^N \frac{B_j^{(n+1)} + B_j^{(n)}}{2} \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} \Big| \varphi_i \right) + V_B \sum_{j=1}^N \frac{B_j^{(n+1)} + B_j^{(n)}}{2} \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} \Big| \varphi_i \right) + \\
& + m \sum_{j=1}^N \frac{B_j^{(n+1)} + B_j^{(n)}}{2} (\varphi_j | \varphi_i) = n \sum_{j=1}^N \frac{B_j^{(n+1)} + B_j^{(n)}}{2} (\varphi_j | \varphi_i) - \\
& - \frac{n}{K_B} \sum_{j=1}^N \frac{B_j^{(n+1)} + B_j^{(n)}}{2} \sum_{k=1}^N \frac{B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)}}{2} (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) + \psi \sum_{j=1}^N \frac{I_j^{(n+1)} + I_j^{(n)}}{2} (\varphi_j | \varphi_i).
\end{aligned}$$

(4.50)

Finalmente, multiplicamos cada termo do passo anterior por  $\Delta t$ , em seguida reorganizamos os termos e colocamos os termos do instante  $(n + 1)$  do lado esquerdo e, os do instante  $n$  do lado direito para cada equação, transformando o sistema não-linear numa iteração linear aproximada, de primeira ordem obtendo assim:

- Suscetíveis

$$\begin{aligned}
& \sum_{j=1}^N S_j^{(n+1)} \left\{ \left[ \left( 1 + (\mu_S - \Lambda) \frac{\Delta t}{2} \right) (\varphi_j | \varphi_i) + \frac{\alpha_S \Delta t}{2} (\nabla \varphi_j | \nabla \varphi_i) \right] + \right. \\
& + \frac{\Delta t}{2} \left[ U_S \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} | \varphi_i \right) + V_S \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} | \varphi_i \right) \right] + \frac{\beta_I \Delta t}{4} \left[ \sum_{k=1}^N (I_k^{(n+1)} + I_k^{(n)}) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) + \\
& + \frac{\Lambda \Delta t}{4K_S} \left[ \sum_{k=1}^N (S_k^{(n+1)} + S_k^{(n)}) (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) + \frac{\Lambda \Delta t}{4K_S} \left[ 2 \sum_{k=1}^N (V_k^{(n+1)} + I_k^{(n+1)} + \right. \right. \\
& + T_k^{(n+1)} + R_k^{(n+1)} + V_k^{(n)} + I_k^{(n)} + T_k^{(n)} + R_k^{(n)}) \left. \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) + \\
& \left. + \frac{\beta_B \Delta t}{2} \left( \frac{\sum_{k=1}^N (B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)})}{2h + \sum_{k=1}^N (B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)})} \right) (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) + \frac{\sigma \Delta t}{2} (\varphi_j | \varphi_i) \right\} = \\
= & \sum_{j=1}^N S_j^{(n)} \left\{ \left[ \left( 1 - (\mu_S - \Lambda) \frac{\Delta t}{2} \right) (\varphi_j | \varphi_i) - \frac{\alpha_S \Delta t}{2} (\nabla \varphi_j | \nabla \varphi_i) \right] - \right. \\
& - \frac{\Delta t}{2} \left[ U_S \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} | \varphi_i \right) + V_S \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} | \varphi_i \right) \right] - \frac{\beta_I \Delta t}{4} \left[ \sum_{k=1}^N (I_k^{(n+1)} + I_k^{(n)}) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& - \frac{\Lambda \Delta t}{4K_S} \left[ \sum_{k=1}^N (S_k^{(n+1)} + S_k^{(n)}) (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \frac{\Lambda \Delta t}{4K_S} \left[ 2 \sum_{k=1}^N (V_k^{(n+1)} + I_k^{(n+1)} + \right. \right. \\
& + T_k^{(n+1)} + R_k^{(n+1)} + V_k^{(n)} + I_k^{(n)} + T_k^{(n)} + R_k^{(n)}) \left. \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& \left. - \frac{\beta_B \Delta t}{2} \left( \frac{\sum_{k=1}^N (B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)})}{2h + \sum_{k=1}^N (B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)})} \right) (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \frac{\sigma \Delta t}{2} (\varphi_j | \varphi_i) \right\} + \\
& + (\omega + \Lambda) \frac{\Delta t}{2} \sum_{j=1}^N (V_j^{(n+1)} + V_j^{(n)}) (\varphi_j | \varphi_i) + \frac{\Lambda \Delta t}{2} \sum_{j=1}^N (I_j^{(n+1)} + I_j^{(n)}) (\varphi_j | \varphi_i) + \\
& + (\Lambda + \theta) \frac{\Delta t}{2} \sum_{j=1}^N (R_j^{(n+1)} + R_j^{(n)}) (\varphi_j | \varphi_i) + \frac{\Lambda \Delta t}{2} \sum_{j=1}^N (T_j^{(n+1)} + T_j^{(n)}) (\varphi_j | \varphi_i) - \\
& - \frac{\Lambda \Delta t}{4K_S} \sum_{j=1}^N (I_j^{(n+1)} + I_j^{(n)}) \left[ \sum_{k=1}^N (V_k^{(n+1)} + I_k^{(n+1)} + T_k^{(n+1)} + R_k^{(n+1)} + \right. \\
& + V_k^{(n)} + I_k^{(n)} + T_k^{(n)} + R_k^{(n)}) \left. \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& - \frac{\Lambda \Delta t}{4K_S} \sum_{j=1}^N (V_j^{(n+1)} + V_j^{(n)}) \left[ \sum_{k=1}^N (V_k^{(n+1)} + I_k^{(n+1)} + T_k^{(n+1)} + R_k^{(n+1)} + \right. \\
& + V_k^{(n)} + I_k^{(n)} + T_k^{(n)} + R_k^{(n)}) \left. \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& - \frac{\Lambda \Delta t}{4K_S} \sum_{j=1}^N (T_j^{(n+1)} + T_j^{(n)}) \left[ \sum_{k=1}^N (V_k^{(n+1)} + I_k^{(n+1)} + T_k^{(n+1)} + R_k^{(n+1)} + \right. \\
& + V_k^{(n)} + I_k^{(n)} + T_k^{(n)} + R_k^{(n)}) \left. \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) \\
& - \frac{\Lambda \Delta t}{4K_S} \sum_{j=1}^N (R_j^{(n+1)} + R_j^{(n)}) \left[ \sum_{k=1}^N (V_k^{(n+1)} + I_k^{(n+1)} + T_k^{(n+1)} + R_k^{(n+1)} + \right. \\
& + V_k^{(n)} + I_k^{(n)} + T_k^{(n)} + R_k^{(n)}) \left. \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i)
\end{aligned}$$

- Infectados

$$\begin{aligned}
& \sum_{j=1}^N I_j^{(n+1)} \left\{ \left[ \left( 1 + (\delta + \gamma + \mu_I + d_1) \frac{\Delta t}{2} \right) (\varphi_j | \varphi_i) + \frac{\alpha_I \Delta t}{2} (\nabla \varphi_j | | \nabla \varphi_i) \right] + \right. \\
& \left. + \frac{\Delta t}{2} \left[ U_I \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} | \varphi_i \right) + V_I \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} | \varphi_i \right) \right] - \right. \\
& \left. - \frac{\beta_I \Delta t}{4} \sum_{k=1}^N (S_k^{(n+1)} + S_k^{(n)}) (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \right. \\
& \left. - \frac{p \beta_I \Delta t}{4} \sum_{k=1}^N (V_k^{(n+1)} + V_k^{(n)}) (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) \right\} = \\
& = \sum_{j=1}^N I_j^{(n)} \left\{ \left[ \left( 1 - (\delta + \gamma + \mu_I + d_1) \frac{\Delta t}{2} \right) (\varphi_j | \varphi_i) - \frac{\alpha_I \Delta t}{2} (\nabla \varphi_j | | \nabla \varphi_i) \right] - \right. \\
& \left. - \frac{\Delta t}{2} \left[ U_I \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} | \varphi_i \right) + V_I \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} | \varphi_i \right) \right] + \right. \\
& \left. + \frac{\beta_I \Delta t}{4} \sum_{k=1}^N (S_k^{(n+1)} + S_k^{(n)}) (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) \right. \\
& \left. + \frac{p \beta_I \Delta t}{4} \sum_{k=1}^N (V_k^{(n+1)} + V_k^{(n)}) (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) \right\} + \\
& + \frac{\beta_B \Delta t}{2} \sum_{j=1}^N (S_j^{(n+1)} + S_j^{(n)}) \left( \frac{\sum_{k=1}^N (B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)})}{2h + \sum_{k=1}^N (B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)})} \right) (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) + \\
& + \frac{p \beta_B \Delta t}{2} \sum_{j=1}^N (V_j^{(n+1)} + V_j^{(n)}) \left( \frac{\sum_{k=1}^N (B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)})}{2h + \sum_{k=1}^N (B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)})} \right) (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i)
\end{aligned}$$

- Vacinados

$$\begin{aligned}
& \sum_{j=1}^N V_j^{(n+1)} \left\{ \left[ \left( 1 + (\omega + \mu_V) \frac{\Delta t}{2} \right) (\varphi_j | \varphi_i) + \frac{\alpha_V \Delta t}{2} (\nabla \varphi_j | \nabla \varphi_i) \right] + \right. \\
& + \frac{\Delta t}{2} \left[ U_V \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} | \varphi_i \right) + V_V \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} | \varphi_i \right) \right] + \frac{p\beta_I \Delta t}{4} \sum_{k=1}^N \left( I_k^{(n+1)} + I_k^{(n)} \right) (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) + \\
& + \left. \frac{p\beta_B \Delta t}{2} \left( \frac{\sum_{k=1}^N (B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)})}{2h + \sum_{k=1}^N (B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)})} \right) (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) \right\} = \\
& = \sum_{j=1}^N V_j^{(n)} \left\{ \left[ \left( 1 - (\omega + \mu_V) \frac{\Delta t}{2} \right) (\varphi_j | \varphi_i) - \frac{\alpha_V \Delta t}{2} (\nabla \varphi_j | \nabla \varphi_i) \right] - \right. \\
& - \frac{\Delta t}{2} \left[ U_V \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} | \varphi_i \right) + V_V \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} | \varphi_i \right) \right] - \frac{p\beta_I \Delta t}{4} \sum_{k=1}^N \left( I_k^{(n+1)} + I_k^{(n)} \right) (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& - \left. \frac{p\beta_B \Delta t}{2} \left( \frac{\sum_{k=1}^N (B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)})}{2h + \sum_{k=1}^N (B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)})} \right) (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) \right\} + \\
& + \frac{\sigma \Delta t}{2} \sum_{j=1}^N \left( S_j^{(n+1)} + S_j^{(n)} \right) (\varphi_j | \varphi_i)
\end{aligned}$$

- Tratados

$$\begin{aligned}
& \sum_{j=1}^N T_j^{(n+1)} \left\{ \left[ \left( 1 + (\mu_T + d_2 + \phi) \frac{\Delta t}{2} \right) (\varphi_j | \varphi_i) + \frac{\alpha_R \Delta t}{2} (\nabla \varphi_j | \nabla \varphi_i) \right] + \right. \\
& + \left. \frac{\Delta t}{2} \left[ U_T \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} | \varphi_i \right) + V_T \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} | \varphi_i \right) \right] \right\} \\
& = \sum_{j=1}^N T_j^{(n)} \left\{ \left[ \left( 1 - (\mu_T + d_2 + \phi) \frac{\Delta t}{2} \right) (\varphi_j | \varphi_i) - \frac{\alpha_T \Delta t}{2} (\nabla \varphi_j | \nabla \varphi_i) \right] - \right. \\
& - \left. \frac{\Delta t}{2} \left[ U_T \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} | \varphi_i \right) + V_T \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} | \varphi_i \right) \right] \right\} + \frac{\gamma \Delta t}{4} \sum_{j=1}^N \left( I_j^{(n+1)} + I_j^{(n)} \right) (\varphi_j | \varphi_i)
\end{aligned}$$

- Recuperados

$$\begin{aligned}
& \sum_{j=1}^N R_j^{(n+1)} \left\{ \left[ \left( 1 + (\mu_R + \theta) \frac{\Delta t}{2} \right) (\varphi_j | \varphi_i) + \frac{\alpha_R \Delta t}{2} (\nabla \varphi_j | \nabla \varphi_i) \right] + \right. \\
& + \left. \frac{\Delta t}{2} \left[ U_R \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} | \varphi_i \right) + V_R \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} | \varphi_i \right) \right] \right\} \\
& = \sum_{j=1}^N R_j^{(n)} \left\{ \left[ \left( 1 - (\mu_R + \theta) \frac{\Delta t}{2} \right) (\varphi_j | \varphi_i) + \frac{\alpha_R \Delta t}{2} (\nabla \varphi_j | \nabla \varphi_i) \right] - \right. \\
& - \left. \frac{\Delta t}{2} \left[ U_R \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} | \varphi_i \right) + V_R \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} | \varphi_i \right) \right] \right\} + \frac{\phi \Delta t}{4} \sum_{j=1}^N \left( T_j^{(n+1)} + T_j^{(n)} \right) (\varphi_j | \varphi_i)
\end{aligned}$$

- Bactérias

$$\begin{aligned}
& \sum_{j=1}^N B_j^{(n+1)} \left\{ \left[ \left( 1 + (m-n) \frac{\Delta t}{2} \right) (\varphi_j | \varphi_i) + \frac{\alpha_B \Delta t}{2} (\nabla \varphi_j | | \nabla \varphi_i) \right] + \right. \\
& + \frac{\Delta t}{2} \left[ U_B \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} | \varphi_i \right) + V_B \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} | \varphi_i \right) \right] + \\
& \left. + \frac{n \Delta t}{4 K_B} \left[ \sum_{k=1}^N (B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)}) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) \right\} = \\
& = \sum_{j=1}^N B_j^{(n)} \left\{ \left[ \left( 1 + (m-n) \frac{\Delta t}{2} \right) (\varphi_j | \varphi_i) + \frac{\alpha_B \Delta t}{2} (\nabla \varphi_j | | \nabla \varphi_i) \right] - \right. \\
& - \frac{\Delta t}{2} \left[ U_B \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} | \varphi_i \right) + V_B \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} | \varphi_i \right) \right] - \\
& \left. - \frac{n \Delta t}{4 K_B} \left[ \sum_{k=1}^N (B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)}) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) \right\} + \\
& + \frac{\psi \Delta t}{4} \sum_{j=1}^N (I_j^{(n+1)} + I_j^{(n)}) (\varphi_j | \varphi_i)
\end{aligned} \tag{4.51}$$

## 4.4 O Problema Discreto Linearizado

O conjunto das equações 4.3, 4.3, 4.3, 4.3, 4.3 e 4.51 representam um sistema não linear e podem ser descritas na forma matricial como se segue:

- Para os Suscetíveis:

$$\begin{aligned}
& \mathbb{A}_S \left( V^{(n)}, S^{(n)}, I^{(n)}, T^{(n)}, R^{(n)}, B^{(n)}, V^{(n+1)}, S^{(n+1)}, I^{(n+1)}, T^{(n+1)}, R^{(n+1)}, B^{(n+1)} \right) \cdot S^{(n+1)} = \\
& = \mathbb{B}_S \left( V^{(n)}, S^{(n)}, I^{(n)}, T^{(n)}, R^{(n)}, B^{(n)}, V^{(n+1)}, S^{(n+1)}, I^{(n+1)}, T^{(n+1)}, R^{(n+1)}, B^{(n+1)} \right) \cdot S^{(n)} + \\
& + \mathbb{C}_S \left( V^{(n)}, I^{(n)}, T^{(n)}, R^{(n)}, V^{(n+1)}, I^{(n+1)}, T^{(n+1)}, R^{(n+1)} \right)
\end{aligned} \tag{4.52}$$

onde

$$\begin{aligned}
a_{ij}^S = & \left[ \left( 1 + (\mu_S - \Lambda + \sigma) \frac{\Delta t}{2} \right) (\varphi_j | \varphi_i) + \frac{\alpha_S \Delta t}{2} (\nabla \varphi_j | | \nabla \varphi_i) \right] - \\
& - \frac{\Delta t}{2} \left[ U_S \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} | \varphi_i \right) + V_S \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} | \varphi_i \right) \right] + \\
& + \frac{\beta_I \Delta t}{4} \left[ \sum_{k=1}^N (I_k^{(n+1)} + I_k^{(n)}) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) + \\
& + \frac{\Lambda \Delta t}{4 K_S} \left[ \sum_{k=1}^N (S_k^{(n+1)} + S_k^{(n)}) (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) + \frac{\Lambda \Delta t}{4 K_S} \left[ 2 \sum_{k=1}^N (V_k^{(n+1)} + I_k^{(n+1)} + \right. \right. \\
& \left. \left. + T_k^{(n+1)} + R_k^{(n+1)} + V_k^{(n)} + I_k^{(n)} + T_k^{(n)} + R_k^{(n)}) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) + \right. \\
& \left. + \frac{\beta_B \Delta t}{2} \left( \frac{\sum_{k=1}^N (B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)})}{2h + \sum_{k=1}^N (B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)})} \right) (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) \right]
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
b_{ij}^S = & \left[ \left( 1 - (\mu_S - \Lambda + \sigma) \frac{\Delta t}{2} \right) (\varphi_j | \varphi_i) - \frac{\alpha_S \Delta t}{2} (\nabla \varphi_j | |\nabla \varphi_i) \right] - \\
& - \frac{\Delta t}{2} \left[ U_S \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} | \varphi_i \right) + V_S \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} | \varphi_i \right) \right] - \\
& - \frac{\beta_I \Delta t}{4} \left[ \sum_{k=1}^N \left( I_k^{(n+1)} + I_k^{(n)} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& - \frac{\Lambda \Delta t}{4K_S} \left[ \sum_{k=1}^N \left( S_k^{(n+1)} + S_k^{(n)} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \frac{\Lambda \Delta t}{4K_S} \left[ 2 \sum_{k=1}^N \left( V_k^{(n+1)} + I_k^{(n+1)} + \right. \right. \\
& \left. \left. + T_k^{(n+1)} + R_k^{(n+1)} + V_k^{(n)} + I_k^{(n)} + T_k^{(n)} + R_k^{(n)} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& - \frac{\beta_B \Delta t}{2} \left( \frac{\sum_{k=1}^N (B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)})}{2h + \sum_{k=1}^N (B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)})} \right) (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
c_j^S = & (\omega + \Lambda) \frac{\Delta t}{2} \sum_{j=1}^N \left( V_j^{(n+1)} + V_j^{(n)} \right) (\varphi_j | \varphi_i) + \frac{\Lambda \Delta t}{2} \sum_{j=1}^N \left( I_j^{(n+1)} + I_j^{(n)} \right) (\varphi_j | \varphi_i) + \\
& + (\Lambda + \theta) \frac{\Delta t}{2} \sum_{j=1}^N \left( R_j^{(n+1)} + R_j^{(n)} \right) (\varphi_j | \varphi_i) + \frac{\Lambda \Delta t}{2} \sum_{j=1}^N \left( T_j^{(n+1)} + T_j^{(n)} \right) (\varphi_j | \varphi_i) - \\
& - \frac{\Lambda \Delta t}{4K_S} \sum_{j=1}^N \left( I_j^{(n+1)} + I_j^{(n)} \right) \left[ \sum_{k=1}^N \left( V_k^{(n+1)} + I_k^{(n+1)} + T_k^{(n+1)} + R_k^{(n+1)} + \right. \right. \\
& \left. \left. + V_k^{(n)} + I_k^{(n)} + T_k^{(n)} + R_k^{(n)} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& - \frac{\Lambda \Delta t}{4K_S} \sum_{j=1}^N \left( V_j^{(n+1)} + V_j^{(n)} \right) \left[ \sum_{k=1}^N \left( V_k^{(n+1)} + I_k^{(n+1)} + T_k^{(n+1)} + R_k^{(n+1)} + \right. \right. \\
& \left. \left. + V_k^{(n)} + I_k^{(n)} + T_k^{(n)} + R_k^{(n)} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& - \frac{\Lambda \Delta t}{4K_S} \sum_{j=1}^N \left( T_j^{(n+1)} + T_j^{(n)} \right) \left[ \sum_{k=1}^N \left( V_k^{(n+1)} + I_k^{(n+1)} + T_k^{(n+1)} + R_k^{(n+1)} + \right. \right. \\
& \left. \left. + V_k^{(n)} + I_k^{(n)} + T_k^{(n)} + R_k^{(n)} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
& - \frac{\Lambda \Delta t}{4K_S} \sum_{j=1}^N \left( R_j^{(n+1)} + R_j^{(n)} \right) \left[ \sum_{k=1}^N \left( V_k^{(n+1)} + I_k^{(n+1)} + T_k^{(n+1)} + R_k^{(n+1)} + \right. \right. \\
& \left. \left. + V_k^{(n)} + I_k^{(n)} + T_k^{(n)} + R_k^{(n)} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i)
\end{aligned}$$

- Para os Infectados:

$$\begin{aligned}
\mathbb{A}_I \left( V^{(n)}, S^{(n)}, V^{(n+1)}, S^{(n+1)} \right) \cdot I^{(n+1)} = & \mathbb{B}_I \left( V^{(n)}, S^{(n)}, V^{(n+1)}, S^{(n+1)} \right) \cdot I^{(n)} + \\
+ \mathbb{C}_I \left( V^{(n)}, S^{(n)}, B^{(n)}, V^{(n+1)}, S^{(n+1)}, B^{(n+1)} \right) & \quad (4.53)
\end{aligned}$$

onde

$$\begin{aligned}
a_{ij}^I &= \left[ \left( 1 + (\gamma + \mu_I + d_1) \frac{\Delta t}{2} \right) (\varphi_j | \varphi_i) + \frac{\alpha_I \Delta t}{2} (\nabla \varphi_j | | \nabla \varphi_i) \right] + \\
&\quad + \frac{\Delta t}{2} \left[ U_I \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} \Big| \varphi_i \right) + V_I \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} \Big| \varphi_i \right) \right] - \\
&\quad - \frac{\beta_I \Delta t}{4} \sum_{k=1}^N \left( S_k^{(n+1)} + S_k^{(n)} \right) (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
&\quad - \frac{p \beta_I \Delta t}{4} \sum_{k=1}^N \left( V_k^{(n+1)} + V_k^{(n)} \right) (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) \\
b_{ij}^I &= \left[ \left( 1 - (\gamma + \mu_I + d_1) \frac{\Delta t}{2} \right) (\varphi_j | \varphi_i) - \frac{\alpha_I \Delta t}{2} (\nabla \varphi_j | | \nabla \varphi_i) \right] - \\
&\quad - \frac{\Delta t}{2} \left[ U_I \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} \Big| \varphi_i \right) + V_I \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} \Big| \varphi_i \right) \right] + \\
&\quad + \frac{\beta_I \Delta t}{4} \sum_{k=1}^N \left( S_k^{(n+1)} + S_k^{(n)} \right) (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) + \\
&\quad + \frac{p \beta_I \Delta t}{4} \sum_{k=1}^N \left( V_k^{(n+1)} + V_k^{(n)} \right) (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) \\
c_j^I &= \frac{\beta_B \Delta t}{2} \sum_{j=1}^N \left( S_j^{(n+1)} + S_j^{(n)} \right) \left( \frac{\sum_{k=1}^N (B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)})}{2h + \sum_{k=1}^N (B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)})} \right) (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) + \\
&\quad + \frac{p \beta_B \Delta t}{2} \sum_{j=1}^N \left( V_j^{(n+1)} + V_j^{(n)} \right) \left( \frac{\sum_{k=1}^N (B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)})}{2h + \sum_{k=1}^N (B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)})} \right) (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i)
\end{aligned}$$

- Para os Vacinados:

$$\begin{aligned}
&\mathbb{A}_V \left( I^{(n)}, B^{(n)}, I^{(n+1)}, B^{(n+1)} \right) \cdot V^{(n+1)} = \\
&= \mathbb{B}_V \left( I^{(n)}, B^{(n)}, I^{(n+1)}, B^{(n+1)} \right) \cdot V^{(n)} + \mathbb{C}_V \left( S^{(n)}, S^{(n+1)} \right)
\end{aligned} \tag{4.54}$$

onde

$$\begin{aligned}
a_{ij}^V &= \sum_{j=1}^N V_j^{(n+1)} \left\{ \left[ \left( 1 + (\omega + \mu_V) \frac{\Delta t}{2} \right) (\varphi_j | \varphi_i) + \frac{\alpha_V \Delta t}{2} (\nabla \varphi_j | | \nabla \varphi_i) \right] + \right. \\
&\quad + \frac{\Delta t}{2} \left[ U_V \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} \Big| \varphi_i \right) + V_V \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} \Big| \varphi_i \right) \right] + \\
&\quad + \frac{p \beta_I \Delta t}{4} \sum_{k=1}^N \left( I_k^{(n+1)} + I_k^{(n)} \right) (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) + \\
&\quad + \frac{p \beta_B \Delta t}{2} \left( \frac{\sum_{k=1}^N (B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)})}{2h + \sum_{k=1}^N (B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)})} \right) (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
b_{ij}^V &= \left[ \left( 1 - (\omega + \mu_V) \frac{\Delta t}{2} \right) (\varphi_j | \varphi_i) - \frac{\alpha_V \Delta t}{2} (\nabla \varphi_j | | \nabla \varphi_i) \right] - \\
&\quad - \frac{\Delta t}{2} \left[ U_V \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} \Big| \varphi_i \right) + V_V \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} \Big| \varphi_i \right) \right] - \\
&\quad - \frac{p\beta_I \Delta t}{4} \sum_{k=1}^N \left( I_k^{(n+1)} + I_k^{(n)} \right) (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) - \\
&\quad - \frac{p\beta_B \Delta t}{2} \left( \frac{\sum_{k=1}^N (B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)})}{2h + \sum_{k=1}^N (B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)})} \right) (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) \\
c_j^V &= \frac{\sigma \Delta t}{2} \sum_{j=1}^N \left( S_j^{(n+1)} + S_j^{(n)} \right) (\varphi_j | \varphi_i)
\end{aligned}$$

- Para os Tratados:

$$\mathbb{A}_T \cdot T^{(n+1)} = \mathbb{B}_T \cdot T^{(n)} + \mathbb{C}_T \left( I^{(n)}, I^{(n+1)} \right) \quad (4.55)$$

onde

$$\begin{aligned}
a_{ij}^T &= \left[ \left( 1 + (\mu_T + d_2 + \phi) \frac{\Delta t}{2} \right) (\varphi_j | \varphi_i) + \frac{\alpha_T \Delta t}{2} (\nabla \varphi_j | | \nabla \varphi_i) \right] + \\
&\quad + \frac{\Delta t}{2} \left[ U_T \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} \Big| \varphi_i \right) + V_T \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} \Big| \varphi_i \right) \right] \\
b_{ij}^T &= \left[ \left( 1 - (\mu_T + d_2 + \phi) \frac{\Delta t}{2} \right) (\varphi_j | \varphi_i) - \frac{\alpha_T \Delta t}{2} (\nabla \varphi_j | | \nabla \varphi_i) \right] - \\
&\quad - \frac{\Delta t}{2} \left[ U_T \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} \Big| \varphi_i \right) + V_T \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} \Big| \varphi_i \right) \right] \\
c_j^T &= \frac{\gamma \Delta t}{2} \sum_{j=1}^N \left( I_j^{(n+1)} + I_j^{(n)} \right) (\varphi_j | \varphi_i)
\end{aligned}$$

- Para os Recuperados:

$$\mathbb{A}_R \cdot R^{(n+1)} = \mathbb{B}_R \cdot R^{(n)} + \mathbb{C}_R \left( T^{(n)}, T^{(n+1)} \right) \quad (4.56)$$

onde

$$\begin{aligned}
a_{ij}^R &= \left[ \left( 1 + (\mu_R + \theta) \frac{\Delta t}{2} \right) (\varphi_j | \varphi_i) + \frac{\alpha_R \Delta t}{2} (\nabla \varphi_j | | \nabla \varphi_i) \right] + \\
&\quad + \frac{\Delta t}{2} \left[ U_R \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} \Big| \varphi_i \right) + V_R \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} \Big| \varphi_i \right) \right] \\
b_{ij}^R &= \left[ \left( 1 - (\mu_R + \theta) \frac{\Delta t}{2} \right) (\varphi_j | \varphi_i) - \frac{\alpha_R \Delta t}{2} (\nabla \varphi_j | | \nabla \varphi_i) \right] - \\
&\quad - \frac{\Delta t}{2} \left[ U_R \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} \Big| \varphi_i \right) + V_R \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} \Big| \varphi_i \right) \right] \\
c_j^R &= \frac{\phi \Delta t}{2} \sum_{j=1}^N \left( T_j^{(n+1)} + T_j^{(n)} \right) (\varphi_j | \varphi_i)
\end{aligned}$$

- Para as Bactérias:

$$\mathbb{A}_B \left( B^{(n)}, B^{(n+1)} \right) \cdot B^{(n+1)} = \mathbb{B}_B \left( B^{(n)}, B^{(n+1)} \right) \cdot B^{(n)} + \mathbb{C}_B \left( I^{(n)}, I^{(n+1)} \right) \quad (4.57)$$

onde

$$\begin{aligned} a_{ij}^B &= \left[ \left( 1 + (m-n) \frac{\Delta t}{2} \right) (\varphi_j | \varphi_i) + \frac{\alpha_B \Delta t}{2} (\nabla \varphi_j | | \nabla \varphi_i) \right] + \\ &+ \frac{\Delta t}{2} \left[ U_B \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} | \varphi_i \right) + V_B \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} | \varphi_i \right) \right] + \\ &+ \frac{n \Delta t}{4K_B} \left[ \sum_{k=1}^N \left( B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) \\ b_{ij}^B &= \left[ \left( 1 - (m-n) \frac{\Delta t}{2} \right) (\varphi_j | \varphi_i) - \frac{\alpha_B \Delta t}{2} (\nabla \varphi_j | | \nabla \varphi_i) \right] - \\ &- \frac{\Delta t}{2} \left[ U_B \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} | \varphi_i \right) + V_B \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} | \varphi_i \right) \right] - \\ &- \frac{n \Delta t}{4K_B} \left[ \sum_{k=1}^N \left( B_k^{(n+1)} + B_k^{(n)} \right) \right] (\varphi_j \varphi_k | \varphi_i) \\ c_j^B &= \frac{\psi \Delta t}{2} \sum_{j=1}^N \left( I_j^{(n+1)} + I_j^{(n)} \right) (\varphi_j | \varphi_i) \end{aligned}$$

Observe que as matrizes  $\mathbb{A}_T$ ,  $\mathbb{B}_T$ ,  $\mathbb{A}_R$ ,  $\mathbb{B}_R$  dependem apenas dos parâmetros do modelo.

As equações matriciais acima, descrevem um sistema não linear que deve ser solucionado a cada intervalo de tempo subsequente. Segundo (77) e (78), é possível simplificar esta solução introduzindo uma aproximação pelo método predictor-corretor que é uma técnica numérica usada para resolver equações diferenciais, na qual dois sistemas lineares são resolvidos em vez de um sistema não linear. Generalizando o esquema de aproximação, temos:

- Fenômenos modelados por sistemas de equações diferenciais parciais;
- Isso é estimado por um sistema de equações diferenciais ordinários não lineares usando o método de Galerkin;
- O sistema resultante desse procedimento é, por sua vez, aproximado por um conjunto de equações algébricas não lineares. Estas são derivadas utilizando o método de Crank-Nicolson. Para resolver este sistema, aplicam-se técnicas numéricas adequadas, permitindo a análise detalhada do comportamento da solução ao longo do tempo e finalmente;
- Dois sistemas de equações algébricas lineares formados pelo método predictor-corretor com o qual se aproxima o sistema não linear anterior.

Então, usando o método de predictor-corretor para as equações matriciais 4.52, 4.54, 4.56 e 4.57 e dadas para cada uma das populações, as condições iniciais  $V^{(0)}$ ,  $S^{(0)}$ ,  $I^{(0)}$ ,  $T^{(0)}$ ,

$R^{(0)}$ ,  $B^{(0)}$  obtemos o seguinte sistema abaixo:

$$\begin{aligned}
& \mathbb{A}_S \left( V^{(0)}, S^{(0)}, I^{(0)}, T^{(0)}, R^{(0)}, B^{(0)}, V^{(1)}, S^{(1)}, I^{(1)}, T^{(1)}, R^{(1)}, B^{(1)} \right) \cdot S^{(1)} = \\
& = \mathbb{B}_S \left( V^{(0)}, S^{(0)}, I^{(0)}, T^{(0)}, R^{(0)}, B^{(0)}, V^{(1)}, S^{(1)}, I^{(1)}, T^{(1)}, R^{(1)}, B^{(1)} \right) \cdot S^{(0)} + \\
& + \mathbb{C}_S \left( V^{(0)}, I^{(0)}, T^{(0)}, R^{(0)}, V^{(1)}, I^{(1)}, T^{(1)}, R^{(1)} \right) \\
& \mathbb{A}_I \left( V^{(0)}, S^{(0)}, V^{(1)}, S^{(1)} \right) \cdot I^{(1)} = \mathbb{B}_I \left( V^{(0)}, S^{(0)}, V^{(1)}, S^{(1)} \right) \cdot I^{(0)} + \\
& + \mathbb{C}_I \left( V^{(0)}, S^{(0)}, B^{(0)}, V^{(1)}, S^{(1)}, B^{(1)} \right) \\
& \mathbb{A}_V \left( I^{(0)}, B^{(0)}, I^{(1)}, B^{(1)} \right) \cdot V^{(1)} = \tag{4.58} \\
& = \mathbb{B}_V \left( I^{(0)}, B^{(0)}, I^{(1)}, B^{(1)} \right) \cdot V^{(0)} + \mathbb{C}_I \left( S^{(0)}, S^{(1)} \right) \\
& \mathbb{A}_T \cdot T^{(1)} = \mathbb{B}_T \cdot T^{(0)} + \mathbb{C}_T \left( I^{(0)}, I^{(1)} \right) \\
& \mathbb{A}_R \cdot R^{(1)} = \mathbb{B}_R \cdot R^{(0)} + \mathbb{C}_R \left( T^{(0)}, T^{(1)} \right) \\
& \mathbb{A}_B \left( B^{(0)}, B^{(1)} \right) \cdot B^{(1)} = \mathbb{B}_B \left( B^{(0)}, B^{(1)} \right) \cdot B^{(0)} + \mathbb{C}_B \left( I^{(0)}, I^{(1)} \right).
\end{aligned}$$

Podemos encontrar  $V^{(1)}$ ,  $S^{(1)}$ ,  $I^{(1)}$ ,  $T^{(1)}$ ,  $R^{(1)}$ ,  $B^{(1)}$  efetuando inicialmente o processo iterativo citado acima, para calcular  $V^{(*)}$ ,  $S^{(*)}$ ,  $I^{(*)}$ ,  $T^{(*)}$ ,  $R^{(*)}$ ,  $B^{(*)}$ , que passa a ser a descrito a seguir:

$$\begin{aligned}
& \mathbb{A}_S \left( V^{(0)}, S^{(0)}, I^{(0)}, T^{(0)}, R^{(0)}, B^{(0)}, V^{(0)}, S^{(0)}, I^{(0)}, T^{(0)}, R^{(0)}, B^{(0)} \right) \cdot S^{(*)} = \\
& = \mathbb{B}_S \left( V^{(0)}, S^{(0)}, I^{(0)}, T^{(0)}, R^{(0)}, B^{(0)}, V^{(0)}, S^{(0)}, I^{(0)}, T^{(0)}, R^{(0)}, B^{(0)} \right) \cdot S^{(0)} + \tag{4.59} \\
& + \mathbb{C}_S \left( V^{(0)}, I^{(0)}, T^{(0)}, R^{(0)}, V^{(0)}, I^{(0)}, T^{(0)}, R^{(0)} \right).
\end{aligned}$$

Após resolver o sistema 4.59, obtém-se a solução para  $S^{(*)}$  e em seguida, esta solução é substituída nas demais equações, subsequentes,

$$\begin{aligned}
& \mathbb{A}_I \left( V^{(0)}, S^{(0)}, V^{(0)}, S^{(*)} \right) \cdot I^{(*)} = \mathbb{B}_I \left( V^{(0)}, S^{(0)}, V^{(1)}, S^{(*)} \right) \cdot I^{(0)} + \\
& + \mathbb{C}_I \left( V^{(0)}, S^{(0)}, B^{(0)}, V^{(0)}, S^{(*)}, B^{(0)} \right). \tag{4.60}
\end{aligned}$$

Após resolver o sistema 4.60, obtém-se a solução para  $I^{(*)}$  e em seguida, esta solução é substituída nas demais equações subsequentes,

$$\begin{aligned}
& \mathbb{A}_V \left( I^{(0)}, B^{(0)}, I^{(*)}, B^{(0)} \right) \cdot V^{(*)} = \\
& = \mathbb{B}_V \left( I^{(0)}, B^{(0)}, I^{(*)}, B^{(0)} \right) \cdot V^{(0)} + \mathbb{C}_I \left( S^{(0)}, S^{(*)} \right). \tag{4.61}
\end{aligned}$$

Após resolver o sistema 4.61, obtém-se a solução para  $V^{(*)}$  e em seguida, esta solução é substituída nas demais equações subsequentes,

$$\mathbb{A}_T \cdot T^{(*)} = \mathbb{B}_T \cdot T^{(0)} + \mathbb{C}_T \left( I^{(0)}, I^{(*)} \right). \tag{4.62}$$

Após resolver o sistema 4.62, obtém-se a solução para  $T^{(*)}$  e em seguida, esta solução é substituída nas demais equações subsequentes,

$$\mathbb{A}_R \cdot R^{(*)} = \mathbb{B}_R \cdot R^{(0)} + \mathbb{C}_R \left( T^{(0)}, T^{(*)} \right) \quad (4.63)$$

E por fim, ao resolver o sistema 4.63, obtém-se a solução para  $R^{(*)}$  e esta solução é substituída nas demais equações subsequentes para obter  $B^{(*)}$ .

$$\mathbb{A}_B \left( B^{(0)}, B^{(0)} \right) \cdot B^{(*)} = \mathbb{B}_B \left( B^{(0)}, B^{(0)} \right) \cdot B^{(0)} + \mathbb{C}_B \left( I^{(0)}, I^{(*)} \right). \quad (4.64)$$

De forma análoga podemos encontrar  $V^{(**)}$ ,  $S^{(**)}$ ,  $I^{(**)}$ ,  $T^{(**)}$ ,  $R^{(**)}$ ,  $B^{(**)}$ . Após resolver o sistema 4.59,

$$\begin{aligned} & \mathbb{A}_S \left( V^{(0)}, S^{(0)}, I^{(0)}, T^{(0)}, R^{(0)}, B^{(0)}, V^{(*)}, S^{(*)}, I^{(*)}, T^{(*)}, R^{(*)}, B^{(*)} \right) \cdot S^{(**)} = \\ & = \mathbb{B}_S \left( V^{(0)}, S^{(0)}, I^{(0)}, T^{(0)}, R^{(0)}, B^{(0)}, V^{(*)}, S^{(*)}, I^{(*)}, T^{(*)}, R^{(*)}, B^{(*)} \right) \cdot S^{(0)} + \\ & + \mathbb{C}_S \left( V^{(0)}, I^{(0)}, T^{(0)}, R^{(0)}, V^{(*)}, I^{(*)}, T^{(*)}, R^{(*)} \right) \end{aligned} \quad (4.65)$$

obtém-se a solução para  $S^{(**)}$  e em seguida, esta solução é substituída nas demais equações, subsequentes,

$$\begin{aligned} & \mathbb{A}_I \left( V^{(0)}, S^{(0)}, V^{(*)}, S^{(*)} \right) \cdot I^{(**)} = \mathbb{B}_I \left( V^{(0)}, S^{(0)}, V^{(*)}, S^{(*)} \right) \cdot I^{(0)} + \\ & + \mathbb{C}_I \left( V^{(0)}, S^{(0)}, B^{(0)}, V^{(*)}, S^{(*)}, B^{(*)} \right). \end{aligned} \quad (4.66)$$

Após resolver o sistema 4.66, obtém-se a solução para  $I^{(**)}$  e em seguida, esta solução é substituída nas demais equações subsequentes,

$$\begin{aligned} & \mathbb{A}_V \left( I^{(0)}, B^{(0)}, I^{(**)}, B^{(0)} \right) \cdot V^{(**)} = \\ & = \mathbb{B}_V \left( I^{(0)}, B^{(0)}, I^{(**)}, B^{(0)} \right) \cdot V^{(0)} + \mathbb{C}_V \left( S^{(0)}, S^{(**)} \right). \end{aligned} \quad (4.67)$$

Após resolver o sistema 4.67, obtém-se a solução para  $V^{(**)}$  e em seguida, esta solução é substituída nas demais equações subsequentes,

$$\mathbb{A}_T \cdot T^{(**)} = \mathbb{B}_T \cdot T^{(0)} + \mathbb{C}_T \left( I^{(0)}, I^{(**)} \right). \quad (4.68)$$

Após resolver o sistema 4.68, obtém-se a solução para  $T^{(**)}$  e em seguida, esta solução é substituída nas demais equações subsequentes,

$$\mathbb{A}_R \cdot R^{(**)} = \mathbb{B}_R \cdot R^{(0)} + \mathbb{C}_R \left( T^{(0)}, T^{(**)} \right). \quad (4.69)$$

E por fim, ao resolver o sistema 4.69, obtém-se a solução para  $R^{(**)}$  e esta solução é substituída nas demais equações subsequentes para obter  $B^{(**)}$ .

$$\mathbb{A}_B \left( B^{(0)}, B^{(*)} \right) \cdot B^{(**)} = \mathbb{B}_B \left( B^{(0)}, B^{(*)} \right) \cdot B^{(0)} + \mathbb{C}_B \left( I^{(0)}, I^{(**)} \right). \quad (4.70)$$

De forma análoga podemos encontrar  $V^{(***)}, S^{(***)}, I^{(***)}, T^{(***)}, R^{(***)}, B^{(***)}$ . Após resolver o sistema 4.65,

$$\begin{aligned} & \mathbb{A}_S \left( V^{(*)}, S^{(*)}, I^{(*)}, T^{(*)}, R^{(*)}, B^{(*)}, V^{(**)}, S^{(**)}, I^{(**)}, T^{(**)}, R^{(**)}, B^{(**)} \right) \cdot S^{(***)} = \\ & = \mathbb{B}_S \left( V^{(*)}, S^{(*)}, I^{(*)}, T^{(*)}, R^{(*)}, B^{(*)}, V^{(**)}, S^{(**)}, I^{(**)}, T^{(**)}, R^{(**)}, B^{(**)} \right) \cdot S^{(*)} + \\ & + \mathbb{C}_S \left( V^{(*)}, I^{(*)}, T^{(*)}, R^{(*)}, V^{(**)}, I^{(**)}, T^{(**)}, R^{(**)} \right) \end{aligned} \quad (4.71)$$

obtém-se a solução para  $S^{(***)}$  e em seguida, esta solução é substituída nas demais equações, subsequentes,

$$\begin{aligned} & \mathbb{A}_I \left( V^{(*)}, S^{(*)}, V^{(**)}, S^{(**)} \right) \cdot I^{(***)} = \mathbb{B}_I \left( V^{(*)}, S^{(*)}, V^{(**)}, S^{(**)} \right) \cdot I^{(*)} + \\ & + \mathbb{C}_I \left( V^{(*)}, S^{(*)}, B^{(*)}, V^{(**)}, S^{(**)}, B^{(**)} \right). \end{aligned} \quad (4.72)$$

Após resolver o sistema 4.72, obtém-se a solução para  $I^{(***)}$  e em seguida, esta solução é substituída nas demais equações subsequentes,

$$\begin{aligned} & \mathbb{A}_V \left( I^{(*)}, B^{(*)}, I^{(***)}, B^{(*)} \right) \cdot V^{(***)} = \\ & = \mathbb{B}_V \left( I^{(*)}, B^{(*)}, I^{(***)}, B^{(*)} \right) \cdot V^{(*)} + \mathbb{C}_I \left( S^{(*)}, S^{(***)} \right). \end{aligned} \quad (4.73)$$

Após resolver o sistema 4.73, obtém-se a solução para  $V^{(***)}$  e em seguida, esta solução é substituída nas demais equações subsequentes,

$$\mathbb{A}_T \cdot T^{(***)} = \mathbb{B}_T \cdot T^{(*)} + \mathbb{C}_T \left( I^{(*)}, I^{(***)} \right). \quad (4.74)$$

Após resolver o sistema 4.74, obtém-se a solução para  $T^{(***)}$  e em seguida, esta solução é substituída nas demais equações subsequentes,

$$\mathbb{A}_R \cdot R^{(***)} = \mathbb{B}_R \cdot R^{(*)} + \mathbb{C}_R \left( T^{(*)}, T^{(***)} \right) \quad (4.75)$$

E por fim, ao resolver o sistema 4.75, obtém-se a solução para  $R^{(***)}$  e esta solução é substituída nas demais equações subsequentes para obter  $B^{(**)}$ .

$$\mathbb{A}_B \left( B^{(*)}, B^{(**)} \right) \cdot B^{(***)} = \mathbb{B}_B \left( B^{(*)}, B^{(**)} \right) \cdot B^{(*)} + \mathbb{C}_B \left( I^{(*)}, I^{(***)} \right) \quad (4.76)$$

Assim, encontramos  $V^{(***)}, S^{(***)}, I^{(***)}, T^{(***)}, R^{(***)}, B^{(***)}$  até que sejam definidas as aproximações para  $V^{(1)}, S^{(1)}, I^{(1)}, T^{(1)}, R^{(1)}, B^{(1)}$ . Repetindo os procedimentos 4.59, 4.60, 4.61, 4.62 e 4.63 substituindo  $V^{(n)}, S^{(n)}, I^{(n)}, T^{(n)}, R^{(n)}, B^{(n)}$  no lugar de  $V^{(0)}, S^{(0)}, I^{(0)}, T^{(0)}, R^{(0)}, B^{(0)}$ , para obtemos  $V^{(n+1)}, S^{(n+1)}, I^{(n+1)}, T^{(n+1)}, R^{(n+1)}, B^{(n+1)}$  após as iterações internas o  $(n+1)$ -ésimo passo na iteração temporal. Geralmente não há vantagens ao se repetir várias vezes essas iterações a cada passo no tempo, segundo (78) sugere não mais que 5 iterações por passo no tempo.

Claramente que este processo pode ser repetido, e obteríamos um método Predictor-Corretor definido no âmbito de uma discretização Crank-Nicolson, ou iterando um número finito

de vezes, minimizando assim, possivelmente, o erro. A cada passo no tempo são dois sistemas lineares a ser resolvido para se obterem os valores aproximados em cada  $(n + 1)$ -ésimo passo na iteração, a partir dos dados iniciais. Ele tende a melhor aproximação da ordem de  $(\Delta t)^2$  em cada iteração temporal (77) e (78).

## 4.5 Discretização da Região do Estudo

Moçambique é a área geográfica que será discretizada, sendo este o domínio do nosso estudo de caso, como mencionado anteriormente. Localizada no sudeste do continente africano, é banhada pelo Oceano Índico, conhecida como Canal de Moçambique, ao leste e limitada pela Tanzânia ao norte; Malawi e Zâmbia ao noroeste; Zimbábue a oeste e Essuatíni (ex-Suazilândia) e África do Sul ao sudoeste. A leste, encontra-se a seção do Oceano Índico. Moçambique está dividido em onze províncias, incluindo a cidade de Maputo que tem estatuto de província e governador provincial, nomeadamente Niassa Cabo Delgado, Nampula, Zambézia, Tete, Manica, Sofala, Inhambane, Gaza, Maputo (província) e Maputo (cidade), cujas capitais são Lichinga, Pemba, Nampula, Quelimane, Tete, Chimoio, Beira, Inhambane, Xai-Xai, Maputo e Matola, respectivamente.

Figura 11 – Divisão administrativa e Localização de Moçambique

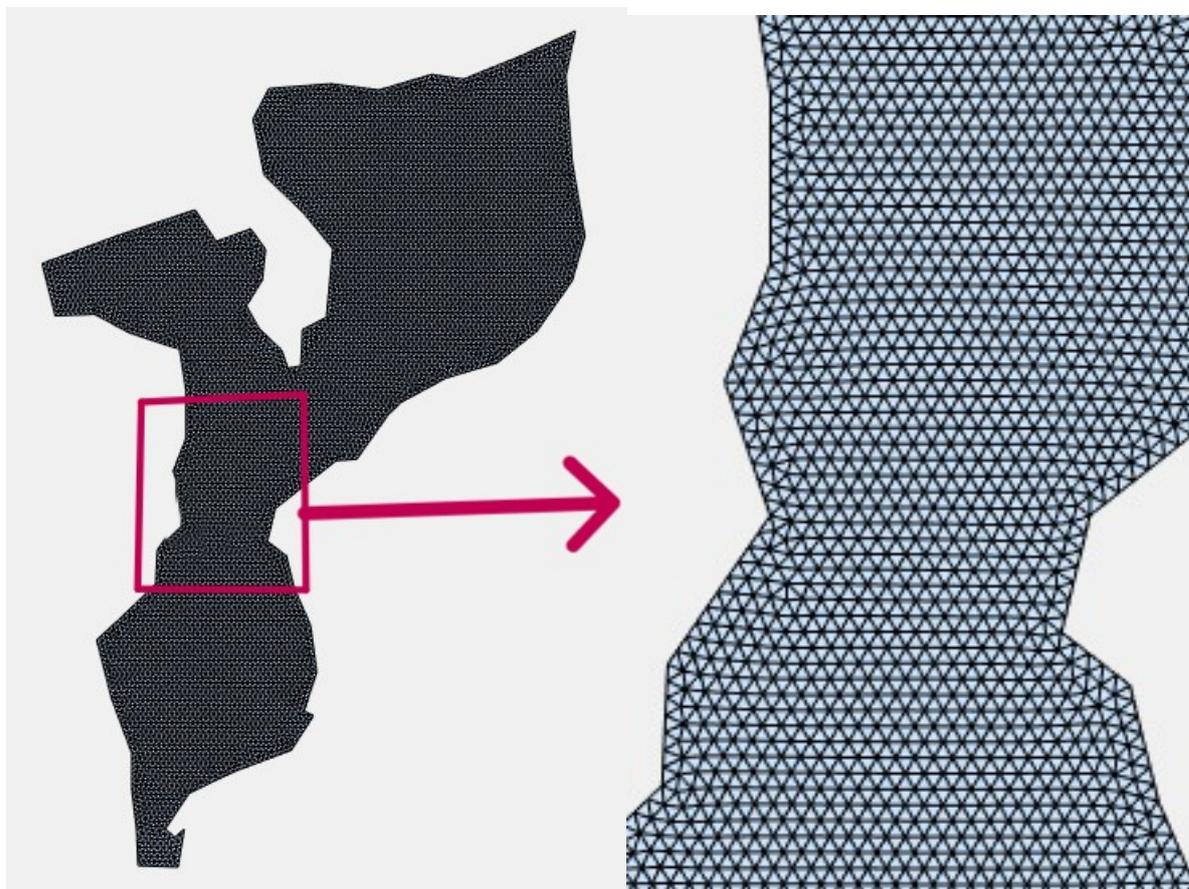


Fonte: Mapa do Mundo / Moçambique Mapa<sup>6</sup>

Para a resolução do modelo proposto, será necessário uma discretização através da criação de uma malha do domínio. Neste trabalho usou-se o aplicativo DistMesh que é um dispositivo de software baseado em MATLAB usado para criar e refinar malhas não estruturadas otimizando a distribuição de nós na geometria de entrada para obter elementos de melhor qualidade, reduzindo a distorção do elemento e melhorando a acurácia geral das soluções numéricas. Essas malhas são especialmente úteis na análise de elementos finitos (FEA) e outras simulações numéricas que requerem a resolução de equações diferenciais parciais em geometria intrincada, cuja topologia empregada foi a triangular. Além disso, através do software Google Earth gerou-se a imagem de Moçambique e as coordenadas de alguns pontos de acordo com a figura 12. Tais coordenadas foram importadas para o DistMesh, que foi usado para delimitar as margens da província, com 104 pontos no contorno do domínio da província e com o software foi gerada a malha triangular de elementos finitos de primeira ordem com três graus de liberdades de elementos triangulares. A malha contém 5940 triângulos como apresentada na Figura 12 abaixo.

<sup>6</sup> Disponível em: <<https://pt.mapsofworld.com/moçambique/>>. Acesso em 06 març. 24

Figura 12 – A figura mostra uma malha para todo o Moçambique e a área em destaque mostra a província de Sofala e partes de outras províncias, obtidas pelo aplicativo DistMesh



Fonte: Autor

## 5 Estimativas de Parâmetros

No capítulo anterior, realizamos uma discretização espacial e temporal do problema em estudo, bem como uma discretização do seu domínio. Este capítulo é devotado à avaliação de parâmetros do problema. Com o objetivo de aproximar os resultados da simulação da realidade, cujos resultados são apresentados nos próximos capítulos, e para validar o modelo em estudo, apresentamos neste capítulo alguns dados reais coletados no local de estudo e com base nesses dados, estimamos alguns parâmetros que foram utilizados para gerar cenários evolutivos da doença. Esses dados foram fornecidos pelo Ministério da Saúde (MISAU), Instituto de Investigação, Instituto Nacional de Estatística (INE) e Instituto Nacional de Meteorologia (INAM) da República de Moçambique. A partir desses dados, obtivemos informações sobre o número de casos confirmados de cólera, taxas de mortalidade e, finalmente, dados sobre a precipitação no país. Por falta de algumas afirmações oferecidas pelas instituições moçambicanas, alguns parâmetros foram obtidos das literaturas, outros foram testados experimentalmente e ademais foram estimados numericamente.

### 5.1 Parâmetros do modelo

Dado que o modelo proposto para o estudo da cólera envolve dinâmicas vitais, nesta seção introduzimos dados sobre o número de casos e mortes por cólera, além de indicadores demográficos de Moçambique. Com esses dados, podemos estabelecer a taxa de mortalidade ponderada pela doença de cólera e determinar a taxa de natalidade e as taxas de mortalidade. Esses dados foram fornecidos pelo MISAU e pelo INE.

As informações apresentadas na Tabela 1 abaixo foram retiradas do III Recenseamento Geral da População e Habitação de 2007, projetadas para o período de 2007 a 2040. O Censo de 2007 foi realizado em todo o território moçambicano de 1 a 15 de agosto de 2007 pelo INE, com o objetivo de estabelecer o conhecimento estatístico, quantitativo e qualitativo, tão exato quanto possível, da população moçambicana e de todos os demais residentes e presentes no território nacional, bem como do parque habitacional (Lei do Recenseamento, n.º 4/79 de 19 de maio).

A Tabela 1 mostra os indicadores demográficos de Moçambique entre os anos 2011 e 2021, que são a esperança de vida ao nascer, a taxa bruta de mortalidade (TBM) por 1000 ( $\mu_S$ ), a taxa bruta de natalidade (TBN) por 1000 ( $\Lambda$ ) e taxa de crescimento populacional.

Tabela 1 – População de Moçambique por província

PROVÍNCIAS	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
MAPUTO PROVÍNCIA	1444624	1506442	1571095	1638631	1709058	1782380	1858597	1937919	2020560	2106543	2195897
MAPUTO CIDADE	1178116	1194121	1209993	1225868	1241702	1257453	1273076	1288721	1304536	1320474	1336499
GAZA	1320970	1344095	1367849	1392072	1416810	1442094	1467951	1494432	1521582	1549407	1577892
INHAMBANE	1402245	1426684	1451081	1475318	1499479	1523635	1547850	1572358	1597372	1622912	1648991
SOFALA	1857611	1903728	1951011	1999309	2048676	2099152	2150769	2203762	2258350	2314537	2372311
MANICA	1672038	1735351	1800247	1866301	1933522	2001896	2071403	2142060	2213882	2286842	2360898
TETE	2137700	2228527	2322294	2418581	2517444	2618913	2723010	2829594	2938522	3049800	3163431
ZAMBEZIA	4327163	4444204	4563018	4682435	4802365	4922651	5043120	5163857	5285003	5406486	5528213
NAMPULA	4529803	4647841	4767442	4887839	5008793	5130037	5251293	5372899	5495277	5618332	5741952
NIASSA	1415157	1472387	1531958	1593483	1656906	1722148	1789120	1857584	1927338	1998356	2070597
CABO DELGADO	1764194	1797335	1830124	1862085	1893156	1923264	1952341	1980747	2008888	2036785	2064458
TOTAL	23049621	23700715	24366112	25041922	25727911	26423623	27864265	28585720	29318301	30066648	30832244
E. VIDA (ANOS)	48.35	48.29	48.22	48.13	48.03	47.91	47.78	48.31	48.83	49.35	49.87
TBM	16.70	16.69	16.68	16.66	16.65	16.66	16.69	16.25	15.84	15.44	15.06
TBN	42.89	42.70	41.85	41.00	40.17	39.36	38.56	37.76	37.02	36.34	35.71
TC	2.62	2.60	2.52	2.43	2.35	2.27	2.19	2.15	2.12	2.09	2.07

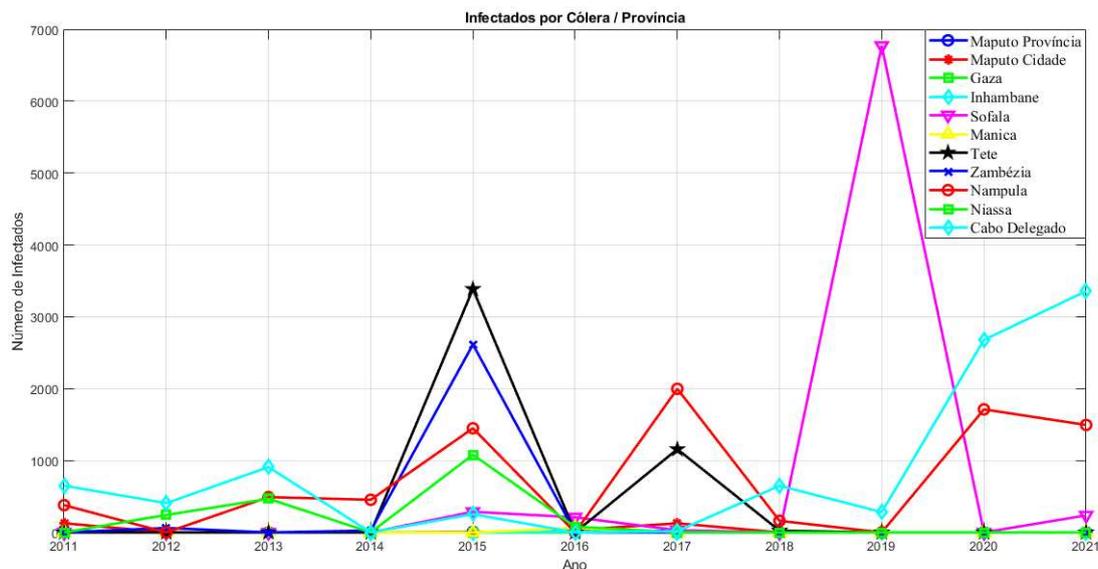
A Tabela 2 e a Tabela 3 abaixo foram fornecidas pelo MISAU e apresentam os números de casos de cólera e mortes pela doença registrados, respectivamente. Os dados aqui apresentados foram retirados de uma base de dados contendo informações sobre a doença no período de 1989 a 2018 e outra com os dados de 2019 a 2021. Foi importante analisar os dados por província, com o intuito de verificar as províncias e regiões com maior incidência da doença. Apenas foram considerados os dados do período de 2011 até 2021.

Tabela 2 – Número de casos confirmados da Cólera em Moçambique por província

PROVÍNCIAS	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
MAPUTO PROVÍNCIA	23	0	0	0	7	9	23	0	0	0	0
MAPUTO CIDADE	172	0	0	0	3	34	126	0	0	0	0
GAZA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
INHAMBANE	0	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0
SOFALA	0	0	0	0	287	210	30	0	6771	0	237
MANICA	57	0	0	0	0	60	0	0	0	0	0
TETE	0	0	0	0	3386	0	1158	24	0	0	0
ZAMBÉZIA	0	62	0	26	2615	2	0	0	0	0	0
NAMPULA	379	0	491	454	1449	0	1998	161	0	1712	1495
NIASSA	0	243	468	0	1081	79	2	0	0	0	0
CABOD DELGADO	650	407	909	0	254	0	17	649	282	2679	3357
TOTAL	1281	712	1868	480	9082	404	3354	834	7053	4391	5089

O Gráfico 13 mostra o comportamento da doença na população ao longo do período escolhido, por província. O maior pico foi registrado em 2019 na província de Sofala, particularmente na cidade da Beira. Esse aumento ocorreu durante a passagem do ciclone IDAI. Em 2015, a doença afetou várias províncias moçambicanas, com destaque para a província de Tete e a cidade do mesmo nome, onde foi registrado o maior número de casos. Em 2021, a província de Cabo Delgado liderou em casos de cólera em Moçambique, seguida por Nampula. O gráfico revela que os focos da doença de cólera em Moçambique ocorrem em províncias isoladas, ou seja, a doença não se manifesta simultaneamente em todo o país.

Figura 13 – Gráfico dos indivíduos infectados pela cólera por província



Fonte: Autor.

A tabela 3 mostra o número de mortes por doença de cólera ao longo do período de análise, discriminadas por província. A figura 14 fornece uma representação gráfica dessas informações para melhor visualizar a distribuição das mortes por cólera ao longo do tempo e por região. Estas duas fontes de dados são críticas para uma análise abrangente da gravidade e distribuição geográfica das mortes por esta doença em Moçambique.

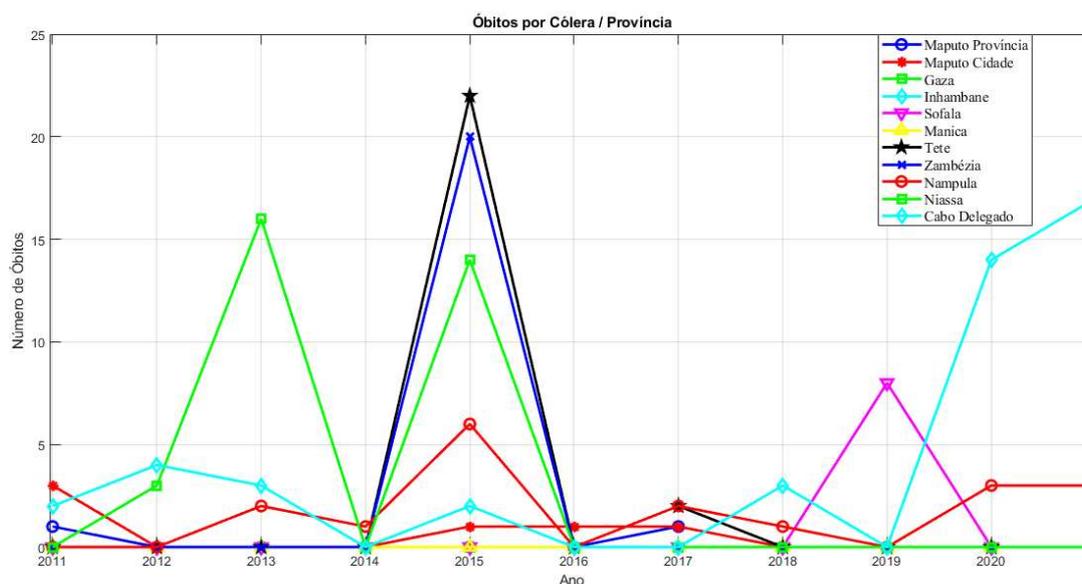
Tabela 3 – Número de óbitos por Cólera em Moçambique por província

PROVÍNCIAS	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
MAPUTO PROVÍNCIA	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
MAPUTO CIDADE	3	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0
GAZA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
INHAMBANE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SOFALA	0	0	0	0	0	0	0	0	8	0	0
MANICA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TETE	0	0	0	0	22	0	2	0	0	0	0
ZAMBÉZIA	0	0	0	0	20	0	0	0	0	0	0
NAMPULA	0	0	2	1	6	0	2	1	0	3	3
NIASSA	0	3	16	0	14	0	0	0	0	0	0
CABO DELGADO	2	4	3	0	2	0	0	3	0	14	17
TOTAL	6	7	21	1	65	1	6	4	8	17	20

A Figura 14 mostra que no ano de 2013 a província de Niassa teve mais óbitos em comparação com as outras províncias. É importante ressaltar que foi a província de Cabo Delgado que registrou o maior número de casos de cólera nesse ano, seguida pela província de Nampula. Em 2014, o número de mortes pela doença diminuiu, porém, em 2015, ocorreu um aumento significativo no número de províncias infectadas pela doença, totalizando seis. As mortes pela doença também foram numerosas nessas províncias, com a província de Tete registrando

o maior número de óbitos, seguida por Zambézia, Niassa e Nampula. Todas essas províncias estão localizadas na região centro e norte de Moçambique. Como referido anteriormente, em 2019 houve um aumento significativo de casos de cólera na província de Sofala, decorrente do Ciclone IDAI que atingiu aquela região, em particular na cidade da Beira. Apesar disso, o número de mortes pela doença foi baixo em comparação com outros cenários no País. No período em análise, a província de Cabo Delgado registrou o maior número de casos de cólera e também o maior número de mortes.

Figura 14 – Gráfico dos indivíduos que faleceram de cólera por província



Fonte: Autor

Tabela 4 – Taxa de mortalidade pela Cólera em Moçambique por província

PROVÍNCIAS	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
MAPUTO PROVÍNCIA	0.04348	-	-	-	0.00000	0.00000	0.4348	-	-	-	-
MAPUTO CIDADE	0.01744	-	-	-	0.33333	0.02941	0.00794	-	-	-	-
GAZA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
INHAMBANE	-	-	-	-	-	0.00000	-	-	-	-	-
SOFALA	-	-	-	-	0.00000	0.00000	0.00000	-	0.00118	0	0.0000
MANICA	0.00000	-	-	-	-	0.00000	-	-	-	-	-
TETE	-	-	-	-	0.00650	-	0.00173	0.00000	-	-	-
ZAMBÉZIA	-	0.00000	-	0.00000	0.0765	0.00000	-	-	-	-	-
NAMPULA	0.0000	-	0.00407	0.00220	0.00414	-	0.00100	0.00621	-	0.00175	0.00201
NIASSA	-	0.001235	0.03419	-	0.01295	0.00000	0.00000	0	0	0	0
CABO DELGADO	0.00308	0.00983	0.00330	-	0.00787	-	0.0000	0.00462	0.00000	0.00523	0.00506
TOTAL	0.00468	0.00983	0.01124	0.00208	0.00716	0.00248	0.00179	0.00480	0.00113	0.00387	0.00393

Observando as Tabelas 2 e 3 podemos constatar que, em todas as províncias de Moçambique a doença da Cólera representa uma ameaça para a saúde pública com quase 14 mortes para 67815 casos da doença. Ora isto corresponde a cerca de 1 óbito a cada 5000 casos. Analisando estas tabelas e os respectivos números, podemos verificar que os dados sugerem que a cólera em Moçambique tende a apresentar um comportamento instável. Utilizando os dados das

Tabelas 2 e 3 podemos calcular a taxa de mortalidade por cólera por província em Moçambique de 2011 a 2021 usando a seguinte expressão:

$$\mu_I = \frac{\text{número de óbitos}}{\text{número de casos}} \quad (5.1)$$

Tabela 5 – Taxa média de mortalidade por Cólera por Província

PROVÍNCIAS	Taxa	PROVÍNCIAS	Taxa
MAPUTO PROVÍNCIA	0.0870	TETE	0.0082
MAPUTO CIDADE	0.0881	ZAMBÉZIA	0.0077
GAZA	0.0000	NAMPULA	0.0214
INHAMBANE	0.0000	NIASSA	0.0595
SOFALA	0.0118	CABO DELGADO	0,0098
MANICA	0.0000	Total	0,5935

A Tabela 5 mostra a taxa média de mortalidade por cólera por província em Moçambique. Portanto, utilizando a média ponderada dos valores da Tabela 5 para estimar o valor  $\mu_I$ , a taxa de mortalidade por cólera em Moçambique, obtemos  $\mu_I = 5,3955 \times 10^{-3}$ .

## 5.2 Taxa de Crescimento Intrínseca do *Vibrião Cholerae*

Nos modelos epidemiológicos, a taxa de crescimento intrínseca é uma medida da rapidez com que uma doença infecciosa se espalha através de uma população sem intervenção ou fatores externos. Essa taxa de crescimento é fundamental para compreender e prever a evolução de epidemias e pandemias ao longo do tempo.

## 5.3 Estimativa dos parâmetros

Tabela 6 – Parâmetros do Modelo *VSITRS – B*

Parâmetro	Simbolo
Taxa de difusibilidade da população Susceptível	$\alpha_S$
Taxa de difusibilidade da população Infectada;	$\alpha_I$
Taxa de difusibilidade da população Vacinadas;	$\alpha_V$
Taxa de difusibilidade da população Tratadas;	$\alpha_T$
Taxa de difusibilidade da população Recuperada	$\alpha_R$
Taxa de difusibilidade da população da Bactérias	$\alpha_B$
Migração da população humana Susceptível	$V_S$
Migração da população humana Infectada;	$V_I$
Migração da população humana Vacinada;	$V_V$
Migração da população humana Tratada;	$V_T$
Migração da população humana Recuperada	$V_R$
Migração da população das Bactérias	$V_B$
Taxa de mortalidade natural dos Susceptíveis	$\mu_S$
Taxa de mortalidade natural dos Infectados	$\mu_I$
Taxa de mortalidade natural dos Vacinados	$\mu_V$
Taxa de mortalidade natural dos Tratados	$\mu_T$
Taxa de mortalidade natural dos Recuperados	$\mu_R$
Taxa de mortalidade dos infectados ocasionada pela doença	$d_1$
Taxa de mortalidade dos hospitalizados ocasionada pela doença	$d_2$
Taxa decrescimento da população humana	$\Lambda$
Capacidade da população Humana;	$K_N$
Capacidade da população das Bactérias	$K_B$
Taxa da população vacinada torna-se susceptível	$\omega$
Taxa da população susceptível torna-se vacinada	$\sigma$
Taxa do efeito da vacina de reduzir a suscetibilidade à infecção	$p$
Taxa da população infectada torna-se hospitalizado	$\gamma$
Taxa da população infectada torna-se recuperada	$\delta$
Taxa da população hospitalizado torna-se recuperado	$\phi$
Taxa da população recuperada torna-se susceptível	$\theta$
Taxa de ingestão de bactérias de humanos através de fontes contaminadas	$\beta_B$
Taxa de contaminação dos susceptíveis ao interagir com as contaminadas	$\beta_I$
Taxa de crescimento do <i>Vibrio cholerae</i>	$n$
Taxa de mortalidade da bactérias no meio	$m$
Taxa de contribuição para população infectada na população das Bactérias	$\psi$

Tabela 7 – Valores para os parâmetros do Modelo *VSITRS – B*

Parâmetro	Valor	fonte
$\alpha_S$	$5 \times 10^{-4}/dia$	Assumido
$\alpha_I$	$1 \times 10^{-4}/dia$	Assumido
$\alpha_V$	$1 \times 10^{-4}/dia$	Assumido
$\alpha_T$	$1 \times 10^{-4}/dia$	Assumido
$\alpha_R$	$5 \times 10^{-4}/dia$	Assumido
$\alpha_B$	$1 \times 10^{-3}/dia$	Assumido
$V_S$	$[0.0, 0.0]m/s - dia$	Assumido
$V_I$	$[0.0, 0.0]m/s - dia$	Assumido
$V_V$	$[0.0, 0.0]m/s - dia$	Assumido
$V_T$	$[0.0, 0.0]m/s - dia$	Assumido
$V_R$	$[0.0, 0.0]m/s - dia$	Assumido
$V_B$	$[0.1, 0.1]m/s - dia$	Assumido
$\mu_S$	$0.4108 \times 10^{-6}/dia$	WHO 2018 Kenya
$\mu_I$	$0.4108 \times 10^{-6}/dia$	WHO 2018 Kenya
$\mu_V$	$0.4108 \times 10^{-6}/dia$	WHO 2018 Kenya
$\mu_T$	$0.4108 \times 10^{-6}/dia$	WHO 2018 Kenya
$\mu_R$	$0.4108 \times 10^{-6}/dia$	WHO 2018 Kenya
$d_1$	$15 \times 10^{-3}/dia$	(79)
$d_2$	$1 \times 10^{-4}/dia$	(79)
$p$	$8 \times 10^{-2}/dia$	Assumido
$\omega$	$8 \times 10^{-1}/dia$	Assumido
$\sigma$	$12 \times 10^{-2}$	Assumido
$\delta$	$5 \times 10^{-2}$	Assumido
$\Lambda$	$0.4108 \times 10^{-6}/dia$	WHO 2018 Kenya
$K_N$	$1 \times 10^4$	assumido
$K_B$	$1 \times 10^{12}$	assumido
$h$	$0.1 \times 10^6$ cells/ml	(79)
$\theta$	$0.005 /dia$	Neilan et al. (2010)
$\gamma$	$2 \times 10^{-7}/dia$	Hartley et al. (2006)
$\beta_B$	$0.214 \times 10^{-6}/dia$	Hartley et al. (2006)
$\beta_I$	$0.021 \times 10^{-6}dia$	Hartley et al. (2006)
$B$	$10^6$ cells/ml	Codeço (2001)
$m$	$33 \times 10^{-3}/dia$	Codeço (2001)
$n$	$73 \times 10^{-2} /dia$	Codeço (2001)
$\psi$	$10$ cells/ml – dia	Hartley et al. (2006)

Para estimar alguns parâmetros do problema em estudo, utilizamos a amostragem hipercubo latina conforme sugerido por (80). A amostragem de hipercubo latino é um método de simulação análogo ao método de Monte Carlo e na maioria dos casos converge para resultados melhores que o de Monte Carlo.

Suponhamos que seja necessário gerar uma amostra com um determinado coeficiente de correlação de população. Para obter uma amostra com tal coeficiente de correlação de população, Iman e Conover (1982) propuseram um método para restringir a maneira como as variáveis são emparelhadas.

Na comparação do método de amostragem por hipercubo latino com outros métodos, observou-se que o método de hipercubo latino é mais vantajoso em relação a esses outros métodos, pois o número de simulações pode ser reduzido significativamente para atingir o mesmo nível de precisão (80).

## 6 Simulações e Resultados

Neste capítulo vamos apresentar algumas simulações numéricas atendendo algumas variações de alguns parâmetros para analisar o comportamento da doença da cólera na população.

### 6.1 Simulações

Escolhemos alguns pontos, considerados pontos iniciais do foco da doença, em nossa região de estudo, conforme mostrado na figura 15, com o objetivo de analisar a propagação da doença. Esses pontos foram escolhidos por serem áreas onde ocorrem mais casos da doença, conforme o relato do MISAU. As cidades capitais de cada província são costeiras e situam-se abaixo do nível do mar. Frequentemente, sofrem inundações devido à sua localização em regiões pantanosas e com baixo saneamento ambiental. Nessas regiões existem misturas das águas de chuva com as águas do esgoto e muita migração das populações. Na província de Tete, observa-se que esse ponto localiza-se no centro da cidade e esta cidade é dividida em duas partes pelo rio Zambeze, que tem sua origem na República da Zâmbia, atravessa a região do Planalto de Mwinilunga, passa pelas províncias de Sofala e Zambézia, e deságua no Oceano Índico. O ponto selecionado na província de Niassa apresenta problemas relacionados ao saneamento do meio e está associado à presença do Lago Niassa, que pode contribuir para a disseminação do vibrião colérico.

Os pontos escolhidos foram os considerados para as condições iniciais do nosso problema nas seguintes coordenadas:

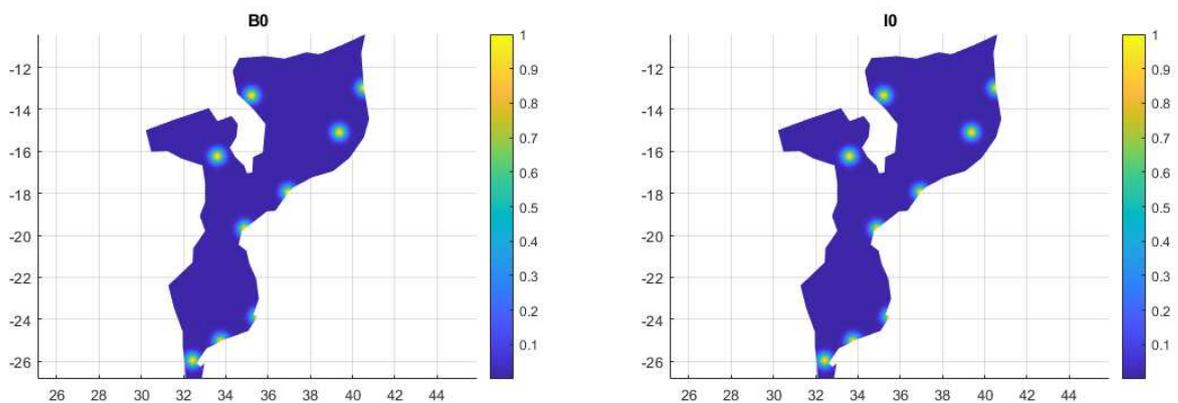
Tabela 8 – As coordenadas dos valores iniciais para o problema

Cidade	Coordenadas		Ponto na malha
	Latitude	Longitude	
Maputo	-25.938740	32.524836	219
Xai-Xai	-25.057882	33.680723	621
Inhambane	-23.890501	35.398699	1114
Beira	-19.706490	34.807260	963
Tete	-16.139263	33.614839	570
Nampula	-15.118028	39.267999	1824
Lichinga	-13.337751	35.281565	1043
Pemba	-12.971076	40.516911	2003

Assim, nos pontos selecionados, que representam o estágio inicial, é onde os vibriões da cólera são encontrados e onde a doença começa a ser detectada na população, ou seja, é onde os primeiros casos da doença começam a surgir. Nos demais componentes do modelo, não há presença de populações. As figuras 15 mostram a localização geográfica dos pontos iniciais da doença, representados pela população humana de infectados e a população de bactérias.

Para a escolha dos pontos iniciais foi usado o método Gaussiano, ou Distribuição Gaussiana, é uma abordagem usada para selecionar pontos iniciais em análises de dispersão populacional. Ele se baseia na distribuição normal, onde os dados tendem a se agrupar em torno de uma média, com uma dispersão que segue a forma de uma "curva em sino". Ao escolher pontos iniciais para análises do espalhamento da população, esse método ajuda a identificar locais com alta probabilidade de concentração populacional, ajustando os modelos conforme as características dos dados, como média e variância, para representar a distribuição populacional de forma precisa.

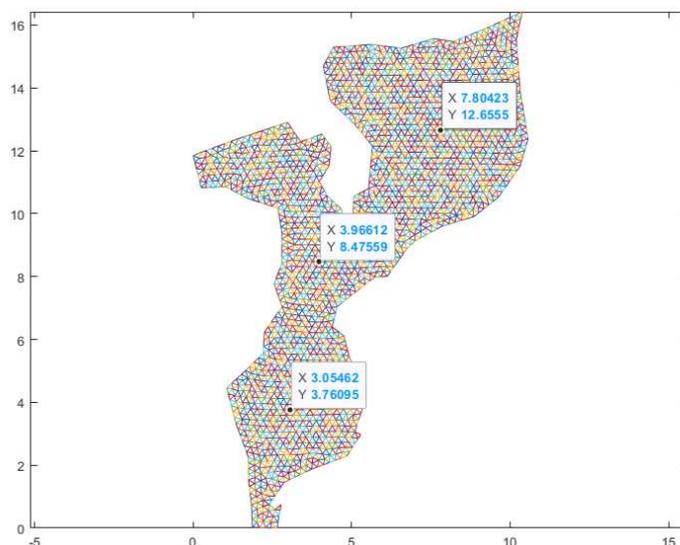
Figura 15 – Localização dos focos da doença



Fonte: Autor

Um dos objetivos do nosso trabalho é analisar o comportamento e propagação da doença em determinadas áreas de Moçambique. Para tanto, selecionamos alguns pontos (Nós) da área de estudo para acompanhar a evolução da cólera ao longo do tempo, conforme a figura 16 abaixo.

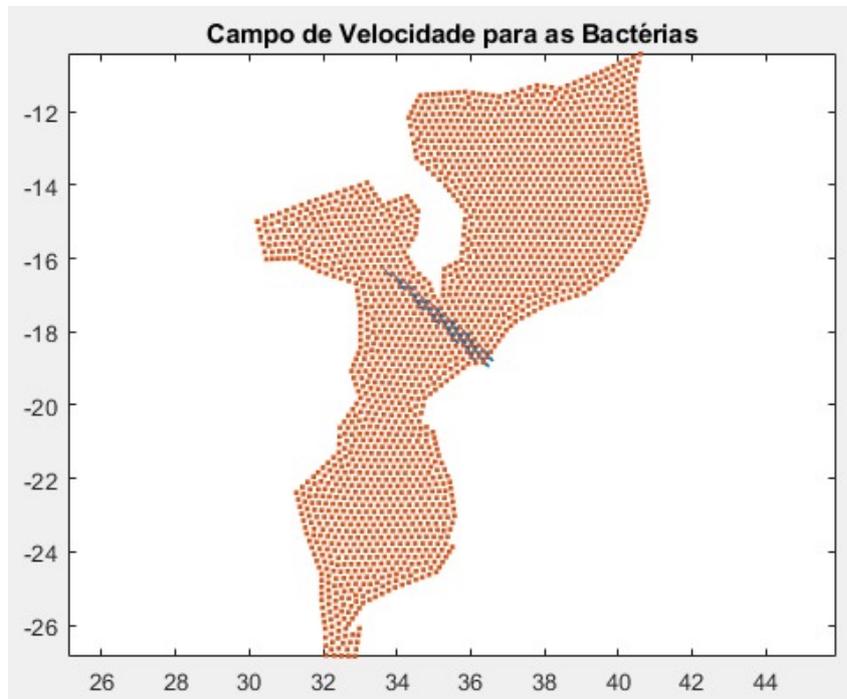
Figura 16 – Nós escolhido para acompanhar a evolução da Doença.



Fonte: Autor

Para a área por onde passa o Rio Zambeze, consideramos o campo de velocidades ao passar pela área e consideramos o caudal do rio, segundo a figura 17.

Figura 17 – Campo de velocidade

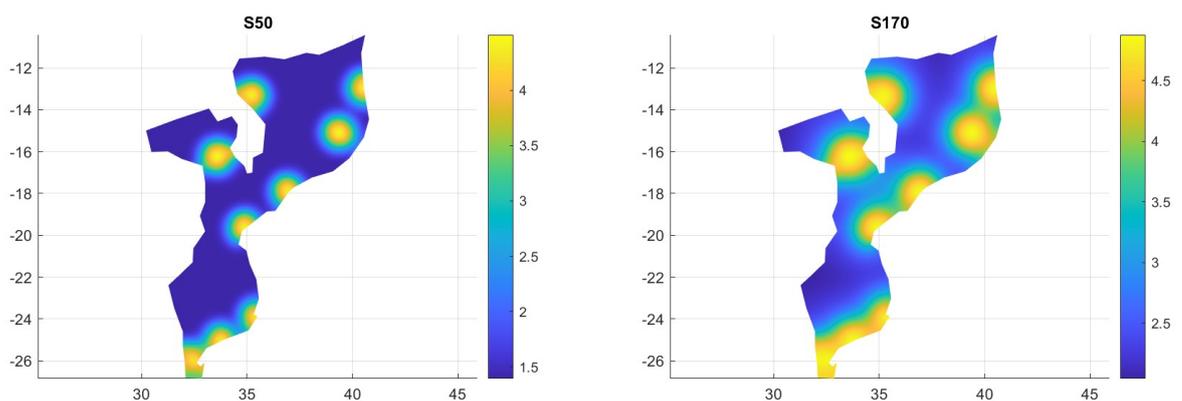


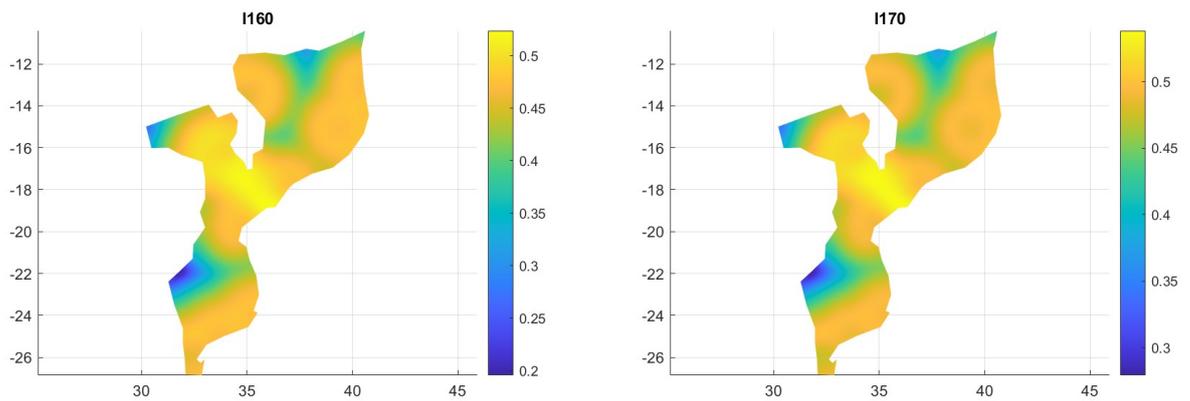
Fonte: Autor

### 6.1.1 Análise do espalhamento da doença

As figuras 18 mostram o espalhamento da doença no território moçambicano, levando em consideração o parâmetro  $\alpha = \alpha(x, y, t)$ , que representa a taxa de difusibilidade dos agentes na região  $\Omega$  considerada. Esse parâmetro é calculado como  $\left(\alpha = \frac{\text{área}}{\text{tempo}}\right)$  e, para nosso estudo, indica o espalhamento da população dos agentes por meio dos movimentos e interações humanas, assim como pela água.

Figura 18 – Espalhamento da doença

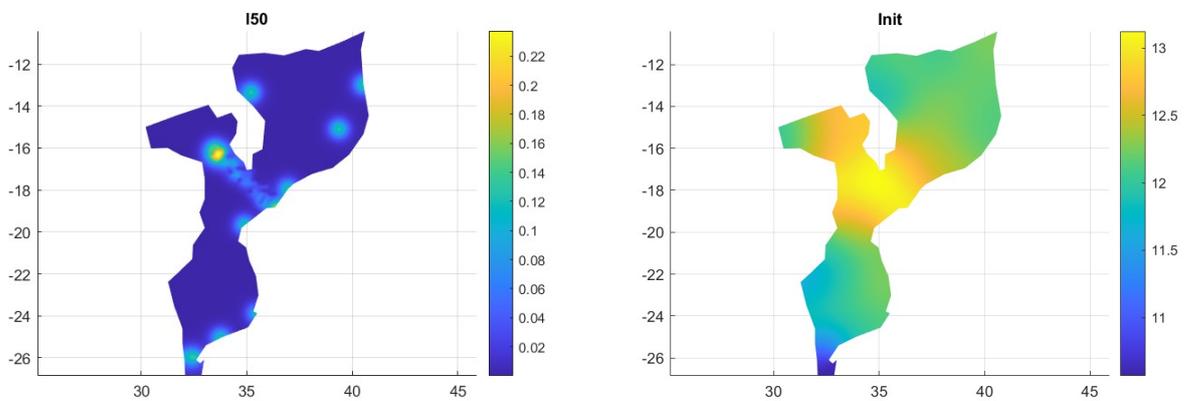




Fonte: Autor

Na região selecionada para o campo de velocidade, observamos, na figura 19, um padrão de comportamento distinto em relação às outras regiões no que diz respeito ao desenvolvimento da doença. As imagens ilustram o comportamento da doença em um instante de tempo inicial e após um período determinado.

Figura 19 – Comportamento do espalhamento da doença ao longo da região, considerando o campo de velocidade.



Fonte: Autor

## 6.2 Resultados

Com base nos parâmetros utilizados no modelo, que são todos positivos, os resultados dos autovalores encontrados são todos negativos. Portanto, podemos afirmar que o ponto de equilíbrio livre das bactérias é estável.

Do mesmo modo, considerando os parâmetros do modelo, o número básico de

reprodução ( $R_0$ ) para o modelo em estudo para a doença da cólera será:

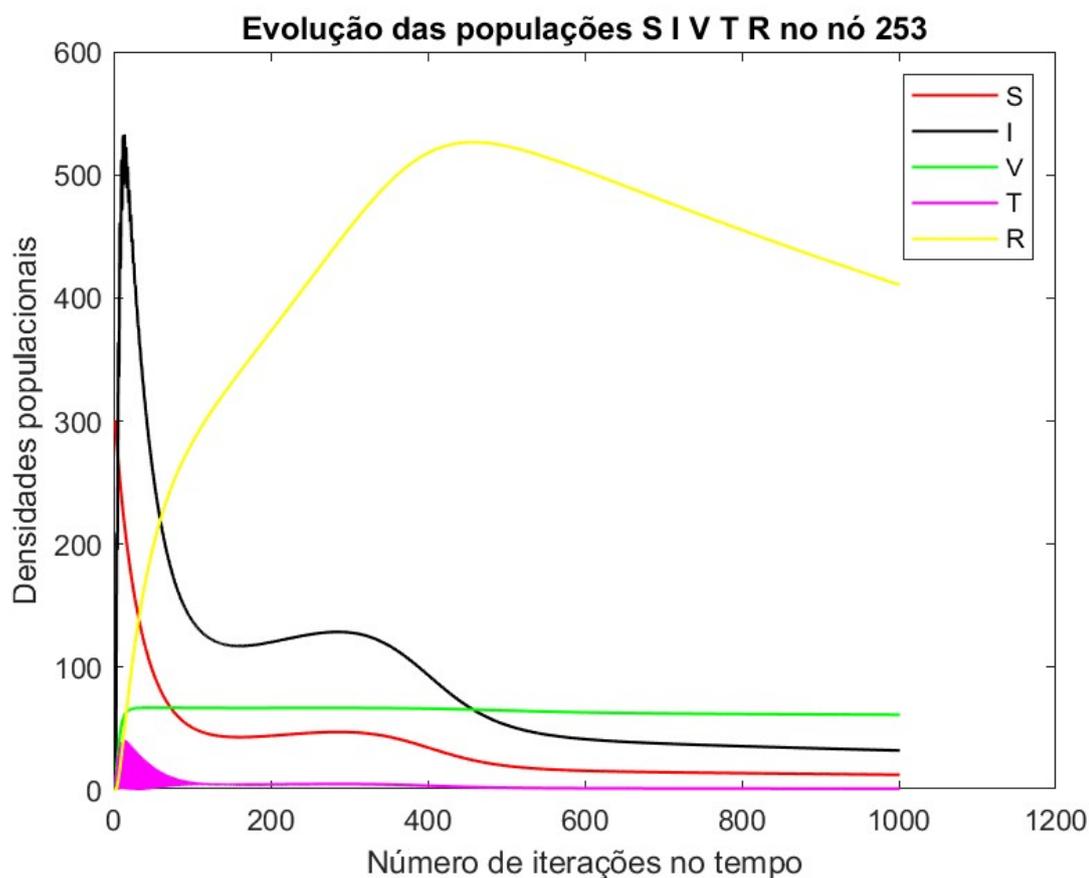
$$\begin{aligned} R_{0_I} &= \frac{K_N(\Lambda - \mu_S)}{\Lambda(\gamma + \mu_I + d_1 + \delta)}\beta_I \\ R_{0_B} &= \frac{\psi K_N(\Lambda - \mu_S)}{h\Lambda(\gamma + \mu_I + d_1 + \delta)(m - n)}\beta_B \\ R_0 &= R_{0_I} + R_{0_B}. \end{aligned} \tag{6.1}$$

Quando  $K_N \gg 1$  na ordem de grandeza de  $10^4$  e os demais parâmetros são menores que 1, o número reprodutivo básico parcial induzido pela transmissão do meio ambiente para os humanos é maior que 1 ( $R_{0_B} > 1$ ). Da mesma forma, considerando o parâmetro  $h$  na ordem de grandeza de  $10^3$  na expressão de  $R_{0_I}$ , o número reprodutivo básico parcial induzido pela transmissão de humanos para humanos também será maior que 1 ( $R_{0_I} > 1$ ). Portanto,  $R_0 = R_{0_I} + R_{0_B}$  será maior que 1. Podemos concluir que a cólera não pode ser eliminada da comunidade (quando  $R_0 > 1$ ), e os tamanhos iniciais das subpopulações do modelo não estão dentro da atração de um ponto de equilíbrio assintoticamente estável  $\varepsilon^*$ . Neste caso (quando  $R_0 > 1$ , a introdução de indivíduos infecciosos em uma comunidade de suscetíveis automaticamente induzirá um surto epidêmico.

A figura 20 mostra a evolução temporal da dinâmica da doença cólera no nó 253 ao longo do tempo. Observamos que a densidade populacional de suscetíveis cai rapidamente após as primeiras 100 iterações, permanece constante por um curto período e depois volta a decrescer, embora não tão acentuadamente como no início, até 500 iterações. A partir daí, permanece constante até o tempo final. O mesmo comportamento foi verificado para a dinâmica populacional de infectados, com uma subida brusca nos primeiros instantes, seguida por uma queda acentuada, apresentando um comportamento semelhante ao dos suscetíveis.

Enquanto isso, a população de vacinados teve uma ascensão nos primeiros instantes e depois permaneceu constante. O mesmo foi observado para a população de tratados, que no início teve uma pequena oscilação, mas depois se estabilizou sem grandes crescimentos. A dinâmica populacional de recuperados apresenta um crescimento rápido até aproximadamente 500 iterações, o que corresponde a 70 dias e depois um decréscimo muito ligeiro, tendendo a se manter constante.

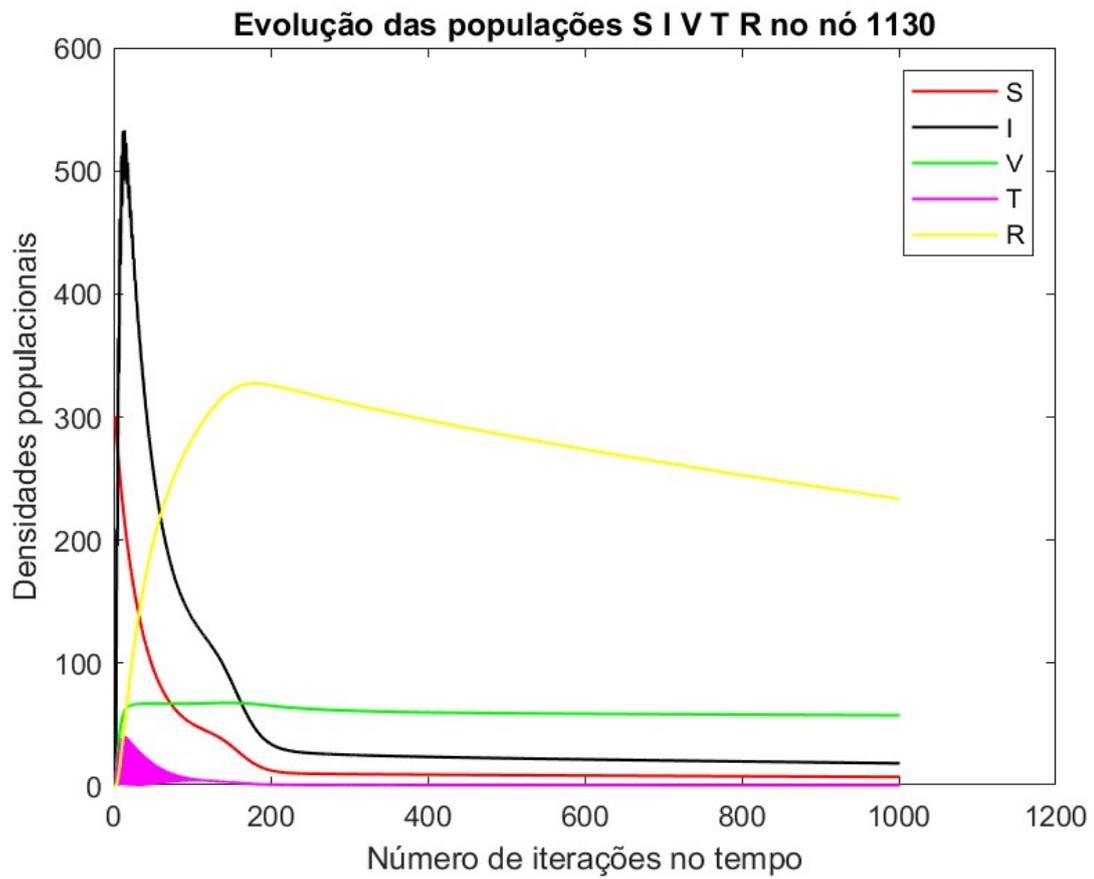
Figura 20 – Evolução temporal da dinâmica da cólera no nó 253 após 1000 iterações, correspondendo a 143 dias



A Figura 21 mostra a evolução temporal da dinâmica da doença cólera no nó 1130 ao longo do tempo. Observamos que a densidade populacional de suscetíveis cai rapidamente após as primeiras 200 iterações e, em seguida, permanece constante até o tempo final. O mesmo comportamento foi verificado para a dinâmica populacional de infectados, com uma subida brusca nos primeiros instantes, seguida por uma queda acentuada, apresentando um comportamento semelhante ao dos suscetíveis.

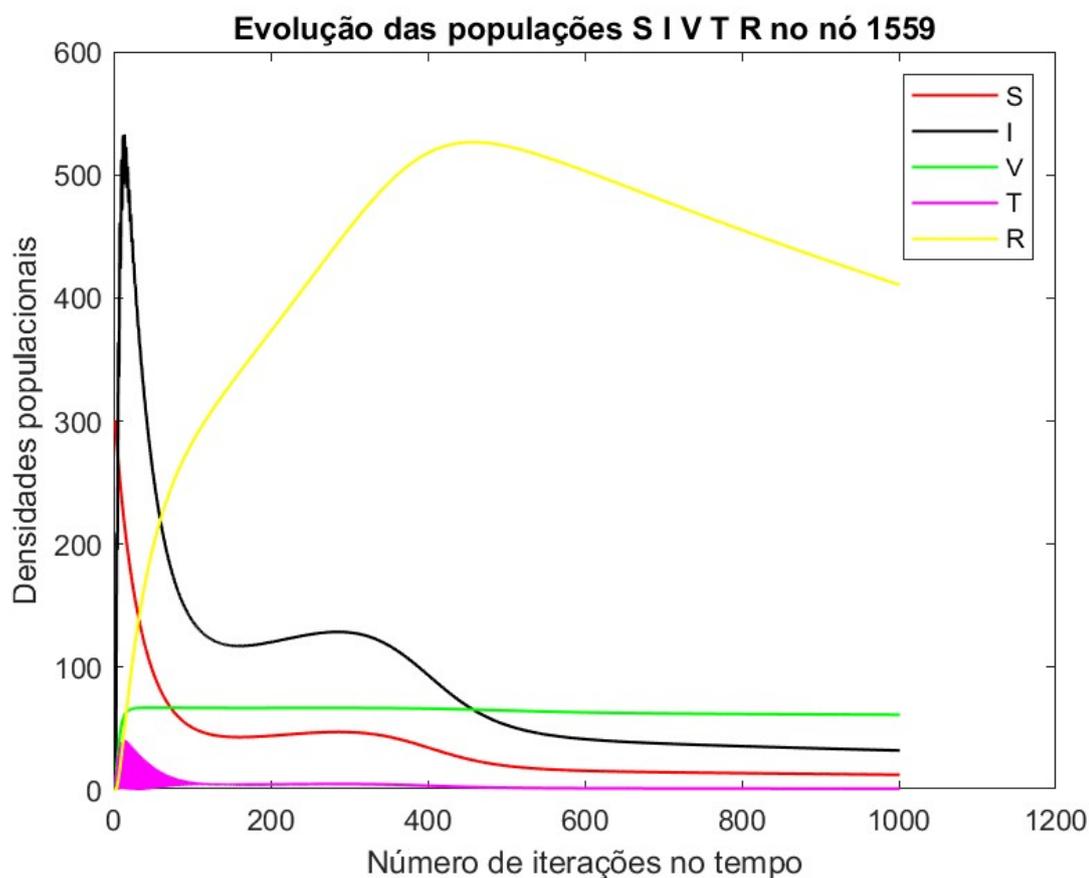
Enquanto isso, a população de vacinados teve uma ascensão nos primeiros instantes e depois permaneceu constante. A população de tratados, por sua vez, apresentou uma pequena oscilação no início, mas depois se estabilizou sem grandes crescimentos. A dinâmica populacional de recuperados apresenta um crescimento rápido até aproximadamente 200 iterações, o que corresponde a 28 dias, seguido por um decréscimo extremamente ligeiro, tendendo a se manter constante.

Figura 21 – Evolução temporal da dinâmica da cólera no nó 1130 após 1000 iterações, correspondendo a 143 dias



A figura 22 mostra a evolução temporal da dinâmica da doença cólera no nó 1559 ao longo do tempo. Observamos que a densidade populacional de suscetíveis, infectados, vacinados, tratados e recuperados, apresentam a mesma evolução da doença no nó 253

Figura 22 – Evolução temporal da dinâmica da cólera no nó 1559 após 1000 iterações, correspondendo a 143 dias



As figuras 24 e 24 apresentam a evolução temporal da dinâmica da cólera nos nós 253, 1130 e 1559, respectivamente, localizados em uma área distante do ponto inicial da infecção. Notamos uma variação na densidade populacional ao longo do tempo, o que revela padrões distintos de comportamento da doença em diferentes regiões do mapa. Essa observação confirma a propagação da cólera através do território.

A figura 23 mostra a evolução temporal da dinâmica populacional de bactérias nos nós 253 e 1559 ao longo do tempo. Observamos que a densidade populacional de bactérias apresenta um crescimento rápido após as primeiras 700 iterações, antes a população das bactérias permanecia constante.

Enquanto isso, a figura 24 mostra a evolução temporal da dinâmica populacional de bactérias nos nós 1130 também ao longo do tempo. Podemos observar que neste nó a população de bactérias permanece constante até a aproximadamente 350 iterações, seguido de um crescimento quase vertical atingindo o pico mais alto na 500 iterações ou depois de 500 iterações e em seguida a população das bactérias começa a decair até o instante final.

Figura 23 – Evolução temporal da dinâmica Populacional da bactéria nos nós 253 e 1130 após 1000 iterações, correspondendo a 143 dias

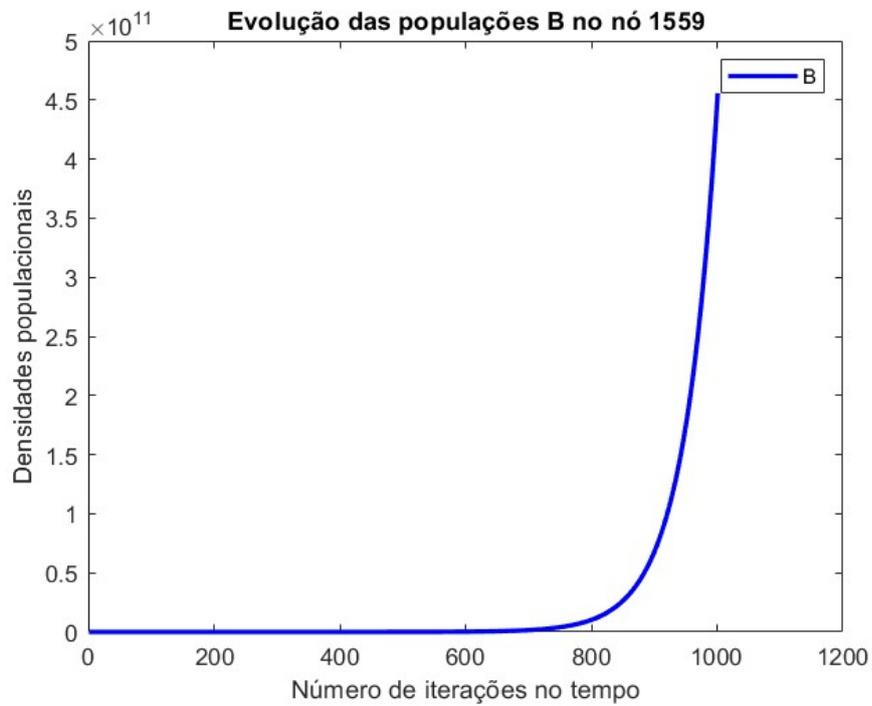
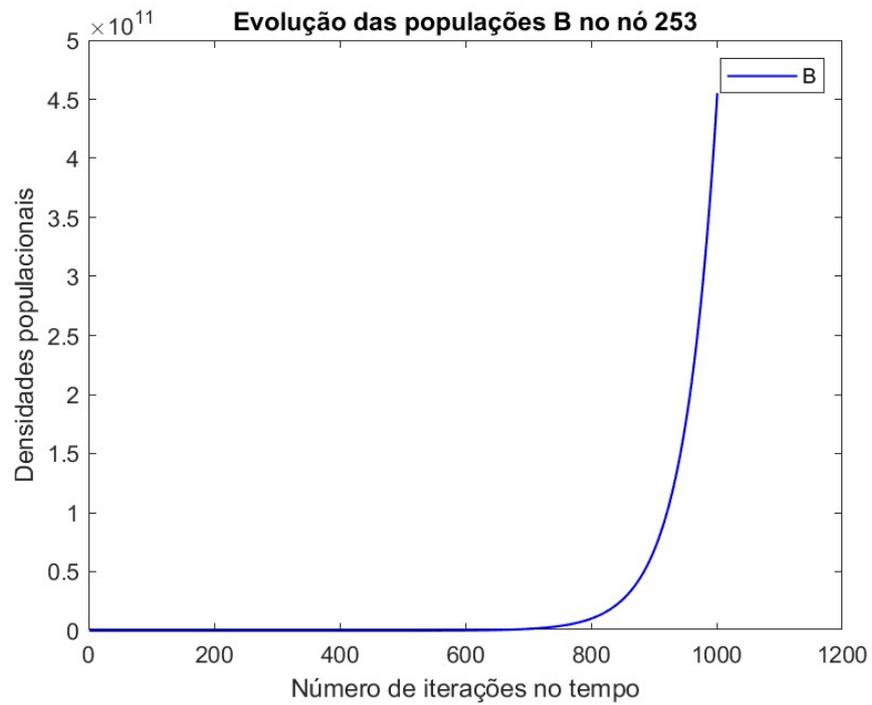
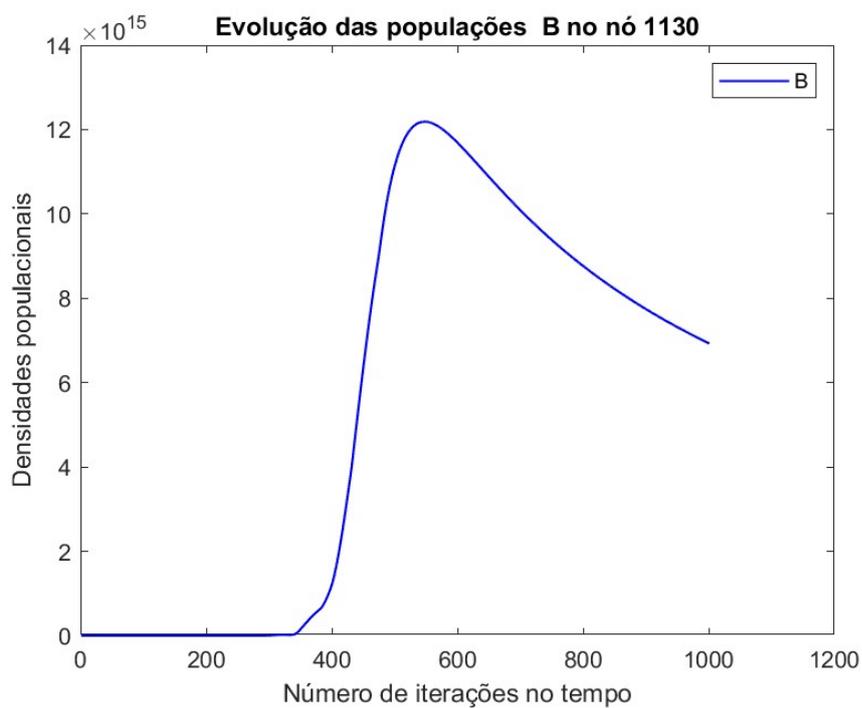


Figura 24 – Evolução temporal da dinâmica Populacional da bactéria no nó 1130 após 1000 iterações, correspondendo a 143 dias



## 7 Conclusões e Sugestões

Neste capítulo, vamos apresentar conclusões, tendo em consideração algumas simulações numéricas, atendendo a algumas variações de alguns parâmetros, para analisar o comportamento da doença da cólera na população, apresentados no capítulo anterior.

### 7.1 Conclusões

Durante o desenvolvimento deste trabalho, foram estudados e apresentados diversos modelos matemáticos para epidemias, desde os mais simples até os mais complexos, no âmbito da Biomatemática. Utilizamos equações diferenciais parciais, frequentemente empregadas em modelos matemáticos para descrever fenômenos de dispersão ou difusão-advecção. A importância de analisar os impactos de doenças sobre dinâmicas populacionais foi o ponto de partida deste estudo. Assim, propusemos a utilização de um modelo compartimental do tipo VSITRS-B, que abrange tanto a população humana quanto a de vibriões coléricos. Conseqüentemente, investigamos o comportamento da doença em determinadas regiões de Moçambique, identificadas como potenciais focos da epidemia, de acordo com as informações fornecidas pelo Ministério da Saúde de Moçambique.

O principal objetivo deste estudo foi desenvolver uma modelagem com características originais e que pudesse ser tratado com técnicas numéricas variáveis para a descrição de uma epidemia, permitindo realizar simulações numéricas que permitissem avaliar a adoção de diversas ações sanitárias de enfrentamento da dinâmica de transmissão e da velocidade de propagação da doença.

A partir das simulações do modelo referentes à dispersão das populações com base nas condições iniciais, observamos que o modelo de dispersão populacional causada pelo movimento das pessoas. As figuras de 18 a 24, que simulam aspectos do espalhamento da doença na região, mostram que, como ocorrem dispersões ou migrações populacionais entre as diversas regiões de Moçambique, as populações que incluem indivíduos contaminados, isto irá acarretar a infecção de outras pessoas.

realizar novas simulações com recursos computacionais de capacidade significativamente maior que permitisse a consideração de malhas mais refinadas no espaço e com períodos temporais bem mais estendidos (e, também, com um maior refinamento do domínio temporal) visando um estudo de comportamentos assintóticos.

Considerando o perfil de velocidades das correntes do rio Zambeze, que nasce na Zâmbia e deságua no Oceano Índico, o caminho percorrido pela dispersão da população do *Vibrio cholerae* na região escolhida foi conforme o esperado em cada iteração no tempo, conforme mostrado nos gráficos da figura 19.

As figuras 20, 21 e 22 ilustram o comportamento das populações nos nós selecionados

da malha da região a cada iteração no tempo, permitindo que os governantes de diversos níveis decisórios tenham a mão um instrumento computacional que permita estudar a introdução de medidas para impedir que a doença se espalhe ainda mais para outras regiões.

## 7.2 Sugestões

Antes de sugerir direções para trabalhos futuros, é importante abordar as dificuldades enfrentadas durante o desenvolvimento deste trabalho.

Falta de literatura que forneça parâmetros essenciais, como a taxa de difusão e migração da população humana e do *Vibrio cholerae*, além das taxas de vacinação e de hospitalização e recuperação da população humana. Esta escassez de dados dificultou uma análise mais aprofundada e abrangente de diversos cenários cruciais para o estudo.

Apesar de algumas informações terem sido fornecidas pelo Ministério da Saúde de Moçambique, muitas delas estavam desatualizadas e incompletas. Isso também dificultou a obtenção de resultados mais precisos, pois os parâmetros tiveram que ser estimados ou extraídos de outras literaturas que não representavam um estudo aprofundado sobre a doença em Moçambique.

Para alcançar os resultados desejados, foi fundamental estimar com os parâmetros do modelo na modelagem matemática, visando reduzir a instabilidade numérica nos algoritmos implementados. Esse processo revelou-se um desafio crucial para a obtenção de estimadores confiáveis, essenciais para a robustez e precisão das simulações realizadas.

Dadas as dimensões dos operadores numéricos provenientes das discretizações espaciais e temporais, os ensaios numéricos demoravam muitas horas, em alguns casos 8 horas. Por outro lado, essas características numéricas exigiam malhas mais refinadas tanto no tempo quanto no espaço. Assim, não foi muito fácil obter resultados melhores no sentido de uma precisão descritiva, quanto no comportamento numérico dos algoritmos.

Como a cólera é mais propensa durante o período de chuvas e em regiões alagadas, foi necessário desenvolver um perfil do campo de velocidades das águas para prever a direção do deslocamento da bactéria. Por esse motivo, conseguimos obter apenas a direção e o sentido do movimento das águas do rio Zambeze. Esse mapeamento só seria possível com base em experimentos de campo em pequenas regiões específicas. A partir desses experimentos, seria possível obter dados sobre as velocidades das correntes aquáticas e, assim, desenvolver um algoritmo para representá-las com precisão.

Acreditamos que para trabalhos futuros podemos dar continuidade nos seguintes itens:

- \* Como a cólera está intimamente ligada à falta de saneamento adequado, algumas regiões de Moçambique encontram-se abaixo das águas do mar e propensas a inundações e cheias, sugerimos que estudos futuros sobre a doença levem em consideração a influência do período de chuvas na sua propagação;

- \* Conduzir experimentos em diversos cenários regionalizados usando uma malha georreferenciada, bem como em outras;
- \* Aplicar a teoria dos conjuntos fuzzy para estimar certos parâmetros considerados subjetivos, como a taxa intrínseca de crescimento do *Vibrio cholerae*;
- \* Como se trata de uma doença como a cólera, é crucial determinar, através de trabalhos de campo cuidadosos, parâmetros da taxa de contato entre o *Vibrio cholerae* e os humanos suscetíveis, com base em dados obtidos da região;
- \* Realizar o estudo da estabilidade global dos pontos de equilíbrio utilizando outros critérios de estudo, como de Lyapunov para a modelagem espacialmente homogênea;
- \* Considerar, na modelagem, uma mortalidade devida, por exemplo, à desinfecção, alterando o modelo apresentado no estudo. Essa nova abordagem, inspirada no modelo Lotka-Volterra, incluiria os efeitos da mortalidade induzida.

## Referências

- 1 ARAGON, M.; BARRETO, A.; TABBARD, P.; CHAMBULE, J.; SANTOS, C.; NOYA, A. Epidemiologia da cólera em Moçambique no período de 1973-1992. *Revista de Saúde Pública*, SciELO Brasil, v. 28, 1994. Citado 2 vezes nas páginas 19 e 20.
- 2 ÁFRICA, C. R. para a. *Quadro regional para implementação da estratégia renovada da OMS para a prevenção e luta contra a cólera, 2018-2030: relatório do Secretariado*. [S.l.], 2018. Citado 3 vezes nas páginas 19, 20 e 25.
- 3 PETTA, R. A.; VICENTE, E. M.; CAMPOS, T. F.; NASCIMENTO, P. Identificação dos fatores de risco e concentração da cólera na região de maputo (moçambique) e avaliação da sua distribuição espacial. *Revista de Geologia*, 2011. Citado 3 vezes nas páginas 20, 26 e 29.
- 4 MISAU. *Relatório Anual. Departamento de Epidemiologia e Endemias*. Maputo, 2003. Citado 4 vezes nas páginas 20, 21, 23 e 29.
- 5 MISAU-DNSP. Manual de Prevenção e Controle da Cólera e de outras doenças Diarrias agudas. Direção Nacional de Saúde Pública - Departamento de Epidemiologia, Maputo, 2016. Disponível em: <<https://www.afro.who.int/sites/default/files/2018-07/MANUALDECOLERA2017.pdf>>. Citado 6 vezes nas páginas 20, 22, 28, 32, 33 e 45.
- 6 MISAU. *Situação da epidemia de Cólera em Moçambique em 2009*. Maputo, 2010. Citado 2 vezes nas páginas 21 e 25.
- 7 WANG, H.; NAGHAVI, M.; ALLEN, C.; BARBER, R. M.; BHUTTA, Z. A.; CARTER, A.; CASEY, D. C.; CHARLSON, F. J.; CHEN, A. Z.; COATES, M. M. et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the global burden of disease study 2015. *The lancet*, Elsevier, v. 388, n. 10053, p. 1459–1544, 2016. Citado na página 24.
- 8 LOZANO, R.; NAGHAVI, M.; FOREMAN, K.; LIM, S.; SHIBUYA, K.; ABOYANS, V.; ABRAHAM, J.; ADAIR, T.; AGGARWAL, R.; AHN, S. Y. et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010. *The lancet*, Elsevier, v. 380, n. 9859, p. 2095–2128, 2012. Citado na página 25.
- 9 CONTROL, G. T. F. on C. Ending Cholera: A Global Roadmap to 2030. Disponível em: <<https://www.gtfcc.org/wp-content/uploads/2020/09/ending-cholera-a-global-roadmap-to-2030.pdf>>. Citado na página 25.
- 10 ALI, M.; NELSON, A. R.; LOPEZ, A. L.; SACK, D. A. Updated global burden of cholera in endemic countries. *PLoS neglected tropical diseases*, Public Library of Science San Francisco, CA USA, v. 9, n. 6, p. e0003832, 2015. Citado na página 25.
- 11 JORNAL-TERRA. *Número de mortos por cólera no Haiti chega a 3.333*. [S.l.], 2010. Disponível em: <<http://noticias.terra.com.br/mundo/america-latina/numero-de-mortos-por-colera-no-haiti-chega-a-3333,4e18b048a67ea310VgnCLD200000bbccceb0aRCRD.html>>. Citado na página 25.
- 12 JORNAL-VEJA. *Cólera do Haiti chega aos EUA e à República Dominicana*. [S.l.], 2010. Disponível em: <<https://veja.abril.com.br/mundo/colera-do-haiti-chega-aos-eua-e-a-republica-dominicana/>>. Citado na página 25.

- 13 1994, L. do A. *Encyclopædia Britannica do Brasil*. [S.l.]: São Paulo: Melhoramentos, 1994. Citado na página 25.
- 14 FEDERSPIEL, F.; ALI, M. The cholera outbreak in yemen: lessons learned and way forward. *BMC public health*, BioMed Central, v. 18, n. 1, p. 1–8, 2018. Citado na página 25.
- 15 VEZZULLI, L.; PRUZZO, C.; HUQ, A.; COLWELL, R. R. Environmental reservoirs of vibrio cholerae and their role in cholera. *Environmental microbiology reports*, Wiley Online Library, v. 2, n. 1, p. 27–33, 2010. Citado na página 29.
- 16 FARUQUE, S. M.; ALBERT, M. J.; MEKALANOS, J. J. Epidemiology, genetics, and ecology of toxigenic vibrio cholerae. *Microbiology and molecular biology reviews*, Am Soc Microbiol, v. 62, n. 4, p. 1301–1314, 1998. Citado na página 30.
- 17 HARTLEY, D. M.; JR, J. G. M.; SMITH, D. L. Hyperinfectivity: a critical element in the ability of v. cholerae to cause epidemics? *PLoS medicine*, Public Library of Science San Francisco, USA, v. 3, n. 1, p. e7, 2006. Citado 3 vezes nas páginas 30, 40 e 45.
- 18 BORNSIDE, G. H. Jaime ferran and preventive inoculation against cholera. *Bull Hist Med*, Winter, 1981. Citado na página 31.
- 19 RYAN, E. T.; CALDERWOOD, S. B. Cholera vaccines. *Journal of travel medicine*, Oxford University Press, v. 8, n. 2, p. 82, 2001. Citado na página 31.
- 20 CLEMENS, J. D.; NAIR, G. B.; AHMED, T.; QADRI, F.; HOLMGREN, J. Cholera. *The Lancet*, v. 390, n. 10101, p. 1539–1549, 2017. ISSN 1474547X. Citado 2 vezes nas páginas 31 e 52.
- 21 GRAVES, P. M.; DEEKS, J. J.; DEMICHELI, V.; JEFFERSON, T. Vaccines for preventing cholera: killed whole cell or other subunit vaccines (injected). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 2019, n. 5, 2010. ISSN 14651858. Citado 2 vezes nas páginas 31 e 52.
- 22 SINCLAIR, D.; ABBA, K.; ZAMAN, K.; QADRI, F.; GRAVES, P. M. Oral vaccines for preventing cholera. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 3, 2011. ISSN 1469493X. Citado 2 vezes nas páginas 31 e 52.
- 23 CLEMENS, J. D.; SACK, D. A.; HARRIS, J. R.; LOON, F. V.; CHAKRABORTY, J.; AHMED, F.; RAO, M.; KHAN, M.; YUNUS, M.; HUDA, N. et al. Field trial of oral cholera vaccines in bangladesh: results from three-year follow-up. *The Lancet*, Elsevier, v. 335, n. 8684, p. 270–273, 1990. Citado na página 31.
- 24 HARRIS, J. B. Cholera: immunity and prospects in vaccine development. *The Journal of infectious diseases*, Oxford University Press US, v. 218, n. suppl\_3, p. S141–S146, 2018. Citado 2 vezes nas páginas 31 e 32.
- 25 BI, Q.; FERRERAS, E.; PEZZOLI, L.; LEGROS, D.; IVERS, L. C.; DATE, K.; QADRI, F.; DIGILIO, L.; SACK, D. A.; ALI, M. et al. Protection against cholera from killed whole-cell oral cholera vaccines: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, Elsevier, v. 17, n. 10, p. 1080–1088, 2017. Citado na página 32.
- 26 LEVINE, M.; HERRINGTON, D.; LOSONSKY, G.; TALL, B.; KAPER, J.; KETLEY, J.; TACKET, C.; CRYZ, S. Safety, immunogenicity, and efficacy of recombinant live oral cholera vaccines, cvd 103 and cvd 103-hgr. *The Lancet*, Elsevier, v. 332, n. 8609, p. 467–470, 1988. Citado na página 32.

- 27 RICHIE, E.; PUNJABI, N. H.; SIDHARTA, Y.; PEETOSUTAN, K.; SUKANDAR, M.; WASSERMAN, S. S.; LESMANA, M.; WANGSASAPUTRA, F.; PANDAM, S.; LEVINE, M. M. et al. Efficacy trial of single-dose live oral cholera vaccine cvd 103-hgr in north jakarta, indonesia, a cholera-endemic area. *Vaccine*, Elsevier, v. 18, n. 22, p. 2399–2410, 2000. Citado na página 32.
- 28 HARRIS, J. B. *Editorial commentary: resurrecting a live oral cholera vaccine*. [S.l.]: Oxford University Press, 2016. 1336–1337 p. Citado na página 32.
- 29 DEEN, J. L.; SEIDLEIN, L. V.; SUR, D.; AGTINI, M.; LUCAS, M. E.; LOPEZ, A. L.; KIM, D. R.; ALI, M.; CLEMENS, J. D. The high burden of cholera in children: comparison of incidence from endemic areas in asia and africa. *PLoS neglected tropical diseases*, Public Library of Science San Francisco, USA, v. 2, n. 2, p. e173, 2008. Citado na página 32.
- 30 LEVINS, R.; AWERBUCH, T.; BRINKMANN, U.; ECKARDT, I.; EPSTEIN, P.; MAKHOUL, N.; POSSAS, C. A. de; PUCCIA, C.; SPIELMAN, A.; WILSON, M. E. The emergence of new diseases. *American Scientist*, JSTOR, v. 82, n. 1, p. 52–60, 1994. Citado na página 34.
- 31 MICHAEL, B.; OLDSTONE, A. *Viruses, plagues and history*. [S.l.]: Oxford University Press, 1998. Citado na página 34.
- 32 ANDERSON, R. M.; MAY, R. M. The population dynamics of microparasites and their invertebrate hosts. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. B, Biological Sciences*, The Royal Society London, v. 291, n. 1054, p. 451–524, 1981. Citado na página 34.
- 33 HETHCOTE, H. W. Three basic epidemiological models. In: *Applied mathematical ecology*. [S.l.]: Springer, 1989. p. 119–144. Citado na página 34.
- 34 HETHCOTE, H. W.; ARK, J. W. V. *Modeling HIV transmission and AIDS in the United States*. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2013. v. 95. Citado na página 35.
- 35 BERNOULLI, D.; CHAPELLE, D. Essai d’une nouvelle analyse de la mortalité causée par la petite vérole, et des avantages de l’inoculation pour la prévenir. 2023. Citado na página 35.
- 36 BACAËR, N. Ross and malaria (1911). In: \_\_\_\_\_. *A Short History of Mathematical Population Dynamics*. London: Springer London, 2011. p. 65–69. ISBN 978-0-85729-115-8. Disponível em: <[https://doi.org/10.1007/978-0-85729-115-8\\_12](https://doi.org/10.1007/978-0-85729-115-8_12)>. Citado na página 36.
- 37 ALVARENGA, L. de R. Modelagem de epidemias através de modelos baseados em indivíduos. Universidade Federal de Minas Gerais, 2008. Citado 3 vezes nas páginas 38, 49 e 50.
- 38 SHUAI, Z.; DRIESSCHE, P. Van den. Global dynamics of cholera models with differential infectivity. *Mathematical Biosciences*, Elsevier, v. 234, n. 2, p. 118–126, 2011. Citado na página 38.
- 39 YANG, H. M. Epidemiologia matemática: estudos dos efeitos da vacinação em doenças de transmissão direta. In: *Epidemiologia matemática: estudos dos efeitos da vacinação em doenças de transmissão direta*. [S.l.: s.n.], 2001. p. 239–239. Citado na página 38.
- 40 SABETI, M. Modelo epidêmico discreto sir com estrutura etária e aplicação de vacinação em pulsos e constante. Universidade Federal de Pernambuco, 2011. Citado 2 vezes nas páginas 38 e 44.
- 41 DIEKMANN, O.; HEESTERBEEK, J. A. P.; METZ, J. A. On the definition and the computation of the basic reproduction ratio  $r_0$  in models for infectious diseases in heterogeneous populations. *Journal of mathematical biology*, Springer, v. 28, n. 4, p. 365–382, 1990. Citado 2 vezes nas páginas 39 e 61.

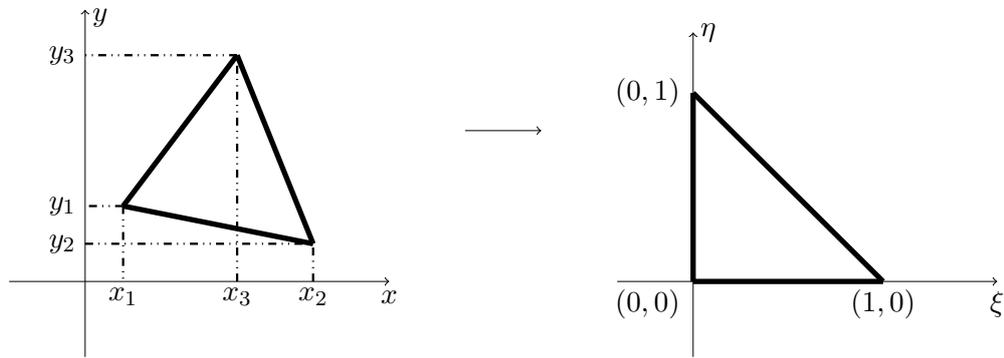
- 42 CAPASSO, V.; PAVERI-FONTANA, S. A mathematical model for the 1973 cholera epidemic in the european mediterranean region. *Revue d'épidémiologie et de sante publique*, v. 27, n. 2, p. 121–132, 1979. Citado 2 vezes nas páginas 39 e 40.
- 43 CODEÇO, C. T. Endemic and epidemic dynamics of cholera: the role of the aquatic reservoir. *BMC Infectious diseases*, Springer, v. 1, n. 1, p. 1–14, 2001. Citado 3 vezes nas páginas 39, 41 e 48.
- 44 ANYUO, V. O. *Optimal Control Problem for Cholera Epidemiology*. Tese (Doutorado) — University of Nairobi, 2018. Citado na página 40.
- 45 KONG, J. D.; DAVIS, W.; WANG, H. Dynamics of a cholera transmission model with immunological threshold and natural phage control in reservoir. *Bulletin of mathematical biology*, Springer, v. 76, n. 8, p. 2025–2051, 2014. Citado 2 vezes nas páginas 41 e 42.
- 46 LEMOS-PAIAO, A. P.; SILVA, C. J.; TORRES, D. F. A cholera mathematical model with vaccination and the biggest outbreak of world's history. *arXiv preprint arXiv:1810.05823*, 2018. Citado na página 42.
- 47 MURRAY, J. D. *Mathematical biology, vol. 19 of Biomathematics Texts*. [S.l.]: Springer-Verlag, Berlin, 1989. Citado na página 43.
- 48 KOGA, M. T.; MEYER, J. F. d. C. A.; TABARES, P. C. C. Dinâmica populacional interativa da mosca-dos-chifres (*haematobia irritans*) na presença de um predador: Simulações computacionais. *Biomatemática 21 (2011), 71*, v. 86, 2011. Citado na página 43.
- 49 ALTIZER, S.; DOBSON, A.; HOSSEINI, P.; HUDSON, P.; PASCUAL, M.; ROHANI, P. Seasonality and the dynamics of infectious diseases. *Ecology letters*, Wiley Online Library, v. 9, n. 4, p. 467–484, 2006. Citado na página 45.
- 50 OKUBO, A. Diffusion and ecological problems: mathematical models. *Biomath*, Springer-Verlag, v. 10, 1980. Citado na página 46.
- 51 MARCHUK, G. I. *Mathematical models in environmental problems*. [S.l.]: Elsevier, 2011. Citado na página 46.
- 52 OKUBO, A.; LEVIN, S. A. et al. *Diffusion and ecological problems: modern perspectives*. [S.l.]: Springer, 2001. v. 14. Citado na página 46.
- 53 EDELSTEIN-KESHET, L. *Mathematical Models in Biology*. Society for Industrial and Applied Mathematics (SIAM, 3600 Market Street, Floor 6, Philadelphia, PA 19104), 1988. (Classics in Applied Mathematics). ISBN 9780898719147. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=uABYP1hnsf0C>>. Citado na página 46.
- 54 DANCONI, L.; POLETTI, E. C. C.; ANGELIS, A. Modelagem e simulação numérica da dispersão de poluentes via equação de difusão-advecção. In: *Congresso de Matemática Aplicada e Computacional*. [S.l.: s.n.], 2013. Citado na página 46.
- 55 JOH, R. I.; WANG, H.; WEISS, H.; WEITZ, J. S. Dynamics of indirectly transmitted infectious diseases with immunological threshold. *Bulletin of mathematical biology*, Springer, v. 71, n. 4, p. 845–862, 2009. Citado 3 vezes nas páginas 48, 51 e 56.
- 56 LIMA, M.; TEODORO, G. S.; MEYER, J. F. C. Modelagem e determinação de parâmetros epidemiológicos para o surto de cólera no iêmen. *Proceeding Series of the Brazilian Society of Computational and Applied Mathematics*, v. 6, n. 2, 2018. Citado na página 48.

- 57 KERMACK, W. O.; MCKENDRICK, A. G. A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the royal society of london. Series A, Containing papers of a mathematical and physical character*, The Royal Society London, v. 115, n. 772, p. 700–721, 1927. Citado na página 48.
- 58 JOHNSON, L. R. *Mathematical modeling of Cholera: from bacterial life histories to human epidemics*. [S.l.]: University of California, Santa Cruz, 2006. Citado na página 48.
- 59 MWASA, A.; TCHUENCHE, J. M. Mathematical analysis of a cholera model with public health interventions. *Biosystems*, Elsevier, v. 105, n. 3, p. 190–200, 2011. Citado 6 vezes nas páginas 53, 54, 60, 61, 62 e 74.
- 60 SHIN, S.; DESAI, S. N.; SAH, B. K.; CLEMENS, J. D. Oral vaccines against cholera. *Clinical infectious diseases*, Oxford University Press, v. 52, n. 11, p. 1343–1349, 2011. Citado na página 54.
- 61 TIAN, J. P.; WANG, J. Global stability for cholera epidemic models. *Mathematical biosciences*, Elsevier, v. 232, n. 1, p. 31–41, 2011. Citado na página 60.
- 62 O papel das medidas de controle e do meio ambiente na dinâmica de transmissão do cólera. In: ANÁLISE Abstrata e Aplicada. [S.l.: s.n.]. v. 2020. Citado na página 60.
- 63 HETHCOTE, H. W. The mathematics of infectious diseases. *SIAM review*, SIAM, v. 42, n. 4, p. 599–653, 2000. Citado na página 61.
- 64 CASTILLO-CHAVEZ, C.; FENG, Z.; HUANG, W. et al. On the computation of  $R_0$  and its role on. *Mathematical approaches for emerging and reemerging infectious diseases: an introduction*, v. 1, p. 229, 2002. Citado na página 61.
- 65 DIEKMANN, O.; HEESTERBEEK, J. A. P. *Mathematical epidemiology of infectious diseases: model building, analysis and interpretation*. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2000. v. 5. Citado na página 61.
- 66 DRIESSCHE, P. Van den; WATMOUGH, J. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Mathematical biosciences*, Elsevier, v. 180, n. 1-2, p. 29–48, 2002. Citado na página 62.
- 67 WIGGINS, S.; WIGGINS, S.; GOLUBITSKY, M. *Introduction to applied nonlinear dynamical systems and chaos*. [S.l.]: Springer, 2003. v. 2. Citado 4 vezes nas páginas 62, 63, 64 e 67.
- 68 WYSE, A. P. P.; BEVILACQUA, L.; RAFIKOV, M. Modelo matemático sazonal para malária. *Trends in Computational and Applied Mathematics*, v. 7, n. 2, p. 391–400, 2006. Citado na página 64.
- 69 LOU, Y.; ZHAO, X.-Q. A reaction–diffusion malaria model with incubation period in the vector population. *Journal of mathematical biology*, Springer, v. 62, n. 4, p. 543–568, 2011. Citado 2 vezes nas páginas 75 e 80.
- 70 ERN, A.; GUERMOND, J.-L. *Theory and practice of finite elements*. [S.l.]: Springer, 2004. v. 159. Citado 3 vezes nas páginas 75, 76 e 78.
- 71 ROBERTY, N. C.; ALVES, C. J. On the identification of star-shape sources from boundary measurements using a reciprocity functional. *Inverse Problems in Science and Engineering*, Taylor & Francis, v. 17, n. 2, p. 187–202, 2009. Citado 2 vezes nas páginas 76 e 77.

- 72 CIARLET, P. *The Finite Element Method for Elliptic Problems*. Society for Industrial and Applied Mathematics, 2002. (Classics in Applied Mathematics). ISBN 9780898715149. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=1PF-WS0N19IC>>. Citado 4 vezes nas páginas 76, 81, 82 e 88.
- 73 CALDERÓN, A. P. On an inverse boundary value problem. *Computational & Applied Mathematics*, SciELO Brasil, v. 25, p. 133–138, 2006. Citado na página 77.
- 74 GROSSMANN, C. *Numerical treatment of partial differential equations*. [S.l.]: Springer, 2007. Citado na página 78.
- 75 BRENNER, S.; SCOTT, L. *The mathematical theory of finite element methods*. Springer, New York, 2008. Citado 3 vezes nas páginas 81, 82 e 88.
- 76 BURDEN, R.; FAIRES, J. *Math/eecs 781: Numerical analysis i*. Citado 2 vezes nas páginas 82 e 86.
- 77 MEYER, J. *Modelagem e simulação numérica do transiente térmico em meios compostos*. Tese (Doutorado) — Tese de Doutorado, 1988. Citado 2 vezes nas páginas 100 e 104.
- 78 DOUGLAS JR, J.; DUPONT, T.; EWING, R. E. Incomplete iteration for time-stepping a galerkin method for a quasilinear parabolic problem. *SIAM Journal on Numerical Analysis*, SIAM, v. 16, n. 3, p. 503–522, 1979. Citado 3 vezes nas páginas 100, 103 e 104.
- 79 LIN, J.; XU, R.; TIAN, X. Global dynamics of an age-structured cholera model with both human-to-human and environment-to-human transmissions and saturation incidence. *Applied Mathematical Modelling*, Elsevier, v. 63, p. 688–708, 2018. Citado na página 113.
- 80 MCKAY, M. D.; BECKMAN, R. J.; CONOVER, W. J. A comparison of three methods for selecting values of input variables in the analysis of output from a computer code. *Technometrics*, Taylor & Francis, v. 42, n. 1, p. 55–61, 2000. Citado 2 vezes nas páginas 113 e 114.
- 81 ZAGUI, N. L. S. *Modelagem e simulação do desenvolvimento temporal e espacial da ferrugem asiática da soja por meio de equações diferenciais e lógica fuzzy*. Universidade Estadual Paulista (Unesp), 2021. Citado 2 vezes nas páginas 134 e 138.
- 82 WOLMUTH, L. D.; MEYER, J. F. da C. *Modelagem e simulações do comportamento evolutivo de poluentes em corpos aquáticos de grande extensão: O caso da represa do rio manso*. Campinas: Unicamp, *Dissertação de Mestrado-Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica, Campinas, SP*, 2009. Citado na página 134.

# APÊNDICE A – Cálculos Auxiliares

Para as etapas a seguir utilizaremos a conversão entre o elemento de referência  $\hat{k}$  (81) (82). Os vértices do elemento de referência serão fixados nos pontos  $(0, 0)$ ,  $(1, 0)$  e  $(0, 1)$ , um elemento de referência triangular. Tanto sua leitura quanto sua abordagem serão traçadas no sentido anti-horário. Portanto, as funções comuns limitadas a este elemento de referência que são relacionados com as coordenadas correspondentes do elemento global através de transformações afim:  $F_k : \hat{k} \rightarrow k$  que serão descritas a seguir:



$$\begin{array}{l} \varphi\text{'s sobre elemento de referência } \hat{k} \\ \varphi_1 = 1 - \xi - \eta \\ \varphi_2 = \xi \\ \varphi_3 = \eta \end{array} \quad \begin{array}{l} F_k : \hat{k} \rightarrow k \\ (0, 0) \rightarrow (x_1, y_1) \\ (1, 0) \rightarrow (x_2, y_2) \\ (0, 1) \rightarrow (x_3, y_3) \end{array}$$

$$F_k(\xi, \eta) = \begin{bmatrix} x_2 - x_1 & x_3 - x_1 \\ y_2 - y_1 & y_3 - y_1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \xi \\ \eta \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} x_1 \\ y_1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} x_1 - \xi x_1 + \xi x_2 - \eta x_1 + \eta x_3 \\ y_1 - \xi y_1 + \xi y_2 - \eta y_1 + \eta y_3 \end{bmatrix} \quad (\text{A.1})$$

$$\begin{aligned} x(\xi, \eta) &= x_1 - \xi x_1 + \xi x_2 - \eta x_1 + \eta x_3 \\ y(\xi, \eta) &= y_1 - \xi y_1 + \xi y_2 - \eta y_1 + \eta y_3. \end{aligned} \quad (\text{A.2})$$

Tomando derivadas parciais das funções  $x$  e  $y$  com os parâmetros de interesse acima, obtemos a matriz jacobiana da transformação  $F_k$  que pode ser obtida da seguinte forma:

$$JF_k(\xi, \eta) = \left( \frac{\partial(x(\xi, \eta), y(\xi, \eta))}{\partial(\xi, \eta)} \right) = \begin{bmatrix} \frac{\partial x(\xi, \eta)}{\partial \xi} & \frac{\partial x(\xi, \eta)}{\partial \eta} \\ \frac{\partial y(\xi, \eta)}{\partial \xi} & \frac{\partial y(\xi, \eta)}{\partial \eta} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} x_2 - x_1 & x_3 - x_1 \\ y_2 - y_1 & y_3 - y_1 \end{bmatrix} \quad (\text{A.3})$$

**Definição 1.** O determinante da matriz jacobiana de uma transformação  $F$  dada por  $x = x(\xi, \eta)$  e  $y = y(\xi, \eta)$  é

$$\begin{aligned} |JF_k(\xi, \eta)| &= \left| \left( \frac{\partial(x(\xi, \eta), y(\xi, \eta))}{\partial(\xi, \eta)} \right) \right| = \left| \begin{bmatrix} \frac{\partial x(\xi, \eta)}{\partial \xi} & \frac{\partial x(\xi, \eta)}{\partial \eta} \\ \frac{\partial y(\xi, \eta)}{\partial \xi} & \frac{\partial y(\xi, \eta)}{\partial \eta} \end{bmatrix} \right| \\ &= \frac{\partial x(\xi, \eta)}{\partial \xi} \cdot \frac{\partial y(\xi, \eta)}{\partial \eta} - \frac{\partial x(\xi, \eta)}{\partial \eta} \cdot \frac{\partial y(\xi, \eta)}{\partial \xi}. \end{aligned}$$

Vamos considerar  $\varphi_i(\xi, \eta) = \varphi_i(x(\xi, \eta), y(\xi, \eta))$ , aplicando a regra da cadeia, obtemos a seguinte expressão:

$$\begin{aligned} \frac{\partial \varphi_i(\xi, \eta)}{\partial \xi} &= \frac{\partial \varphi_i(x(\xi, \eta), y(\xi, \eta))}{\partial x} \cdot \frac{\partial x(\xi, \eta)}{\partial \xi} + \frac{\partial \varphi_i(x(\xi, \eta), y(\xi, \eta))}{\partial y} \cdot \frac{\partial y(\xi, \eta)}{\partial \xi} \\ \frac{\partial \varphi_i(\xi, \eta)}{\partial \eta} &= \frac{\partial \varphi_i(x(\xi, \eta), y(\xi, \eta))}{\partial x} \cdot \frac{\partial x(\xi, \eta)}{\partial \eta} + \frac{\partial \varphi_i(x(\xi, \eta), y(\xi, \eta))}{\partial y} \cdot \frac{\partial y(\xi, \eta)}{\partial \eta}. \end{aligned} \quad (\text{A.4})$$

Derivando as equações A.2 substituindo-a em A.4, obtemos:

$$\begin{aligned} \frac{\partial \varphi_i(\xi, \eta)}{\partial \xi} &= \frac{\partial \varphi_i(x(\xi, \eta), y(\xi, \eta))}{\partial x} \cdot (x_2 - x_1) + \frac{\partial \varphi_i(x(\xi, \eta), y(\xi, \eta))}{\partial y} \cdot (y_2 - y_1) \\ \frac{\partial \varphi_i(\xi, \eta)}{\partial \eta} &= \frac{\partial \varphi_i(x(\xi, \eta), y(\xi, \eta))}{\partial x} \cdot (x_3 - x_1) + \frac{\partial \varphi_i(x(\xi, \eta), y(\xi, \eta))}{\partial y} \cdot (y_3 - y_1) \end{aligned} \quad (\text{A.5})$$

$$\begin{bmatrix} \frac{\partial \varphi_i(\xi, \eta)}{\partial \xi} \\ \frac{\partial \varphi_i(\xi, \eta)}{\partial \eta} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} x_2 - x_1 & y_2 - y_1 \\ x_3 - x_1 & y_3 - y_1 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} \frac{\partial \varphi_i(x(\xi, \eta), y(\xi, \eta))}{\partial x} \\ \frac{\partial \varphi_i(x(\xi, \eta), y(\xi, \eta))}{\partial y} \end{bmatrix}$$

$$\begin{aligned} \begin{bmatrix} \frac{\partial \varphi_i(\xi, \eta)}{\partial \xi} \\ \frac{\partial \varphi_i(\xi, \eta)}{\partial \eta} \end{bmatrix} &= \begin{bmatrix} x_2 - x_1 & x_3 - x_1 \\ y_2 - y_1 & y_3 - y_1 \end{bmatrix}^T \cdot \begin{bmatrix} \frac{\partial \varphi_i(x(\xi, \eta), y(\xi, \eta))}{\partial x} \\ \frac{\partial \varphi_i(x(\xi, \eta), y(\xi, \eta))}{\partial y} \end{bmatrix} \\ &= (JF_k)^T \cdot \begin{bmatrix} \frac{\partial \varphi_i(x(\xi, \eta), y(\xi, \eta))}{\partial x} \\ \frac{\partial \varphi_i(x(\xi, \eta), y(\xi, \eta))}{\partial y} \end{bmatrix} \end{aligned}$$

$$\Rightarrow \begin{bmatrix} \frac{\partial \varphi_i(x(\xi, \eta), y(\xi, \eta))}{\partial x} \\ \frac{\partial \varphi_i(x(\xi, \eta), y(\xi, \eta))}{\partial y} \end{bmatrix} = [(JF_k)^T]^{-1} \cdot \begin{bmatrix} \frac{\partial \varphi_i(\xi, \eta)}{\partial \xi} \\ \frac{\partial \varphi_i(\xi, \eta)}{\partial \eta} \end{bmatrix}. \quad \text{Seja } T = [(JF_k)^T]^{-1} \Rightarrow$$

$$\begin{bmatrix} \frac{\partial \varphi_i(x(\xi, \eta), y(\xi, \eta))}{\partial x} \\ \frac{\partial \varphi_i(x(\xi, \eta), y(\xi, \eta))}{\partial y} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} T_{11} \frac{\partial \varphi_i(\xi, \eta)}{\partial \xi} + T_{12} \frac{\partial \varphi_i(\xi, \eta)}{\partial \eta} \\ T_{21} \frac{\partial \varphi_i(\xi, \eta)}{\partial \xi} + T_{22} \frac{\partial \varphi_i(\xi, \eta)}{\partial \eta} \end{bmatrix}. \quad \text{Assim,}$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial \varphi_i(x(\xi, \eta), y(\xi, \eta))}{\partial x} &= T_{11} \frac{\partial \varphi_i(\xi, \eta)}{\partial \xi} + T_{12} \frac{\partial \varphi_i(\xi, \eta)}{\partial \eta} \quad e \\ \frac{\partial \varphi_i(x(\xi, \eta), y(\xi, \eta))}{\partial y} &= T_{21} \frac{\partial \varphi_i(\xi, \eta)}{\partial \xi} + T_{22} \frac{\partial \varphi_i(\xi, \eta)}{\partial \eta}. \end{aligned}$$

**Teorema 6.** *Suponha que  $T$  seja uma transformação  $C^1$  cujo jacobiano seja não nulo e leve uma região  $S$  do plano para uma região  $R$  do plano  $xy$ . Suponha que  $f$  seja contínua sobre  $R$  e que  $R$  e  $S$  sejam regiões planas. Suponha ainda que  $T$  seja injetora, exceto possivelmente nos pontos de fronteira de  $S$ . Então*

$$\iint_R f(x, y) dy dx = \iint_S f[x(u, v), y(u, v)] \left| \frac{\partial(x, y)}{\partial(u, v)} \right| du dv \quad (\text{A.6})$$

### TERMO DO DECAIMENTO

$$\begin{aligned} (\varphi_j | \varphi_i)_k &= \iint_k \varphi_j \cdot \varphi_i dy dx = \iint_{\hat{k}} \varphi_j \cdot \varphi_i |det JF_k| d\eta d\xi = |det JF_k| \iint_{\hat{k}} \varphi_j \cdot \varphi_i d\eta d\xi \\ &= |det JF_k| (\varphi_j | \varphi_i)_{\hat{k}} = |det JF_k| (M1)_{i,j} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} (\varphi_j \cdot \varphi_k | \varphi_i)_k &= \iint_k \varphi_j \cdot \varphi_k \cdot \varphi_i dy dx = \iint_{\hat{k}} \varphi_j \cdot \varphi_{\hat{k}} \cdot \varphi_i |det JF_k| d\eta d\xi \\ &= |det JF_k| \iint_{\hat{k}} \varphi_j \cdot \varphi_{\hat{k}} \cdot \varphi_i d\eta d\xi = |det JF_k| (\varphi_j \cdot \varphi_{\hat{k}} | \varphi_i)_{\hat{k}} \\ &= |det JF_k| (M9)_{i,j,k} \end{aligned}$$

### TERMO DA DIFUSÃO

$$\begin{aligned} \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} \middle| \frac{\partial \varphi_i}{\partial x} \right)_k &= \iint_k \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} \cdot \frac{\partial \varphi_i}{\partial x} dy dx \\ &= \iint_{\hat{k}} \left( T_{11} \frac{\partial \varphi_j(\xi, \eta)}{\partial \xi} + T_{12} \frac{\partial \varphi_j(\xi, \eta)}{\partial \eta} \right) \left( T_{11} \frac{\partial \varphi_i(\xi, \eta)}{\partial \xi} + T_{12} \frac{\partial \varphi_i(\xi, \eta)}{\partial \eta} \right) |det JF_k| d\eta d\xi \\ &= |det JF_k| \iint_{\hat{k}} \begin{bmatrix} T_{11} & T_{12} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \frac{\partial \varphi_j(\xi, \eta)}{\partial \xi} \\ \frac{\partial \varphi_j(\xi, \eta)}{\partial \eta} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} T_{11} & T_{12} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \frac{\partial \varphi_i(\xi, \eta)}{\partial \xi} \\ \frac{\partial \varphi_i(\xi, \eta)}{\partial \eta} \end{bmatrix} d\eta d\xi \\ &= |det JF_k| \iint_{\hat{k}} \begin{bmatrix} T_{11} & T_{12} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \frac{\partial \varphi_j(\xi, \eta)}{\partial \xi} \\ \frac{\partial \varphi_j(\xi, \eta)}{\partial \eta} \end{bmatrix} \left[ \begin{pmatrix} \frac{\partial \varphi_i(\xi, \eta)}{\partial \xi} & \frac{\partial \varphi_i(\xi, \eta)}{\partial \eta} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} T_{11} \\ T_{12} \end{pmatrix} \right] d\eta d\xi \\ &= |det JF_k| \iint_{\hat{k}} \begin{bmatrix} T_{11} & T_{12} \end{bmatrix} \begin{pmatrix} \frac{\partial \varphi_j(\xi, \eta)}{\partial \xi} & \frac{\partial \varphi_i(\xi, \eta)}{\partial \xi} & \frac{\partial \varphi_j(\xi, \eta)}{\partial \eta} & \frac{\partial \varphi_i(\xi, \eta)}{\partial \eta} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} T_{11} \\ T_{12} \end{pmatrix} d\eta d\xi \\ &= |det JF_k| \begin{bmatrix} T_{11} & T_{12} \end{bmatrix} \begin{pmatrix} \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial \xi} \middle| \frac{\partial \varphi_i}{\partial \xi} \right)_{\hat{k}} & \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial \xi} \middle| \frac{\partial \varphi_i}{\partial \eta} \right)_{\hat{k}} \\ \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial \eta} \middle| \frac{\partial \varphi_i}{\partial \xi} \right)_{\hat{k}} & \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial \eta} \middle| \frac{\partial \varphi_i}{\partial \eta} \right)_{\hat{k}} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} T_{11} \\ T_{12} \end{pmatrix} d\eta d\xi. \end{aligned}$$

De forma análoga,

$$\begin{aligned}
 \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} \middle| \frac{\partial \varphi_i}{\partial y} \right)_k &= |\det JF_k| (T_{21} \quad T_{22}) \begin{pmatrix} \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial \xi} \middle| \frac{\partial \varphi_i}{\partial \xi} \right)_{\hat{k}} & \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial \xi} \middle| \frac{\partial \varphi_i}{\partial \eta} \right)_{\hat{k}} \\ \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial \eta} \middle| \frac{\partial \varphi_i}{\partial \xi} \right)_{\hat{k}} & \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial \eta} \middle| \frac{\partial \varphi_i}{\partial \eta} \right)_{\hat{k}} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} T_{21} \\ T_{22} \end{pmatrix} d\eta d\xi \\
 (\nabla \varphi_j \parallel \nabla \varphi_i)_k &= \iint_k dy dx = \iint_k \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} \cdot \frac{\partial \varphi_i}{\partial x} + \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} \cdot \frac{\partial \varphi_i}{\partial y} \right) dy dx \\
 &= \iint_k \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} \cdot \frac{\partial \varphi_i}{\partial x} dy dx + \iint_k \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} \cdot \frac{\partial \varphi_i}{\partial y} dy dx = \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} \middle| \frac{\partial \varphi_i}{\partial x} \right)_k + \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} \middle| \frac{\partial \varphi_i}{\partial y} \right)_k \\
 &= |\det JF_k| (T_{11} \quad T_{12}) \begin{pmatrix} \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial \xi} \middle| \frac{\partial \varphi_i}{\partial \xi} \right)_{\hat{k}} & \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial \xi} \middle| \frac{\partial \varphi_i}{\partial \eta} \right)_{\hat{k}} \\ \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial \eta} \middle| \frac{\partial \varphi_i}{\partial \xi} \right)_{\hat{k}} & \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial \eta} \middle| \frac{\partial \varphi_i}{\partial \eta} \right)_{\hat{k}} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} T_{11} \\ T_{12} \end{pmatrix} d\eta d\xi + \\
 &+ |\det JF_k| (T_{21} \quad T_{22}) \begin{pmatrix} \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial \xi} \middle| \frac{\partial \varphi_i}{\partial \xi} \right)_{\hat{k}} & \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial \xi} \middle| \frac{\partial \varphi_i}{\partial \eta} \right)_{\hat{k}} \\ \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial \eta} \middle| \frac{\partial \varphi_i}{\partial \xi} \right)_{\hat{k}} & \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial \eta} \middle| \frac{\partial \varphi_i}{\partial \eta} \right)_{\hat{k}} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} T_{21} \\ T_{22} \end{pmatrix} d\eta d\xi \\
 &= \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial \xi} \middle| \frac{\partial \varphi_i}{\partial \xi} \right)_{\hat{k}} + \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial \eta} \middle| \frac{\partial \varphi_i}{\partial \eta} \right)_{\hat{k}} \\
 &= |\det JF_k| \left[ T_{21}^2 \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial \xi} \middle| \frac{\partial \varphi_i}{\partial \xi} \right)_{\hat{k}} + T_{21} T_{22} \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial \xi} \middle| \frac{\partial \varphi_i}{\partial \eta} \right)_{\hat{k}} + \right. \\
 &+ T_{21} T_{22} \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial \eta} \middle| \frac{\partial \varphi_i}{\partial \xi} \right)_{\hat{k}} + T_{22}^2 \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial \eta} \middle| \frac{\partial \varphi_i}{\partial \eta} \right)_{\hat{k}} \left. \right] \\
 &= |\det JF_k| \left[ T_{21}^2 (M2)_{i,j} + T_{21} T_{22} (M4)_{ij} + T_{22}^2 (M3)_{i,j} \right].
 \end{aligned}$$

### TERMO DE ADVECÇÃO

$$\begin{aligned}
 \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} \middle| \varphi_i \right)_k &= \iint_k \frac{\partial \varphi_j}{\partial x} \cdot \varphi_i dy dx \\
 &= \iint_k \left( T_{11} \frac{\partial \varphi_j(\xi, \eta)}{\partial \xi} + T_{12} \frac{\partial \varphi_j(\xi, \eta)}{\partial \eta} \right) \cdot \varphi_i |\det JF_k| d\eta d\xi \\
 &= |\det JF_k| \iint_k \left( T_{11} \frac{\partial \varphi_j(\xi, \eta)}{\partial \xi} + T_{12} \frac{\partial \varphi_j(\xi, \eta)}{\partial \eta} \right) \cdot \varphi_i d\eta d\xi \\
 &= |\det JF_k| \left[ \iint_k T_{11} \frac{\partial \varphi_j(\xi, \eta)}{\partial \xi} \varphi_i d\eta d\xi + \iint_k T_{12} \frac{\partial \varphi_j(\xi, \eta)}{\partial \eta} \cdot \varphi_i d\eta d\xi \right]
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 &= |detJF_k| \left[ T_{11} \iint_{\hat{k}} \frac{\partial \varphi_j(\xi, \eta)}{\partial \xi} \varphi_i \, d\eta d\xi + T_{12} \iint_{\hat{k}} \frac{\partial \varphi_j(\xi, \eta)}{\partial \eta} \cdot \varphi_i \, d\eta d\xi \right] \\
 &= |detJF_k| \left[ T_{11} \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial \xi} \Big|_{\varphi_i} \right)_{\hat{k}} + T_{12} \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial \eta} \Big|_{\varphi_i} \right)_{\hat{k}} \right] \\
 &= |detJF_k| (T_{11} \quad T_{12}) \begin{pmatrix} \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial \xi} \Big|_{\varphi_i} \right)_{\hat{k}} \\ \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial \eta} \Big|_{\varphi_i} \right)_{\hat{k}} \end{pmatrix} \\
 &= |detJF_k| \left[ T_{11} \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial \xi} \Big|_{\varphi_i} \right)_{\hat{k}} + T_{12} \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial \eta} \Big|_{\varphi_i} \right)_{\hat{k}} \right] \\
 &= |detJF_k| [T_{11}(M7)_{i,j} + T_{12}(M8)_{i,j}].
 \end{aligned}$$

De forma análoga,

$$\begin{aligned}
 \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} \Big|_{\varphi_i} \right)_k &= \iint_k \frac{\partial \varphi_j}{\partial y} \cdot \varphi_i \, dy dx \\
 &= \iint_{\hat{k}} \left( T_{21} \frac{\partial \varphi_j(\xi, \eta)}{\partial \xi} + T_{22} \frac{\partial \varphi_j(\xi, \eta)}{\partial \eta} \right) \cdot \varphi_i \, |detJF_k| \, d\eta d\xi \\
 &= |detJF_k| (T_{21} \quad T_{22}) \begin{pmatrix} \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial \xi} \Big|_{\varphi_i} \right)_{\hat{k}} \\ \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial \eta} \Big|_{\varphi_i} \right)_{\hat{k}} \end{pmatrix} \\
 &= |detJF_k| [T_{21}(M7)_{ji} + T_{22}(M8)_{ji}]
 \end{aligned}$$

## A.1 Cálculo das Sub-Matrizes de Rigidez

As submatrizes de rigidez desempenham um papel crucial na resolução desses problemas, representando uma ferramenta essencial. Ao realizar a demonstração, elas nos facultam a conexão entre elementos comuns e elementos de referência por meio de transformações. Nos métodos subsequentes, direcionamos nossa atenção para o trabalho de (81). Para obter a matriz de rigidez, executamos uma rotina que requer dados de entrada como parâmetros. A saída dessa rotina é uma matriz correspondente a cada caso específico. Nesta seção, empregaremos o código implementado em MATLAB para derivar a submatriz de rigidez que será utilizada ao longo deste estudo.

$$\varphi_1 = a + b\xi + c\eta \Rightarrow \begin{cases} 1 : (0, 0) \Rightarrow 1 = a + b \cdot 0 + c \cdot 0 \Rightarrow a = 1 \\ 0 : (1, 0) \Rightarrow 0 = a + b \cdot 1 + c \cdot 0 \Rightarrow b = -1 \\ 0 : (0, 1) \Rightarrow 0 = a + b \cdot 0 + c \cdot 1 \Rightarrow c = -1 \end{cases}$$

$$\varphi_2 = a + b\xi + c\eta \Rightarrow \begin{cases} 0 : (0, 0) \Rightarrow 0 = a + b \cdot 0 + c \cdot 0 \Rightarrow a = 0 \\ 1 : (1, 0) \Rightarrow 1 = a + b \cdot 1 + c \cdot 0 \Rightarrow b = 1 \\ 0 : (0, 1) \Rightarrow 0 = a + b \cdot 0 + c \cdot 1 \Rightarrow c = 0 \end{cases}$$

$$\varphi_3 = a + b\xi + c\eta \Rightarrow \begin{cases} 0 : (0, 0) \Rightarrow 0 = a + b \cdot 0 + c \cdot 0 \Rightarrow a = 0 \\ 0 : (1, 0) \Rightarrow 0 = a + b \cdot 1 + c \cdot 0 \Rightarrow b = 0 \\ 1 : (0, 1) \Rightarrow 0 = a + b \cdot 0 + c \cdot 1 \Rightarrow c = 1 \end{cases}$$

Logo  $\varphi_1 = a + b\xi + c\eta \Rightarrow \varphi_1 = 1 - \xi - \eta$

Logo  $\varphi_2 = a + b\xi + c\eta \Rightarrow \varphi_2 = \xi$

Logo  $\varphi_3 = a + b\xi + c\eta \Rightarrow \varphi_3 = \eta$

$$\begin{aligned} (\varphi_j | \varphi_i) &= \begin{pmatrix} 1 - \xi - \eta \\ \xi \\ \eta \end{pmatrix} (1 - \xi - \eta \quad \xi \quad \eta) = \\ &= \begin{pmatrix} (1 - \xi - \eta)^2 & -\xi(\xi + \eta - 1) & -\eta(\xi + \eta - 1) \\ -\xi(\xi + \eta - 1) & \xi^2 & \xi\eta \\ -\eta(\xi + \eta - 1) & \xi\eta & \eta^2 \end{pmatrix} \end{aligned}$$

$$(\varphi_j | \varphi_i) = \int_0^1 \int_0^{1-\xi} \begin{pmatrix} (1 - \xi - \eta)^2 & -\xi(\xi + \eta - 1) & -\eta(\xi + \eta - 1) \\ -\xi(\xi + \eta - 1) & \xi^2 & \xi\eta \\ -\eta(\xi + \eta - 1) & \xi\eta & \eta^2 \end{pmatrix} d\xi d\eta =$$

$$= \begin{pmatrix} \frac{1}{12} & \frac{1}{24} & \frac{1}{24} \\ \frac{1}{24} & \frac{1}{12} & \frac{1}{24} \\ \frac{1}{24} & \frac{1}{24} & \frac{1}{12} \end{pmatrix}$$

$(\varphi_j \cdot \varphi_{\hat{k}} | \varphi_i)$  para  $\hat{k} = \hat{1}, \hat{2} e \hat{3}$

$$\begin{aligned} (\varphi_j \cdot \varphi_{\hat{1}} | \varphi_i) &= \begin{pmatrix} 1 - \xi - \eta \\ \xi \\ \eta \end{pmatrix} \cdot (1 - \xi - \eta) \cdot \begin{pmatrix} 1 - \xi - \eta & \xi & \eta \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} 1 - \xi - \eta \\ \xi \\ \eta \end{pmatrix} \begin{pmatrix} (1 - \xi - \eta)^2 & (1 - \xi - \eta) \cdot \xi & (1 - \xi - \eta) \cdot \eta \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} (1 - \xi - \eta)^3 & \xi(1 - \xi - \eta)^2 & \eta(1 - \xi - \eta)^2 \\ \xi(1 - \xi - \eta)^2 & \xi^2(1 - \xi - \eta) & \xi\eta(1 - \xi - \eta) \\ \eta(1 - \xi - \eta)^2 & \xi\eta(1 - \xi - \eta) & \eta^2(1 - \xi - \eta) \end{pmatrix} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} (\varphi_{\hat{1}} \cdot \varphi_{\hat{1}} | \varphi_i) &= \int_0^1 \int_0^{1-\xi} \begin{pmatrix} (1 - \xi - \eta)^3 & \xi(1 - \xi - \eta)^2 & \eta(1 - \xi - \eta)^2 \\ \xi(1 - \xi - \eta)^2 & \xi^2(1 - \xi - \eta) & \xi\eta(1 - \xi - \eta) \\ \eta(1 - \xi - \eta)^2 & \xi\eta(1 - \xi - \eta) & \eta^2(1 - \xi - \eta) \end{pmatrix} d\xi d\eta = \\ &= \begin{pmatrix} \frac{1}{20} & \frac{1}{60} & \frac{1}{60} \\ \frac{1}{60} & \frac{1}{60} & \frac{1}{120} \\ \frac{1}{60} & \frac{1}{120} & \frac{1}{60} \end{pmatrix} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} (\varphi_j \cdot \varphi_{\hat{2}} | \varphi_i) &= \begin{pmatrix} 1 - \xi - \eta \\ \xi \\ \eta \end{pmatrix} \cdot \xi \cdot \begin{pmatrix} 1 - \xi - \eta & \xi & \eta \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} 1 - \xi - \eta \\ \xi \\ \eta \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \xi \cdot (1 - \xi - \eta) & \xi^2 & \xi \cdot \eta \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} \xi(1 - \xi - \eta)^2 & \xi^2(1 - \xi - \eta) & \xi\eta(1 - \xi - \eta) \\ \xi^2(1 - \xi - \eta) & \xi^3 & \xi^2\eta \\ \xi\eta(1 - \xi - \eta) & \xi^2\eta & \xi\eta^2 \end{pmatrix} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} (\varphi_j \cdot \varphi_{\hat{2}} | \varphi_i) &= \int_0^1 \int_0^{1-\xi} \begin{pmatrix} \xi(1 - \xi - \eta)^2 & \xi^2(1 - \xi - \eta) & \xi\eta(1 - \xi - \eta) \\ \xi^2(1 - \xi - \eta) & \xi^3 & \xi^2\eta \\ \xi\eta(1 - \xi - \eta) & \xi^2\eta & \xi\eta^2 \end{pmatrix} d\xi d\eta \\ &= \begin{pmatrix} \frac{1}{60} & \frac{1}{60} & \frac{1}{120} \\ \frac{1}{60} & \frac{1}{20} & \frac{1}{60} \\ \frac{1}{120} & \frac{1}{60} & \frac{1}{60} \end{pmatrix} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 (\varphi_j \cdot \varphi_3 | \varphi_i) &= \begin{pmatrix} 1 - \xi - \eta \\ \xi \\ \eta \end{pmatrix} \cdot \eta \cdot (1 - \xi - \eta \quad \xi \quad \eta) \\
 &= \begin{pmatrix} 1 - \xi - \eta \\ \xi \\ \eta \end{pmatrix} (\eta \cdot (1 - \xi - \eta) \quad \xi \cdot \eta \quad \eta^2) \\
 &= \begin{pmatrix} \eta(1 - \xi - \eta)^2 & \xi\eta(1 - \xi - \eta) & \eta^2(1 - \xi - \eta) \\ \xi\eta(1 - \xi - \eta) & \xi^2\eta & \xi\eta^2 \\ \eta^2(1 - \xi - \eta) & \xi\eta^2 & \eta^3 \end{pmatrix}
 \end{aligned}$$

$$(\varphi_j \cdot \varphi_3 | \varphi_i) = \int_0^1 \int_0^{1-\xi} \begin{pmatrix} \eta(1 - \xi - \eta)^2 & \xi\eta(1 - \xi - \eta) & \eta^2(1 - \xi - \eta) \\ \xi\eta(1 - \xi - \eta) & \xi^2\eta & \xi\eta^2 \\ \eta^2(1 - \xi - \eta) & \xi\eta^2 & \eta^3 \end{pmatrix} d\xi d\eta$$

$$= \begin{pmatrix} \frac{1}{60} & \frac{1}{120} & \frac{1}{60} \\ \frac{1}{120} & \frac{1}{60} & \frac{1}{60} \\ \frac{1}{60} & \frac{1}{60} & \frac{1}{20} \end{pmatrix}$$

$$\frac{\partial \varphi_j}{\partial \xi} = \frac{\partial}{\partial \xi} \begin{pmatrix} 1 - \xi - \eta \\ \xi \\ \eta \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} \quad \text{e} \quad \frac{\partial \varphi_i}{\partial \xi} = \frac{\partial}{\partial \xi} (1 - \xi - \eta \quad \xi \quad \eta) = (-1 \quad 1 \quad 0)$$

$$\left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial \xi} \middle| \frac{\partial \varphi_i}{\partial \xi} \right) = \begin{pmatrix} -1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} (-1 \quad 1 \quad 0) = \begin{pmatrix} 1 & -1 & 0 \\ -1 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

$$\begin{aligned}
 \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial \xi} \middle| \frac{\partial \varphi_i}{\partial \xi} \right) &= \int_0^1 \int_0^{1-\xi} \left( \frac{\partial \varphi_j}{\partial \xi} \middle| \frac{\partial \varphi_i}{\partial \xi} \right) d\xi d\eta = \int_0^1 \int_0^{1-\xi} \begin{pmatrix} 1 & -1 & 0 \\ -1 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} d\xi d\eta \\
 &= \begin{pmatrix} \frac{1}{2} & -\frac{1}{2} & 0 \\ -\frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}
 \end{aligned}$$

$$\frac{\partial \varphi_j}{\partial \eta} = \frac{\partial}{\partial \eta} \begin{pmatrix} 1 - \xi - \eta \\ \xi \\ \eta \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -1 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} \quad \text{e} \quad \frac{\partial \varphi_i}{\partial \eta} = \frac{\partial}{\partial \eta} (1 - \xi - \eta \quad \xi \quad \eta) = (-1 \quad 0 \quad 1)$$

$$\left(\frac{\partial\varphi_j}{\partial\eta}\middle|\frac{\partial\varphi_i}{\partial\eta}\right) = \begin{pmatrix} -1 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} -1 & 0 & 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & -1 \\ 0 & 0 & 0 \\ -1 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

$$\begin{aligned} \left(\frac{\partial\varphi_j}{\partial\eta}\middle|\frac{\partial\varphi_i}{\partial\eta}\right) &= \int_0^1 \int_0^{1-\xi} \left(\frac{\partial\varphi_j}{\partial\eta}\middle|\frac{\partial\varphi_i}{\partial\eta}\right) d\xi d\eta \\ &= \int_0^1 \int_0^{1-\xi} \begin{pmatrix} 1 & 0 & -1 \\ 0 & 0 & 0 \\ -1 & 0 & 1 \end{pmatrix} d\xi d\eta = \begin{pmatrix} \frac{1}{2} & 0 & -\frac{1}{2} \\ 0 & 0 & 0 \\ -\frac{1}{2} & 0 & \frac{1}{2} \end{pmatrix} \end{aligned}$$

$$\frac{\partial\varphi_j}{\partial\xi} = \frac{\partial}{\partial\xi} \begin{pmatrix} 1-\xi-\eta \\ \xi \\ \eta \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} \quad e \quad \frac{\partial\varphi_i}{\partial\eta} = \frac{\partial}{\partial\eta} (1-\xi-\eta \quad \xi \quad \eta) = (-1 \quad 0 \quad 1)$$

$$\left(\frac{\partial\varphi_j}{\partial\xi}\middle|\frac{\partial\varphi_i}{\partial\eta}\right) = \begin{pmatrix} -1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} -1 & 0 & 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & -1 \\ -1 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

$$\begin{aligned} \left(\frac{\partial\varphi_j}{\partial\xi}\middle|\frac{\partial\varphi_i}{\partial\eta}\right) &= \int_0^1 \int_0^{1-\xi} \left(\frac{\partial\varphi_j}{\partial\xi}\middle|\frac{\partial\varphi_i}{\partial\eta}\right) d\xi d\eta \\ &= \int_0^1 \int_0^{1-\xi} \begin{pmatrix} 1 & 0 & -1 \\ -1 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} d\xi d\eta = \begin{pmatrix} \frac{1}{2} & 0 & -\frac{1}{2} \\ -\frac{1}{2} & 0 & \frac{1}{2} \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \end{aligned}$$

$$\frac{\partial\varphi_j}{\partial\eta} = \frac{\partial}{\partial\eta} \begin{pmatrix} 1-\xi-\eta \\ \xi \\ \eta \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -1 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} \quad e \quad \frac{\partial\varphi_i}{\partial\xi} = \frac{\partial}{\partial\xi} (1-\xi-\eta \quad \xi \quad \eta) = (-1 \quad 1 \quad 0)$$

$$\left(\frac{\partial\varphi_j}{\partial\eta}\middle|\frac{\partial\varphi_i}{\partial\xi}\right) = \begin{pmatrix} -1 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} -1 & 1 & 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ -1 & 1 & 0 \end{pmatrix}$$

$$\begin{aligned} \left(\frac{\partial\varphi_j}{\partial\eta}\middle|\frac{\partial\varphi_i}{\partial\xi}\right) &= \int_0^1 \int_0^{1-\xi} \left(\frac{\partial\varphi_j}{\partial\eta}\middle|\frac{\partial\varphi_i}{\partial\xi}\right) d\xi d\eta \\ &= \int_0^1 \int_0^{1-\xi} \begin{pmatrix} 1 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ -1 & 1 & 0 \end{pmatrix} d\xi d\eta = \begin{pmatrix} \frac{1}{2} & -\frac{1}{2} & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 \end{pmatrix} \end{aligned}$$

$$\frac{\partial\varphi_j}{\partial\xi} = \frac{\partial}{\partial\xi} \begin{pmatrix} 1-\xi-\eta \\ \xi \\ \eta \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} \quad e \quad \varphi_i = (1-\xi-\eta \quad \xi \quad \eta)$$

$$\left(\frac{\partial\varphi_j}{\partial\xi}\middle|\varphi_i\right) = \begin{pmatrix} -1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix} (1-\xi-\eta \quad \xi \quad \eta) = \begin{pmatrix} \xi+\eta-1 & -\xi & -\eta \\ 1-\xi-\eta & \xi & \eta \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

$$\begin{aligned} \left(\frac{\partial \varphi_j}{\partial \xi} \Big|_{\varphi_i}\right) &= \int_0^1 \int_0^{1-\xi} \left(\frac{\partial \varphi_j}{\partial \xi} \Big|_{\varphi_i}\right) d\xi d\eta \\ &= \int_0^1 \int_0^{1-\xi} \begin{pmatrix} \xi + \eta - 1 & -\xi & -\eta \\ 1 - \xi - \eta & \xi & \eta \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} d\xi d\eta = \begin{pmatrix} -\frac{1}{6} & -\frac{1}{6} & -\frac{1}{6} \\ \frac{1}{6} & \frac{1}{6} & \frac{1}{6} \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \end{aligned}$$

$$\frac{\partial \varphi_j}{\partial \eta} = \frac{\partial}{\partial \eta} \begin{pmatrix} 1 - \xi - \eta \\ \xi \\ \eta \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -1 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} \quad e \quad \varphi_i = (1 - \xi - \eta \quad \xi \quad \eta)$$

$$\left(\frac{\partial \varphi_j}{\partial \eta} \Big|_{\varphi_i}\right) = \begin{pmatrix} -1 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix} (1 - \xi - \eta \quad \xi \quad \eta) = \begin{pmatrix} \xi + \eta - 1 & -\xi & -\eta \\ 0 & 0 & 0 \\ 1 - \xi - \eta & \xi & \eta \end{pmatrix}$$

$$\begin{aligned} \left(\frac{\partial \varphi_j}{\partial y} \Big|_{\varphi_i}\right) &= \int_0^1 \int_0^{1-\xi} \left(\frac{\partial \varphi_j}{\partial \eta} \Big|_{\varphi_i}\right) d\xi d\eta \\ &= \int_0^1 \int_0^{1-\xi} \begin{pmatrix} \xi + \eta - 1 & -\xi & -\eta \\ 0 & 0 & 0 \\ 1 - \xi - \eta & \xi & \eta \end{pmatrix} d\xi d\eta = \begin{pmatrix} -\frac{1}{6} & -\frac{1}{6} & -\frac{1}{6} \\ 0 & 0 & 0 \\ \frac{1}{6} & \frac{1}{6} & \frac{1}{6} \end{pmatrix} \end{aligned}$$

## ANEXO A – Códigos - Fonte

```

1 clear all
2 clc
3 load malha
4 load coord
5 load smr
6
7 tic
8
9 x=coord(:,1);
10 y=coord(:,2);
11 nn=length(x);
12 nel=size(malha,1);
13 nnl=3;
14
15 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
16 % Parametros do dominio
17 t0=0; tf=260; nit=5700; dt=(tf-t0)/(nit); %52 semanas em cinco
    anos (521 semanss em 5 anos)
18 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
19 % parametros do modelo
20
21 alfaS=5e-3;
22 VelSx=0;
23 VelSy=0;
24 miS=2.8e-4;
25 omega=0.000001;
26 theta=0.00003;
27 sigma=0.04;
28 betaI=0.5e-3; %0.025;
29 betaB=1.5e-2;
30 h=2500;
31 Lambda=0.00014;
32 KN=1000; %100;
33
34 alfaI=0.001;
35 VelIx=0;

```

```
36 VelIy=0;
37 miI=2.8e-2;
38 d1=0.001;
39 p=0.000025;
40 gama=0.08;
41 delta=0.008;
42
43 alfaV=0.004;
44 VelVx=0;
45 VelVy=0;
46 miV=2.8e-3;
47
48 alfaT=0.001;
49 VelTx=0;
50 VelTy=0;
51 miT=2.8e-4;
52 d2=0.00025;
53 phi=0.065;
54
55 alfaR=0.005;
56 VelRx=0;
57 VelRy=0;
58 miR=2.8e-3;
59
60 alfaB=0.01;
61 VelBx=0.25;
62 VelBy=0.25;
63 mB=0.02;
64 nB=0.5; %0.25;
65 KB=1e+12;
66 psi=7;
67 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
68 condicoes_iniciais
69
70 velocidade_bacteria
71 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
72 % armazenamento das solucoes
73
74 S=zeros(nn,nit+1);
75 S(:,1)=S0;
```

```
76 Snm1=S0;
77 Sn=Snm1;
78
79 I=zeros(nn,nit+1);
80 I(:,1)=I0;
81 Inm1=I0;
82 In=Inm1;
83
84 T=zeros(nn,nit+1);
85 T(:,1)=T0;
86 Tnm1=T0;
87 Tn=Tnm1;
88
89 R=zeros(nn,nit+1);
90 R(:,1)=R0;
91 Rnm1=R0;
92 Rn=Rnm1;
93
94 V=zeros(nn,nit+1);
95 V(:,1)=V0;
96 Vnm1=V0;
97 Vn=Vnm1;
98
99 B=zeros(nn,nit+1);
100 B(:,1)=B0;
101 Bnm1=B0;
102 Bn=Bnm1;
103
104 [ASfixa] = ASfixa(miS,sigma,Lambda,dt,alfaS,VelSx,VelSy);
105 [BSfixa] = BSfixa(miS,sigma,Lambda,dt,alfaS,VelSx,VelSy);
106 [AIfixa] = AIfixa(miI,gama,delta,d1,dt,alfaI,VelIx,VelIy);
107 [BIfixa] = BIfixa(miI,gama,delta,d1,dt,alfaI,VelIx,VelIy);
108 [ARfixa] = ARfixa(miR,theta,dt,alfaR,VelRx,VelRy);
109 [BRfixa] = BRfixa(miR,theta,dt,alfaR,VelRx,VelRy);
110 [ATfixa] = ATfixa(miT,phi,dt,d2,alfaT,VelTx,VelTy);
111 [BTfixa] = BTfixa(miT,phi,dt,d2,alfaT,VelTx,VelTy);
112 [AVfixa] = AVfixa(miV,omega,dt,alfaV,VelVx,VelVy);
113 [BVfixa] = BVfixa(miV,omega,dt,alfaV,VelVx,VelVy);
114 [ABfixa] = ABfixa(mB,nB,dt,alfaB,VelBx,VelBy);
115 [BBfixa] = BBfixa(mB,nB,dt,alfaB,VelBx,VelBy);
116
117
```

```

118   No 253
119   Sno253=zeros(nit+1,1); Sno253(1,1)=S0(253,1);
120   Ino253=zeros(nit+1,1); Ino253(1,1)=I0(253,1);
121   Vno253=zeros(nit+1,1); Vno253(1,1)=V0(253,1);
122   Tno253=zeros(nit+1,1); Tno253(1,1)=T0(253,1);
123   Rno253=zeros(nit+1,1); Rno253(1,1)=R0(253,1);
124   Bno253=zeros(nit+1,1); Bno253(1,1)=B0(253,1);
125
126   No 1130
127   Sno1130=zeros(nit+1,1); Sno1130(1,1)=S0(1130,1);
128   Ino1130=zeros(nit+1,1); Ino1130(1,1)=I0(1130,1);
129   Vno1130=zeros(nit+1,1); Vno1130(1,1)=V0(1130,1);
130   Tno1130=zeros(nit+1,1); Tno1130(1,1)=T0(1130,1);
131   Rno1130=zeros(nit+1,1); Rno1130(1,1)=R0(1130,1);
132   Bno1130=zeros(nit+1,1); Bno1130(1,1)=B0(1130,1);
133
134   No 1559
135   Sno1559=zeros(nit+1,1); Sno1559(1,1)=S0(1559,1);
136   Ino1559=zeros(nit+1,1); Ino1559(1,1)=I0(1559,1);
137   Vno1559=zeros(nit+1,1); Vno1559(1,1)=V0(1559,1);
138   Tno1559=zeros(nit+1,1); Tno1559(1,1)=T0(1559,1);
139   Rno1559=zeros(nit+1,1); Rno1559(1,1)=R0(1559,1);
140   Bno1559=zeros(nit+1,1); Bno1559(1,1)=B0(1559,1);
141
142
143   for n=1:nit
144       n
145   for Est=1:5
146       [ASvarS] = ASvar(betaI,Lambda,KN,In,Inm1,betaB,Bn,Bnm1,h,Sn,
147           Snm1,Vn,Vnm1,Tn,Tnm1,Rn,Rnm1,dt);
148       [BSvarS] = BSvar(betaI,Lambda,KN,In,Inm1,betaB,Bn,Bnm1,h,Sn,
149           Snm1,Vn,Vnm1,Tn,Tnm1,Rn,Rnm1,dt);
150       [CS1] = CS1(dt,omega,Lambda);
151       [CS2] = CS2(Lambda,KN,Vn,Vnm1,In,Inm1,Tn,Tnm1,Rn,Rnm1,dt);
152
153       [AIvarI] = AIvar(betaI,In,Inm1,betaB,Bn,Bnm1,h,Sn,Snm1,Vn,
154           Vnm1,p,dt);
155       [BIvarI] = BIvar(betaI,In,Inm1,betaB,Bn,Bnm1,h,Sn,Snm1,Vn,
156           Vnm1,p,dt);
157       [CI1] = CI1(betaB,Bn,Bnm1,h,dt);
158
159       [CR1] = CR1(phi,dt);

```

```

156
157     [CT1] = CT1(gama,dt);
158
159     [AVvarV] = AVvar(betaI,In,Inm1,betaB,Bn,Bnm1,h,p,dt);
160     [BVvarV] = BVvar(betaI,In,Inm1,betaB,Bn,Bnm1,h,p,dt);
161     [CV1] = CV1(dt,sigma);
162
163     [ABvarB] = ABvar(n,KB,Bn,Bnm1,dt);
164     [BBvarB] = BBvar(n,KB,Bn,Bnm1,dt);
165     [CB1] = CB1(dt,psi);
166
167     AS=ASfixa+ASvarS;
168     BS=BSfixa-BSvarS;
169     Sn=AS\ (BS*Snm1+CS1*((omega+Lambda)*(Vn+Vnm1)+Lambda*(In+Inm1)
           +Lambda*(Tn+Tnm1)+(Lambda+theta)*(Rn+Rnm1))-CS2*(In+Inm1+Vn
           +Vnm1+Tn+Tnm1+Rn+Rnm1));
170     Sn=abs(Sn);
171     S(:,n+1)=Sn;
172     Snm1=Sn;
173     clear ASvar BSvar CS1 CS2 CS3 CS4 CS5 CS6 CS7
174
175     AI=AIfixa-AIvarI;
176     BI=BIfixa+BIvarI;
177     In=AI\ (BI*Inm1+CI1*(p*(Vn+Vnm1)+(Sn+Snm1)));
178     In=abs(In);
179     I(:,n+1)=In;
180     Inm1=In;
181     clear AIvar BIvar CI1
182
183     AV=AVfixa+AVvarV;
184     BV=BVfixa-BVvarV;
185     Vn=AV\ (BV*Vnm1+CV1*(Sn+Snm1));
186     Vn=abs(Vn);
187     V(:,n+1)=Vn;
188     Vnm1=Vn;
189     clear AVvar BVvar CV1
190
191
192     AT=ATfixa;
193     BT=BTfixa;
194     Tn=AT\ (BT*Tnm1+CT1*(In+Inm1));
195     %Tn=abs(Tn);

```

```
196     T(:,n+1)=Tn;
197     Tnm1=Tn;
198     clear CT1 BTvar
199
200
201     AR=ARfixa;
202     BR=BRfixa;
203     Rn=AR\ (BR*Rnm1+CR1*(Tn+Tnm1));
204     Rn=abs(Rn);
205     R(:,n+1)=Rn;
206     Rnm1=Rn;
207     clear CR1
208
209
210     AB=ABfixa+ABvarB;
211     BB=BBfixa-ABvarB;
212     Bn=AB\ (BB*Bnm1+CB1*(In+Inm1));
213     Bn=abs(Bn);
214     B(:,n+1)=Bn;
215     Bnm1=Bn;
216     clear ABvar BBvar CB1
217
218     No 253
219     Sno253(n+1,1)=S(253,n);
220     Ino253(n+1,1)=I(253,n);
221     Vno253(n+1,1)=V(253,n);
222     Tno253(n+1,1)=T(253,n);
223     Rno253(n+1,1)=R(253,n);
224     Bno253(n+1,1)=B(253,n);
225
226     No 1130
227     Sno1130(n+1,1)=S(1130,n);
228     Ino1130(n+1,1)=I(1130,n);
229     Vno1130(n+1,1)=V(1130,n);
230     Tno1130(n+1,1)=T(1130,n);
231     Rno1130(n+1,1)=R(1130,n);
232     Bno1130(n+1,1)=B(1130,n);
233
234     No 1559
235     Sno1559(n+1,1)=S(1559,n);
236     Ino1559(n+1,1)=I(1559,n);
237     Vno1559(n+1,1)=V(1559,n);
```

