

Simulação Numérica de Modelo de Transmissão de Dengue em Microregião no Sudoeste da Bahia

Resumo. Considerando um sistema de equações diferenciais envolvendo populações de duas espécies interagentes, analisamos um modelo contínuo SIR de transmissão de dengue. Descrevemos o comportamento de humanos susceptíveis, humanos infectados e mosquitos infectados no limite assintótico do modelo. Efetuamos simulações numéricas com parâmetros ajustados à microrregião do sudoeste da Bahia no período de junho de 2008 a maio de 2012, comparando com dados reais. Discutimos os pontos de equilíbrio do modelo no contexto da microrregião estudada.

Palavras-chave. Dengue, dinâmica populacional, equações diferenciais, modelo SIR.

Abstract. Considering a system of differential equations involving populations of two interacting species, we study a continuous SIR model of dengue transmission. We describe the behavior of susceptible humans, infected humans and infected mosquitoes in the asymptotic limit of the model. We performed numerical simulations with parameters adjusted to the microrregion of southwestern Bahia from June 2008 to May 2012, comparing with true data. We discuss the equilibrium points of the model in the context of the studied microrregion.

Keywords. Dengue, populational dynamics, differential equations, SIR model.

1. Introdução

A dengue é considerada um dos maiores problemas de saúde pública no mundo. O vírus é transmitido pelo mosquito *Aedes aegypti*, originário da África, onde se domesticou e adaptou ao ambiente urbano. Nas Américas é o maior transmissor da doença com importância epidemiológica. Desde a metade da década de 90, os países das Américas Central e do Sul passaram a contribuir com muito mais da metade dos casos notificados da doença no mundo. Em 2010 foram detectados 1,69 milhões de casos de dengue em toda a América Latina, acarretando 1185 óbitos, comprovando a característica endêmica da doença [12]. Entre os países que mais registraram surtos estiveram Brasil, Colômbia, Guatemala, Honduras, Nicarágua, México, Porto Rico, República Dominicana, Venezuela, além de países e territórios do Caribe [12]. Entre 1 de janeiro e 3 de março de 2012, foram registrados 76.906 casos da doença no Brasil [13].

Estudos recentes sobre a disseminação da doença indicam que fatores ambientais como temperatura e precipitação pluviométrica, aliados a potenciais criadouros

(recipientes que podem acumular água) e à disponibilidade de sangue (em geral de humanos), são de grande importância na atividade do mosquito e consequente disseminação da doença [4]. A transmissão se dá pela picada da fêmea do mosquito *Aedes aegypti* no homem, pois ela precisa do sangue humano para maturação de seus ovos e acaba introduzindo o vírus pela sua saliva.

A primeira epidemia de dengue identificada no Brasil aconteceu no estado de Roraima, nos idos de 1982, possivelmente oriunda de países que fazem fronteira com o país naquela região. O Brasil é um dos países mais atingidos pela dengue, a cada ano os casos se multiplicam. Um exemplo concreto foi a epidemia de 2008 que aconteceu no Rio de Janeiro e em diversos municípios daquele estado: foram notificados mais de 240 mil casos da DF (*Dengue Fever* - Dengue Clássica), mais de 11 mil hospitalizações, 1.364 casos de DHF (*Dengue Hemorrhagic Fever* - Dengue Hemorrágica), 169 óbitos confirmados e mais de 150 casos investigados e sem conclusão [11].

Atualmente, o mosquito *Aedes aegypti* encontra-se disseminado por praticamente todo o território nacional com três dentre os quatro sorotipos existentes do vírus (DENV-1, DENV-2 e DENV-3) ativos no Brasil¹ [4]. O quadro epidemiológico tem se caracterizado por epidemias recorrentes, mais visíveis nos grandes centros urbanos. As ações de controle existentes, além de custosas, têm se mostrado ineficientes, principalmente devido à explosão populacional desorganizada e às más condições de vida da maioria da população em países como o Brasil.

Neste cenário, visando entender os mecanismos de transmissão da doença, bem como compreender e dominar seus processos endêmicos, utilizamos um modelo matemático de equações diferenciais ordinárias, baseado no bem conhecido modelo SIR, proposto originalmente por Kermack e McKendrick em 1927 [8]. Na literatura recente podemos encontrar propostas de modelos similares para o problema [4, 9, 16, 5, 15]. Discutimos o controle da população vetorial através da determinação de condições de limiar para a existência ou não de pontos de equilíbrio estáveis ou instáveis com vistas a caracterizar situações de epidemia. Aplicamos o modelo a uma microrregião brasileira com alto grau de incidência da doença, comparando dados reais com a previsão do modelo.

2. O Modelo Matemático

A transmissão do vírus da dengue se dá pela picada de um mosquito infectado a um ser humano exposto à doença. Considerando um modelo contínuo para a evolução dinâmica das populações humana e de mosquitos, essa picada ocorre através da interação entre setores das correspondentes populações, caracterizada por produtos de funções diferenciáveis.

Seguimos aqui o modelo e notação propostos por Steva e Vargas [16] objetivando descrever a transmissão da doença para um dos quatro sorotipos possíveis da dengue. Subdividimos a população humana da região de estudo N_H em três

¹ Alguns casos isolados já foram registrados do DENV-4 no Brasil [14].

setores distintos: susceptíveis (\bar{S}_H), seres humanos não infectados pela doença; infectados (\bar{I}_H), humanos portadores do vírus, capazes de transmiti-lo aos mosquitos; e removidos (\bar{R}_H), indivíduos que contraíram o vírus e se tornaram imunes àquele sorotipo. Naturalmente, temos a relação de consistência

$$N_H = \bar{S}_H + \bar{I}_H + \bar{R}_H. \quad (2.1)$$

Consideramos uma taxa de natalidade per capita para a população humana μ_H igual à de mortalidade, de maneira que a população total N_H permanece constante.

Em relação à população de vetores transmissores N_V , nesse caso os mosquitos, consideramos apenas duas classes determinadas pelas variáveis susceptíveis (\bar{S}_V), mosquito hospedeiro que pode estar na fase aquática ou adulto; e infectantes (\bar{I}_V), portador do vírus e capaz de transmiti-lo, satisfazendo

$$N_V = \bar{S}_V + \bar{I}_V. \quad (2.2)$$

Sendo o ciclo de vida do mosquito curto², não contemplamos a possibilidade de sua recuperação. Supomos uma taxa de recrutamento fixa A e uma taxa de mortalidade per capita constante igual a μ_V , de forma que

$$N'_V = A - \mu_V N_V \quad (2.3)$$

com solução tendendo exponencialmente para o equilíbrio em A/μ_V .

Denotamos por b a quantidade diária de picadas realizadas por mosquito. Em princípio esta quantidade pode variar por exemplo com as condições climáticas, no entanto no modelo consideramos b constante. Além de humanos, o mosquito transmissor da doença pode realizar picadas em outros mamíferos. Definimos então m como a quantidade de diferentes hospedeiros alternativos, de forma que a probabilidade de um mosquito picar um humano em detrimento a outro mamífero disponível é dada por $N_H/(N_H + m)$. Portanto, as taxas de picadas por humano por unidade de tempo e de picadas por vetor por unidade de tempo são dadas respectivamente por

$$\frac{bN_V}{(N_H + m)} \quad \text{e} \quad \frac{bN_H}{(N_H + m)}, \quad (2.4)$$

sendo $N_H + m$ o total de hospedeiros disponíveis para o vetor. Contudo, o fato de um ser humano ser picado não determina necessariamente a sua infecção, de forma que consideramos ainda as probabilidades de transmissão da doença em humanos a partir do vetor infectado e em vetores a partir de humanos infectados respectivamente iguais a β_H e β_V .

Coletando todas essas informações, e definindo ainda γ_H como a taxa de recuperação ou imunização dos humanos, podemos escrever o seguinte sistema de equações diferenciais ordinárias acopladas:

$$\bar{S}'_H = \mu_H N_H - \frac{\beta_H b}{N_H + m} \bar{S}_H \bar{I}_V - \mu_H \bar{S}_H,$$

²A duração do ciclo de vida, em condições favoráveis (oferta de alimentos e temperatura) é em média 30 dias, a partir da ovulação até sua morte [4].

$$\begin{aligned}
\bar{I}'_H &= \frac{\beta_H b}{N_H + m} \bar{S}_H \bar{I}_V - (\mu_H + \gamma_H) \bar{I}_H, \\
\bar{R}'_H &= \gamma_H \bar{I}_H - \mu_H \bar{R}_H, \\
\bar{S}'_V &= A - \frac{\beta_V b}{N_H + m} \bar{S}_V \bar{I}_H - \mu_V \bar{S}_V, \\
\bar{I}'_V &= \frac{\beta_V b}{N_H + m} \bar{S}_V \bar{I}_H - \mu_V \bar{I}_V.
\end{aligned} \tag{2.5}$$

O sistema (2.5) descreve a evolução dinâmica das populações definidas no espaço de configurações $\mathcal{T} = (\bar{S}_H, \bar{I}_H, \bar{R}_H, \bar{S}_V, \bar{I}_V)$ respeitando o vínculo (2.1). Observe que o subespaço $\mathcal{V} \subset \mathcal{T}$ definido por $N_H = \bar{S}_H + \bar{I}_H + \bar{R}_H$ e $\bar{S}_V + \bar{I}_V = \frac{A}{\mu_V}$ é invariante por (2.5), e ainda solução externas convergem para \mathcal{V} no limite assintótico.

A partir das variáveis populacionais absolutas em (2.5) definimos as populações relativas

$$S_H = \frac{\bar{S}_H}{N_H}, I_H = \frac{\bar{I}_H}{N_H}, R_H = \frac{\bar{R}_H}{N_H}, S_V = \frac{\bar{S}_V}{A/\mu_V}, I_V = \frac{\bar{I}_V}{A/\mu_V}. \tag{2.6}$$

Considerando $R_H = 1 - S_H - I_H$ e $S_V = 1 - I_V$, podemos reduzir o sistema descrito em (2.5) para o sistema de três equações diferenciais ordinárias não lineares nas variáveis populacionais relativas

$$\begin{aligned}
S'_H(t) &= \mu_H(1 - S_H) - b\beta_H \frac{A/\mu_V}{N_H + m} S_H I_V, \\
I'_H(t) &= b\beta_H \frac{A/\mu_V}{N_H + m} S_H I_V - (\gamma_H + \mu_H) I_H, \\
I'_V(t) &= b\beta_V \frac{N_H}{N_H + m} (1 - I_V) I_H - \mu_V I_V,
\end{aligned} \tag{2.7}$$

válido no limite assintótico $N_V \rightarrow A/\mu_V$. Note que a não linearidade tanto de (2.7) quanto de (2.5) decorre de termos que envolvem o produto de duas funções tais como $S_H I_V$ representando interações entre pares de setores populacionais.

3. Simulações e Resultados

Nesta seção apresentamos os resultados da integração numérica do sistema (2.7) via método de Runge-Kutta de quarta ordem [7] implementado em linguagem C. As faixas de variação dos parâmetros utilizadas, baseadas em [16, 10, 6, 1], encontram-se listadas nas Tabelas 1 e 2.

Realizamos simulações numéricas buscando descrever dados reais para populações de municípios da microrregião de Itapetinga, Bahia. O Município de Itapetinga está localizado no sudoeste baiano, situado a 268 metros acima do nível do mar. É a 24ª cidade mais populosa do estado e, segundo o censo 2010, possui aproximadamente 68 mil habitantes [3]. O município ocupa ainda uma área de 1.627,462 km^2 sendo sua densidade demográfica de 41.95 habitantes por km^2 [3]. Itapetinga

Parâmetro	Faixa Utilizada	Fonte
β_H	0,75	Newton e Reiter [10]
β_V	1	Newton e Reiter [10]
γ_H	0,143 a 0,263 dia ⁻¹	Yang [6]/Massad [1]
μ_V	0,25 dia ⁻¹	Esteva e Vargas [16]
μ_H	$4,57 \times 10^{-5}$ dia ⁻¹	Esteva e Vargas [16]
b	0,5 (dia.mosquito) ⁻¹	Esteva e Vargas [16]

Tabela 1: Valores utilizados nos parâmetros da simulação numérica por outros autores.

Parâmetro	Faixa Utilizada
β_H	0,75
β_V	1
γ_H	0,143 a 0,3428 dia ⁻¹
μ_V	0,2 a 0,3 dia ⁻¹
μ_H	$4,57 \times 10^{-5}$ a $9,57 \times 10^{-5}$ dia ⁻¹
b	0,5 a 0,9 (dia.mosquito) ⁻¹

Tabela 2: Faixas de variação dos parâmetros utilizadas nas simulações numéricas desta pesquisa.

é uma das cidades mais urbanizadas da Bahia, pois 97% da população mora na área urbana e apenas 3% na área rural [3]. A microrregião de Itapetinga - BA envolve, além da sede, os municípios de Itororó, Ibicuí, Iguai, Itambé, Macarani, Maiquinique, Potiraguá, Itarantim, Firmino Alves e Caatiba com população total aproximada de 230 mil habitantes [3].

Os gráficos a seguir foram plotados no Gnuplot, a partir de resultados da integração numérica realizada em linguagem C, buscando representar o número de Humanos Infectados (I_H) em toda a microrregião e em alguns municípios específicos. Nestes mesmos gráficos plotamos os dados experimentais relativos à quantidade de casos de dengue registrados na 14ª Dires - Diretoria Regional de Saúde do Estado da Bahia - com sede em Itapetinga [2].

Na Figura 1 apresentamos o resultado da simulação computacional para os valores de Humanos Infectados (I_H) pela doença da dengue em toda microrregião de Itapetinga comparado aos valores de casos oficiais registrados na 14ª Dires. Nas Figuras 2, 3 e 4 observamos os resultados da simulação computacional para os valores de Humanos Infectados (I_H) pela doença da dengue nos municípios de Itapetinga, Itororó e Iguai novamente comparando com os valores de casos oficiais registrados na 14ª Dires.

Observamos pelos gráficos apresentados que o comportamento epidemiológico qualitativo dos dados é evidentemente capturado pelo modelo. Notamos também que quanto maior a população total do município ou microrregião, melhor o acordo

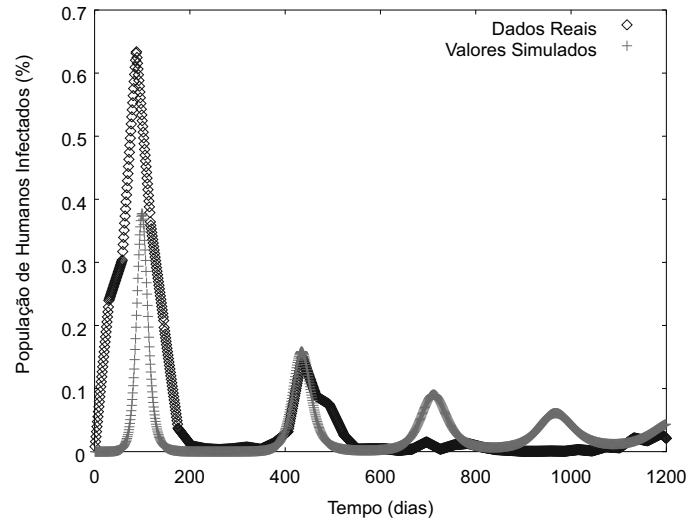


Figura 1: Simulação de humanos infectados na microrregião de Itapetinga-BA. Parâmetros: $A = 650.000$ mosquitos, $m = 30.000$ hospedeiros alternativos, $N_H = 225.530$ habitantes, $\mu_H = 9,57 \times 10^{-5} \text{ dia}^{-1}$, $\mu_V = 0,22 \text{ dia}^{-1}$, $\beta_H = 0,75$, $\beta_V = 1$, $\gamma_H = 0,3428 \text{ dia}^{-1}$ e $b = 0,7 \text{ (mosquito.dia)}^{-1}$. Condições iniciais: $S_{H0} = 0,0366369$, $I_{H0} = 8,52026 \times 10^{-8}$, $I_{V0} = 1,70582 \times 10^{-7}$.

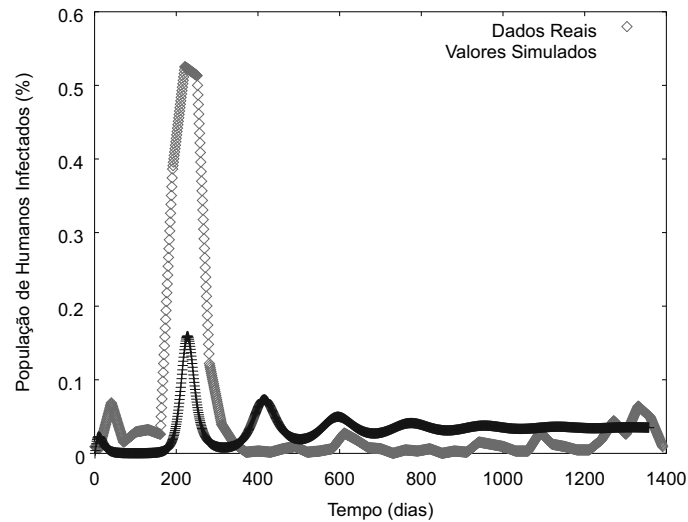


Figura 2: Simulação de humanos infectados no município de Itapetinga-BA. Parâmetros: $A = 166.000$ mosquitos, $m = 6.000$ hospedeiros alternativos, $N_H = 64.580$ habitantes, $\mu_H = 8,57 \times 10^{-5} \text{ dia}^{-1}$, $\mu_V = 0,2 \text{ dia}^{-1}$, $\beta_H = 0,75$, $\beta_V = 1$, $\gamma_H = 0,2428 \text{ dia}^{-1}$ e $b = 0,9 \text{ (mosquito.dia)}^{-1}$. Condições iniciais: $S_{H0} = 0$, $I_{H0} = 0$, $I_{V0} = 0,2$.

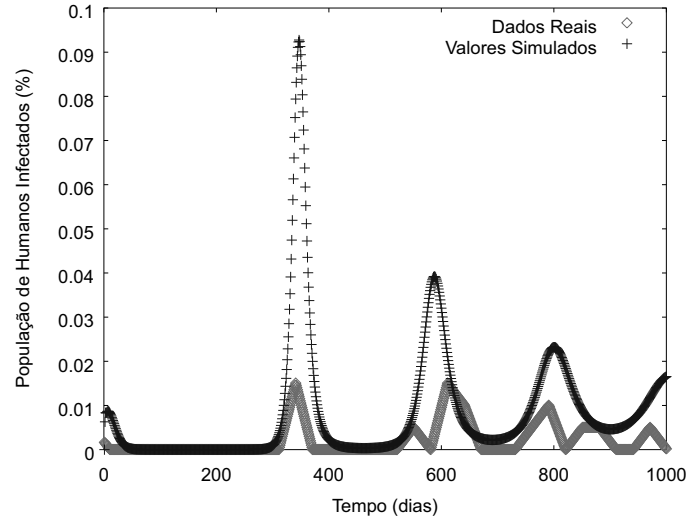


Figura 3: Simulação de humanos infectados no município de Itororó-BA. Parâmetros: $A = 125.000$ mosquitos, $m = 4.000$ hospedeiros alternativos, $N_H = 19.914$ habitantes, $\mu_H = 5,57 \times 10^{-5}$ dia $^{-1}$, $\mu_V = 0,2$ dia $^{-1}$, $\beta_H = 0,75$, $\beta_V = 1$, $\gamma_H = 0,5428$ dia $^{-1}$ e $b = 0,9$ (mosquito.dia) $^{-1}$. As condições iniciais são: $S_{H0} = 0$, $I_{H0} = 0$, $I_{V0} = 0,02$.

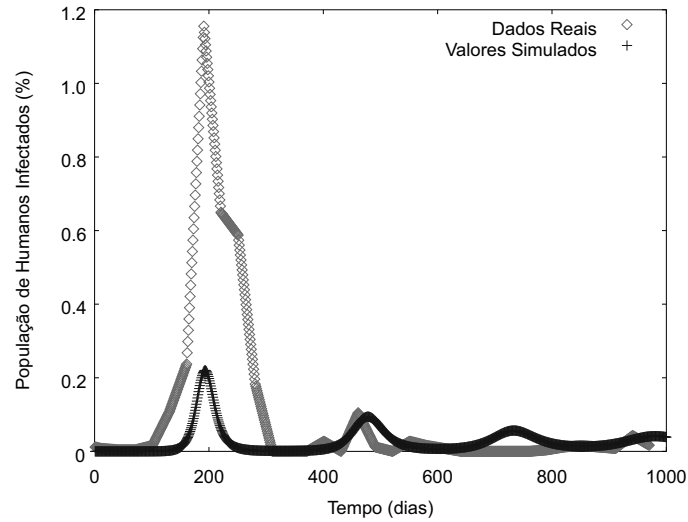


Figura 4: Simulação de humanos infectados no município de Iguai-BA. Parâmetros utilizados: $A = 45.000$ mosquitos, $m = 2.000$ hospedeiros alternativos, $N_H = 25.705$ habitantes, $\mu_H = 6,57 \times 10^{-5}$ dia $^{-1}$, $\mu_V = 0,2$ dia $^{-1}$, $\beta_H = 0,75$, $\beta_V = 1$, $\gamma_H = 0,2428$ dia $^{-1}$ e $b = 0,9$ (mosquito.dia) $^{-1}$. As condições iniciais são: $S_{H0} = 0,0121955$, $I_{H0} = 1,89577 \times 10^{-8}$, $I_{V0} = 7,38102 \times 10^{-8}$.

entre o modelo e os dados experimentais. Isso se dá devido ao fato de que quanto menor a população de um município mais representativa a incidência ou não de um único caso e, naturalmente, o modelo de equações diferenciais (2.7) pressupõe variáveis populacionais contínuas, gerando resultados melhores para N_H grande. Ressaltamos ainda que o modelo (2.7) não leva em conta fatores migratórios, variações nas taxas de mortalidade e natalidade, variações no parâmetros devidas a efeitos climáticos de temperatura e pluviosidade etc.

Percebemos nos gráficos que apesar de não termos introduzido efeitos sazonais *ad hoc* no modelo, os mesmos emergem naturalmente, corroborando uma maior incidência da doença do meio para o final do verão. Essa época é mais propícia à disseminação da dengue por serem os ovos do *Aedes aegypti* depositados pela fêmea em reservatórios de água e esses, por sua vez, se tornam mais abundantes devido às chuvas rápidas de verão.

Além dos humanos infectados (I_H), é possível analisar a população de vetores infectados (I_V) responsáveis pela quantidade de casos simulados para determinado período, porém, não é possível compará-los com dados reais, devido a inexistência dos mesmos e a dificuldade em mensurá-los. Verificamos na Figura 5 o mesmo efeito

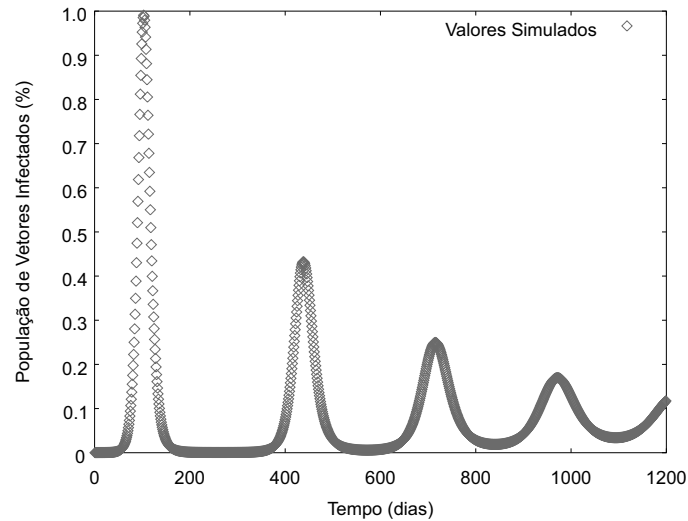


Figura 5: Simulação de vetores infectados na microrregião de Itapetinga-BA, utilizando os mesmos parâmetros e condições iniciais definidos na Figura 1.

de sazonalidade para a infecção dos mosquitos. Estes dados foram obtidos a partir da simulação computacional realizada com os mesmos parâmetros da Figura 1.

4. Pontos de Equilíbrio do Modelo

Nesta seção analisamos os pontos de equilíbrio do modelo (2.7). Considerando as faixas de variação dos setores das populações, definimos a região de interesse biológico

$$\Omega = \{(S_H, I_H, I_V) : 0 \leq I_V \leq 1; 0 \leq S_H; 0 \leq I_H; S_H + I_H \leq 1\}. \quad (4.1)$$

Naturalmente o modelo (2.7) tem sentido representativo do fenômeno apenas na região Ω .

Igualando as derivadas temporais em (2.7) a zero, obtemos dois pontos de equilíbrio $E_1 = (1, 0, 0)$ e $E_2 = (S_H^*, I_H^*, I_V^*)$ com

$$S_H^* = \frac{\beta + M}{\beta + MR_0}, \quad I_H^* = \frac{R_0 - 1}{\beta + MR_0} \quad \text{e} \quad I_V^* = \frac{\beta(R_0 - 1)}{R_0(\beta + M)} \quad (4.2)$$

onde definimos as combinações lineares de parâmetros

$$\beta = \frac{b\beta_V N_H}{\mu_V(N_H + m)}, \quad M = \frac{\gamma_H + \mu_H}{\mu_H}, \quad (4.3)$$

e

$$R_0 = \frac{b^2\beta_H\beta_V N_H A/\mu_V}{(N_H + m)^2\mu_V(\gamma_H + \mu_H)}. \quad (4.4)$$

O parâmetro R_0 acima definido é crucial para a análise da estabilidade dos pontos de equilíbrio do modelo. De fato $\tilde{R}_0 \equiv \sqrt{R_0}$ representa o número básico de casos infecciosos secundários gerados por um caso primário em uma população totalmente susceptível e suficientemente grande. Note que, como todos os parâmetros do modelo são positivos, se $R_0 < 1$ o segundo ponto de equilíbrio encontra-se fora da região Ω e temos apenas um ponto de equilíbrio válido. Pode-se mostrar que para $R_0 \leq 1$, E_1 constitui um ponto de equilíbrio assintoticamente estável, enquanto para $R_0 > 1$, E_1 torna-se instável e E_2 é estável. Uma análise cuidadosa da estabilidade dos pontos E_1 e E_2 , justificando as afirmações acima, pode ser encontrada em [16].

Considerando os valores numéricos dos parâmetros utilizados em nossas simulações para a microrregião de Itapetinga, apresentamos na Tabela 3 os valores de R_0 e do segundo ponto de equilíbrio E_2 . Como todos os valores de R_0 são maiores que um, o modelo prevê a situação de equilíbrio endêmico para todos os casos.

5. Discussão Final

Efetuamos a simulação numérica do modelo de equações diferenciais (2.7) originalmente proposto por [16] para a disseminação da dengue, confrontando os resultados com dados reais para uma microregião no estado da Bahia. Especificamente aplicamos o método de Runge-Kutta de quarta ordem para a integração do sistema. O comportamento qualitativo global dos dados é descrito satisfatoriamente pelo modelo. Em particular, obtivemos aspectos de sazonalidade característicos da

Município	R_0	\tilde{R}_0	$E_2 = (S_H^*, I_H^*, I_V^*)$
Itapetinga	134,563	11,600	(0.007442, 0.000350, 0.00144)
Iguaí	94,239	9,707	(0.010623, 0.000268, 0.001116)
Itororó	121,777	11,035	(0.008215, 0.000102, 0.000381)
Itambé	125,791	11,215	(0.007954, 0.000147, 0.0000609)

Tabela 3: Valor de \tilde{R}_0 para os municípios da microrregião

transmissão de dengue, com aumento da incidência de casos no verão. No entanto o modelo possui baixo poder preditivo local. Naturalmente a transmissão de dengue não é um fenômeno biológico simples de ser matematizado.

O modelo contém uma quantidade significativa de parâmetros e não considera, por exemplo, fatores migratórios, variações climáticas de temperatura e consequentemente de parâmetros, variações em taxas de natalidade e mortalidade etc. Possíveis generalizações para o modelo encontram-se atualmente sob análise com vistas a melhora de acordo entre os dados reais o os previstos, assim como a expansão da região geográfica de estudo considerada.

Referências

- [1] M. J. Cox, K. Elwin, E. Massad, R. S. Azevedo, Age-specific seroprevalence to an immunodominant *Cryptosporidium* sporozoite antigen in a Brazilian population. *Epidemiology and Infection*, Vol. 133, No. 5, pp. 951-956, 2005.
- [2] DIRES - 14ª Diretoria Regional de Saúde da Bahia, Mapa da Dengue na microrregião de Itapetinga-Ba. Itapetinga-BA, 2012. Não Publicado.
- [3] IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, Boletim Censo 2010. Disponível em <http://www.censo2010.ibge.gov.br>. Acesso em 18 de abril de 2013.
- [4] Jackson Andrade Ferreira, “Um Modelo Multiescalas de Autômatos Celulares para Pandemia de Dengue”, Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG, 2009.
- [5] H. M. Yang, C. P. Ferreira, Assessing the effects of vector control on dengue transmission, Elsevier, *Applied Mathematics and Computation*, No. 198, pp. 401 - 413, 2008.
- [6] H. M. Yang, C. P. Ferreira, Estudo da transmissão da dengue entre os indivíduos em interação com a população de mosquitos *Aedes aegypti*. *TEMA - Tend. Mat. Apl. Comput.*, Vol. 4, No.3, pp. 323-332, 2003.
- [7] W. H. Press, S. A. Teukolsky, W. T. Vetterling, B. P. Flannery, “Numerical Recipes in C - The Art of Scientific Computing”. Cambridge University Press. Second Edition. New York, 1992.

- [8] W.O. Kermack, A.G. Mckendrick, Contributions to the mathematical theory of epidemics, The royal society, No. 141, 1933.
- [9] Y. Li, J. S. Muldowney, Global stability for the SEIR model in epidemiology, Elsevier, Mathematical Biosciences, No. 125, pp. 155-164, 1995.
- [10] E. A. Newton, P. Reiter, A model of the transmission of dengue fever with evaluation of the impact of ultra-low volume (ULV) insecticide applications on dengue epidemics, American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, No. 47, pp. 709-20, 1992.
- [11] Ministério da Saúde, Informe Epidemiológico da Dengue, Janeiro à Dezembro de 2008. Cad. Saúde Pública, (2008).
- [12] OPAS - Organização Pan-Americana de Saúde, Alerta epidemiológico: Dengue nas Américas. Disponível em <http://new.paho.org>. Acesso em 21 de abril de 2013.
- [13] SVS - Secretaria de Vigilância em Saúde, Dengue na Região Norte cai 76% no primeiro bimestre. Disponível em <http://portalsaude.saude.gov.br>. Acesso em 18 de abril de 2013.
- [14] SVS - Secretaria de Vigilância em Saúde, Nota Técnica N° 3 (01/2011). Disponível em <http://portalsaude.saude.gov.br>. Acesso em 16 de abril de 2013.
- [15] C. P. Ferreira, L. Esteva, F. R. Barreto, Suani T. R. Pinho, V. C. Morato e Silva, M. G. L. Teixeira, Modelling the dynamics of dengue real epidemics, Philosophical Transactions - Royal Society, Mathematical, Physical and Engineering Sciences, No. 368, pp. 5679 - 5693, 2010.
- [16] L. Esteva, C. Vargas, Analysis of a dengue disease transmission model, Elsevier, Mathematical Biosciences, No. 150, pp. 131-151, 1998.