



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

INSTITUTO DE MATEMÁTICA, ESTATÍSTICA E
COMPUTAÇÃO CIENTÍFICA

JOSEMERI APARECIDA JAMIÉLNIAK

**Modelo Matemático do Triângulo
Anuros - Ambiente - Bd.**

CAMPINAS

2019

Josemeri Aparecida Jamiélniak

Modelo Matemático do Triângulo Anuros - Ambiente - Bd.

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

Orientador: Hyun Mo Yang

Este exemplar corresponde à versão fi-
nal da Tese defendida pela aluna Jose-
meri Aparecida Jamiélniak e orientada
pelo Prof. Dr. Hyun Mo Yang.

Campinas
2019

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

J24m Jamiélniak, Josemeri Aparecida, 1989-
Modelo matemático do triângulo Anuros - Ambiente - Bd / Josemeri
Aparecida Jamiélniak. – Campinas, SP : [s.n.], 2019.

Orientador: Hyun Mo Yang.
Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Instituto de
Matemática, Estatística e Computação Científica.

1. Quitridiomicose. 2. Estabilidade. 3. Biodiversidade - Conservação. I.
Yang, Hyun Mo, 1959-. II. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de
Matemática, Estatística e Computação Científica. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Mathematical model of the Anura - environment - Bd triangle

Palavras-chave em inglês:

Chytridiomycosis

Stability

Biodiversity - Conservation

Área de concentração: Matemática Aplicada

Titulação: Doutora em Matemática Aplicada

Banca examinadora:

Hyun Mo Yang [Orientador]

Luis Felipe de Toledo Ramos Pereira

Jose Fernando Fontanari

José Luiz Boldrini

Carlos Alberto dos Santos Braumann

Data de defesa: 09-12-2019

Programa de Pós-Graduação: Matemática Aplicada

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

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0003-0044-1589>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/3094595766939966>

**Tese de Doutorado defendida em 09 de dezembro de 2019 e aprovada
pela banca examinadora composta pelos Profs. Drs.**

Prof(a). Dr(a). HYUN MO YANG

Prof(a). Dr(a). LUIS FELIPE DE TOLEDO RAMOS PEREIRA

Prof(a). Dr(a). JOSE FERNANDO FONTANARI

Prof(a). Dr(a). JOSÉ LUIZ BOLDRINI

Prof(a). Dr(a). CARLOS ALBERTO DOS SANTOS BRAUMANN

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.

Aqueles pelo qual meu coração bate: meus pais José Walter e Rosemeri, e meu marido Adriano. Não há sentido em minhas conquistas sem vocês ao meu lado. ❤

A

AGRADECIMENTOS



Esta tese é o produto final de uma longa jornada de doutorado, a qual eu comparo com escalar uma montanha sem nenhum preparo. Durante quatro anos, foram dados pequenos passos em direção ao topo, sempre acompanhados de incentivos, dificuldades, confiança, conquista e também frustração. Em alguns dias, foi possível subir vários metros e admirar a paisagem que estava à minha frente, em outros, meus pés escorregavam em rochas pouco firmes, fazendo-me descer alguns metros para poder encontrar piso firme novamente e prosseguir. Hoje estou experimentando a vista do topo e, a ponto de cravar minha bandeira no chão, um sentimento de satisfação e orgulho toma conta de mim. Quando olho para trás, percebo que, embora essa tese contenha apenas o meu nome, esse conquista não é só minha, pois muitas pessoas foram essenciais para a realização desse grande desafio.

Inicialmente preciso agradecer àqueles que me apontaram qual montanha eu deveria escalar: prof. Dr. Hyun Mo Yang que me aceitou como sua aluna de doutorado, ofereceu-me sua orientação desde o início desse projeto até agora. Obrigada pela paciência, disponibilidade, confiança e ensinamentos. Sob sua orientação, superei com sucesso muitas dificuldades e aprendi muito. Agradeço ao professor Dr. Felipe Toledo pela temática do trabalho. Seu zelo pela perfeição, paixão pelos sapinhos e confiança em meu trabalho me inspirou a caprichar e deixar essa tese cada vez mais bonita.

Iniciado o desafio, preciso agradecer àqueles que estão ao meu lado desde o começo de minha vida e a cada novo passo dado: meus pais **José e Rosemeri**, a minha vózinha **Olga** e meu irmão **Walter**. O amor de vocês é o combustível que move minha vida. Obrigada pela criação, educação, companheirismo, confiança, amizade, orações e pelo amor. Devo muito a toda a minha família, em especial ao tio João e a tia Elisa pela crença inabalável de que posso alcançar o que desejar. Família, não posso agradecer a todos pelo nome, isto levaria mais que uma folha inteira, mas quero que todos saibam que a confiança de vocês conta muito pra mim.

Àqueles que cruzaram meu caminho e hoje fazem parte de minha vida:

♡ Aos meus sogros Carlos e Giselda por todo suporte, ajuda, amor e incentivo que

sempre me dedicaram.

- ♡ Aos meus companheiros de madrugadas adentro digitando essa tese, meus filhos de quatro patas: Grega, Zorro, Cinderelle e Orange. Obrigada por me trazerem tanta felicidade e me oferecerem tanto amor.
- ♡ Minhas amigas pessoais Viviane, Livia e Rebeca pelas conversas e companheirismo. Obrigada por compreenderem minha ausência e mesmo assim serem tão presentes.
- ♡ Meus colegas do EPIFISMA, em especial ao Felipe, Geisel, Luis e Thomas que me acompanharam durante esse desafio, compartilharam comigo conhecimento, momentos de alegria, de tristeza e principalmente por transformarem fracassos em pequenas vitórias. Deixo pra vocês a frase de Francis Bacon que, na minha opinião, descreve perfeitamente todo esse período: “a amizade duplica as alegrias e divide as tristezas”.
- ♡ A todos os membros do LAHNAB que sempre me acolheram muito bem, em especial, agradeço ao Raoni Rebouças pelas belíssimas ilustrações que compõe esse trabalho e ao Diego Moura Campos, assim como ao seu orientador Guilherme Becker, pelo dados fornecidos. Essa tese não seria a mesma sem a participação de vocês.
- ♡ A todos meus alunos e orientados da UNIMEP. Obrigada por se inspirarem em mim. Podem ter certeza que aprendi muito mais com vocês do que ensinei.

E por último, mas não menos importante, agradeço ao meu marido Adriano. De todos os nomes que já agradei você é o mais especial entre eles. Você esteve ao meu lado em todos os momentos, enxugou minhas lágrimas quando elas caíram e dividiu comigo sorrisos a cada conquista. Obrigada por ser uma inspiração pra mim, por acreditar que eu sou capaz quando nem eu mesma acredito, por me incentivar a nunca desistir, por aceitar todos os desafios e estar ao meu lado sempre. Dessa escalada, você foi a corda de segurança que não me deixava cair mesmo quando meus pés escorregavam. Eu não teria completado esta tese sem seu incentivo e apoio.

A todos vocês meu mais profundo, sincero e aliviado
♡ Muito obrigada! ♡

“Foi o tempo que dedicaste a tua rosa que a fez tão importante.”

Antoine de Saint-Exupéry.

RESUMO



Os anuros compõem a ordem mais diversa de animais pertencentes à classe dos anfíbios. No Brasil, são encontradas mais de 1.000 espécies documentadas sendo que 67% são espécies endêmicas. Nos últimos 20 anos, drásticos declínios populacionais foram observados, cuja causa principal foi uma doença de pele chamada de quitridiomicose e causada pelo fungo *Batrachochytrium dendrobatidis* (Bd). A quitridiomicose afeta os anuros enquanto girinos e também pós-metamórficos, apresentando altas taxas de mortalidade em animais que sofreram a metamorfose recentemente. Muitos estudos para compreensão da doença e como ela afeta os anuros têm sido realizados, porém, mesmo após décadas de pesquisa, questões fundamentais permanecem sem resposta. A aplicação de modelos matemáticos é uma área de pesquisa em crescente desenvolvimento e pode ser usada para auxiliar na tomada de decisões. Para compreender como o Bd afeta os anfíbios e avaliar a eficiência de possíveis estratégias de controle, propomos um modelo matemático compartimental em tempo contínuo para descrever a dinâmica Anuros - Bd - ambiente, abrangendo espécies com desenvolvimento indireto e espécies com desenvolvimento direto (que não apresentam girinos no seu ciclo de vida). Para anuros de desenvolvimento indireto, consideramos que a transmissão ocorre apenas pelo encontro hospedeiro-patógeno livre em ambiente aquático, enquanto que para anuros com desenvolvimento direto, pode ocorrer via contato entre animais ou pelo encontro hospedeiro-patógeno livre em ambiente terrestre. Para os dois modelos, analisamos as condições para existência e estabilidade de estados estacionários e obtivemos, para cada um deles, dois limiares: o número básico de descendentes e o número básico reprodutivo. Baseado nos modelos desenvolvidos, estudamos I) a dinâmica para a *Rana muscosa*, espécie endêmica da Serra Nevada, altamente aquática e com desenvolvimento indireto, que apresentou graves declínios populacionais e II) a espécie com desenvolvimento direto, *Brachycephalus ephippium*, abundante e endêmica da Mata Atlântica brasileira. Estudamos como estratégias de controle afetam o número básico reprodutivo, qual o impacto da adoção de medidas de controle ao longo de 8 anos e verificamos como o transporte de animais infectados e a chegada de zoósporos afetam uma população previamente suscetível. Para a *R. muscosa*, verificamos que estratégias de controle quando aplicadas a somente uma fase de vida podem ser ineficientes, caso o

fungo já esteja presente em alguma outra. A melhor estratégia de manejo foi a associação da retirada de girinos infectados com o aumento da mortalidade dos zoósporos, que pode ser obtida em campo via predação. Para o *B. ephippium*, utilizamos dados de campo para estimar as taxas de infecção e verificamos que a transmissão via encontro hospedeiro-patógeno apresenta maior variação no número de animais infectados no equilíbrio. Como medida de controle, a retirada de animais infectados mostrou-se ineficiente. Em relação ao transporte, a chegada de baixas densidades do patógeno apresentou pouco efeito na população suscetível, diferentemente da chegada de animais infectados uma vez que a chegada de apenas um animal infectado, após 120 dias, reduziu a população de adultos suscetíveis para aproximadamente 60%. Para a espécie aquática, com desenvolvimento indireto a chegada de girinos e adultos infectados apresenta redução da população suscetível e, para espécies terrestres, a chegada de apenas um juvenil ou adulto infectado reduz os juvenis para 80% da população inicial e os adultos para 60%.

Palavras chaves: *Quitridiomicose; estabilidade; biodiversidade - conservação.*

ABSTRACT

Anura is one of the major orders of the class Amphibia. In Brazil, we find more than 1000 of the registered species and 67% of them are endemic. In the last 20 years, accentuated population decreases were observed due to a skin disease called chytridiomycosis, caused by a fungus, *Batrachochytrium dendrobatidis* (Bd). Chytridiomycosis affects tadpoles and frogs, implying in high rates of mortality that afflicts animals recently metamorphosed. Many studies have been accomplished to investigate the disease and how it affects frogs, however, fundamental questions remain even after decades of research. The use of mathematical models is a growing research area and can be used to support decision-making. In order to understand how Bd affects amphibians and assess the efficiency of possible control strategies, we proposed a compartmental model in continuous-time to describe the system frog - Bd - environment, considering species with indirect and direct development (i.e. not presenting tadpoles in the life cycle). For species with indirect development, we considered that the transmission happened through contact host-free water pathogen, whereas, in species with direct development, the transmission happened either via interaction between animals or host-pathogen contact in land. For both models, we analyzed the conditions for the existence and stability of the stationary states, obtaining, for each, two thresholds: basic offspring number and the basic reproductive number. Based on the developed models, we studied I) the population dynamics for *Rana muscosa*, endemic species of Serra Nevada, highly aquatic, that presented strong reduction and II) the direct-developing species, *Brachycephalus ephippium*, abundant and endemic of the Brazilian's Atlantic forest. We studied how control strategies affect the net reproduction rate, what is the impact of the adoption of control measures over 8 years and verified how the transportation of infected animals and the arrival of spores affected a population previously susceptible. For *R. muscosa*, we verified that control strategies applied to only one life stage can be ineffective if the fungus is already present in another one. The best management strategy was the association between the removal of infected tadpoles with the increase in zoospores mortality, e.g., via predation. For *B. ephippium*, we used field data to estimate the infection rates and verified that the transmission via host-pathogen contact presents a higher variation in the number of infected animals in the equilibrium.

The removal of infected animals was ineffective as a control measure. Regarding transportation, the arrival of a low number of pathogens presented a weak effect on the susceptible population, differently from the arrival of infected animals, which reduced the susceptible population to approximately 60% of the original population after 120 days. For aquatic species, the arrival of infected tadpoles and adults reduced the susceptible population; for terrestrial species, the arrival of only one infected froglet or adult reduced froglets to 80% of the original population and adults to 60%.

Keywords: *chytridiomycosis; stability; biodiversity - conservation.*

SUMÁRIO



1	Introdução	16
1.1	Anuros	16
1.1.1	Reprodução	17
1.1.2	Importância	18
1.1.3	Declínio populacional	18
1.2	O <i>Batrachochytrium dendrobatidis</i>	19
1.2.1	Ciclo de vida	20
1.2.2	Infecção	21
1.3	Estado de arte - Modelos Matemáticos	23
2	Um modelo matemático para a dinâmica: anuro, ambiente e Bd.	29
3	Primeira simplificação: somente contaminação aquática.	39
3.1	Análise do modelo e seus limiares	43
3.1.1	Equilíbrio de Extinção - P^{ex}	45
3.1.2	Equilíbrio Trivial - P^0	47
3.1.3	Equilíbrio de Coexistência - P^*	60
3.2	Dinâmica <i>Rana muscosa</i> - Bd <i>in silico</i>	64
3.2.1	Análise de sensibilidade do número básico reprodutivo - R_0	72
3.2.2	Avaliação de estratégias de controle	83
3.2.3	Impactos do transporte de animais infectados	90

4	Segunda simplificação: espécies com desenvolvimento direto.	97
4.1	Análise do modelo e seus limiares	99
4.1.1	Equilíbrio de extinção - P_t^{ex}	100
4.1.2	Equilíbrio Trivial - P_t^0	102
4.1.3	Equilíbrio de Coexistência - P_t^*	113
4.2	Dinâmica <i>Brachycephalus ephippium</i> - Bd <i>in silico</i>	120
4.2.1	Análise de sensibilidade do R_0^{dd}	123
4.2.2	Avaliação de estratégias de controle	126
4.2.3	Impacto do transporte de animais infectados	128
5	Conclusão	130
	Bibliografia	134
A	Apêndice	150
A.1	Condições de Estabilidade dos Pontos de Equilíbrio para Anuros Aquáticos.	150
A.1.1	Estabilidade de P^0 a partir da teoria da matriz de Metzler	150
A.1.2	Estabilidade de P^0 a partir da teoria da matriz M	155
A.1.3	Estabilidade Global de P_0 - Autovalor a Esquerda	158
A.2	Condições de Estabilidade dos Pontos de Equilíbrio para Anuros com desenvolvimento Direto.	163
A.2.1	Estabilidade de P_t^0 a partir da teoria da matriz M	163
A.2.2	Estabilidade Global de P_t^0 - Autovalor a Esquerda	165
A.2.3	Estabilidade de P_t^*	168
B	Apêndice	171
B.1	Anuros Aquáticos	171
B.1.1	Coefficientes critério de Routh-Hurwitz	171
B.1.2	Coefficiente j_s^* e z^*	172

B.1.3	Impacto do transporte de animais infectados.	174
B.2	Desenvolvimento Direto	175
B.2.1	Coeficientes da Matriz de Próxima Geração	176
B.2.2	Coeficiente de $p(J_s^*)$	176

CAPÍTULO 1



Introdução

1.1 Anuros

Anuros são vertebrados tetrápodes que não possuem cauda como sapos, rãs e pererecas. São ectotérmicos, ou seja, incapazes de manter a temperatura corporal constante, regulando-a pela temperatura ambiente. Possuem uma pele fina, rica em vasos sanguíneos e glândulas que facilitam a respiração cutânea e a absorção de água e de eletrólitos vitais. Algumas espécies apresentam glândulas produtoras de venenos que servem de defesa contra predadores, podendo ter efeito nenhum aos humanos ou ser mortal (Amphibia Web, 2018; Piper, 2007).

Compõem a ordem mais representativa de animais pertencentes a classe dos anfíbios; correspondendo a mais de 88% das espécies até o momento documentadas, totalizando 7.144 das 8.100 espécies de anfíbios, mas esse número é crescente (Frost, 2019). As Américas do Sul e Central abrigam quase metade da fauna: 15% encontra-se no Brasil (mais de 1.000 espécies documentadas) (Segalla et al., 2019) onde 67% são espécies endêmicas e 10% encontram-se na Colômbia (Amphibia Web, 2018; Carvalho et al., 2017).

Estima-se que os primeiros anfíbios apareceram na Terra há 350 milhões de anos e foram os primeiros animais vertebrados a fazerem a transição da vida aquática para a vida terrestre (Mattoon, 2015; Toledo, 2018). Atualmente são encontrados em quase todo o globo, nos mais diversos habitats principalmente em ambientes úmidos como rios, riachos, lagoas e ambientes alpinos. A maior diversidade é observada em regiões de clima neotropical, mas também se encontram em regiões de clima extremo (com exceção de regiões polares da Antártica e da Groenlândia), onde há espécies adaptadas a sobreviver a temperaturas extremamente baixas (Amphibia Web, 2018).

1.1.1 Reprodução

Embora o meio de reprodução possua uma grande variação interespecífica, ela começa com o macho cantando para atrair as fêmeas. Elas então selecionam, pelo canto, o pai para seus filhos e, uma vez juntos, ele se posiciona no dorso da fêmea e a prende com suas patas em um abraço chamado amplexo. Durante o amplexo a fêmea realiza a postura dos ovos enquanto o macho os fertiliza (há espécies em que essa fertilização ocorre internamente) (Royle et al., 2012).

A maioria das espécies exibem um ciclo de vida dividido em três fases: ovo, larva e adulto. Geralmente, o embrião se desenvolve dentro do ovo que, após alguns dias, eclode e se torna uma larva conhecida como girino. Após meses, ou até mesmo anos na fase larval, o girino sofre metamorfose, tornando-se adulto e migrando para o ambiente terrestre, com respiração pulmonar e cutânea e comportamento alimentar carnívoro.

Espécies com reprodução aquática ovipositam uma enorme quantidade de ovos em lagoas, rios ou riachos. Fêmeas de rã-touro (*Lithobates catesbeianus*), por exemplo, chegam a ovipositar mais de 10.000 ovos em lagoas temporárias (Bristol University, 2018).

Na reprodução terrestre, uma quantidade de ovos bem menor é depositada em ninhos, folhas ou tocas subterrâneas. A rãzinha-do-folhiço (*Adenomera marmorata*), endêmica do Brasil, põe em torno de 6 ovos no solo sob a vegetação e, quando eclodem, seus girinos se desenvolvem fora d'água (Pombal Jr & Haddad, 2005). Já as fêmeas da espécie *Adenomera hylaedactyla* ovipositam durante o ano todo em um ninho de espuma no solo, onde os girinos se desenvolverão até a metamorfose, vivendo de suas reservas nutritivas. Cada postura contém cerca de 15 ovos (Amphibia Web, 2018).

Algumas espécies possuem apenas duas fases no seu ciclo de vida. Essas espécies apresentam desenvolvimento direto e a fase larval é ausente, eclodindo do ovo um pequeno sapinho. Essas espécies nunca precisam ir à água. Esse tipo de comportamento reprodutivo é benéfico a espécie, uma vez que permite que sua prole sobreviva, já que está a salvo de predadores aquáticos (Gomez-Mestre et al., 2012). Dentre as espécies que apresentam esse modo reprodutivo, citamos duas endêmicas do Brasil: a rã-da-mata (*Ischnocnema parva*) que oviposita aproximadamente 25 ovos (Martins et al., 2010) e o *Brachycephalus pitanga* que oviposita aproximadamente 5 ovos (de Oliveira, 2013). Uma extensa lista de espécies e seu comportamento reprodutivo pode ser vista no apêndice de Gomez-Mestre et al. (2012).

1.1.2 Importância

Anuros possuem papel fundamental na cadeia trófica. Adultos são predadores de excelência capturando e se alimentando de uma grande quantidade de insetos, desde os que destroem plantações até mosquitos vetores de doenças como o *Aedes aegypti*, transmissor da dengue, zika, febre amarela, febre mayaro e chikungunya. Também fazem parte da dieta alimentar de algumas espécies de répteis, peixes, passáros, mamíferos, aranhas, cobras e até mesmo de outros anfíbios (Connelly et al., 2014; Schmidt, 2015; Young et al., 2004).

Por possuir uma pele altamente permeável, um comportamento de vida híbrido e uma dieta herbívora e carnívora, eles são reconhecidos como excelentes indicadores da qualidade ambiental (Gardner, 2001; Haddad, 2008; Odum & Zippel, 2008).

Possuem uma grande importância econômica, algumas espécies servem de alimento humano, tendo centenas de toneladas de pernas consumidas anualmente. A espécie mais conhecida no ramo alimentício é a rã-touro-americana (*Lithobates catesbeianus*) (Amphibia Web, 2018).

Na área médica são uma fonte riquíssima de compostos biológicos. Os peptídeos presentes na pele de algumas espécies possuem funções anestésicas, antifúngicas e até antitumorais que são usadas para desenvolver novas drogas com potencial para possíveis curas de doenças, como o HIV (Rafferty, 2011; Tempone et al., 2007; VanCompernelle et al., 2005).

1.1.3 Declínio populacional

Embora estejam presentes na natureza há milhões de anos, durante o fim dos anos 1980 e começo dos anos 1990, drásticos declínios populacionais foram observados por todo o mundo.

Bradford (1991) relatou uma elevada mortalidade em girinos e animais recém-metamorfo de uma espécie montanhosa, *Rana muscosa*. No verão de 1979, dos 800 indivíduos recém-metamorfo nenhum se tornou adulto e carcaças foram coletadas com sintomas de doença. Esse declínio populacional se estendeu até o ano de 1989, quando a espécie foi extinta do ambiente em questão.

Em 1994, Pechmann & Wilbur (1994) sugeriram um declínio de 50% das es-

pécies nos Estados Unidos comparado com os 10 anos prévios e reportaram que, em Wisconsin, a rã-leopardo-do-Sul (*Lithobates sphenoccephalus*) foi observada em somente 5% dos seus sítios previamente observados.

Por meio de uma revisão bibliográfica, Eterovick et al. (2005) contabilizaram 31 registros na literatura de declínio populacional em anuros brasileiros sendo que, para 13 espécies não foi encontrado registros da sua presença em coleções brasileiras nos últimos 15 anos. Ele ainda destaca que esses declínios registrados referem-se a espécies de altitude em áreas aparentemente bem conservadas.

Esses rápidos declínios populacionais tem como possíveis causas a presença de toxinas, mudanças climáticas, aumento da radiação UV, poluição, introdução de predadores e, principalmente, a redução de habitat devido ao desmatamento e a presença de um patógeno infeccioso.

Foi constatado que muitos desses declínios se deram por uma doença de pele, atualmente chamada de quitridiomicose, causada pelo fungo patogênico *Batrachochytrium dendrobatidis*, que é agora reconhecido como um dos atores principais desses episódios de declínios inesperados (Becker & Zamudio, 2011; Berger et al., 1998, 1999; Daszak et al., 2003; Longcore et al., 1999; Skerratt et al., 2007). Recentemente foi contabilizado que, nos últimos 50 anos, 501 espécies de anfíbios do mundo todo sofreram declínio e 90 provalmente foram extintas (Scheele et al., 2019).

No Brasil, o primeiro registro da presença desse fungo foi em 2005 em Minas Gerais e, desde então, está espalhado por toda a Mata Atlântica (Carnaval et al., 2005; Toledo et al., 2006a,b), onde os declínios populacionais, extinções locais e provável desaparecimento estão relacionamos a quitridiomicose (Carvalho et al., 2017).

1.2 O *Batrachochytrium dendrobatidis*

Batrachochytrium dendrobatidis (Bd) é um fungo pertencente ao filo Chytridiomycota que abrange organismos heterotróficos, com nutrição por absorção e exibindo um estágio zoospórico no seu ciclo de vida (Longcore et al., 1999). Embora já tenham sido observados em habitat terrestre, partes aéreas de plantas ou em musgos de pedras, os quitridios são comumente encontrados em ambiente aquático como pântanos, lagoas, riachos, poças e solos úmidos, onde são responsáveis pela digestão de celulose, queratina e quitina de cadáveres de insetos atuando como importante biodegradadores, vitais para o ecossistema (Berger et al., 1998; Powell, 1993).

Embora seu primeiro registro tenha ocorrido na África, somente recentemente pesquisadores do mundo todo concluíram que ele teve origem no continente Asiático (O’Hanlon et al., 2018).

1.2.1 Ciclo de vida

Seu ciclo de vida ocorre em dois estágios, inicialmente na forma de um zoósporo esférico móvel (de 3 a 5 μm de diâmetro) com um flagelo de 19 a 20 μm de comprimento com o qual se locomove livremente no meio ambiente. O período de vida nesse estágio ainda é incerto, variando de 24 horas a sete semanas, dependendo do meio aquático e da temperatura em que se encontra (Johnson & Speare, 2003; Piotrowski et al., 2004).

Após o encontro com o hospedeiro, o zoósporo se instala nas partes queratinizadas (aparato bucal dos girinos e epiderme de imagos e adultos) dando início ao segundo estágio onde produz um zoosporângio, no qual, via reprodução asexual, inúmeros novos zoósporos são desenvolvidos. Quando maduro o zoosporângio desenvolve uma (ou várias, dependendo do seu tamanho) papila de descarga que se estende até a superfície da pele por onde zoósporos maduros são liberados para o ambiente externo podendo reinfestar o próprio hospedeiro (Longcore et al., 1999; VanRooij et al., 2012). Na Figura 1.1 é reproduzido o ciclo de vida do fungo, disponível em VanRooij et al. (2015).

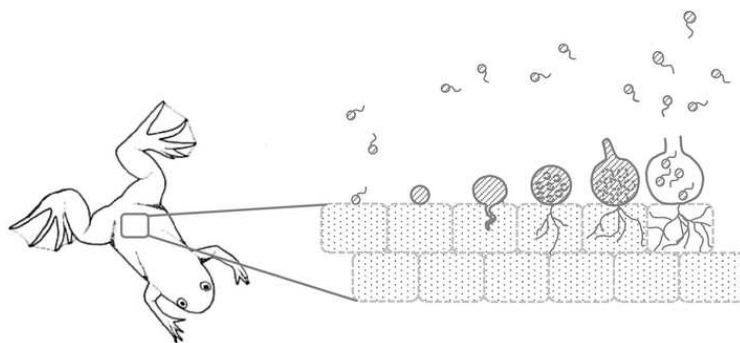


Figura 1.1: Ciclo de vida do *Batrachochytrium dendrobatidis*. Inicialmente um zoósporo móvel encontra um hospedeiro e se instala nas partes queratinizadas produzindo um zoosporângio que, via reprodução asexual, produz novos zoósporos. Quando maduro, o zoosporângio desenvolve uma papila de descarga onde zoósporos são liberados para o ambiente externo podendo reinfestar o próprio hospedeiro ou encontrar um novo e então iniciar o ciclo. Fonte: VanRooij et al. (2015), Fig. 10 pág. 10.

Estudos *in vitro* observaram que o Bd é capaz de crescer e se reproduzir em temperaturas de 4 a 25°C com pH entre 4 e 8, sendo de 17 a 25°C e pH de 6 a 7 a faixa ótima de desenvolvimento, com ciclo de vida completo de 4 a 5 dias (Berger et al., 2005, 1998; Longcore et al., 1999). Um simples zoósporo é capaz de desenvolver de 40 a 100

outros novos (Rafferty, 2011).

1.2.2 Infecção

A infecção ocorre pelo encontro de um animal com um zoósporo livre ou pelo contato com animais infectados, que pode ocorrer na época de acasalamento ou em encontros territoriais. Embora o zoósporo consiga se locomover por curtas distâncias em ambiente aquático (2 cm) (VanRooij et al., 2015), ele tem se espalhado por grandes distâncias, causando mortes massivas nos ambientes que chega (Carvalho et al., 2017; Lips et al., 2006; Scheele et al., 2019). Pouco se sabe sobre como essa movimentação ocorre, autores sugerem que ocorra por meio da importação e exportação de hospedeiros infectados, das botas ou equipamentos usados em campo por pesquisadores, ou transportados por animais (répteis, passáros e invertebrados) que se deslocam entre ambientes aquáticos (Johnson & Speare, 2005; Pontes et al., 2018).

Nos girinos, o zoósporo se instala na única parte queratinizada: o aparato bucal, que consiste da mandíbula em torno da boca e os dentes superiores e inferiores (Marantelli et al., 2004). A infecção causa despigmentação dessas partes queratinizadas e deformação das estruturas bucais (Blaustein et al., 2005; Carvalho et al., 2017; Groner & Relyea, 2015). Embora haja muitas diferenças interespecíficas, em geral os girinos portadores de Bd raramente morrem devido a infecção, atuando assim como reservatórios (Berger et al., 1998; Daszak et al., 2003; Marantelli et al., 2004). Acredita-se que as deformações bucais possam reduzir a eficiência da busca por alimento (Vieira et al., 2013). Blaustein et al. (2005) observaram que girinos de *Bufo boreas* expostos ao Bd tornaram-se mais lentos e tendiam a ficar imóveis no topo de tanques, fato que, na vida silvestre, pode torná-los alvos fáceis de predadores.

Acredita-se que durante o período de metamorfose há uma “redistribuição” da infecção devido à absorção do aparato bucal. Inicialmente localizada na mandíbula e dentes, esta passa agora a ser observada na superfície dos pés de imagos. Marantelli et al. (2004) afirmam que essa nova infecção se dá devido a zoósporos livres vindo de outros animais infectados e não necessariamente do girino previamente infectado. Eles afirmam que este é o período de menor intensidade da infecção. Contudo, exposições ao Bd durante o estágio larval pode aumentar a mortalidade durante ou logo após a metamorfose (Blaustein et al., 2005; Garner et al., 2009).

Quitridiomicose é a doença que ocorre quando um anfíbio está infectado com um elevado número de fungos. Acredita-se que uma infecção com mais de 10.000 zoósporos

equivalentes seja mortal para algumas espécies enquanto outras são encontradas com números muito mais elevados sem apresentar nenhum prejuízo ao seu ciclo de vida, como é o caso de duas das espécies amplamente comercializadas no mundo, a rã-touro-americana (*Lithobates catesbeianus*) e a rã-aquática-africana (*Xenopus laevis*) (Kinney et al., 2011; Vredenburg et al., 2010).

Em estágios terminais, animais adultos apresentam alguns sintomas como letargia, convulsões, anorexia, avermelhamento, descoloração e descamação. Esses animais tornam-se moribundos, com perda de reflexo, postura anormal e baixa resposta a estímulos táteis (Van Rooij et al., 2015). Em experimentos laboratoriais, a morte ocorre de 10 a 70 dias após a exposição ao fungo (Berger et al., 2005; Marantelli et al., 2004).

Como a infecção mata os anuros ainda é desconhecido. Sabe-se que, como os zoósporos se instalam na queratina presente na pele do hospedeiro, localizada na camada superior da pele, o fungo altera a produção da mesma, tornando-a mais grossa, desregulando a atividade epidérmica e comprometendo trocas gasosas que podem levar o animal à morte por asfixia. A absorção de minerais vitais também fica comprometida, animais com quitridiomocose severa mostraram reduzidas concentrações de sódio, potássio, magnésio e cloreto, fato que pode resultar na morte do animal por parada cardíaca devido a níveis anormais (Rafferty, 2011; Voyles et al., 2007). Rollins-Smith et al. (2006) verificaram que o Bd produz toxinas que inibem a atuação do sistema imune de seu hospedeiro, mais especificamente os linfócitos, evitando assim respostas imunes na pele.

Algumas espécies são capazes de adquirir resistência imunológica ou comportamental. Elas aprendem a evitar o fungo após uma exposição ou a aumentar sua temperatura para se livrar da mesma (McMahon et al., 2014). Woodhams et al. (2003) observaram que um imago da espécie *Ranoidea chloris*, em um ambiente a 37°C por 16 horas, foi capaz de se desinfetar. Shaw et al. (2010) verificaram que *Leiopelma archeyi*, espécie em risco crítico na Nova Zelândia, possui a habilidade de se curar da infecção e, uma vez curados, quando expostos novamente adquiriam a infecção em níveis mais baixos e se curaram em dias ou semanas (a 15°C).

Pesquisadores estudam como estratégia de controle a retirada de animais infectados do meio ambiente e tratamento com fungicidas, seja via oral ou com banhos. Porém, muitos agentes fungicidas são tóxicos aos anfíbios, em particular aos girinos e, embora alguns químicos sejam efetivos contra o Bd *in vitro* eles não se mostram eficientes para tratar infecções (Kueneman et al., 2016; Tamukai et al., 2011; Woodward et al., 2014).

Outras estratégias consideradas foram a descontaminação do ambiente, que

pode ser de extrema dificuldade de ser aplicada uma vez que possui grande impacto ambiental. A predação do patógeno por microorganismos presentes na aquafauna, como dáfnia ou rotífera, que tem mostrado resultados positivos na redução do nível de infecção de girinos da rã-da-floresta (*Lithobates sylvatica*) (Groner & Relyea, 2015; Searle et al., 2013).

1.3 Estado de arte - Modelos Matemáticos

Mesmo após décadas de pesquisa, questões fundamentais sobre a biologia da quitridiomíose permanecem sem resposta. O que acontece quando o Bd chega em uma área suscetível? Quais são os impactos que ele pode causar na população? Quais são as ações que devem ser tomadas para minimizar os impactos da sua chegada? Há alguma cura (ou prevenção) para os anfíbios expostos? Como pesquisadores podem evitar a dispersão do fungo em uma área preservada? Por que algumas espécies conseguem conviver com o fungo sem se afetar e outras morrem assim que expostas?

Respostas para essas perguntas são difíceis de obter por meio de experimentos laboratoriais ou pesquisas de campo, mas podem ser estudadas e exploradas com o uso de modelos matemáticos.

Modelos matemáticos podem ser usados para descrever um fenômeno biológico. Eles têm sido cada vez mais empregados na tentativa de compreender as relações entre os múltiplos fatores que estão envolvidos na ocorrência das doenças e para descrever, prever e manipular fenômenos naturais. Em muitos casos são a única ferramenta disponível para avaliar fenômenos, auxiliando pesquisadores a compreender, por exemplo, o papel que cada parâmetro possui na dinâmica e o impacto de possíveis medidas de intervenção, uma vez que oferece a possibilidade de modificar os parâmetros livremente, calcular a magnitude dos efeitos e mensurar a sensibilidade do sistema para certas mudanças. Algumas restrições em estudos laboratoriais e de campo como logística, questões éticas e recursos financeiros estão ausentes em estudos que empregam a modelagem matemática.

Poucos modelos matemáticos que consideram a dinâmica Bd-anuro foram desenvolvidos. Dentre os já publicados, a espécie que mais recebe atenção é *R. muscosa*, sendo objeto de estudo da grande maioria dos modelos até então desenvolvidos. Este fato deve-se ao seu hábito aquático e longo período na fase larval, o que a torna altamente propícia ao Bd. Essa espécie também se encontra praticamente isolada de outros anuros nas áreas montanhosas da Serra Nevada, na Califórnia, não sendo necessário considerar interação interespecífica (Louca et al., 2014).

Uma das principais contribuições da modelagem é compreender e identificar as principais rotas de transmissão e suas taxas. Equações diferenciais associadas a experimentos laboratoriais e de campo já foram usados para quantificar a função de transmissão na dinâmica anuros, ambiente e Bd. Rachowicz & Briggs (2007) testaram várias formas da função de transmissão para girinos de *R. muscosa*, considerando (a) somente o contato entre eles, (b) somente a transmissão via contato com zoósporo livre em meio aquático ou (c) contato com ambos. Já Wilber et al. (2017b) testaram essas formas de transmissão para animais adultos dessa mesma espécie.

Briggs et al. (2005) desenvolveram um modelo de equações diferenciais ordinárias estruturado por idade para *R. muscosa*. Os parâmetros foram estimados com dados de laboratório e observações de campo e, por meio de simulações estocásticas, estimaram o coeficiente de transmissão para cada fase e idade e observaram que, na ausência do fungo a população persiste, mas em baixa densidade e o ponto chave para a persistência da doença está na sobrevivência a metamorfose e reprodução de adultos infectados.

Baseado em um estudo de recaptura com duração de 5 anos, Briggs et al. (2010) verificaram que o nível de infecção varia durante os anos e alguns animais frequentemente a perdem, mas se infectam novamente. Eles desenvolveram um modelo matemático que inclui na dinâmica a densidade de zoósporos em um ambiente aquático e também o nível de Bd em cada animal, onde a infecção ocorre via contato com zoósporo livre ou reinestamento. Eles investigaram os fatores que levam a persistência ou extinção de adultos de *R. muscosa* e *R. sierrae*. O modelo mostrou que o patógeno pode persistir na população mesmo quando as taxas de transmissão são baixas e, quando isso ocorre, os girinos atuam como reservatório para o patógeno, garantindo que adultos se infectem e permaneçam infectados, mas não morram.

Johnson & Briggs (2011) discretizaram no tempo o modelo de Briggs et al. (2010) e o simplificaram considerando a dinâmica durante apenas um verão, ou seja, sem nascimentos e mortes naturais. Eles usaram técnicas de verossimilhança, especificamente cadeias de Markov, para estimar com êxito os parâmetros de uma evolução temporal pré estabelecida.

Mitchell et al. (2008) estudaram a dinâmica para a espécie *Bufo bufo*, dividida em girinos, juvenis e adultos, cuja infecção ocorre devido ao contato com zoósporo livre em ambiente aquático e somente no estágio larval. Foi considerado que adultos infectados não contribuem para a dinâmica da transmissão e que os zoósporos crescem saprobicamente a uma taxa percapta. O modelo previu que quanto mais tempo o fungo persiste na água, seja devido ao aumento da vida útil dos zoósporos ou à reprodução sapróbica, maior a

probabilidade de causar extinção local dessa espécie.

É sabido que o Bd é sensível à temperatura, tendo sua faixa ótima para o crescimento entre 17 e 25°C. Anualmente, espécies como *R. muscosa* experimentam grandes mudanças de temperatura. Essa espécie passa o inverno submersa em lagos congelados, com temperatura média de 4°C, e ativa durante o verão com temperatura média de 23°C, ótima de crescimento do fungo. Voyles et al. (2012a) desenvolveram um modelo populacional para estudar o crescimento de duas linhagens do Bd, uma adaptada a baixas temperaturas (4°C) e outra adaptada a altas (23°C), cujos parâmetros foram determinados com o ajuste de dados laboratoriais como: tempo de liberação, tempo de atividade e número de novos zoósporos. Como resultado, eles verificaram que o Bd tem menores taxas de crescimento, mas maior período de atividade em baixas temperaturas. Neste caso, a temperatura pode alterar drasticamente os parâmetros da quitridiomicose, principalmente as taxas de encontro entre o hospedeiro e o patógeno.

Louca et al. (2014) também consideraram o nível de infecção em uma população de girinos e adultos interagindo com Bd em um ambiente aquático, onde a infecção ocorre devido ao contato com fungos na água. Por meio de simulações estocásticas analisaram a importância dos parâmetros e o risco de extinção dos anuros, verificando que os girinos atuam como reservatório para o fungo, amplificando surtos mas não necessariamente aumentando o risco de infecção. Analiticamente determinaram o número básico reprodutivo do patógeno (R_0) e verificaram que, além de dar a condição para a invasão inicial do fungo também é um bom preditor da extinção dos anuros.

Wilber et al. (2016) construíram um modelo de projeção integral (MPI) hospedeiro parasitóide que considera tanto o número de hospedeiros suscetíveis e infectados quanto a carga de parasitas em hospedeiros infectados. Usando dados de experimentos laboratoriais, estudaram a dinâmica Bd - *R. muscosa* dependente da temperatura. Eles verificaram que em baixas temperaturas os animais vivem mais do que em altas. A 12°C o declínio populacional máximo é de 20%, com 70% de prevalência; enquanto a 20°C, o declínio passa de 80% com quase 100% de prevalência. Eles também verificaram que quando a probabilidade de transmissão via reservatório ambiental é maior do que 15%, a transmissão dependente da densidade tem pouco efeito no declínio populacional desta espécie.

Drawert et al. (2017) desenvolveram um modelo matemático que descreve a dinâmica da chegada do Bd em uma população de adultos de *R. muscosa* 100% suscetível. As equações não descrevem a dinâmica populacional, mas sim o número de zoosporângios em cada animal e a dinâmica vital do fungo. A escolha dos parâmetros foi feita via método

de rejeição de Monte Carlo, de modo que as simulações levassem a população a extinção no intervalo de 14 - 275 dias após a chegada do fungo. Foram então avaliadas estratégias de conservação como: limpeza de ao menos uma fração dos adultos infectados, redução do tamanho populacional, desinfecção do ambiente e adição de predadores de zoósporos. Todas se mostraram ineficientes se aplicadas individualmente, mas a limpeza dos animais reduziu a persistência da doença e se mostrou com menor risco. Eles também observaram que a taxa de crescimento do fungo é mais sensível ao encistamento do que a taxa de liberação ou tempo de vida.

Wilber et al. (2017b) utilizaram um MPI hospedeiro-parasitóide em tempo discreto para analisar os efeitos de um reservatório ambiental aquático de zoósporos. O modelo foi parametrizado com dados de um experimento laboratorial desenvolvido com a *R. muscosa*. Como a espécie em questão passa somente o verão ativa, os autores usaram um modelo híbrido que considera a dinâmica da espécie na fase ativa e inativa e, usando simulações estocásticas e análise de sensibilidade, estudaram a sensibilidade da extinção induzida por Bd à transmissão, resistência e a tolerância ao fungo. Eles mostraram que a transmissão de um reservatório ambiental aumenta a capacidade do fungo de invadir uma população e, o risco de extinção dessa população foi muito mais sensível à resistência e tolerância do hospedeiro do que à transmissão.

Este também foi o primeiro trabalho a determinar o R_0 para a dinâmica anfíbio-Bd. Eles verificaram que, incluindo um reservatório ambiental, o fungo é capaz de invadir a população de *R. muscosa* para intervalos de temperaturas e densidades de hospedeiros realísticas. Portanto, impedir a invasão em um sistema pode ser inútil, mas o manejo deve ser focado na redução dos impactos Bd pós-invasão.

Com a finalidade de compreender a dinâmica isolada do patógeno, sua dispersão ou sua interação com anuros, Woodhams et al. (2008) usaram equações diferenciais com retardo e dados estimados em laboratório do crescimento do Bd para avaliar a influência da temperatura em dois estágios da vida do fungo: móvel infeccioso e zoosporângio. Eles estudaram a evolução temporal considerando três cenários de temperatura: 10°C, 23°C ou 23°C com uma semana a 10°C e obtiveram que a densidade populacional é menor em baixas temperaturas, mas a taxa de crescimento é mantida elevada e a variação na temperatura resultou na média das temperaturas constantes, o que pode explicar ser um patógeno tão bem sucedido mesmo em ambiente frios.

Para estudar a efetividade das bactérias presentes na pele de alguns anuros Ackleh et al. (2016) desenvolveram um modelo que considera o tamanho do animal. Os autores estudaram a interação Bd - *Janthinobacterium lividum*, dependente da tempera-

tura, a espécie *Dryophytes cinereus* foi dividida em estágio larval e adulto. Este estudo reforçou a importância da temperatura, mostrando ser o fator que mais influência na suscetibilidade e na redução do Bd. O controle dado por inocular *J. lividum* em hospedeiros colonizados se mostrou mais efetiva quando realizada no período reprodutivo, quando comparada a hibernação. Segundo o modelo, a inoculação de aproximadamente 10^{12} a 10^{16} *J. lividum* é capaz de mitigar temporariamente a infecção, mas para ser efetiva, deve ser perpétua, ocorrendo anualmente.

Lam (2010) analisou como metabólitos antifúngicos produzidos por bactérias podem influenciar na taxia do zoósporo em busca de recurso. Por meio de um experimento de quimiotaxia, ela observou a dispersão do fungo e, a partir desses dados, desenvolveu um modelo de caminhada aleatória bidimensional para verificar o tempo que 200 fungos levariam para encontrar hospedeiro com e sem esses metabólitos produzidos na pele. Ela verificou que, na ausência do metabólito, o patógeno se aproxima da fonte mais rapidamente e, na presença, ele primeiramente se afasta para depois se aproximar concluindo que, na natureza anfíbios que possuam essas bactérias na pele poderiam ser capazes de manter a infecção abaixo do limiar letal.

Até o momento, na literatura, consta apenas um trabalho para anuros de desenvolvimento direto. Melendez-Rosario & Rios-Soto (2010) consideraram um modelo SI estruturado pelos estágios ovo, juvenil e adulto para simular a dinâmica *Eleutherodactylus coqui* - Bd em Porto Rico e Havaí. Eles consideraram, além de suscetíveis e infectados, animais portadores. As rotas de infecção consideradas foram via contato com animais infectados ou com zoósporos no ambiente. A sazonalidade foi incluída no termo de infecção via função senoidal. O modelo assegura que a doença se mantém com a transmissão apenas pelo contato entre animais e, para o Havaí, a densidade de animais carregadores é maior que de infectado. Nessa região não há predadores para o *E. coqui*, tornando-se uma fonte mantenedora da doença.

Neste trabalho, propomos um modelo de equações diferenciais ordinárias para descrever a dinâmica entre anuros e zoósporos livres no meio aquático e terrestre. Assumimos uma distribuição homogênea de girinos, juvenis (animais que estão no fim da metamorfose ou que a completaram, mas ainda não iniciaram sua fase reprodutiva) e adultos, localizados próximos a uma lagoa contendo zoósporos livres em ambiente aquático e terrestre.

Como os anuros apresentam uma enorme variedade de comportamentos reprodutivos e ciclos de vida, no Capítulo 3 simplificamos este modelo para descrever a dinâmica entre anuros que apresentam girinos em seu ciclo de vida e no Capítulo 4, este

modelo foi simplificado para espécie com desenvolvimento direto, onde os girinos estão ausentes.

O objetivo deste trabalho é compreender como o fungo afeta os anuros e identificar os limiares que determinam a existência de estabilidade dos pontos estacionários. A análise dos parâmetros mais influentes nesses limiares nos fornecerá pistas sobre o comportamento do sistema e, com a análise das trajetórias dinâmicas dos modelos, será possível verificar a eficiência das principais estratégias de controle atualmente considerada por pesquisadores, tais como biocontrole do fungo e tratamento de animais infectados.

CAPÍTULO 2

Um modelo matemático para a dinâmica: anuro, ambiente e Bd.

Neste capítulo, propomos um modelo matemático que descreve a dinâmica entre anuros e zoósporos livres no meio aquático e terrestre. Desenvolvemos um modelo matemático com demografia, estruturado em três fases: girinos, juvenis e adultos, denotados por G , J e A , respectivamente. Este modelo não considera espécies que exibem desenvolvimento direto (sem a presença da fase larval) ou cuidado parental. A fase de ovos não foi considerada por duas razões: não há transmissão vertical e, como os ovos não possuem partes queratinizadas, não estão suscetíveis ao Bd, assim não se infectam e nem transmitem, podendo ou não se desenvolver para o estágio larval. A mortalidade dos ovos foi considerada, intrinsecamente, no parâmetro θ (taxa de oviposição) no qual consideramos somente ovos que se desenvolverão em girinos. Assumimos que anuros infectados liberam zoósporos tanto em ambiente terrestre (Z_t) quanto em ambiente aquático (Z_a). Na água estão sujeitos a predação por micropredadores (P) presentes na aquafauna (Searle et al., 2013). Para a formulação do modelo, consideramos a dinâmica apresentada na Figura 2.1 e a formulação das equações baseada na variação observada em cada compartimento, representada pelas setas contínuas. As setas tracejadas indicam interações entre os compartimentos. Devido ao estilo de vida híbrido da maioria das espécies, inicialmente exclusivamente aquática (estágio larval, medido com unidade de $[animais] \times [volume]^{-1}$) e o restante preferencialmente terrestre (medido com unidade de $[animais] \times [área]^{-1}$), fez-se necessária a utilização de um parâmetro (σ) para correção das unidades.

Girinos

Muitas espécies de anuros se reproduzem em lagoas, algumas vezes temporárias que se formaram no período chuvoso, mas que podem secar durante o verão. Esse fato apresenta uma limitação de recursos considerável. Assim, assumimos que os girinos possuem um crescimento logístico, limitado pela capacidade de suporte K .

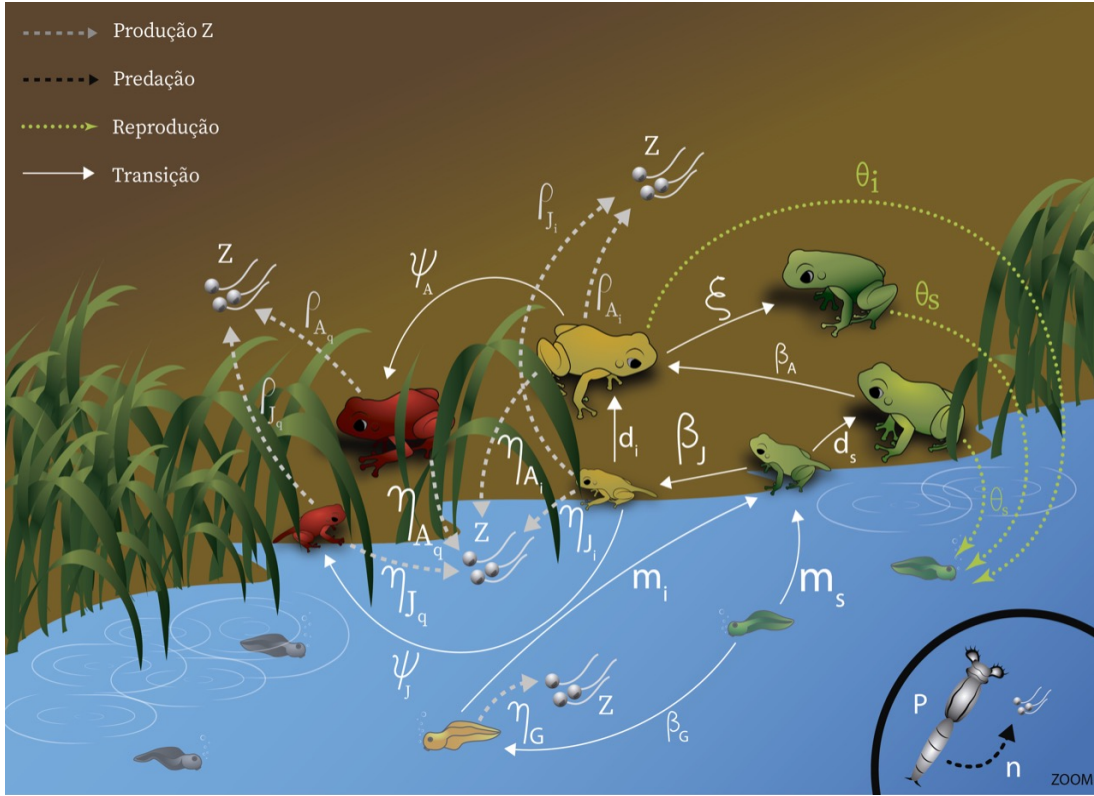


Figura 2.1: Diagrama de fluxo da dinâmica Bd, anuro e ambiente. As setas verdes pontilhadas indicam a reprodução; as cinzas tracejadas a produção de zoósporos, as brancas contínuas a transição entre compartimentos e a preta predação. Os parâmetros encontram-se descritos na Tabela 2.1

Como não há transmissão vertical, após o período reprodutivo, adultos suscetíveis (A_s), infectados (A_i) e recuperados (A_r) darão origem a $\phi[\theta_s(A_s + A_r) + \theta_i A_i]$ girinos suscetíveis, onde ϕ é a proporção de fêmeas e θ_s e θ_i são o número de ovos viáveis (ovos que se desenvolverão em girinos) depositados por cada fêmea suscetível, recuperada e infectada, respectivamente.

Poucos dias após a eclosão dos ovos, o aparato bucal dos girinos começa a se desenvolver e as partes queratinizadas aparecem (Marantelli et al., 2004). É a partir desse momento que girinos suscetíveis (G_s) podem tornar-se infectados (G_i). Mesmo que girinos de muitas espécies apresentem comportamento agregado, a infecção não ocorre necessariamente pelo contato, mas sim pelo encontro com zoósporos livres no meio aquático, onde a taxa de transmissão aumenta com a densidade de girinos infectados (Courtois et al., 2017; Rachowicz & Briggs, 2007). Portanto assumimos que infecção é dependente tanto da densidade de zoósporos livres em meio aquático (Z_a) como de girinos suscetíveis (G_s), ocorrendo via lei de ação das massas a uma taxa $\bar{\beta}_G$, que representa encontros que efetivamente resultam em encistamento.

Mesmo em lagoas temporárias, larvas de anuros estão sujeitas a predação (Bristol University, 2018) e também a mortalidade devido a outras doenças além do Bd como, por exemplo, o ranavirus (Ruggeri et al., 2019). Por essas razões, incluímos uma taxa de mortalidade μ_G , que representa a mortalidade dos girinos na ausência de Bd.

A quitridiomycose não é letal aos girinos, mas a infecção afeta sua qualidade de vida (Amphibia Web, 2018). A colonização leva a deformação no aparato bucal, prejudicando a alimentação por tornar a busca por alimentos menos frequente e eficiente. Isso resulta na redução do tamanho corporal, lentidão, atraso na resposta a estímulos e a metamorfose, características que os tornam alvos mais fáceis de predadores (Venesky et al., 2009). Portanto, no compartimento de infectados, consideramos uma mortalidade adicional μ_{G_i} , induzida pela infecção e uma taxa de metamorfose m_i que pode ser reduzida em comparação com girinos suscetíveis m_s , onde $1/m_s$ e $1/m_i$ representam o tempo médio de duração do estágio larval.

A dinâmica para os girinos é descrita por:

$$\begin{aligned}\frac{dG_s}{dt} &= \sigma\phi\left(1 - \frac{G_s + G_i}{K}\right) \left[\theta_s(A_s + A_r) + \theta_i A_i\right] - \bar{\beta}_G G_s Z_a - m_s G_s - \mu_G G_s, \\ \frac{dG_i}{dt} &= \bar{\beta}_G G_s Z_a - \mu_G G_i - \mu_{G_i} G_i - m_i G_i.\end{aligned}$$

Juvenis

Durante a metamorfose, a queratina presente no aparato bucal dos girinos é perdida antes dela formar-se na pele ou nos membros traseiros. Como o Bd ocorre somente em partes queratinizadas, neste período o girino se limpa da infecção (Marantelli et al., 2004). Assumimos que todos os girinos (suscetíveis ou infectados), tornar-se-ão juvenis suscetíveis J_s .

Diferente dos girinos, juvenis já transitam entre a água e a terra, embora ainda permaneçam na água com maior frequência que os adultos. Devido a essa necessidade híbrida. Assim consideramos que a infecção ocorre por meio do contato com zoósporos livres tanto no ambiente aquático (Z_a) quanto terrestre (Z_t), via lei da ação das massas, a uma taxa $\bar{\beta}_J$ e $\bar{\beta}_{J_t}$ respectivamente, que novamente considera apenas encontros que efetivamente levam ao encistamento. Nesta classe consideramos apenas animais recém metamorfoseados e que ainda não atingiram a maturidade sexual, por isso não consideramos transmissão via contato com outros animais. Zoósporos liberados pelo zoosporângio

podem encistar na pele do mesmo hospedeiro, aumentando assim o nível de colonização, adoecendo o animal que previamente estava apenas infectado (denotado por J_i), que chamaremos de “com quitridiomicrose” e será denotado por J_q . Essa mudança de status ocorre a uma taxa ψ_J , onde $1/\psi_J$ representa o tempo necessário para que um animal colonizado exiba sintomas da infecção.

Para os juvenis, a quitridiomicrose geralmente é letal (Amphibia Web, 2018). Além da mortalidade natural μ_J , juvenis infectados (J_i) possuem uma mortalidade adicional devido a infecção μ_{J_i} e juvenis com quitridiomicrose morrerão a uma taxa μ_{J_q} onde $1/\mu_{J_q}$ é o tempo que animal permanece sintomático. Juvenis saudáveis ou infectados completarão a metamorfose e tornar-se-ão adultos reprodutivos a uma taxa d_s e d_i , onde $1/d_s$ e $1/d_i$ representam o tempo de duração deste estágio, respectivamente. A dinâmica nessa fase é descrita por:

$$\begin{aligned}\frac{dJ_s}{dt} &= \frac{m_s}{\sigma}G_s + \frac{m_i}{\sigma}G_i - \bar{\beta}_J J_s Z_a - \bar{\beta}_{J_t} J_s Z_t - d_s J_s - \mu_J J_s \\ \frac{dJ_i}{dt} &= \bar{\beta}_J J_s Z_a + \bar{\beta}_{J_t} J_s Z_t - d_i J_i - \mu_J J_i - \mu_{J_i} J_i - \psi_J J_i \\ \frac{dJ_q}{dt} &= \psi_J J_i - \mu_J J_q - \mu_{J_q} J_q\end{aligned}$$

Adultos

Anuros adultos, no ambiente terrestre, transitam entre as folhas caídas no chão e até em copas de árvores (Amphibia Web, 2018) mas, como precisam manter a pele úmida, acabam retornando a ambientes aquáticos principalmente no período reprodutivo (Amphibia Web, 2018). Nestes ambientes, chegam a permanecer por dias vocalizando em busca de uma fêmea para reprodução (Haddad & Prado, 2005). Portanto, consideramos que a infecção de anuros adultos suscetíveis (A_s) pode ocorrer pelo encontro com zoósporos em ambiente aquático (Z_a) ou terrestre (Z_t), via lei de ação das massas a uma taxa $\bar{\beta}_A$ e $\bar{\beta}_{A_t}$, respectivamente.

Consideramos também a infecção devido ao contato com outros adultos infectados, pois além de contatos durante o período reprodutivo (amplexo ou brigas) algumas espécies exibem comportamento gregário. Assumimos então que adultos podem infectar-se através do contato com outros adultos infectados (A_i) a uma taxa α_i ou com quitridiomicrose (A_q) a uma taxa α_q , ambas consideradas via lei de ação das massas.

Uma vez infectado, adultos podem se livrar da infecção e se tornar resistentes

(A_r) a uma taxa ξ , seja por desenvolver alguma defesa em seu sistema imune (Ohmer et al., 2017) ou comportamento que evite a infecção (McMahon et al., 2014) ou então desenvolver a quitridiomiose (A_q) a uma taxa ψ_A , onde $1/\psi_A$ representa o tempo até exibir os primeiros sintomas de infecção, podendo então morrer a uma taxa μ_{A_q} . Por simplificação, consideramos que, uma vez livre da infecção, não é possível se infectar novamente. Adultos suscetíveis podem morrer a uma taxa μ_A , onde $1/\mu_A$ representa o tempo até a mortalidade natural, e adultos infectados possuem uma mortalidade adicional devido a infecção, dada por μ_{A_i} . Portanto, a dinâmica dos adultos pode ser descrita pelas equações:

$$\begin{aligned}\frac{dA_s}{dt} &= d_s J_s - \bar{\beta}_A A_s Z_a - \bar{\beta}_{A_t} A_s Z_t - \alpha_i A_s A_i - \alpha_q A_s A_q - \mu_A A_s \\ \frac{dA_i}{dt} &= d_i J_i + \bar{\beta}_A A_s Z_a + \bar{\beta}_{A_t} A_s Z_t + \alpha_i A_s A_i + \alpha_q A_s A_q - \mu_A A_i - \mu_{A_i} A_i - \psi_A A_i - \xi A_i \\ \frac{dA_q}{dt} &= \psi_A A_i - \mu_A A_q - \mu_{A_q} A_q \\ \frac{dA_r}{dt} &= \xi A_i - \mu_A A_r\end{aligned}$$

Zoósporos

Zoósporos são capazes de sobreviver fora do hospedeiro, mas são incapazes de se reproduzir, já que sua reprodução ocorre no zoosporângio encistado nas partes quarentinadas do hospedeiro (Berger et al., 2005). Consideramos que η novos zoósporos são liberados em meio aquático por girinos, juvenis e adultos infectados e com quitridiomiose e ρ são liberados em meio terrestre por juvenis e adultos infectados e com quitridiomiose, onde os subscritos G_i , J_i , J_q , A_i , e A_q em η e em ρ indicam o estágio de vida e o status infeccioso do animal. Embora tenha sido observado que zoósporos podem ser transportados por carregadores não anfíbios (penas de pássaros e répteis, por exemplo (Johnson & Speare, 2005; Pontes et al., 2018)), neste trabalho estamos investigando a interação local zoósporo-hospedeiro e não sua dispersão, portanto carregadores não foram considerados. Caso os zoósporos não encontrem um hospedeiro, podem morrer a uma taxa μ_{Z_a} e μ_{Z_t} , onde $1/\mu_{Z_a}$ e $1/\mu_{Z_t}$ representam o tempo que um zoósporo consegue permanecer fora do hospedeiro no ambiente aquático e terrestre, respectivamente. Na água existem micropredadores generalistas, denotado por P , que se alimentam de matéria orgânica, como rotíferas, dáfnias e ciliatas que atualmente têm sido considerados como possíveis estratégias de controle do zoósporo (Schmeller et al., 2014; Searle et al., 2013). Consideramos que zoósporos em ambiente aquático (Z_a) podem ser predados, a uma taxa

nPZ_a , onde n é o número médio de zoósporos que um predador P se alimenta durante um dia. Como esses predadores são generalistas, consideramos que eles possuem um crescimento exponencial, que é beneficiado pela presença de zoósporos dado por κZ_a . Para que a infecção ocorra, é necessário que o zoósporo enciste na pele do hospedeiro, quando o encontro hospedeiro-fungo resulta em encistamento a população de zoósporos é decrescida de ε zoósporos que efetivamente penetram na pele do hospedeiro.

Logo, a dinâmica dos zoósporos e seus predadores pode ser descrito pelas equações:

$$\begin{aligned}\frac{dZ_t}{dt} &= \rho_{J_i}J_i + \rho_{J_q}J_q + \rho_{A_i}A_i + \rho_{A_q}A_q - \mu_{Z_t}Z_t - \varepsilon\bar{\beta}_{J_t}J_sZ_t - \varepsilon\bar{\beta}_{A_t}A_sZ_t \\ \frac{dZ_a}{dt} &= \eta_{G_i}G_i + \sigma\eta_{J_i}J_i + \sigma\eta_{J_q}J_q + \sigma\eta_{A_i}A_i + \sigma\eta_{A_q}A_q - \mu_{Z_a}Z_a - nPZ_a \\ &\quad - \varepsilon\bar{\beta}_G G_sZ_a - \varepsilon\bar{\beta}_J J_sZ_a - \varepsilon\bar{\beta}_A A_sZ_a \\ \frac{dP}{dt} &= \kappa Z_a - \mu_P P\end{aligned}$$

Um único zooporângio pode produzir inúmeros novos zoósporos (Berger et al., 2005), portanto o número de zoósporo que conseguem encistar em um anuro é muito menor do que sua produção ($\varepsilon \ll \eta$), deste modo consideramos ε desprezível.

Assim, a dinâmica de anuros, zoósporos em meio terrestre e aquático e seus predadores segue o sistema de equações apresentado no sistema de equações (2.1), cujas variáveis e parâmetros são apresentados nas Tabelas 2.2 e 2.1, respectivamente.

$$\begin{aligned}
\frac{dG_s}{dt} &= \sigma\phi\left(1 - \frac{G_s + G_i}{K}\right)\left[\theta_s(A_s + A_r) + \theta_i A_i\right] - \bar{\beta}_G G_s Z_a - m_s G_s - \mu_G G_s, \\
\frac{dG_i}{dt} &= \bar{\beta}_G G_s Z_a - \mu_G G_i - \mu_{G_i} G_i - m_i G_i \\
\frac{dJ_s}{dt} &= \frac{m_s}{\sigma} G_s + \frac{m_i}{\sigma} G_i - \bar{\beta}_J J_s Z_a - \bar{\beta}_{J_t} J_s Z_t - d_s J_s - \mu_J J_s \\
\frac{dJ_i}{dt} &= \bar{\beta}_J J_s Z_a + \bar{\beta}_{J_t} J_s Z_t - d_i J_i - \mu_J J_i - \mu_{J_i} J_i - \psi_J J_i \\
\frac{dJ_q}{dt} &= \psi_J J_i - \mu_J J_q - \mu_{J_q} J_q \\
\frac{dA_s}{dt} &= d_s J_s - \bar{\beta}_A A_s Z_a - \bar{\beta}_{A_t} A_s Z_t - \alpha_i A_s A_i - \alpha_q A_s A_q - \mu_A A_s \\
\frac{dA_i}{dt} &= d_i J_i + \bar{\beta}_A A_s Z_a + \bar{\beta}_{A_t} A_s Z_t + \alpha_i A_s A_i + \alpha_q A_s A_q - \mu_A A_i - \mu_{A_i} A_i - \psi_A A_i - \xi A_i \\
\frac{dA_q}{dt} &= \psi_A A_i - \mu_A A_q - \mu_{A_q} A_q \\
\frac{dA_r}{dt} &= \xi A_i - \mu_A A_r \\
\frac{dZ_t}{dt} &= \rho_{J_i} J_i + \rho_{J_q} J_q + \rho_{A_i} A_i + \rho_{A_q} A_q - \mu_{Z_t} Z_t \\
\frac{dZ_a}{dt} &= \eta_{G_i} G_i + \sigma\eta_{J_i} J_i + \sigma\eta_{J_q} J_q + \sigma\eta_{A_i} A_i + \sigma\eta_{A_q} A_q - \mu_{Z_a} Z_a - nPZ_a \\
\frac{dP}{dt} &= \kappa Z_a - \mu_P P
\end{aligned} \tag{2.1}$$

Tabela 2.1: Tabela de parâmetros do sistema de equações (2.1)

Parâmetro	Descrição	Unidade
ϕ	Proporção de fêmeas	<i>adimensional</i>
θ_s	Taxa de oviposição de adultos suscetíveis	$[tempo]^{-1}$
θ_i	Taxa de oviposição de adultos infectados	$[tempo]^{-1}$
m_s	Taxa de metamorfose de girinos suscetíveis	$[tempo]^{-1}$
m_i	Taxa de metamorfose de girinos suscetíveis	$[tempo]^{-1}$
d_s	Taxa de desenvolvimento dos juvenis suscetíveis	$[tempo]^{-1}$
d_i	Taxa de desenvolvimento dos juvenis infectados	$[tempo]^{-1}$
μ_G	Taxa de mortalidade dos girinos	$[tempo]^{-1}$
μ_{G_i}	Taxa de mortalidade de girinos devido a infecção	$[tempo]^{-1}$
μ_J	Taxa de mortalidade dos juvenis	$[tempo]^{-1}$
μ_{J_i}	Taxa de mortalidade de juvenis devido infecção	$[tempo]^{-1}$
μ_{J_q}	Taxa de mortalidade de juvenis devido a quitridiomíose	$[tempo]^{-1}$

μ_A	Taxa de mortalidade de adultos	$[tempo]^{-1}$
μ_{A_i}	Taxa de mortalidade de adultos devido a infecção	$[tempo]^{-1}$
μ_{A_q}	Taxa de mortalidade de adultos devido a quitridiomíose	$[tempo]^{-1}$
$\bar{\beta}_G$	Taxa de encontro entre girinos e zoósporo livre em meio aquático que resulta em encistamento	$\frac{[volume]}{[zoósporo]} \times [tempo]^{-1}$
$\bar{\beta}_J$	Taxa de encontro entre juvenis e zoósporo livre em meio aquático que resulta em encistamento	$\frac{[volume]}{[zoósporo]} \times [tempo]^{-1}$
$\bar{\beta}_{J_t}$	Taxa de contato entre juvenis e zoósporo livre em ambiente	$\frac{[área]}{[zoósporo]} \times [tempo]^{-1}$
$\bar{\beta}_A$	Taxa de encontro entre adultos e zoósporo livre em meio aquático que resulta em encistamento	$\frac{[volume]}{[zoósporo]} \times [tempo]^{-1}$
$\bar{\beta}_{A_t}$	Taxa de encontro entre adultos e zoósporo livre em ambiente terrestre que resulta em encistamento	$\frac{[área]}{[zoósporo]} \times [tempo]^{-1}$
α_i	Taxa de contato entre adulto suscetível e infectado que resulta em encistamento do zoósporo	$\frac{[área]}{[animal]} \times [tempo]^{-1}$
α_q	Taxa de contato entre adulto suscetível e com quitridiomíose que resulta em encistamento do zoósporo	$\frac{[área]}{[animal] \times [tempo]}$
ψ_J	Período de incubação de juvenis	$[tempo]^{-1}$
ψ_A	Período de incubação de adultos	$[tempo]^{-1}$
ξ	Taxa de recuperação de adultos infectados	$[tempo]^{-1}$
η_{G_i}	Taxa de liberação de zoósporo por girinos infectados em meio aquático	$\frac{[zoósporo]}{[animal]} \times [tempo]^{-1}$
η_{J_i}	Taxa de liberação de zoósporo por juvenis infectados em meio aquático	$\frac{[zoósporo]}{[animal]} \times [tempo]^{-1}$
η_{J_q}	Taxa de liberação de zoósporo por juvenis com quitridiomíose em meio aquático	$\frac{[zoósporo]}{[animal]} \times [tempo]^{-1}$
η_{A_i}	Taxa de liberação de zoósporo por adultos infectados em meio aquático	$\frac{[zoósporo]}{[animal]} \times [tempo]^{-1}$
η_{A_q}	Taxa de liberação de zoósporo por adultos com quitridiomíose em meio aquático	$\frac{[zoósporo]}{[animal]} \times [tempo]^{-1}$
ρ_{J_i}	Taxa de liberação de zoósporo por juvenis infectados em ambiente terrestre	$\frac{[zoósporo]}{[animal]} \times [tempo]^{-1}$
ρ_{J_q}	Taxa de liberação de zoósporo por juvenis com quitridiomíose em ambiente terrestre	$\frac{[zoósporo]}{[animal]} \times [tempo]^{-1}$

ρ_{A_i}	Taxa de liberação de zoósporo por adultos infectados em ambiente terrestre	$\frac{[zoósporo]}{[animal]} \times [tempo]^{-1}$
ρ_{A_q}	Taxa de liberação de zoósporo por adultos com quitridiomicrose em ambiente terrestre	$\frac{[zoósporo]}{[animal]} \times [tempo]^{-1}$
μ_{Z_a}	Taxa de mortalidade de zoósporos em meio aquático	$[tempo]^{-1}$
μ_{Z_t}	Taxa de mortalidade de zoósporos em meio terrestre	$[tempo]^{-1}$
n	Taxa de predação de zoósporos	$\frac{[volume]}{[animal]} \times [tempo]^{-1}$
μ_P	Taxa de mortalidade dos predadores	$[tempo]^{-1}$
K	Capacidade de suporte do meio	$[animais] \times [volume]^{-1}$
ε	Número de zoósporos que encistaram no hospedeiro	<i>adimensional</i>
σ	Fator de correção	$[área] \times [volume]^{-1}$

Tabela 2.2: Tabela das populações representadas no sistema de equações (2.1)

Variável	Descrição	Unidade
G_s, G_i	Densidade de girinos suscetíveis e infectados	$[animais] \times [volume]^{-1}$
J_s, J_i, J_q	Densidade de juvenis suscetíveis, infectados e com quitridiomicrose	$[animais] \times [área]^{-1}$
A_s, A_i, A_q, A_r	Densidade de adultos suscetíveis, infectados, com quitridiomicrose e recuperados	$[animais] \times [área]^{-1}$
Z_a	Densidade de zoósporo livre no meio aquático	$[zoósporos] \times [volume]^{-1}$
Z_t	Densidade de zoósporo livre no meio terrestre	$[zoósporos] \times [área]^{-1}$
P	Densidade de predadores aquáticos do zoósporo	$[animais] \times [volume]^{-1}$
t	Tempo	$[tempo]$

Devido aos diferentes modos reprodutivos que as espécies de anuros apresentam (Haddad & Prado, 2005), inicialmente o modelo descrito pelo sistema (2.1) foi simplificado para simular a dinâmica de espécies altamente dependentes do meio aquático. Essa simplificação será mostrada no Capítulo 3. Como este modelo não descreve espécies

com desenvolvimento direto, um modelo para anuros com desenvolvimento direto baseado no sistema de equações (2.1), foi formulado e será analisado no Capítulo 4. Para ambos os modelos, serão analisados, qualitativamente, seus pontos de equilíbrio e limiares e, *in silico*, será verificado o impacto do transporte de animais infectados/colonizados e zoósporos para uma população inteiramente suscetível, assim como a eficiência das principais estratégias de controle.

CAPÍTULO 3



Primeira simplificação: somente contaminação aquática

O Bd é um patógeno aquático que pode permanecer infeccioso fora do hospedeiro de 24 horas a mais de 7 semanas (Johnson & Speare, 2003; Longcore et al., 1999). Espécies de anuros com comportamento aquático estão mais expostas ao fungo, e portanto a infecção (Becker & Zamudio, 2011). Por conta disso, para uma primeira análise da dinâmica e identificação dos limiares do modelo, consideramos apenas zoósporos presentes em ambiente aquático interagindo com espécies que exibem o ciclo de vida bifásico e, durante a fase adulta, apresentam comportamento preferencialmente aquático.

Uma vez que animais infectados contribuem para o aumento de zoósporos no meio aquático (DiRenzo et al., 2014) e a infecção devido ao contato só resultará em encistamento se ela ocorrer com zoósporo recém liberado na superfície da pele do hospedeiro (Briggs et al., 2010), nessa abordagem desconsideramos a infecção devido ao contato entre animais.

Devido a estruturação de fase presente no modelo, o número de juvenis e adultos dependem do número de girinos que sofrerão metamorfose, população essa que está limitada pela capacidade de suporte do meio no qual está se desenvolvendo. Para incluir essa limitação realizamos uma troca de variáveis onde consideramos $g = G/\sigma K$, $j = J/K$ e $a = A/K$ podendo agora ser interpretada como proporção de girinos, juvenis e adultos no ambiente. O subscrito s, i, q e r identificam as classes de animais suscetíveis, infectados, com quitridiomiose e recuperado, respectivamente. A mesma limitação está intrínseca nos zoósporos, uma vez que como descrito anteriormente, sua população é dependente do hospedeiro, portanto consideramos $z = Z_a/\sigma K$. Devido à troca de variáveis, os termos de infecção são reescritos como $\bar{\beta}_G = \frac{\beta_g}{\sigma K}$, $\bar{\beta}_J = \frac{\beta_j}{\sigma K}$ e $\bar{\beta}_A = \frac{\beta_a}{\sigma K}$. Como os predadores são generalistas, consideramos sua dinâmica desacoplada.

Com as considerações acima, o modelo descrito pela equação (2.1), restrito à dinâmica de espécie altamente aquáticas pode ser dado pela equação (3.1). A descrição das

novas variáveis encontram-se na Tabela 3.1 e, com excessão de β_a , β_j e β_g , os parâmetros permanecem os mesmos descritos na Tabela 2.1. O diagrama do modelo simplificado pode ser visto na Figura 3.1.

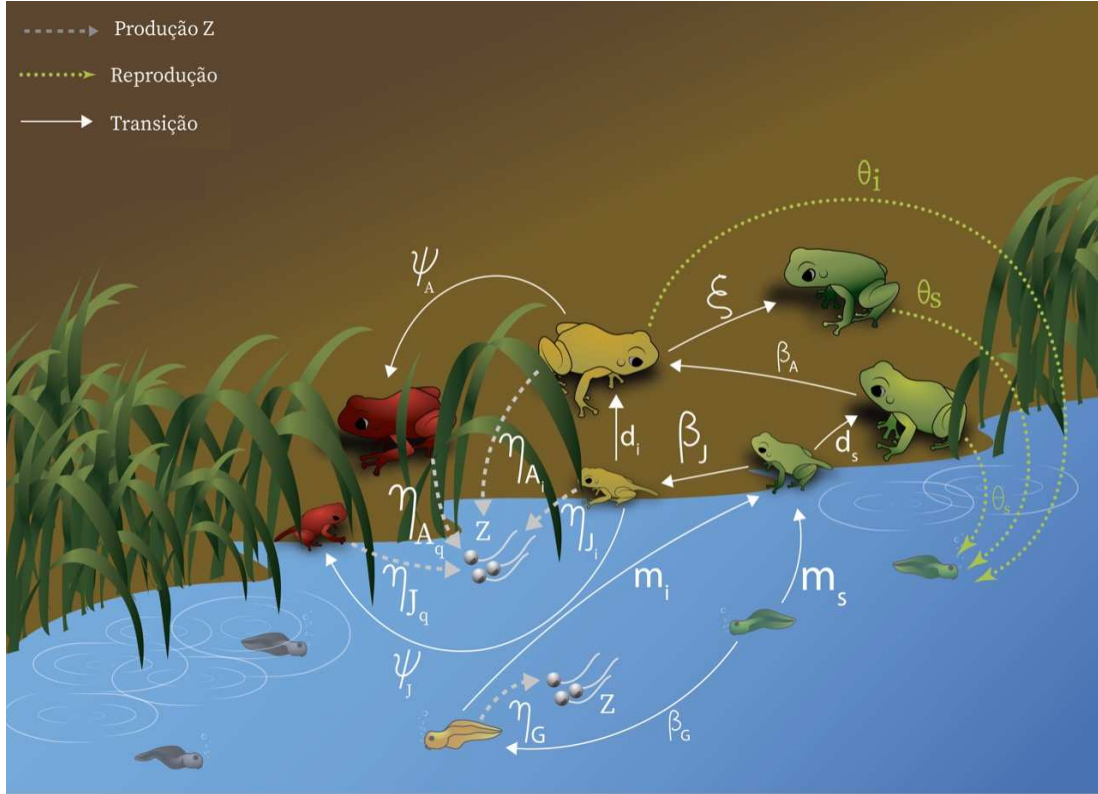


Figura 3.1: Diagrama de fluxo da dinâmica *Bd*, anuro e ambiente restrito à transmissão devido ao contato com zoósporo livre em ambiente aquático. As setas verde pontilhadas indicam a reprodução; as cinzas tracejadas, a produção de zoósporo e as brancas contínuas, a transição entre compartimentos. Os parâmetros encontram-se descritos na Tabela 2.1.

Tabela 3.1: Tabela das populações consideradas no sistema de equações 3.1.

Variável	Descrição	Unidade
g_s, g_i	Girinos suscetíveis e infectados	proporção de animais
j_s, j_i, j_q	Juvenis suscetíveis, infectados e com quitridiomicose	proporção de juvenis
a_s, a_i, a_q, a_r	Adultos suscetíveis, infectados, com quitridiomicose e recuperados	proporção de adultos
z	Zoósporo livre no meio aquático	proporção de zoósporos

$$\left\{ \begin{array}{l}
\frac{dg_s}{dt} = \phi [1 - \sigma(g_s + g_i)] [\theta_s(a_s + a_r) + \theta_i a_i] - \beta_g g_s z - m_s g_s - \mu_G g_s, \\
\frac{dg_i}{dt} = \beta_g g_s z - \mu_G g_i - \mu_{G_i} g_i - m_i g_i \\
\frac{dj_s}{dt} = m_s g_s + m_i g_i - \beta_j j_s z - d_s j_s - \mu_J j_s \\
\frac{dj_i}{dt} = \beta_j j_s z - d_i j_i - \mu_J j_i - \mu_{J_i} j_i - \psi_J j_i \\
\frac{dj_q}{dt} = \psi_J j_i - \mu_J j_q - \mu_{J_q} j_q \\
\frac{da_s}{dt} = d_s j_s - \beta_a a_s z - \mu_A a_s \\
\frac{da_i}{dt} = d_i j_i + \beta_a a_s z - \mu_A a_i - \mu_{A_i} a_i - \psi_A a_i - \xi a_i \\
\frac{da_q}{dt} = \psi_A a_i - \mu_A a_q - \mu_{A_q} a_q \\
\frac{da_r}{dt} = \xi a_i - \mu_A a_r \\
\frac{dz}{dt} = \eta_{G_i} g_i + \eta_{J_i} j_i + \eta_{J_q} j_q + \eta_{A_i} a_i + \eta_{A_q} a_q - \mu_z z.
\end{array} \right. \quad (3.1)$$

Uma vez que o sistema de equações (3.1) descreve a dinâmica entre a população de anuros e do fungo, todas as suas variáveis e parâmetros são não negativos. Sua região factível é

$$\begin{aligned}
\Omega = & \left\{ (g_s, g_i, j_s, j_i, j_q, a_s, a_i, a_q, a_r) \in \mathbb{R}_+^9 \mid g_s + g_i \leq \frac{1}{\sigma}, \right. \\
& j_s + j_i + j_q \leq \frac{m}{\sigma(d + \mu_J)}, \quad a_s + a_i + a_q + a_r \leq \frac{d m}{\sigma \mu_A (d + \mu_J)} \\
& \left. \text{e } z \leq \frac{1}{\sigma \mu_z} \left(\eta_{G_i} + \frac{\eta_J m}{d + \mu_J} + \frac{\eta_A d m}{\mu_A (d + \mu_J)} \right) \right\},
\end{aligned} \quad (3.2)$$

onde $m = \max\{m_s, m_i\}$, $d = \max\{d_s, d_i\}$, $\eta_J = \max\{\eta_{J_i}, \eta_{J_q}\}$ e $\eta_A = \max\{\eta_{A_i}, \eta_{A_q}\}$.

Teorema 3.0.1: Positividade das soluções

As soluções do modelo apresentado na equação (3.1), com condições iniciais $g_s(0)$, $g_i(0)$, $j_s(0)$, $j_i(0)$, $j_q(0)$, $a_s(0)$, $a_i(0)$, $a_q(0)$, $a_r(0)$ e $z(0)$ positivas, permanecerá no domínio não negativo Ω para todo $t \geq 0$.

Demonstração: Seja Ω dado na equação (3.2) e as condições iniciais $g_s(0) > 0$, $g_i(0) > 0$, $j_s(0) > 0$, $j_i(0) > 0$, $j_q(0) > 0$, $a_s(0) > 0$, $a_i(0) > 0$, $a_q(0) > 0$, $a_r(0) > 0$ e $z(0) > 0$. Da primeira equação do sistema (3.1) temos que

$$\begin{aligned} \frac{dg_s}{dt} &= \phi[1 - \sigma(g_s + g_i)] [\theta_s(a_s + a_r) + \theta_i a_i] - \beta_g g_s z - m_s g_s - \mu_G g_s \\ &\geq -\beta_g g_s z - m_s g_s - \mu_G g_s \end{aligned}$$

uma vez que $\phi[1 - \sigma(g_s + g_i)] [\theta_s(a_s + a_r) + \theta_i a_i] \geq 0$. Então, por separação de variáveis temos

$$\frac{dg_s}{g_s} \geq -(\beta_g z + m_s + \mu_G) dt,$$

e, integrando ambos os lados, temos que

$$g_s(t) \geq g_s(0) \exp \left[- \int (\beta_g z + m_s + \mu_G) dt \right].$$

De maneira análoga temos

$$\begin{aligned} g_i(t) &\geq g_i(0) \exp [-(\mu_G + \mu_{G_i} + m_i)t] \\ j_s(t) &\geq j_s(0) \exp \left[- \int (\beta_j z + d_s + \mu_J) dt \right] \\ j_i(t) &\geq j_i(0) \exp [-(d_i + \mu_J + \mu_{J_i} + \psi_J)t] \\ j_q(t) &\geq j_q(0) \exp [-(\mu_J + \mu_{J_q})t] \\ a_s(t) &\geq a_s(0) \exp \left[- \int (\beta_a z + \mu_A) dt \right] \\ a_i(t) &\geq a_i(0) \exp [-(\mu_A + \mu_{A_i} + \psi_A + \xi)t] \\ a_q(t) &\geq a_q(0) \exp [-(\mu_A + \mu_{A_q})t] \\ a_r(t) &\geq a_r(0) \exp [-\mu_A t] \\ z(t) &\geq z(0) \exp [-\mu_z t], \end{aligned}$$

como $\exp(x) > 0$, $\forall x$ e $g_s(0), g_i(0), j_s(0), j_i(0), j_q(0), a_s(0), a_i(0), a_q(0), a_r(0)$ e $z(0)$ são, por hipótese, todos positivos temos que $g_s(t) \geq 0$, $g_i(t) \geq 0$, $j_s(t) \geq 0$, $j_i(t) \geq 0$, $j_q(t) \geq 0$, $a_s(t) \geq 0$, $a_i(t) \geq 0$, $a_q(t) \geq 0$, $a_r(t) \geq 0$ e $z(t) \geq 0$ para todo $t \geq 0$. ■

Teorema 3.0.2: Região positivamente invariante

A região Ω dada na equação (3.2), é positivamente invariante para o sistema (3.1).

Demonstração: Por definição, um conjunto C é positivamente invariante para um sistema não linear $\dot{x} = f(x)$, se toda trajetória $x(t) \in C \Rightarrow x(\tau) \in C \forall \tau \geq t$. Ou seja, se

a trajetória entra em C ou começa em C ela permanecerá em C (Khalil, 1996).

Para demonstrar que Ω é positivamente invariante para o sistema (3.1), iremos observar o fluxo da população total de girinos, juvenis e anuros, denotada $G = g_s + g_i$, $J = j_s + j_i + j_q$ e $A = a_s + a_i + a_q + a_r$. As equações diferenciais de G , J e A , obtidas ao somar as equações referentes a cada população do sistema (3.1) são dadas por

$$\begin{aligned}\frac{dG}{dt} &= \phi [1 - \sigma G] [\theta_s (a_s + a_r) + \theta_i a_i] - \mu_G G - \mu_{G_i} g_i - m_s g_s - m_i g_i \\ \frac{dJ}{dt} &= m_s g_s + m_i g_i - d_s j_s - d_i j_i - \mu_J J - \mu_{J_i} j_i - \mu_{J_q} j_q \\ \frac{dA}{dt} &= d_s j_s + d_i j_i - \mu_A A - \mu_{A_i} a_i - \mu_{A_q} a_q \\ \frac{dz}{dt} &= \eta_{G_i} g_i + \eta_{J_i} j_i + \eta_{J_q} j_q + \eta_{A_i} a_i + \eta_{A_q} a_q - \mu_z z\end{aligned}$$

Portanto, temos as seguintes possibilidades:

- (i) Se $G > \frac{1}{\sigma}$, $J > \frac{m}{\sigma(d+\mu_J)}$, $A > \frac{dm}{\sigma\mu_A(d+\mu_J)}$ e $z > \frac{1}{\sigma\mu_z} \left(\eta_{G_i} + \frac{\eta_J m}{d+\mu_J} + \frac{\eta_A dm}{\mu_A(d+\mu_J)} \right)$,
 $(g_s, g_i, j_s, j_i, j_q, a_s, a_i, a_q, a_r) \notin \Omega$. Neste caso, $\frac{dG}{dt} < 0$, $\frac{dJ}{dt} < 0$, $\frac{dA}{dt} < 0$ e $\frac{dz}{dt} < 0$.
 Ou seja, o fluxo de G , J , A e z apontam para Ω .
- (ii) Na fronteira, $G = \frac{1}{\sigma}$, $J = \frac{m}{\sigma(d+\mu_J)}$, $A = \frac{dm}{\sigma\mu_A(d+\mu_J)}$ e $z = \frac{1}{\sigma\mu_z} \left(\eta_{G_i} + \frac{\eta_J m}{d+\mu_J} + \frac{\eta_A dm}{\mu_A(d+\mu_J)} \right)$.
 Novamente $\frac{dG}{dt} < 0$, $\frac{dJ}{dt} < 0$, $\frac{dA}{dt} < 0$ e $\frac{dz}{dt} < 0$. Ou seja, na fronteira o fluxo de G , J , A e z apontam para Ω .
- (iii) Se $(g_s, g_i, j_s, j_i, j_q, a_s, a_i, a_q, a_r) \in \Omega$, as derivadas podem ser positivas ou negativas. Se forem positivas, o fluxo crescente aponta para a fronteira que, por sua vez, aponta para o interior de Ω . Se a derivada for negativa, o fluxo é decrescente e portando a evolução permanece em Ω .

Assim, de acordo com as condições (i), (ii) e (iii), Ω é positivamente invariante para o sistema (3.1). ■

Os Teoremas 3.0.1 e 3.0.2 garantem que o modelo (3.1) está matematicamente bem definido e é biologicamente viável no domínio Ω .

3.1 Análise do modelo e seus limiares

Nesta seção, desenvolveremos a análise do sistema (3.1) determinando seus pontos de equilíbrio de extinção, trivial e de coexistência. Para facilitar as análises matriciais, o reescrevemos alterando apenas a ordem das equações, mostrando primeiramente

as classes infecciosas $z, g_i, j_i, j_q, a_i, a_q$ e a_r e, posteriormente, as classes suscetíveis g_s, j_s, a_s . Portanto, diferente do ciclo da evolução da doença, a nova ordenação será $z, g_i, j_i, j_q, a_i, a_q, a_r, g_s, j_s$ e a_s . Da análise de estabilidade do modelo identificamos dois limiares: o número básico de descendentes, Q_0 , que foi obtido por meio da análise de estabilidade do equilíbrio de extinção e o número básico reprodutivo, R_0 , que foi obtido de maneiras distintas: a) por meio da teoria da matriz de próxima geração utilizando duas construções diferentes, conforme van den Driessche & Watmough (2002) e Yang & Greenhalgh (2015), e b) por meio da análise do termo independente do polinômio característico da matriz Jacobiana aplicada no ponto de equilíbrio trivial, conforme o procedimento descrito em Yang (2014).

Os estados estacionários são obtidos ao determinar quando todas as variáveis do sistema (3.1) não apresentam variação no tempo, ou seja, quando todas se anulam simultaneamente. Para isso é preciso determinar as soluções do seguinte sistema:

$$\left\{ \begin{array}{l} 0 = \eta_{G_i} g_i + \eta_{J_i} j_i + \eta_{J_q} j_q + \eta_{A_i} a_i + \eta_{A_q} a_q - \mu_z z \\ 0 = \beta_g g_s z - \mu_G g_i - \mu_{G_i} g_i - m_i g_i \\ 0 = \beta_j j_s z - d_i j_i - \mu_J j_i - \mu_{J_i} j_i - \psi_J j_i \\ 0 = \psi_J j_i - \mu_J j_q - \mu_{J_q} j_q \\ 0 = d_i j_i + \beta_a a_s z - \mu_A a_i - \mu_{A_i} a_i - \psi_A a_i - \xi a_i \\ 0 = \psi_A a_i - \mu_A a_q - \mu_{A_q} a_q \\ 0 = \xi a_i - \mu_A a_r \\ 0 = \phi [1 - \sigma(g_s + g_i)] [\theta_s (a_s + a_r) + \theta_i a_i] - \beta_g g_s z - m_s g_s - \mu_G g_s, \\ 0 = m_s g_s + m_i g_i - \beta_j j_s z - d_s j_s - \mu_J j_s \\ 0 = d_s j_s - \beta_a a_s z - \mu_A a_s. \end{array} \right. \quad (3.3)$$

Ao resolver o sistema (3.3), obtemos três estados estacionários:

- Equilíbrio de extinção, denotado por P^{ex} , referente à extinção de todas as populações (anuros e zoósporo) que sempre existe, independente do valor dos parâmetros;
- Equilíbrio trivial (ou livre da doença - ELD), denotado por P^0 , que se refere a extinção da doença e existe somente se $Q_0 > 1$.

- Equilíbrio de coexistência, denotado por P^* , que existe somente se $Q_0 > 1$ e $R_0 > 1$.

Abaixo será demonstrada a estabilidade local (e também global para o ELD) de cada um desses pontos e a obtenção dos respectivos limiares de existência.

Na ausência de zoósporos, $z = 0$, as soluções do sistema (3.3) são dadas por $g_i = j_i = j_q = a_i = a_q = a_r = g_s = j_s = a_s = 0$ e $g_i = j_i = j_q = a_i = a_q = a_r = 0$ com g_s , j_s e a_s dados por:

$$\begin{aligned} g_s^0 &= \frac{1}{\sigma Q_0} (Q_0 - 1), \\ j_s^0 &= \frac{m_s}{d_s + \mu_J} \frac{1}{\sigma Q_0} (Q_0 - 1) \end{aligned} \quad (3.4)$$

e

$$a_s^0 = \frac{d_s}{\mu_A} \frac{m_s}{d_s + \mu_J} \frac{1}{\sigma Q_0} (Q_0 - 1),$$

determinando P^{ex} e P^0 , respectivamente, onde Q_0 , dado por

$$Q_0 = \frac{1}{\mu_A} \times \phi \theta_s \times \frac{m_s}{m_s + \mu_G} \times \frac{d_s}{d_s + \mu_A}, \quad (3.5)$$

é o número básico de descendentes e biologicamente representa o número de fêmeas adultas que uma única fêmea adulta é capaz gerar. Ou seja, uma fêmea durante sua vida média $1/\mu_A$, oviposita $\phi \theta_s$ ovos que se desenvolverão em girinos fêmeas; esses girinos sofrerão metamorfose com uma probabilidade $m_s/(m_s + \mu_G)$ tornando-se juvenis (fêmeas) que agora se desenvolverão e se tornarão fêmeas adultas reprodutoras com probabilidade $d_s/(d_s + \mu_J)$. Portanto, quando $Q_0 < 1$ temos que uma fêmea, durante a sua vida média, não é capaz de gerar uma nova fêmea apta a reproduzir, portanto a população apresenta-se em declínio. É fácil ver que sob essa condição ($Q_0 < 1$) P^{ex} é o único ponto de equilíbrio biologicamente viável.

3.1.1 Equilíbrio de Extinção - P^{ex}

Teorema 3.1.1: Estabilidade local do equilíbrio de extinção P^{ex}

O ponto de equilíbrio de extinção

$$P^{ex} := (\bar{z} = 0, \bar{g}_i = 0, \bar{j}_i = 0, \bar{j}_q = 0, \bar{a}_i = 0, \bar{a}_q = 0, \bar{a}_r = 0, \bar{g}_s = 0, \bar{j}_s = 0, \bar{a}_s = 0) \quad (3.6)$$

é local e assintoticamente estável em Ω se $Q_0 < 1$ e instável caso $Q_0 > 1$.

Demonstração: A estabilidade local de P^{ex} está assegurada ao verificar se todos os autovalores da matriz Jacobiana avaliada em P^{ex} , $J(P^{ex})$ possuem parte real negativa.

De fato $J(P^{ex})$ é uma matriz triangular inferior dada por

$$J(P^{ex}) = \begin{bmatrix} \mathbf{F} & \mathbf{0} \\ \mathbf{B} & \mathbf{V} \end{bmatrix} \quad (3.7)$$

com matrizes $\mathbf{F}$, $\mathbf{B}$ e $\mathbf{V}$ sendo

$$\mathbf{V} = \begin{bmatrix} -(m_s + \mu_G) & 0 & \phi \theta_s \\ m_s & -(d_s + \mu_J) & 0 \\ 0 & d_s & -\mu_A \end{bmatrix} \quad \mathbf{F} = \begin{bmatrix} \mathbf{Z} & \mathbf{N} \\ \mathbf{0} & \mathbf{A} \end{bmatrix} \quad (3.8)$$

$$\mathbf{B} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & \phi \theta_i & 0 & \phi \theta_s \\ 0 & m_i & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

e as matrizes $\mathbf{A}$, $\mathbf{Z}$ e $\mathbf{N}$ são

$$\mathbf{A} = \begin{bmatrix} -a_{11} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -a_{22} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \psi_J & -a_{33} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & d_i & 0 & -a_{44} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \psi_A & -a_{55} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \xi & 0 & -\mu_A \end{bmatrix}$$

com

$$\begin{aligned} a_{11} &= (m_i + \mu_G + \mu_{G_i}), & a_{33} &= (\mu_J + \mu_{J_q}), \\ a_{22} &= (\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}), & a_{44} &= (\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}), \\ & & a_{55} &= (\mu_A + \mu_{A_q}) \text{ e} \end{aligned} \quad (3.9)$$

$$\mathbf{N} = \begin{bmatrix} \eta_G & \eta_J & \eta_{J_q} & \eta_A & \eta_{A_q} & 0 \end{bmatrix} \quad \mathbf{Z} = [-\mu_z]$$

Os autovalores de $J(P^{ex})$ são as raízes da equação característica $\det[J(P^{ex}) - \lambda I_{10}] = 0$. Como $J(P^{ex})$ é triangular, temos que $\det[J(P^{ex}) - \lambda I_{10}] = \det(\mathbf{F} - \lambda I_7) \det(\mathbf{V} - \lambda I_3)$, onde I_3 , I_7 e I_{10} são matrizes identidade de ordem 3, 7 e 10, respectivamente. Visto que $\mathbf{F}$ (equação (3.8)) é uma matriz triangular inferior, $\det(\mathbf{F} - \lambda I_7) = \det(\mathbf{Z} - \lambda I_1) \det(\mathbf{A} - \lambda I_6)$,

portanto

$$\det[J(P^{ex}) - \lambda I_{10}] = \det(\mathbf{Z} - \lambda I_1) \det(\mathbf{A} - \lambda I_6) \det(\mathbf{V} - \lambda I_3).$$

O autovalor correspondente a matriz da dinâmica dos zoósporos $\mathbf{Z}$ é $\lambda_1 = -\mu_z$. Os autovalores correspondentes à matriz da dinâmica dos anuros infectados ou com quitridiomiose, matriz $\mathbf{A}$, são $\lambda_2 = -(m_i + \mu_G + \mu_{G_i})$, $\lambda_3 = -(\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})$, $\lambda_4 = -(\mu_J + \mu_{J_q})$, $\lambda_5 = -(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})$, $\lambda_6 = (\mu_A + \mu_{A_q})$ e $\lambda_7 = -\mu_A$. Finalmente, os autovalores correspondentes a dinâmica dos anuros sadios, matriz $\mathbf{V}$, são as raízes da equação

$$\lambda^3 + a_2\lambda^2 + a_1\lambda + a_0 = 0 \quad (3.10)$$

onde

$$\begin{aligned} a_2 &= d_s + m_s + \mu_G + \mu_J + \mu_A, \\ a_1 &= (m_s + \mu_G)(d_s + \mu_J) + \mu_A(d_s + \mu_J + m_s + \mu_G) \text{ e} \\ a_0 &= \mu_A(m_s + \mu_G)(d_s + \mu_J)(1 - Q_0), \end{aligned}$$

com Q_0 descrito na equação (3.5).

Segundo o critério de Routh-Hurwitz, descrito em Edelstein-Keshet (2005), as soluções de uma equação polinomial de grau três $\lambda^3 + a_2\lambda^2 + a_1\lambda + a_0 = 0$ terão parte real negativa se, e somente se,

$$a_2 > 0, \quad a_0 > 0 \quad \text{e} \quad a_1a_2 - a_0 > 0. \quad (3.11)$$

Para a equação característica da matriz $\mathbf{V}$, equação (3.10), temos $a_2 > 0$, mas $a_1a_2 - a_0 = Q_0(m_s + \mu_G)(d_s + \mu_J) + (m_s + \mu_G + \mu_A)[(d_s + \mu_J)(d_s + m_s + \mu_G + \mu_J + \mu_A)] > 0$ e $a_0 > 0$ se $Q_0 < 1$. Portanto, quando $Q_0 < 1$ todos os autovalores da matriz $\mathbf{V}$ têm parte real negativa, logo todos os autovalores da matriz Jacobiana $J(P^{ex})$, equação (3.7), também têm parte real negativa, garantindo assim que $P^{ex} = (\bar{g}_s = 0, \bar{g}_i = 0, \bar{j}_s = 0, \bar{j}_i = 0, \bar{j}_q = 0, \bar{a}_s = 0, \bar{a}_i = 0, \bar{a}_q = 0, \bar{a}_r = 0, \bar{z} = 0)$ é um ponto de equilíbrio local e assintoticamente estável. ■

3.1.2 Equilíbrio Trivial - P^0

A segunda solução do sistema (3.3) é o ponto de equilíbrio trivial P^0 , onde estão ausentes as populações de girinos, juvenis, adultos infectados e com quitridiomiose

e a população de zoósporos, ou seja,

$$P^0 := (\bar{z} = 0, \bar{g}_i = 0, \bar{j}_i = 0, \bar{j}_q = 0, \bar{a}_i = 0, \bar{a}_q = 0, \bar{a}_r = 0, \bar{g}_s = g_s^0, \bar{j}_s = j_s^0, \bar{a}_s = a_s^0)$$

onde g_s^0 , j_s^0 e a_s^0 são dados pela equação (3.4).

Claramente a população de anuros suscetíveis só existe se $Q_0 > 1$, ou seja, o estabelecimento da população só é assegurado caso fêmeas adultas sejam capazes de produzir mais de uma filha e a existência desse equilíbrio garante que a população está bem estabelecida na ausência de Bd.

Teorema 3.1.2: Estabilidade local do ELD - P^0

O ponto de equilíbrio

$$P^0 := (\bar{z} = 0, \bar{g}_i = 0, \bar{j}_i = 0, \bar{j}_q = 0, \bar{a}_i = 0, \bar{a}_q = 0, \bar{a}_r = 0, \bar{g}_s = g_s^0, \bar{j}_s = j_s^0, \bar{a}_s = a_s^0)$$

é biologicamente viável se $Q_0 > 1$, local e assintoticamente estável se $Q_0 > 1$ e $R_0 < 1$ e instável caso contrário.

O número básico reprodutivo - R_0

R_0 , o limiar para a estabilidade local de P^0 citado no Teorema 3.1.2, é o número básico reprodutivo e é definido por

$$R_0 = R_g + R_j + R_a, \quad (3.12)$$

onde

$$R_g = \frac{1}{\mu_z} \times \beta_g g_s^0 \times \frac{1}{m_i + \mu_G + \mu_{G_i}} \times \eta_G, \quad (3.13)$$

$$R_j = \frac{1}{\mu_z} \beta_J j_s^0 \left(\frac{1}{\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}} \eta_J + \frac{\psi_J}{\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}} \frac{1}{\mu_J + \mu_{J_q}} \eta_{J_q} \right) \quad (3.14)$$

e

$$R_a = R_a^j + R_a^a, \quad (3.15)$$

com

$$R_a^j = \frac{1}{\mu_z} \beta_J j_s^0 \frac{d_i}{\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}} \left(\frac{1}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} \eta_A + \frac{\psi_A}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} \frac{1}{\mu_A + \mu_{A_q}} \eta_{A_q} \right) \quad (3.16)$$

e

$$R_a^a = \frac{1}{\mu_z} \beta_a a_s^0 \left(\frac{1}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} \eta_A + \frac{\psi_A}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} \frac{1}{\mu_A + \mu_{A_q}} \eta_{A_q} \right) \quad (3.17)$$

Esse limiar caracteriza a contribuição das três fases da vida dos anuros na produção de zoósporos após um único zoósporo encistar em um hospedeiro suscetível. A contribuição parcial dos girinos R_g , definido na equação (3.13) representa o número médio de novos zoósporos produzidos a partir de um zoósporo que encistou em um girino suscetível. $\frac{1}{\mu_z}$ representa a vida média de um zoósporo que pode encistar um girino suscetível a uma taxa $\beta_g g_s^0$ girinos suscetíveis durante esse período que, durante a sua vida média $\frac{1}{m_i + \mu_G + \mu_{G_i}}$, produzirão η_G novos zoósporos.

A contribuição parcial dos juvenis, R_j , definida pela equação (3.14), de modo similar a R_g , representa o número médio de novos zoósporos produzidos por um zoósporo que encistou em um juvenil suscetível. Assim, um zoósporo, durante sua vida média $\frac{1}{\mu_z}$, pode encistar um juvenil suscetível a uma taxa $\beta_j j_s^0$ que, durante sua vida média $\frac{1}{\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}}$ produzirá η_J novos zoósporos e, desenvolverá a quitridiomicrose com probabilidade $\frac{\psi_J}{\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}}$ e então, durante sua vida média $\frac{1}{\mu_J + \mu_{J_q}}$ produzirá η_{J_q} novos zoósporos.

Finalmente, a contribuição parcial da fase adulta R_a , dado na equação (3.15), vem da soma de duas contribuições: adultos que se infectaram, R_a^a (equação (3.17)) e juvenis infectados que se desenvolveram em adultos, R_a^j (equação (3.16)).

A interpretação para R_a^a é análoga a R_j : um zoósporo, durante sua vida média $\frac{1}{\mu_z}$, infecta um adulto suscetível a uma taxa $\beta_a a_s^0$ que, durante sua vida média $\frac{1}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}}$ produzirá η_A novos zoósporos e, desenvolverá a quitridiomicrose com probabilidade $\frac{\psi_A}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}}$ e então, durante sua vida média $\frac{1}{\mu_A + \mu_{A_q}}$ produzirá η_{A_q} novos zoósporos.

R_a^j é a contribuição de juvenis infectados que tornaram-se adultos, ou seja, um zoósporo durante sua vida média $\frac{1}{\mu_z}$ pode encistar um juvenil suscetível com uma taxa $\beta_j j_s^0$, que se tornará adulto com probabilidade $\frac{d_i}{\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}}$ e, durante sua vida média na fase adulta, $\frac{1}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}}$, produzirá η_A zoósporos e, desenvolverá a quitridiomicrose com probabilidade $\frac{\psi_A}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}}$ e então, durante sua vida média $\frac{1}{\mu_A + \mu_{A_q}}$, produzirá η_{A_q} novos zoósporos.

R_0 é o limiar mais importante da epidemiologia, pois representa o risco de alastramento da doença infecciosa em uma população totalmente suscetível. Por meio dele é possível determinar quando a epidemia se espalhará na população.

A obtenção deste limiar não é trivial e a literatura apresenta vários métodos amplamente utilizados para a sua determinação, sendo os mais famosos a teoria da

matriz de próxima geração e a aplicação dos critérios de Routh-Hurwitz para análise da estabilidade do ponto de equilíbrio livre da doença. Entretanto cada uma dessas abordagens pode resultar em limiares com expressões analíticas diferentes (Yang, 2017b; Yang & Greenhalgh, 2015). Aplicamos o procedimento baseado nos critérios de Routh-Hurwitz descrito por Yang (2014) e a teoria da matriz de próxima geração com duas construções distintas e, satisfatoriamente, ambos resultaram no mesmo limiar R_0 descrito na equação (3.12), garantindo sua unicidade.

R_0 a partir do polinômio característico da matriz Jacobiana

Nesta abordagem seguiremos o procedimento para obtenção do R_0 descrito em Yang (2014). Ao estudar as condições de estabilidade por meio do critério de Routh-Hurwitz, um limiar unicamente determinado é obtido ao reescrever o termo independente da equação característica da matriz Jacobiana avaliada no ponto de equilíbrio trivial da forma $b_0 = K_1 (1 - K_2/K_1)$, onde K_1 e K_2 são funções dos parâmetros com K_1 formado excluindo todos os parâmetros de transmissão. Neste caso a fração K_2/K_1 é definida como R_0 . Quando a matriz Jacobiana for escrita em blocos, a equação característica de interesse será a da matriz de transmissão da doença.

A matriz Jacobiana do sistema (3.1) avaliada em P^0 , $J(P^0)$, pode ser escrita como

$$J(P^0) = \begin{bmatrix} \mathbf{F} & \mathbf{0} \\ \mathbf{J}_1 & \mathbf{J}_2 \end{bmatrix} \quad (3.18)$$

onde

$$\mathbf{J}_1 = \begin{bmatrix} -\beta_g g_s^0 & -\sigma \phi \theta_s a_s^0 & 0 & 0 & \phi \theta_i (1 - \sigma g_s^0) & 0 & \phi \theta_s (1 - \sigma g_s^0) \\ -\beta_j j_s^0 & m_i & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -\beta_a a_s^0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{J}_2 = \begin{bmatrix} -(m_s + \mu_G + \sigma \phi \theta_s a_s^0) & 0 & \phi \theta_s (1 - \sigma g_s^0) \\ m_s & -(d_s + \mu_J) & 0 \\ 0 & d_s & -\mu_A \end{bmatrix} \quad (3.19)$$

$$\mathbf{F} = \begin{bmatrix} -\mu_z & \eta_G & \eta_J & \eta_{J_q} & \eta_A & \eta_{A_q} & 0 \\ \beta_g g_s^0 & -a_{11} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \beta_j j_s^0 & 0 & -a_{22} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \psi_J & -a_{33} & 0 & 0 & 0 \\ \beta_a a_s^0 & 0 & d_i & 0 & -a_{44} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \psi_A & -a_{55} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \xi & 0 & -\mu_A \end{bmatrix} \quad (3.20)$$

com a_{ii} , $i = 1, \dots, 5$ dados na equação (3.9). Na equação (3.18) é possível ver que $J(P^0)$ é uma matriz triangular inferior, portanto as raízes de sua equação característica, obtidas ao resolver $\det[J(P^0) - \lambda I_{10}] = 0$, são as raízes de $\det(\mathbf{F} - \lambda I_7)$ e $\det(\mathbf{J}_2 - \lambda I_3)$.

$\mathbf{J}_2$ é uma matriz de dimensão 3×3 (equação (3.19)) portanto, $\det(\mathbf{J}_2 - \lambda I_3) = 0$, calculado pela regra de Sarrus, resulta em

$$\lambda^3 + b_2 \lambda^2 + b_1 \lambda + b_0 = 0,$$

$$\begin{aligned} \text{onde } b_2 &= d_s + m_s + \mu_G + \mu_J + \mu_A + \sigma \phi \theta_s a_s^0, \\ b_1 &= (d_s + \mu_J) (m_s + \mu_G + \mu_A + \sigma \phi \theta_s a_s^0) + \mu_A (m_s + \mu_G + \sigma \phi \theta_s a_s^0) \text{ e} \\ b_0 &= \theta_s m_s d_s (\sigma g_s^0 - 1) + \mu_A [(d_s + \mu_J) (\sigma \phi \theta_s a_s^0 + (m_s + \mu_G))] . \end{aligned}$$

Substituindo as expressões de g_s^0 e a_s^0 mostradas na equação (3.4) em b_2 , b_1 e b_0 , obtemos

$$\begin{aligned} b_2 &= \mu_A + \mu_J + d_s + (m_s + \mu_G) Q_0 \\ b_1 &= \mu_A (\mu_J + d_s) + Q_0 (m_s + \mu_G) (d_s + \mu_J + \mu_A) \\ b_0 &= \mu_A (m_s + \mu_G) (d_s + \mu_J) (Q_0 - 1), \end{aligned}$$

com Q_0 dado na equação (3.5).

Para determinar o sinal da parte real dos seus autovalores usaremos o critério de Routh-Hurwitz mostrado na equação (3.11). É possível ver que b_2 e $b_1 b_2 - b_0 = \mu_A (m_s + \mu_G) (d_s + \mu_J) + \mu_A (d_s + \mu_J) (d_s + \mu_A + \mu_J) + Q_0 (m_s + \mu_G) (d_s + \mu_A + \mu_J) [d_s + \mu_J + \mu_A + Q_0 (m_s + \mu_G)]$ são sempre positivos e $b_0 > 0$ se $Q_0 > 1$ que, por sua vez é uma condição necessária para a existência de $P^0 \in \Omega$. Portanto, para $Q_0 > 1$ temos que o polinômio característico de $\mathbf{J}_2$ satisfaz as condições de Routh-Hurwitz garantindo que todos seus autovalores possuem parte real negativa.

A equação característica da matriz de transmissão $\mathbf{F}$ (equação (3.20)) é dada

por

$$(\lambda + \mu_A)(\lambda^6 + b_5\lambda^5 + b_4\lambda^4 + b_3\lambda^3 + b_2\lambda^2 + b_1\lambda + b_0) = 0,$$

portanto, um autovalor é $\lambda_1 = -\mu_A$ que é negativo e os outros seis serão as raízes da equação

$$\lambda^6 + b_5\lambda^5 + b_4\lambda^4 + b_3\lambda^3 + b_2\lambda^2 + b_1\lambda + b_0 = 0, \quad (3.21)$$

onde

$$\begin{aligned} b_5 &= a_{11} + a_{22} + a_{33} + a_{44} + a_{55} + \mu_z, \\ b_4 &= K_6 - \left(\beta_a \eta_A a s^0 + \beta_g \eta_G g s^0 + \beta_j \eta_J j s^0 \right), \\ b_3 &= K_7 - \left[\beta_g \eta_G g s^0 (a_{22} + a_{33} + a_{44} + a_{55}) + \beta_j \eta_J j s^0 (a_{11} + a_{33} + a_{44} + a_{55}) \right. \\ &\quad \left. + \psi_j \beta_j \eta_{J_q} j s^0 + \eta_A d_i \beta_j j s^0 + \psi_A \beta_a \eta_{A_q} a s^0 + \beta_a \eta_A a s^0 (a_{11} + a_{22} + a_{33} + a_{55}) \right], \\ b_2 &= K_1 \left[K_4/\mu_z + K_5/\mu_z (1 - R_0) \right], \\ b_1 &= K_1 \left[\left(\frac{1}{a_{11}} + \frac{1}{a_{22}} + \frac{1}{a_{33}} + \frac{1}{a_{44}} + \frac{1}{a_{55}} \right) (1 - R_0) + K_3/\mu_z \right] e \\ b_0 &= K_1 \left(1 - \frac{K_2}{K_1} \right) \end{aligned}$$

com

$$\begin{aligned} K_2 &= a_{22}a_{33}a_{44}a_{55}g s^0 \beta_g \eta_G + a_{11}a_{44}a_{55}j s^0 \beta_j (a_{33}\eta_J + \psi_J \eta_{J_q}) \\ &\quad + a_{11}a_{33}j s^0 d_i \beta_j (a_{55}\eta_A + \psi_A \eta_{A_q}) + a_{11}a_{22}a_{33}\beta_a a s^0 (a_{55}\eta_A + \psi_A \eta_{A_q}) e \\ K_1 &= a_{11}a_{22}a_{33}a_{44}a_{55}\mu_z, \end{aligned}$$

cujos coeficientes a_{ii} , $i = 1, 2, 3, 4, 5$ encontram-se na equação (3.9), os coeficientes K_j , $j = 3, 4, 5, 6, 7$ são todos positivos, escritos como combinação dos a_{ii} 's e podem ser vistos na seção B.1.1 do apêndice B, e R_0 é o limiar descrito na equação (3.12).

Vemos que o termo independente b_0 pode ser reescrito como sugerido em Yang (2014), ou seja, $b_0 = K_2/K_1$, após substituição das expressões dos a_{ii} 's será dado por

$$\begin{aligned} \frac{K_2}{K_1} &= \frac{g s^0 \beta_g \eta_G}{(m_i + \mu_G + \mu_{G_i})\mu_z} + \frac{j s^0 \beta_j}{(\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})\mu_z} \left(\eta_J + \frac{\psi_J \eta_{J_q}}{(\mu_J + \mu_{J_q})} \right) \\ &\quad + \frac{j s^0 d_i \beta_j}{(\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})\mu_z} \left(\eta_A + \frac{\psi_A \eta_{A_q}}{(\mu_A + \mu_{A_q})} \right) \\ &\quad + \frac{\beta_a a s^0}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})\mu_z} \left(\eta_A + \frac{\psi_A \eta_{A_q}}{(\mu_A + \mu_{A_q})} \right). \end{aligned}$$

ou seja,

$$\frac{K_2}{K_1} = R_g + R_j + R_a^j + R_a^a = R_0$$

onde R_g , R_j , R_a^j e R_a^a são dados nas equações (3.13) - (3.17).

Devido à complexibilidade dos coeficientes do polinômio característico, a análise analítica das condições para que a matriz $\mathbf{F}$ satisfaça os critérios de Routh-Hurwitz não pode ser realizada. As condições de estabilidade local de P^0 foram determinadas por meio da teoria da matriz M e de Metzler-Hurwitz. Ambas encontram-se detalhadas nas seções A.1.1 e A.1.2 do apêndice A.

R_0 a partir da matriz da próxima geração – Teria do raio espectral

Nesta segunda abordagem usamos a teoria da matriz de próxima geração descrita por van den Driessche & Watmough (2002) para obter o número básico reprodutivo R_0 . Esta é uma teoria muito utilizada para obtenção e análise de limiares de modelos epidemiológicos (de Camino-Beck et al., 2009; Davis et al., 2011; van den Driessche, 2017; Khan et al., 2018; Raimundo et al., 2010; Wang & Cao, 2014; Yang, 2012, 2014, 2017b; Zamir et al., 2017) sendo usada até mesmo para estimar o R_0 em um modelo discreto no tempo para quitridiomiose (Allen & van den Driessche, 2008).

Na teoria clássica, o R_0 é obtido como raio espectral da matriz $\mathbf{FV}^{-1}$, chamada de matriz de próxima geração, onde $\mathbf{F}$ e $\mathbf{V}$ são as matrizes das derivadas parciais dos vetores f e v respectivamente. Esses vetores são construídos primeiramente por distinguir os compartimentos infecciosos e não infecciosos e por diferenciar novas infecções (vetor f) das mudanças que ocorrem em cada compartimento (vetor v). Como essas mudanças são determinadas pela interpretação do modelo, é possível obter diferentes interpretações que resultarão em diferentes construções do R_0 . Tendo isso em vista, nessa seção vamos definir os vetores f e v de dois modos distintos e verificar a obtenção do mesmo limiar descrito na equação (3.12).

Consideramos como classes na infecção: z , g_i , j_i , j_q , a_i e a_q portanto, tomamos $x = [z \ g_i \ j_i \ j_q \ a_i \ a_q]^T$. Vamos definir f e v tal que o sistema (3.1), restrito as classes infecciosas possa ser reescrito como

$$\frac{d}{dt}x = f(x) - v(x)$$

onde f é um vetor em que cada entrada f_i corresponde a taxa com que novas infecções

aparecem no compartimento i e as entradas v_i do vetor v , correspondem as taxas de saída e, ou, recrutamento de indivíduos no compartimentos i .

- Primeira construção

Para a primeira construção, consideramos como novas infecções a produção de zoósporos por girinos, juvenis e adultos e a infecção de cada classe, portanto os vetores f e v são definidos como segue

$$f = \begin{bmatrix} f_1 \\ \beta_g g_s z \\ \beta_j j_s z \\ 0 \\ \beta_a a_s z \\ 0 \end{bmatrix} \quad (3.22) \quad v = \begin{bmatrix} \mu_z z \\ (m_i + \mu_G + \mu_{G_i}) g_i \\ (\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}) j_i \\ (\mu_J + \mu_{J_q}) j_q - \psi_{Jj_i} \\ (\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}) a_i - d_i j_i \\ (\mu_A + \mu_{A_q}) a_q - \psi_{Aa_i} \end{bmatrix} \quad (3.23)$$

sendo $f_1 = \eta_G g_i + \eta_J j_i + \eta_{J_q} j_q + \eta_A a_i + \eta_{A_q} a_q$. As derivadas parciais de f e v com respeito as variáveis em x , avaliadas em P^0 são

$$\mathbf{F}_1 = \frac{\partial f}{\partial x}(P^0) = \begin{bmatrix} 0 & \eta_G & \eta_J & \eta_{J_q} & \eta_A & \eta_{A_q} \\ \beta_g g_s^0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \beta_j j_s^0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \beta_a a_s^0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (3.24)$$

e

$$\mathbf{V}_1 = \frac{\partial v}{\partial x}(P^0) = \begin{bmatrix} \mu_z & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & a_{22} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & a_{33} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -\psi_J & \mu_J + \mu_{J_q} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -d_i & 0 & a_{55} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -\psi_A & \mu_A + \mu_{A_q} \end{bmatrix}, \quad (3.25)$$

com a_{22} , a_{33} e a_{55} já definidos na equação (3.9).

$\mathbf{V}_1$ é uma matriz não singular e portanto podemos calcular a sua inversa $\mathbf{V}_1^{-1}$

$$\mathbf{V}_1^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{1}{\mu_z} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{m_i + \mu_G + \mu_{G_i}} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1}{\psi + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & v_{43} & \frac{1}{\mu_J + \mu_{J_q}} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & v_{53} & 0 & \frac{1}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{\psi_A}{\mu_A + \mu_{A_q}} v_{53} & 0 & \frac{\psi_A}{(\mu_A + \mu_{A_q})(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} & \frac{1}{\mu_A + \mu_{A_i}} \end{bmatrix} \quad (3.26)$$

onde $v_{43} = \frac{\psi_J}{(\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})(\mu_J + \mu_{J_q})}$ e $v_{53} = \frac{d_i}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})(\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})}$. Então, a matriz de próxima geração $\mathbf{F}_1 \mathbf{V}_1^{-1}$ é

$$\mathbf{F}_1 \mathbf{V}_1^{-1} = \begin{bmatrix} 0 & \frac{\eta_G}{m_i + \mu_G + \mu_{G_i}} & a_{13} & \frac{\eta_{J_q}}{\mu_J + \mu_{J_q}} & a_{15} & \frac{\eta_{A_q}}{\mu_A + \mu_{A_q}} \\ \frac{\beta_g g_s^0}{\mu_z} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\beta_j j_s^0}{\mu_z} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\beta_a a_s^0}{\mu_z} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (3.27)$$

com $a_{13} = \frac{1}{\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}} \left[\eta_J + \frac{\psi_J + \eta_{J_q}}{\mu_J + \mu_{J_q}} + \frac{d_i}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} \left(\eta_A + \frac{\psi_A \eta_{A_q}}{(\mu_A + \mu_{A_q})} \right) \right]$ e $a_{15} = \frac{1}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} \left(\eta_A + \frac{\psi_A \eta_{A_q}}{\mu_A + \mu_{A_q}} \right)$. A equação equação característica desta matriz é

$$\lambda^6 - (R_g + R_j + R_a) \lambda^4 = 0, \quad (3.28)$$

cujos autovalores são $\lambda_{1,2,3,4} = 0$ e $\lambda_{5,6} = \pm \sqrt{R_0}$, com $R_0 = R_g + R_j + R_a$ definidos na equação (3.12). Portanto, o raio espectral ρ da matriz de próxima geração $\mathbf{F}_1 \mathbf{V}_1^{-1}$ é $\rho(\mathbf{F}_1 \mathbf{V}_1^{-1}) = \sqrt{R_0}$.

van den Driessche & Watmough (2002) demonstraram que, se $\rho(\mathbf{F}_1 \mathbf{V}_1^{-1}) < 1$, então todos os autovalores correspondentes a matriz $\mathbf{F}$, dada na equação (3.20) têm parte real negativa e, portanto, P^0 é local e assintoticamente estável e instável caso $\rho(\mathbf{F}_1 \mathbf{V}_1^{-1}) > 1$. Neste caso, note que o limiar ocorre exatamente quando $R_0 = 1$, portanto $R_0 < 1 \Rightarrow P^0$ é local e assintoticamente estável e instável caso $R_0 > 1$.

- Segunda construção

Nessas segunda abordagem consideramos o desenvolvimento da quitridiomiose por adultos e juvenis infectados ($\psi_A a_i$ e $\psi_J j_i$, respectivamente) e o desenvolvimento

de juvenis infectados para adultos $d_i j_i$ como novas infecções nos compartimentos j_q , a_q e a_i , portanto, para essa nova abordagem temos:

$$f = \begin{bmatrix} f_1 \\ \beta_G g_s z \\ \beta_J j_s z \\ \psi_J j_i \\ d_i j_i + \beta_A a_s z \\ \psi_A a_i \end{bmatrix} \quad v = \begin{bmatrix} \mu_z z \\ (m_i + \mu_G + \mu_{G_i}) g_i \\ (\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}) j_i \\ (\mu_J + \mu_{J_q}) j_q \\ (\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}) a_i \\ (\mu_A + \mu_{A_q}) a_q \end{bmatrix},$$

Com essa construção, as derivadas parciais de f e v com respeito a x , avaliadas em P^0 são dadas por

$$\mathbf{F}_2 = \frac{\partial f}{\partial x}(P^0) = \begin{bmatrix} 0 & \eta_G & \eta_J & \eta_{J_q} & \eta_A & \eta_{A_q} \\ \beta_g g_s^0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \beta_j j_s^0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \psi_J & 0 & 0 & 0 \\ \beta_a a_s^0 & 0 & d_i & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \psi_A & 0 \end{bmatrix}$$

e

$$\mathbf{V}_2 = \frac{\partial v}{\partial x}(P^0) = \begin{bmatrix} \mu_z & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & a_{22} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & a_{33} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \mu_J + \mu_{J_q} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & a_{55} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \mu_A + \mu_{A_q} \end{bmatrix},$$

com a_{22} , a_{33} e a_{55} já definidos previamente (equação (3.9)). $\mathbf{V}_2$ é uma matriz diagonal com todas as entradas positivas, portando sua inversa $\mathbf{V}_2^{-1}$ será

$$\mathbf{V}_2^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{1}{\mu_z} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{m_i + \mu_G + \mu_{G_i}} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1}{\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \frac{1}{\mu_J + \mu_{J_q}} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{\mu_A + \mu_{A_q}} \end{bmatrix}.$$

A matriz de próxima geração $\mathbf{F}_2 \mathbf{V}_2^{-1}$ será

$$\mathbf{F}_2 \mathbf{V}_2^{-1} = \begin{bmatrix} 0 & \frac{\eta_G}{m_i + \mu_G + \mu_{G_i}} & \frac{\eta_J}{\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}} & \frac{\eta_{J_q}}{\mu_J + \mu_{J_q}} & \frac{\eta_A}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} & \frac{\eta_{A_q}}{\mu_A + \mu_{A_q}} \\ \frac{\beta_g g_s^0}{\mu_z} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\beta_j j_s^0}{\mu_z} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{\psi_J}{\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}} & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\beta_a a_s^0}{\mu_z} & 0 & \frac{d_i}{\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{\psi_A}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} & 0 \end{bmatrix},$$

cujas equação característica é

$$\Lambda(\lambda) = \lambda^6 - (R_g + R_{J_i} + R_{A_i}) \lambda^4 - (R_{J_q} + R_{A_{J_i}} + R_{A_q}) \lambda^3 - R_{A_{J_q}} \lambda^2, \quad (3.29)$$

onde R_g está descrito na equação (3.13), R_{J_i} , R_{J_q} , $R_{A_{J_i}}$, $R_{A_{J_q}}$, R_{A_i} e R_{A_q} partes do R_0 , mostrados na equação (B.1) do apêndice B.

Como neste caso a expressão analítica do raio espectral de $\mathbf{F}_2 \mathbf{V}_2^{-1}$ é de difícil obtenção e interpretação biológica, seguiremos a conjectura enunciada em Yang (2014) e demonstrada em Yang & Greenhalgh (2015), que define um limiar $R_0^\dagger$ dado pela soma dos coeficientes $a_0, \dots, a_{n-1}$ da equação característica da matriz de próxima geração, tal que $R_0^\dagger$ está diretamente relacionado com seu raio espectral, ou seja, se $R_0^\dagger < 1 \Leftrightarrow \rho(\mathbf{F}_2 \mathbf{V}_2^{-1}) < 1$.

Da equação característica $\Lambda(\lambda)$ (equação (3.29)), $R_0^\dagger = R_g + R_{J_i} + R_{A_i} + R_{J_q} + R_{A_{J_i}} + R_{A_q} + R_{A_{J_q}}$, note que $R_j = R_{J_i} + R_{J_q}$, $R_a^j = R_{A_{J_i}} + R_{A_{J_q}}$ e $R_a^a = R_{A_i} + R_{A_q}$, então essa soma resulta em R_0 dado na equação (3.12) portanto, $R_0^\dagger = R_0 < 1 \Leftrightarrow \rho(\mathbf{F}_2 \mathbf{V}_2^{-1}) < 1$ garantindo assim que, se $R_0 < 1$ todos os autovalores da matriz $\mathbf{F}$ têm parte real negativa, portanto P^0 é um ponto de equilíbrio localmente assintoticamente estável e instável caso $R_0 > 1$.

Note que, em todas as abordagens descritas acima, R_0 descrito na equação (3.12) é um limiar que garante a estabilidade local do equilíbrio trivial P^0 , que só existe se $Q_0 > 1$. A seguir, determinaremos uma função de Lyapunov na qual mostraremos que esse limiar também garante que P^0 é globalmente estável.

Estabilidade Global do Equilíbrio Livre da Doença - P^0

A estabilidade global do ponto de equilíbrio trivial em uma região de interesse é um importante recurso na compreensão dos mecanismos de transmissão da doença. Se

um ponto for globalmente estável, sobre essas determinadas condições temos que todas as trajetórias com condições iniciais maiores do que zero tendem a esse ponto quando $t \rightarrow \infty$.

O método amplamente utilizado para determinar a estabilidade global de pontos de equilíbrio é o método direto de Lyapunov, que consiste em construir uma função de Lyapunov apropriada e provar a negatividade de sua derivada (Esteva & Yang, 2015; Li et al., 2016; Shuai & van den Driessche, 2013; Wang & Cao, 2014). Determinar uma função apropriada é um trabalho árduo, por isso alguns pesquisadores vêm sugerindo algumas formas de construí-la (Goh, 1977; Korobeinikov & Wake, 2002; Shuai & van den Driessche, 2013).

Nessa seção usaremos o método apresentado em Shuai & van den Driessche (2013) para demonstrar que, se $R_0 < 1$, P^0 é um atrator global, ou seja, sobre essa hipótese, independente da condição inicial, a doença sempre irá se extinguir permanecendo somente a população suscetível.

Shuai & van den Driessche (2013) demonstraram que a função $Q := \omega^T V^{-1}x$, onde V é matriz de transição do método da próxima geração e ω um autovetor a esquerda correspondente ao autovalor $\rho(FV^{-1})$ é uma função de Lyapunov. Para situar o leitor, transcrevemos o teorema enunciado e demonstrado pelos autores na seção A.1.3 do apêndice A.

Note que, sendo $\mathbf{F}_1 \mathbf{V}_1^{-1}$ a matriz de próxima geração definida em (3.27) então $\rho(\mathbf{F}_1 \mathbf{V}_1^{-1}) = \rho(\mathbf{V}_1^{-1} \mathbf{F}_1) = \rho = \sqrt{R_0}$, onde R_0 está definido na equação (3.12). Portanto, então existe um autovetor a esquerda $\omega > 0$ tal que

$$\omega^T \mathbf{V}_1^{-1} \mathbf{F}_1 = \rho \omega^T. \quad (3.30)$$

Sendo $\mathbf{V}_1^{-1}$ e $\mathbf{F}_1$ definidas em (3.26) e (3.24) respectivamente, temos $\mathbf{V}_1^{-1} \mathbf{F}_1$ é dada por

$$\mathbf{V}_1^{-1} \mathbf{F}_1 = \begin{bmatrix} 0 & \frac{\eta_G}{\mu_z} & \frac{\eta_I}{\mu_z} & \frac{\eta_{Jq}}{\mu_z} & \frac{\eta_A}{\mu_z} & \frac{\eta_{Aq}}{\mu_z} \\ \frac{\beta_g g_s^0}{m_i + \mu_G + \mu_{G_i}} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\beta_j j_s^0}{d_i + \psi_J + \mu_J + \mu_{J_i}} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \beta_j j_s^0 v_{43} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \beta_j j_s^0 v_{53} + \frac{\beta_a a_s^0}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\psi_A \beta_a a_s^0}{(\mu_A + \mu_{A_q})(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} + \frac{\beta_j j_s^0 \psi_A}{\mu_A + \mu_{A_q}} v_{53} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}, \quad (3.31)$$

onde v_{43} e v_{53} encontram-se logo abaixo da equação (3.26). Portanto, ω um autovetor a esquerda da matriz $\mathbf{V}_1^{-1} \mathbf{F}_1$, correspondente a ρ que satisfaz a equação (3.30) pode ser

dado por

$$\omega = \begin{bmatrix} 1 & \frac{\eta_G}{\rho \mu_z} & \frac{\eta_J}{\rho \mu_z} & \frac{\eta_{J_q}}{\rho \mu_z} & \frac{\eta_A}{\rho \mu_z} & \frac{\eta_{A_q}}{\rho \mu_z} \end{bmatrix}^T. \quad (3.32)$$

A obtenção dessas coordenadas estão detalhadas na seção A.1.3 do Apêndice A.

Tomando como candidata a função Q sugerida por Shuai & van den Driessche (2013), temos $Q : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$, com $Q(x) = \omega^T \mathbf{V}_1^{-1} x$ e dada por

$$\begin{aligned} Q(\mathbf{x}) = & \frac{1}{\mu_z} z + \frac{\eta_G}{\mu_z \rho} \frac{1}{(m_i + \mu_G + \mu_{G_i})} g_i + \frac{\eta_{J_q}}{\mu_z \rho} \frac{1}{(\mu_J + \mu_{J_q})} j_q + \frac{\eta_{A_q}}{\mu_z \rho} \frac{1}{(\mu_A + \mu_{A_q})} a_q \\ & + \frac{1}{d_i + \psi_J + \mu_J + \mu_{J_i}} \left(\frac{\eta_J}{\mu_z \rho} + \frac{\eta_{J_q}}{\mu_z \rho} \frac{\psi_J}{\mu_J + \mu_{J_q}} \right) j_i \\ & + \frac{1}{d_i + \psi_J + \mu_J + \mu_{J_i}} \frac{d_i}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} \frac{1}{\mu_z \rho} \left(\eta_A + \frac{\eta_{A_q} \psi_A}{\mu_A + \mu_{A_q}} \right) j_i \\ & + \frac{1}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} \frac{1}{\mu_z \rho} \left(\eta_A + \frac{\eta_{A_q} \psi_A}{\mu_A + \mu_{A_q}} \right) a_i \end{aligned} \quad (3.33)$$

Teorema 3.1.3:

$Q := \omega^T \mathbf{V}_1^{-1} x$ dada em (3.33) é uma função de Lyapunov.

Demonstração: Para demonstrar que $Q = \omega^T \mathbf{V}_1^{-1} x$ é uma função de Lyapunov precisamos mostrar que (i) $Q(P^0) = 0$; (ii) $Q(x) > 0$ e (iii) $\frac{d}{dt} Q \leq 0$.

(i) $Q(x) \geq 0$ com a igualdade sendo verdadeira se $x = P^0$.

De fato, como Q está definida como uma soma de fatores positivos que multiplicam as variáveis no estado de infecção z , g_i , j_i , j_q , a_i e a_q , se $x > 0$ então $Q(x) > 0$ e, em P^0 todas essas variáveis de estado são todas nulas, portanto $Q(P^0) = 0$.

(ii) $\frac{d}{dt} Q \leq 0$.

A derivada orbital de Q pode ser reescrita como

$$\frac{dQ}{dt} = - \left[\frac{1}{\mu_z \rho} (1 - \rho) (\eta_G g_i + \eta_{J_i} j_i + \eta_{J_q} j_q + \eta_{A_i} a_i + \eta_{A_q} a_q) + z(1 - R_0) + z(R_0 - R) \right] \quad (3.34)$$

onde, R está definido na equação (A.26) do apêndice A. Como pode ser visto na seção A.1.3 do apêndice A, a hipótese do teorema A.3 garante que $R_0 \geq R$, com a igualdade sendo verdadeira somente se $g_s = g_s^0$, $j_s = j_s^0$ e $a_s = a_s^0$, logo, sob as condições $R_0 < 1$, temos que $\rho < 1$ e portanto $\frac{dQ}{dt}$ será sempre negativa. ■

Assim, pelo princípio da invariância de LaSalle-Lyapunov (Khalil, 1996), reescrito na seção A.1.3 do apêndice A, temos que, se o raio espectral $\rho = \sqrt{R_0} < 1$, o ponto P^0 é um atrator globalmente estável garantindo que $x \rightarrow P^0$ quando $t \rightarrow \infty$, ou seja, para $Q_0 > 1$ e $R_0 < 1$ a doença irá sempre se extinguir.

3.1.3 Equilíbrio de Coexistência - P^*

Analizando o caso $z \neq 0$, o sistema (3.1) apresenta somente um único equilíbrio de coexistência (ou endêmico) dado por $P^* = (\bar{g}_s = g_s^*, \bar{g}_i = g_i^*, \bar{j}_s = j_s^*, \bar{j}_i = j_i^*, \bar{j}_q = j_q^*, \bar{a}_s = a_s^*, \bar{a}_i = a_i^*, \bar{a}_q = a_q^*, \bar{a}_r = a_r^*, \bar{z} = z^*)$ cujas coordenadas são

$$\begin{aligned}
 g_s^* &= \frac{(m_i + \mu_G + \mu_{G_i})(d_s + \mu_J + z^* \beta_j)}{z^* m_i \beta_g + m_s(m_i + \mu_G + \mu_{G_i})} j_s^* \\
 g_i^* &= \frac{\beta_g(d_s + \mu_J + z^* \beta_j)}{z^* m_i \beta_g + m_s(m_i + \mu_G + \mu_{G_i})} j_s^* z^* \\
 j_i^* &= \frac{\beta_j}{\psi_J + d_i + \mu_j + \mu_{J_i}} j_s^* z^* \\
 j_q^* &= \frac{\psi_J \beta_j}{(\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})(\mu_J + \mu_{J_q})} j_s^* z^* \\
 a_s^* &= \frac{d_s}{z^* \beta_a + \mu_A} j_s^* \\
 a_i^* &= \frac{1}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} \left(\frac{d_s \beta_a}{(z^* \beta_a + \mu_A)} + \frac{d_i \beta_j}{(\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})} \right) j_s^* z^*
 \end{aligned} \tag{3.35}$$

$$\begin{aligned}
 a_q^* &= \frac{\psi_A}{(\mu_A + \mu_{A_q})(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} \left(\frac{d_s \beta_a}{(z^* \beta_a + \mu_A)} + \frac{d_i \beta_j}{(\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})} \right) j_s^* z^* \\
 a_r^* &= \frac{\xi}{\mu_A(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} \left(\frac{d_s \beta_a}{(z^* \beta_a + \mu_A)} + \frac{d_i \beta_j}{(\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})} \right) j_s^* z^* \\
 j_s^* &= \frac{m_i + \mu_G + \mu_{G_i}}{\sigma \phi} \frac{b_3 z^{*3} + b_2 z^{*2} + b_1 z^* + b_0}{c_4 z^{*4} + c_3 z^{*3} + c_2 z^{*2} + c_1 z^* + c_0},
 \end{aligned}$$

onde os coeficientes b_0, b_1, b_2, b_3 podem ser positivos ou negativos, c_4, c_3, c_2, c_1 e c_0 são todos positivos, escritos como combinações dos parâmetros. Todos esses coeficiente encontram-se no Apêndice B.

Finalmente z^* , a última coordenada de P^* , é obtido ao determinar as soluções positivas da equação

$$\frac{dz}{dt} = z^* \mu_A (R_{ef} - 1) = 0 \tag{3.36}$$

onde R_{ef} possui a mesma expressão do R_0 dado na equação (3.12) porém avaliado em P^* e não mais em P^0 . No equilíbrio, $R_{ef} = 1$, onde R_{ef} é o número reprodutivo efetivo. Assim com $R_{ef} = 1$, há soluções tal que $z^* \neq 0$ e elas são as raízes da equação de segundo grau

$$E_2(j_s^*)z^{*2} + E_1(j_s^*)z^* + E_0(j_s^*) = 0 \quad (3.37)$$

com $E_2(j_s^*)$, $E_1(j_s^*)$ e $E_0(j_s^*)$ dependentes de j_s^* e expressos por

$$\begin{aligned} E_0(j_s^*) &= \mu_A D_0 \left[\left(\frac{\beta_g \eta_G (d_s + \mu_J)}{D_0} + \frac{D_2}{\mu_A \mu_z} + \mathbf{D} \right) j_s^* - 1 \right], \\ E_1(j_s^*) &= D_1 \left[\left(\frac{\beta_g \eta_G [\beta_j \mu_A + \beta_a (d_s + \mu_J)] + D_2 m_i \beta_g}{D_1} + \mathbf{D} \right) j_s^* - 1 \right], \\ E_2(j_s^*) &= \beta_a \beta_g m_i \mu_z \left[\left(\mathbf{D} + \frac{\beta_j \eta_G}{m_i \mu_z} \right) j_s^* - 1 \right] \end{aligned}$$

e D_0 , D_1 , D_2 e $\mathbf{D}$ combinações positivas dos parâmetros que também podem ser vistas no Apêndice B.

Embora a equação (3.37) admita duas soluções positivas e, portanto, dois valores para $z^* \in \Omega$, verificamos, numericamente, que apenas um deles satisfaz a condição para que $j_s^* \in \Omega$, que é $b_3 z^{*3} + b_2 z^{*2} + b_1 z^* + b_0 > 0$.

Devido a dimensão da matriz e a complexibilidade do ponto de equilíbrio de coexistência, não foi possível determinar analiticamente as condições para estabilidade local de P^* . Numericamente verificamos que, se $R_0 > 1$, P^* é local e assintoticamente estável.

As condições de existência dos pontos de equilíbrio podem ser vistas na Figura 3.2 e sua estabilidade resumidas abaixo.

1. A extinção dos anuros e da doença, dado por P^{ex} , sempre existe e é estável caso $Q_0 < 1$ e instável caso contrário.
2. A população de anuros está bem estabelecida na ausência de zoósporos. O ponto de equilíbrio trivial P^0 existe se $Q_0 > 1$ e é globalmente estável se $R_0 < 1$ e $Q_0 > 1$, instável caso contrário.
3. A coexistência da população de anuros com Bd, descrita pelo ponto P^* , só existe se $Q_0 > 1$ e $R_0 > 1$ e, numericamente, verificamos que é localmente estável.

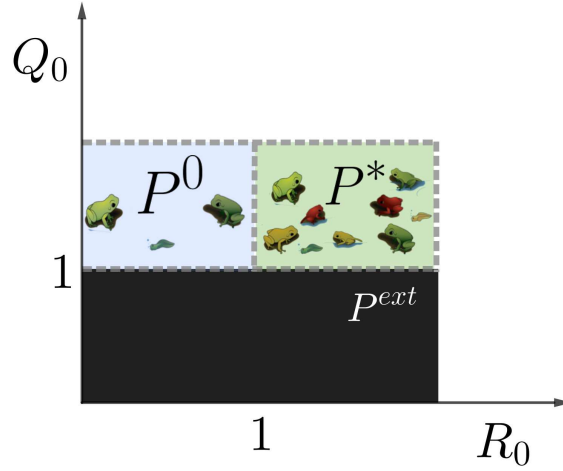


Figura 3.2: Condições de existência dos três pontos de equilíbrio do modelo dado pelo sistema (3.1). O equilíbrio de extinção P^{ex} sempre existe, o equilíbrio trivial P^0 só existe caso $Q_0 > 1$ e o ponto de equilíbrio de coexistência P^* só existe se $Q_0 > 1$ e $R_0 > 1$.

Discussão

Para analisar a estabilidade local do ponto de equilíbrio trivial P^0 , nós verificamos as condições para que os autovalores da matriz Jacobiana $J(P^0)$, dada na equação (3.18), tivessem todos parte real negativa. Devido à forma triangular de $J(P^0)$, essa análise restringiu-se a análise dos autovalores das matrizes $\mathbf{J}_2$ (equação (3.19)) e $\mathbf{F}$ (equação (3.20)).

Pelo critério de Routh-Hurwitz mostramos que todos os autovalores da matriz da dinâmica dos anuros, $\mathbf{J}_2$, tem parte real negativa. Como a equação característica da matriz de transmissão, $\mathbf{F}$, resultou em um polinômio de grau 6, esses critérios não puderam ser verificados analiticamente e nos restringimos a análise do termo independente, $b_0 = \det(F)$. b_0 , quando escrito da forma K_1/K_2 , resulta no limiar R_0 dado pela soma $R_g + R_j + R_a$ que sua interpretação biológica resume-se a *o número de novos zoósporos produzidos por girinos, juvenis e adultos após um único zoósporo encistar em hospedeiro presente na população completamente suscetível*.

Para verificar a magnitude dos autovalores da matriz $\mathbf{F}$ verificamos as condições para que $-\mathbf{F}$ seja uma matriz M e para que $\mathbf{F}$ seja uma matriz de Metzler-Hurwitz. Por ambos os métodos concluímos que, se $R_0 < 1$ todos os autovalores de $\mathbf{F}$ estarão localizados na metade esquerda do plano complexo portanto, nesta condição, P^0 é local e assintoticamente estável. Ambos métodos estão mostrados em detalhes no apêndice A.

O método da matriz de próxima geração, realizada com duas construções distintas dos vetores f e v resultou em duas expressões diferentes para o raio espectral da matriz de próxima geração porém, com o mesmo valor limiar R_0 . Na primeira construção o raio espectral pode ser obtido analiticamente, $\rho = \sqrt{R_0}$. Note que ρ não é o número básico reprodutivo definido em (3.12), mas sim sua média geométrica. Já na segunda construção, a obtenção da expressão analítica do raio espectral não pode ser obtida porém, por meio da conjectura apresentada em Yang (2017b), obtivemos o valor limiar para ρ igual a R_0 . Como essas duas construções da matriz de próxima geração resultaram no mesmo valor limiar, podemos concluir que não há um segundo limiar (Yang, 2017a).

Por meio da análise das condições da teoria da matriz M, de Metzler - Hurwitz e dos critérios de Routh-Hurwitz estamos realizando diretamente a análise espectral da matriz $\mathbf{F}$ enquanto o método da matriz de próxima geração, $\mathbf{F}_1 \mathbf{V}_1^{-1}$, possibilita a obtenção de um limiar, a partir da sua equação característica as vezes sem conhecer o seu raio espectral.

Além da obtenção do limiar, as matrizes $\mathbf{F}_1$ e $\mathbf{V}_1$, obtidas pela teoria da matriz de próxima geração, foram utilizadas na construção de uma função de Lyapunov, conforme proposto por Shuai & van den Driessche (2013). De (3.34) temos que a negatividade da derivada de Q é assegurada se o raio espectral da matriz de próxima geração $\rho(\mathbf{F}_1 \mathbf{V}_1^{-1}) < 1$. Embora ρ não tenha sido utilizado explicitamente, $\rho < 1$ garante a estabilidade global de P^0 . Portanto, o limiar obtido dos coeficientes da matriz de próxima geração são suficientes para que a condição de negatividade de Q seja satisfeita.

Como os anuros dividem o mesmo ambiente aquático, todas as fases contribuem para a produção do reservatório de zoósporos infecciosos. Para que não haja o estabelecimento do Bd, a produção de novos zoósporos a partir de um zoósporo livre que encistou um anuro (em qualquer fase) dentro da população completamente suscetível deve ser estritamente menor do que um. Neste cenário, R_g , R_j ou R_a são dois deles nulos (fases que o fungo não encistou) e o terceiro estritamente menor do que um, garantindo a incapacidade do fungo de se estabelecer. Como P^0 é um ponto de equilíbrio globalmente estável, na ausência do fungo a população de anuros está bem estabelecida.

Porém, uma das principais característica do Bd é seu ciclo de vida curto e sua alta taxa reprodutiva, que pode resultar em $R_0 > 1$, levando ao estabelecimento da infecção em uma população de anuros previamente suscetível. No curso da epidemia, a fração de suscetíveis remanescentes será decrescente e neste caso um novo equilíbrio aparece, P^* , que só existe se $z^* \neq 0$ e $R_{ef} = 1$.

$$R_{ef} = R_{gef} + R_{jef} + R_{aef}^j + R_{aef}^a \text{ onde } R_{gef} = R_g \frac{g_s^*}{g_s^0}, R_{jef} = R_j \frac{j_s^*}{j_s^0}, R_{aef}^j = R_a^j \frac{j_s^*}{j_s^0}$$

e $R_{a_{ef}}^a = R_a^a \frac{a_s^*}{a_s^0}$. Note que $\frac{g_s^*}{g_s^0}$, $\frac{j_s^*}{j_s^0}$ e $\frac{a_s^*}{a_s^0}$ são as frações de girinos, juvenis e adultos que ainda estão suscetíveis após o estabelecimento do fungo. Portanto, a coexistência é assegurada se cada infecção produzir exatamente uma nova infecção secundária em uma população que não está mais inteiramente suscetível. Neste caso, a taxa reprodutiva efetiva do fungo é igual a 1, ou seja, um único zoósporo, que encistou em um anuro que ainda encontra-se suscetível (girino, juvenil ou adulto) irá produzir exatamente um novo zoósporo infeccioso.

Estabelecida as condições de existência e estabilidade dos pontos de equilíbrio de modelo, na próxima seção analisaremos a dinâmica de infecção para a *Rana muscosa*, uma espécie de rã que possui comportamento preferencialmente aquático mesmo nas fases pós metamorfose.

3.2 Dinâmica *Rana muscosa* - Bd *in silico*

Rana muscosa ou “rã-de-pata-amarela-da-montanha” (*Mountain-yellow-legged-frog*), é uma espécie de rã endêmica das regiões montanhosas da Serra Nevada na Califórnia que sofreu um grave declínio nas últimas 3-4 décadas, passando de espécie abundante para ameaçada (Briggs et al., 2005; Hammerson, 2018; Vredenburg et al., 2010). Estima-se que sua população foi reduzida em 90% perdendo mais de 50% de suas localizações históricas (Bonham, 2011; Brown et al., 2014). As causas indicadas para esse grave declínio foram: a introdução de espécies de peixes não nativos, causando a perda de habitat e predação (Knapp & Matthews, 2000); e principalmente a quitridiomicose que, devido ao seu comportamento altamente aquático, ao longo período em que permanece girino e a região onde habita (as regiões mais frescas da Serra Nevada) que possui intervalo de temperaturas propícias para o Bd, tornando esta espécie suscetível ao fungo (Berger et al., 2005; Bonham, 2011; Bradford, 1991; Briggs et al., 2010, 2005; Fellers et al., 2001; Fish & service, 2012; Rollins-Smith et al., 2006; Sapsford et al., 2013; Stevenson et al., 2013).

Como é uma espécie endêmica, desde seu declínio populacional esforços vêm sendo dedicados para restabelecer a população, recolonizando sítios onde foi extinta e, principalmente, buscando entender como a quitridiomicose afeta a espécie nas diferentes fases de sua vida por meio de experimentos laboratoriais e modelagem matemática (Lewis et al., 2016; Pope & Matthews, 2001; Santana et al., 2015; Tunstall, 2012; Wilber et al., 2017b; Woodhams et al., 2012, 2007), tornando a literatura abundante de dados.

Em 2007 a população de *R. muscosa* foi formalmente dividida em duas espécies: *R. muscosa* e *R. sierrae*, sendo a primeira encontrada nas regiões ao sul e a segunda mais ao norte (Hammerson, 2018; Vredenburg et al., 2007).

Esses animais na fase adulta apresentam tamanho entre 4 e 8 cm, com fêmeas ligeiramente maiores do que os machos, e coloração amarelada na parte de baixo das pernas traseiras e da barriga. Apresenta girinos grandes (aproximadamente 7 cm) com coloração escura (pretos ou castanho escuro) geralmente encontrados em lagos ou riachos (Bonham, 2011; Brown et al., 2014). Na Figura 3.3 encontram-se imagens de girinos e adultos dessa espécie.

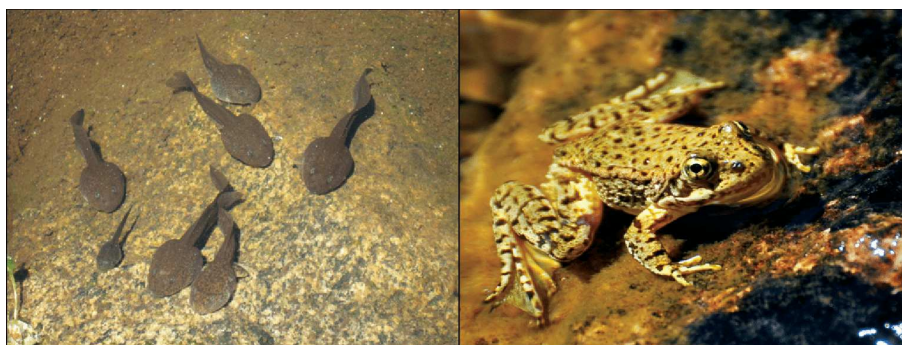


Figura 3.3: Girinos e um adulto de *Rana muscosa*. Fonte: Brown et al. (2014)

É altamente aquática e fiel a sua lagoa, raramente encontrada longe da água (< 2 metros) (Fellers et al., 2001; Matthews & Preisler, 2010; Mullally & Cunningham, 1956; Pope & Matthews, 2001) e, devido ao frio intenso da região, os animais podem passar de seis a nove meses em hibernação debaixo d'água (Brown et al., 2014; Mullally & Cunningham, 1956; Santana et al., 2015).

Assim que os lagos começam a descongelar, inicia-se o período reprodutivo, entre Abril e Julho. Machos atraem as fêmeas através de cantos submersos que podem ser ouvidos fora d'água a uma curta distância (até 2 metros). As fêmeas fixam as massas de ovos em vegetação submersa ou a rochas próximas a costa que entre duas e três semanas eclodem iniciando a fase larval, com duração média de 2 a 4 anos até sofrer metamorfose (o tempo depende da altitude e da temperatura) (Knapp, 2018; Knapp & Matthews, 2000), seguido de mais três a quatro anos para atingir a maturidade sexual, totalizando em média, de seis a oito anos para iniciar a reprodução (Brown et al., 2014) na qual poderá viver por em média mais 4 anos. Embora raros, adultos com mais de 10 anos já foram encontrados na natureza (Matthews & Miaud, 2007), totalizando assim um ciclo de vida completo com no máximo 14 anos.

Baseado nessas informações, consideramos que um animal levará 3 anos para concluir a metamorfose, portanto $m_s = m_i = 1/1095 \text{ d}^{-1}$, e 3,5 anos para atingir a maturidade sexual, logo a taxa de desenvolvimento $d_s = d_i = 1/1277,5 \text{ d}^{-1}$. Esses animais permanecem na fase adulta reproduzida por mais 4 anos, ou seja, $\mu_A = 1/1460 \text{ d}^{-1}$.

Iniciada a fase reprodutiva, Livezey & Wright (1945) observaram uma fêmea de *R. sierrae* que ovipositou seis massas contendo 100 – 350 ovos (média de 233 ovos por massa) em um dia. San Diego Zoo (2018) relatou que a postura dos ovos ocorre no mês de maio e Wheeler (2007) verificou que, para a *Rana boylei* ela ocorre durante 14 a 19 dias. Essa informação não foi obtida até o momento para a *R. muscosa*, portanto consideramos que, durante o período reprodutivo, uma fêmea deposita uma massa contendo 233 ovos por dia durante 20 dias, totalizando então 4660 ovos por fêmea durante seu período ativo (~ 100 dias) o que resulta em $\theta = 12,7671$ ovos/fêmea d^{-1} durante um ano completo. Não há dados que afirmem que, para essa espécie a oviposição é afetada pela colonização do fungo, portanto consideramos $\theta_s = \theta_i$.

A mortalidade dos girinos em campo é difícil de ser estimada uma vez que ocorre devido à inúmeros fatores desde congelamento dos lagos, doenças (como ranavirus), predação por peixes, pássaros e até mesmo outras espécies de anfíbios. De 2001 a 2007 Smith et al. (2017) verificaram em um determinado lago uma taxa de mortalidade dos girinos variando de 1% a mais de 50% sendo que nenhum deles apresentou sinais de infecção por Bd. Como essa mortalidade não está relacionada a infecção utilizamos como taxa de mortalidade natural a mediana das mortalidades observadas por ele, portanto consideramos 14,8% de mortalidade nos girinos e $\mu_{G_i} = 0$ pois a quitridiomycose não afeta esta fase (Briggs et al., 2005; Rachowicz & Vredenburg, 2004; Vredenburg et al., 2010).

Como 14,8% refere-se a mortalidade durante o período de girino, para determinar a taxa de mortalidade diária assumimos que μ_G segue uma distribuição exponencial dada na equação (3.38)

$$G_f = G_i \exp(-Kt) \quad (3.38)$$

onde, para determinar $K = \mu_G$ consideramos $G_i = 100$ girinos e após 1095 dias $G_f = 85$ girinos, portanto a taxa de mortalidade obtida foi $\mu_G = 1,484 \times 10^{-4} d^{-1}$.

A fase mais letal da infecção ocorre logo após a metamorfose, exibindo uma alta taxa de mortalidade que chega a 100% (Andre et al., 2008; Briggs et al., 2005; Vredenburg et al., 2010; Wilber et al., 2017b). Esta mortalidade está relacionada com o nível da infecção, geralmente ocorrendo quando é ultrapassado o limiar de 10.000 equivalente genômico de zoósporos (Voyles et al., 2012b). Andre et al. (2008) observaram que girinos infectados sobrevivem aproximadamente 25 dias (mediana) após a metamorfose, portanto consideramos $\mu_{J_q} = 1/25 d^{-1}$ e, enquanto o nível de colonização não atinge 10.000 zoósporos, o animal apenas carregador não exibe mortalidade adicional, portanto $\mu_{A_i} = \mu_{J_i} = 0$.

Assim como μ_G , μ_J também foi obtido assumindo uma distribuição exponencial (equação (3.38)), Rachowicz et al. (2006) verificaram que apenas 4% dos animais

conseguem completar a metamorfose, portanto assumindo uma distribuição exponencial para essa mortalidade obtemos $\mu_J = 2,520 \times 10^{-3} \text{ d}^{-1}$. Neste mesmo estudo foi verificado que 92% dos juvenis infectados sucumbem a infecção em apenas 25 dias, portanto $\psi_J = 1/25 \text{ d}^{-1}$.

Embora animais adultos de *R. muscosa* produzam peptídeos capazes de *in vitro*, inibir do crescimento do Bd, essa espécie mostra-se suscetível ao Bd (Rollins-Smith et al., 2006). Em experimentos laboratoriais pesquisadores obtém 100% de infecção com poucos dias de exposição, levando aproximadamente 30 dias para atingir o limiar de 10.000 zoósporos, então $\psi_A = 1/30 \text{ d}^{-1}$ com a mortalidade ocorrendo em aproximadamente 50 dias (Briggs et al., 2005; Wilber et al., 2017b), 20 dias após atingir o limiar, portanto consideramos e $\mu_{A_q} = 1/20 \text{ d}^{-1}$.

Foi verificado que alguns animais são capazes de se recuperar após apresentarem sinais clínicos de quitridiomicose sendo capazes de sobreviver apesar da presença do fungo (Andre et al., 2008). Rãs que sobreviveram a um surto possuíam mais bactérias cutâneas antifúngicas, como por exemplo a *Janthinobacterium lividum* (Lam et al., 2010; Rubio et al., 2018; Woodhams et al., 2007). No experimento de Harris et al. (2009) rãs tratadas com essa bactéria não sucumbiram a infecção e apresentavam-se saudáveis enquanto as não tratadas morreram em 139 dias. Um modelo matemático confirmou a efetividade desta prevenção e estimou que seriam necessárias bioinoculações anuais peréptuas com 10^{12} a 10^{16} *J. lividum*, sendo elas mais efetivas durante o período reprodutivo (Ackleh et al., 2016). Além disso, descamação da pele tem se mostrado altamente efetiva e capaz de eliminar a infecção em algumas espécies de anfíbios (Ohmer et al., 2017). Por essas razões consideramos que a taxa de imudidade dos adultos $\xi = 0,01 \times \text{d}^{-1}$.

O termo de transmissão para a dinâmica *R. muscosa* e Bd também já foi estimado. Rachowicz & Briggs (2007) associaram experimentos laboratoriais e de campo com a equação diferencial $\frac{dS}{dt} = -\phi S$ para determinar a forma do termo de transmissão para girinos, por meio do contato com outros girinos infectados e, ou por zoósporos livres no meio aquático (em duas localizações distintas), enquanto Wilber et al. (2017b) estimaram a probabilidade de transmissão para adultos $\phi = 1 - \exp(-\Delta)$ por meio de experimentos onde combinou diferentes densidades de adultos e girinos.

A transmissão devido a zoósporos livres em ambiente aquático foi estimada em $1,43 \times 10^{-2}$ com intervalo de confiança de 95% ($7,67 \times 10^{-3}$, $2,32 \times 10^{-2}$) para um lago e $3,46 \times 10^{-3}$ com intervalo de confiança de 95% ($8,88 \times 10^{-4}$, $8,02 \times 10^{-2}$) (Rachowicz & Briggs, 2007). Considerando $\bar{\beta}_g$ o valor médio obtido nos dois lagos em uma lagoa com capacidade de suporte do lago de $K = 5000$, obtemos $\beta_g = 8,8800 \times 10^{-6}$.

A transmissão nos juvenis ainda não foi estudada, porém como essa é a fase mais suscetível estimamos β_j como a média entre o maiores valores obtidos nos intervalos de confiança obtidas por Rachowicz & Briggs (2007), resultando então em $\bar{\beta}_J = 5,17 \times 10^{-2}$, ou seja, $\beta_j = 5,1700 \times 10^{-5} \text{d}^{-1}$.

Wilber et al. (2017b) determinaram a probabilidade de transmissão do ambiente aquático independente da densidade de zoósporos como sendo $\phi_1 = 1 - \exp(-8,07 \times 10^{-2}) \text{d}^{-1}$ e dependente da densidade de zoósporos por $\phi_2 = 1 - \exp(-1,09 \times 10^{-2} \ln(Z + 1) \Delta t)$. Devido a presença do termo logarítmico optamos por usar ϕ_1 para estimar β_a , portanto considerando $\bar{\beta}_A = 8,07 \times 10^{-2}$, temos $\beta_a = 8,0700 \times 10^{-5} \text{d}^{-1}$.

Para determinar a contribuição de animais infectados na população de zoósporos utilizamos os dados de Wilber et al. (2017b), disponibilizados em seu material suplementar Wilber et al. (2017a) onde foram obtidos, utilizando PCR quase semanalmente, o número de zoósporos equivalente de girinos e adultos por mais de 100 dias. Como Wilber et al. (2017b), consideramos que todos os zoósporos produzidos pelo zoosporângio serão liberados ao ambiente externo, portanto o número de zoósporos liberados em meio aquático por um girino infectado (η_{G_i}) será igual a sua carga de zoósporos. Para essas quantidades determinamos a carga média diária dos girinos infectados presentes em aquários onde havia somente um adulto, obtendo assim $\eta_{G_i} = 329,9137$ zoósporos/girino $\times \text{d}^{-1}$. Durante o desenvolvimento da pesquisa, alguns girinos sofreram metamorfose, então os parâmetros η_{J_i} e η_{J_q} foram estimados como a carga média diária de girinos que sofreram metamorfose e seu terceiro quartil, respectivamente (em aquários com somente um adulto infectado), portanto $\eta_{J_i} = 51,5260$ e $\eta_{J_q} = 66,2621$ zoósporos/animal d^{-1} . Para os adultos, η_{A_i} foi obtido da carga média diária dos adultos infectados que Wilber et al. (2017b) não classificaram como doente (assintomáticos) e η_{A_q} dos animais sintomáticos ou mortos, uma vez que *swabs* foram coletados de animais mortos, resultando em $\eta_{A_i} = 522,6748$ e $\eta_{A_q} = 447,0007$ zoósporos/dia.

Todos os parâmetros e suas respectivas referências podem ser vistos na Tabela 3.2. Com ele, obtemos $Q_0 = 1900,1253$, $R_g = 16,4238$, $R_j = 0,1987$, $R_a = 2,3899$ resultando em $R_0 = 19,0123$. Ou seja, na ausência da doença essa população encontra-se em crescimento uma vez que $Q_0 \gg 1$, mas como $R_0 \gg 1$, após a chegada de um único zoósporo e, ou, animal colonizado ocorrerá o estabelecimento da doença, convergindo assintoticamente para o equilíbrio interno

$$P^* = (g_s^* = 0,03020, g_i^* = 4,5961, j_s^* = 0,0435, j_i^* = 0,1000, j_q^* = 0,0941, \\ a_s^* = 0,0002, a_i^* = 0,0025, a_q^* = 0,0017, a_r^* = 0,0372, z^* = 1819,3867).$$

Tabela 3.2: Tabela com os valores dos parâmetros utilizados como base para as simulações. Exceto ξ , o restante dos parâmetros encontravam-se disponíveis na literatura, conforme descrito acima. η_{G_i} , η_{J_i} , η_{J_q} , η_{A_i} e η_{A_q} foram obtidos dos dados disponibilizados no material suplementar de Wilber et al. (2017b) disponível em Wilber et al. (2017a).

Parâmetro	Valor	Referência
ϕ	0,5	Brown et al. (2014)
$\theta_s = \theta_i$	12,7671 ovos d ⁻¹	Livezey & Wright (1945); Wheeler (2007)
$m_s = m_i$	1/1095 d ⁻¹	Knapp & Matthews (2000)
$d_s = d_i$	1/1277,5 d ⁻¹	Brown et al. (2014)
μ_G	$1,484 \times 10^{-4}$	Smith et al. (2017)
μ_{G_i}	0	Vredenburg et al. (2010)
μ_J	$2,520 \times 10^{-3}$	Rachowicz et al. (2006)
μ_{J_i}	0	Brown et al. (2014)
μ_{J_q}	1/25 d ⁻¹	Andre et al. (2008); Rachowicz et al. (2006)
μ_A	1/1460 d ⁻¹	Matthews & Miaud (2007)
μ_{A_i}	0	Briggs et al. (2005)
μ_{A_q}	1/20 d ⁻¹	Briggs et al. (2005)
β_g	$8,8800 \times 10^{-6}$ d ⁻¹	Rachowicz & Briggs (2007)
β_j	$5,1700 \times 10^{-5}$ d ⁻¹	Rachowicz & Briggs (2007)
β_a	$8,0700 \times 10^{-5}$ d ⁻¹	Wilber et al. (2017b)
ψ_J	1/25 d ⁻¹	Rachowicz et al. (2006)
ψ_A	1/30 d ⁻¹	Wilber et al. (2017b)
ξ	0,01 d ⁻¹	Assumido
η_{G_i}	392,9137 zoósporos d ⁻¹	Wilber et al. (2017a)
η_{J_i}	51,5260 zoósporos d ⁻¹	Wilber et al. (2017a)
η_{J_q}	66,2621 zoósporos d ⁻¹	Wilber et al. (2017a)
η_{A_i}	522,6748 zoósporos d ⁻¹	Wilber et al. (2017a)
η_{A_q}	447,0007 zoósporos d ⁻¹	Wilber et al. (2017a)
μ_z	1 d ⁻¹	Briggs et al. (2010)
σ	0,2	Assumido

As populações dominantes de P^* são as infectadas, expressivamente maiores do que as suscetíveis em todas as fases, fato que representa um cenário catastrófico para a espécie.

A dinâmica Bd-anuro é dependente da temperatura. Ela altera a reprodu-

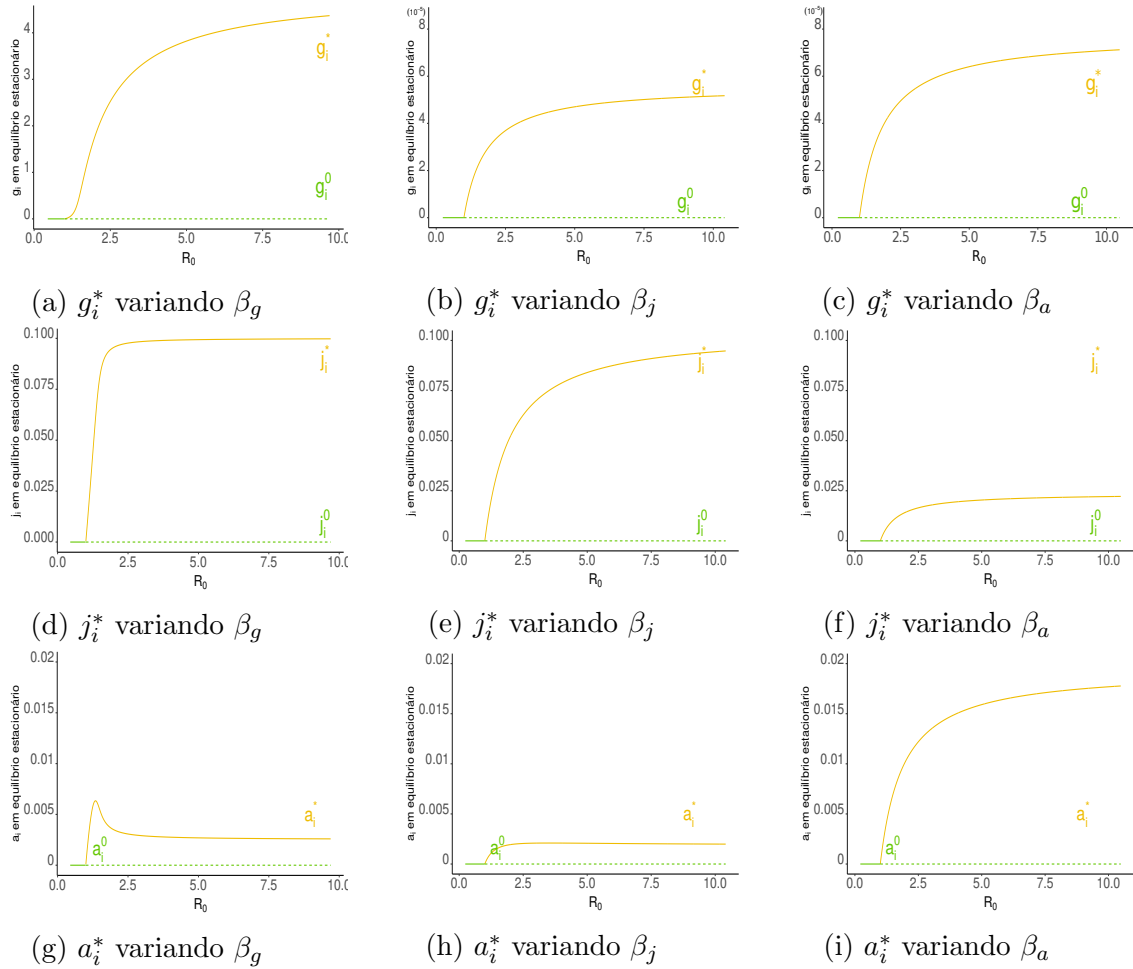


Figura 3.4: Variação da população de girinos, juvenis e adultos infectados (g_i , j_i e a_i) em equilíbrio estacionário em relação aos parâmetros de infecção: dos girinos β_g , dos juvenis (β_j) e dos adultos (β_a) com os parâmetros da Tabela 3.2, exceto $\beta_g = 5,2002 \times 10^{-11}$ e $\beta_a = 8,0700 \times 10^{-6}$ para que as parciais $R_g, R_a < 1$. A linha amarela contínua indica o equilíbrio estável e a verde tracejada o equilíbrio instável.

ção do fungo (Voyles et al., 2012a), o comportamento da espécie alvo desse capítulo (Santana et al., 2015) e principalmente a resposta do hospedeiro ao patógeno (Andre et al., 2008). Para a dinâmica da *R. muscosa*, a maioria dos parâmetros encontram-se disponíveis na literatura porém, podem apresentar variação ou até mesmo ser necessário o uso de aproximações, como foi necessário para β_a , a taxa de encontros de adultos e patógeno que efetivamente levam ao encistamento. Wilber et al. (2017b) estimaram a taxa de infecção devido ao contato entre adultos suscetíveis e zoósporos livres em ambiente aquático por meio de ajustes dependentes do logarítmo do número de zoósporos e, neste trabalho consideramos a infecção dependente da densidade.

Na Figura 3.4, é possível ver o efeito que variações nos parâmetros de transmissão β_g , β_j e β_a exercem nas populações de girinos, juvenis e adultos em equilíbrio estacionário. Inicialmente, temos $\beta_g = 5,2002 \times 10^{-11}$, $\beta_j = 5,1700 \times 10^{-5}$ e $\beta_a = 8,0700 \times 10^{-6}$,

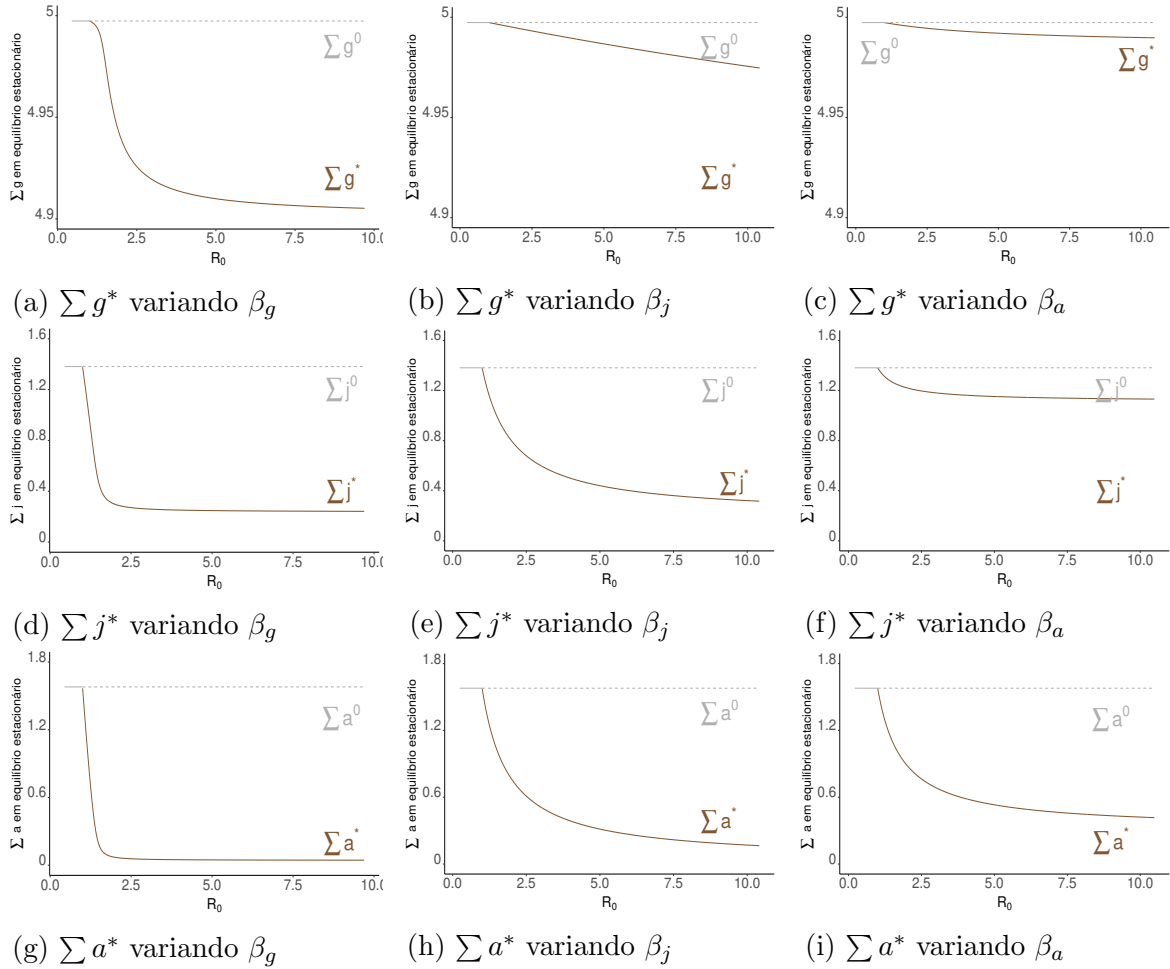


Figura 3.5: Variação da população total de girinos ($g_s^* + g_i^*$), juvenis ($j_s^* + j_i^* + j_q^*$) e adultos ($a_s^* + a_i^* + a_q^* + a_r^*$) em equilíbrio estacionário em relação aos parâmetros de infecção dos girinos (β_g), dos juvenis (β_j) e dos adultos (β_a) com os parâmetros da Tabela 3.2, exceto $\beta_g = 5,2002 \times 10^{-11}$ e $\beta_a = 8,0700 \times 10^{-6}$ para que as parciais $R_g, R_a < 1$.

escolhidos de modo que cada parcial R_g , R_j e R_a e R_0 sejam todas estritamente menores do que um. Em cada caso, somente um parâmetro de transmissão foi variado enquanto os outros permaneciam constantes. Nas Figuras 3.4(a), 3.4(d) e 3.4(g) temos $\beta_g \in [0, 5,000 \times 10^{-6}]$; nas Figuras 3.4(b), 3.4(e) e 3.4(h), $\beta_j \in [0, 2,4828 \times 10^{-7}]$ e, nas Figuras 3.4(c), 3.4(f) e 3.4(i), $\beta_a \in [0, 3,5050 \times 10^{-4}]$. Todos esses intervalos de variação resultam em $R_0 \in [0, 10]$.

Variações em β_j e β_a pouco alteram g_i^* , que apresenta uma variação da ordem de 10^{-8} mesmo com R_0 variando dez unidades, como pode ser visto nas Figuras 3.4(b) e 3.4(c). Porém, aumentos na taxa de infecção dos girinos (β_g) exerce grande efeito nas demais populações. Para os juvenis, maiores valores de β_g resultam em um crescimento mais acelerado de j_i^* quando comparado com variações proporcionais de β_j , termo de transmissão específico dessa fase (Figuras 3.4(d) 3.4(e)). Nos adultos, resulta em crescimento de a_i^* para valores iniciais de β_g seguido de um pequeno decréscimo, como pode ser visto na

Figura 3.4(g). Podemos observar que, comparativamente as variações nos outros betas (β_j e β_a), β_g reduz acentuadamente o número total de animais nas fases pós metamorfose j e a . Na Figura 3.5, observamos a variação do total de animais em equilíbrio estacionário para as mesmas variações de β_g , β_j e β_a consideradas na Figura 3.4.

O total de girinos ($g_s^* + g_i^*$) é pouco afetado pelos parâmetros de transmissão. β_g , que leva a um maior decréscimo de $g_s^* + g_i^*$, reduz a população total de 5 para aproximadamente 4,9 animais/volume, como pode ser visto na Figura 3.5(a).

A infecção dos juvenis β_j reduz o número total dessa população ($j_s^* + j_i^* + j_q^*$), o que implica em um decréscimo também nos adultos ($a_s^* + a_i^* + a_q^* + a_r^*$), uma vez que menos juvenis se tornarão adultos, como pode ser visto nas Figuras 3.5(e) e 3.5(h).

β_g , a infecção dos girinos foi a que mais apresentou redução nas diferentes fases. Embora $g_s^* + g_i^*$ apresente pouca variação devido a β_g (Figura 3.5(a)), os juvenis ($j_s^* + j_i^* + j_q^*$) e adultos ($a_s^* + a_i^* + a_q^* + a_r^*$) são altamente afetados por ela, apresentando maior redução no número total de animais, até mesmo quando comparado com variações nas transmissões específicas de cada fase (β_j para os juvenis e β_a para os adultos), como pode ser visto nas Figuras 3.5(d) e 3.5(g).

Além dos termos de transmissão outros parâmetros podem exercer papel chave nessa dinâmica. A análise de sensibilidade é uma ferramenta de diagnóstico que pode ser usada para verificar respostas nas variáveis de estado e, ou, nos limiares à mudanças nas entradas dos parâmetros. Ela pode explorar as variações em uma vizinhança do parâmetro inicial, sendo chamada de análise local ou em todo intervalo factível, sendo chamada de análise global. Em ambos os casos é possível identificar os parâmetros mais importantes na dinâmica e também aqueles que não a influenciam.

A análise de sensibilidade do R_0 aos parâmetros possui alta importância ecológica, pois indica quais os parâmetros mais importantes no estabelecimento da doença em uma população previamente suscetível. Esses resultados servem de guia para tomadores de decisão e indicar quais parâmetros devem ser estimados com maior cautela em experimentos laboratoriais e de campo.

3.2.1 Análise de sensibilidade do número básico reprodutivo - R_0

Como visto anteriormente, o estado livre da doença depende de $Q_0 > 1$ e $R_0 < 1$. Esses limiares dependem de quase todos os parâmetros descritos na Tabela 3.2, com exceção de θ_i que corresponde a taxa reprodutiva de anuros infectados, uma vez que

não há transmissão vertical.

Chamaremos de Θ_Q , o subconjunto dos parâmetros que compõe Q_0 , dado na equação (3.5), e de Θ_R o subconjunto dos parâmetros que compõe R_0 , portanto

$$\begin{aligned}\Theta_Q &= [\phi, \theta_s, d_s, m_s, \mu_G, \mu_J, \mu_A] \\ \Theta_R &= [\phi, \theta_s, d_s, m_s, \mu_G, \mu_J, \mu_A, d_i, m_i, \mu_{A_i}, \mu_{A_q}, \mu_{J_i}, \mu_{J_q}, \mu_{G_i}, \\ &\quad \mu_z, \beta_a, \beta_g, \beta_j, \xi, \eta_J, \eta_{J_q}, \eta_A, \eta_{A_q}, \eta_G, \psi_J, \psi_A].\end{aligned}$$

A variação em Q_0 e R_0 devido a incerteza nesses parâmetros é dada por $\delta Q_0 = \mathbf{H}_Q \delta \Theta_Q$ e $\delta R_0 = \mathbf{H}_R \delta \Theta_R$, onde $\mathbf{H}_Q = h_j^q$ é um vetor linha cujos elementos $h_j^q = \frac{\partial Q_0}{\partial \Theta_j}$, $j = 1 \dots, 7$ e $\mathbf{H}_R = h_j^r$, com elementos $h_j^r = \frac{\partial R_0}{\partial \Theta_j}$, $j = 1, \dots, 26$ são as funções de sensibilidade.

Seja $\mathbf{V}(\Theta_R)$ a matriz de covariância de Θ_R . Assumindo que todos os $\Theta_j \in \Theta_R$ são não correlacionados, $\mathbf{V}(\Theta_R)$ será uma matriz diagonal dada por

$$\mathbf{V}(\Theta_R) = \begin{pmatrix} \sigma_\phi^2 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & \sigma_{\theta_s}^2 & \dots & 0 \\ 0 & 0 & \ddots & 0 \\ 0 & 0 & \dots & \sigma_{\psi_A}^2 \end{pmatrix} \quad (3.39)$$

onde $\sigma_\phi^2 = \text{var}(\phi)$, $\sigma_{\theta_s}^2 = \text{var}(\theta_s)$ e assim sucessivamente. A matriz de covariância $\mathbf{V}(R_0)$ para a distribuição multivariado de R_0 será dado por

$$\mathbf{V}(R_0) = \mathbf{H}_R \mathbf{V}(\Theta_R) \mathbf{H}_R^t, \quad (3.40)$$

onde $\mathbf{H}_R^t$ é o vetor transposto de $\mathbf{H}_R$. Substituindo (3.39) em (3.40) temos

$$\text{var}(R_0) = \sum_{j=1}^{26} (h_j^r)^2 (\sigma_{\Theta_j})^2,$$

portanto, a variação em R_0 devido a incertezas nos valores dos parâmetros Θ_R pode ser medido por

$$\sigma_{R_0}^2 = \sum_{j=1}^{26} (h_j^r)^2 (\sigma_{\Theta_j})^2,$$

onde h_j^r são os elementos do vetor linha $\mathbf{H}_R = \frac{\partial R_0}{\partial \Theta_j}$ e $(\sigma_{\Theta_j})^2$ são as variâncias de cada parâmetro dado em Θ_R . Os parâmetros aos quais R_0 é mais sensível são os parâmetros que $(h_j^r)^2 (\sigma_{\Theta_j})^2$ assumem os maiores valores.

De modo similar, a variação em Q_0 devido a incertezas nos valores dos parâmetros em Θ_Q pode ser medido por

$$\sigma_{Q_0}^2 = \sum_{j=1}^7 (h_j^q)^2 (\sigma_{\Theta_j})^2,$$

e os parâmetros aos quais Q_0 é mais sensível serão aqueles que $(h_j^q)^2 (\sigma_{\Theta_j})^2$ assume o maior valor.

Como R_0 é composto pela contribuição das três fases de vida dos anuros na produção de zoósporos analisaremos separadamente cada contribuição.

Os valores dos parâmetros considerados na Tabela 3.2 apresentam um intervalo de variação. As taxas m_s , m_i , d_s , d_i , μ_A , ψ_J , ψ_A são o inverso do período e os respectivos desvios padrão serão calculados como em Yang (2001). O desvio padrão do parâmetro x , $\sigma_x = \frac{\sigma_p}{\bar{p}^2}$, onde σ_p é a metade da diferença entre o valor máximo e o valor mínimo do período e $\bar{p}$ o período médio, dado na 3ª coluna da Tabela 3.3.

A mortalidade dos girinos varia de 1% a 55% (Rachowicz & Vredenburg, 2004). Para determinar a taxa de mortalidade diária, usamos a equação (3.38) com $t = 912,5$ dias, valor médio de m_s .

Em campo a mortalidade observada durante a metamorfose variou de 0 a 4% (Rachowicz et al., 2006). Utilizamos a equação (3.38) com $t = 1277,5$ dias (valor médio de d_s) para determinar a taxa diária de mortalidade dos juvenis.

A variação no número de ovos foi determinada como anteriormente. Consideramos a postura ocorrendo durante 20 dias, totalizando então de 2000 a 7000 ovos durante o seu período ativo, o que resulta em $\theta_s \in [5, 4794; 19, 1780]$ ovos/fêmea d^{-1} .

Para os parâmetros que já encontram-se em taxas, como θ_s , β_g , β_j , β_a , η_{G_i} , η_{J_i} , η_{J_q} , η_{A_i} e η_{A_q} , a taxa e o valor médio foram obtidos da média aritmética do intervalo e o desvio padrão a metade da diferença entre o valor máximo e o valor mínimo do intervalo.

Para os que não apresentam variação relatada na literatura, como proporção de fêmeas (ϕ) e taxa de imunização de adultos infectados (ξ), consideramos um desvio padrão de 10% do valor do parâmetro.

Na Tabela 3.3 são apresentados os parâmetros que compõe Θ_Q e Θ_R , o intervalo de variação, o valor médio que será dado pela média aritmética do intervalo observado na literatura, a taxa e o desvio padrão.

Para estudar a sensibilidade do R_0 aos parâmetros consideramos dois cenários: no primeiro atribuímos aos parâmetros o valor das taxas médias e do desvio padrão mos-

trados na quarta e quinta coluna da Tabela 3.3, respectivamente. No segundo cenário consideramos os valores dos parâmetros dados na Tabela 3.2 com desvio padrão de 10% do valor relativo ao parâmetro.

Tabela 3.3: Intervalo, valor médio e desvio padrão dos parâmetros da dinâmica *R. muscosa* - Bd cujos valores encontra-se disponíveis na literatura.

Parâmetro	Intervalo	Valor Médio	Taxa	Desvio Padrão (σ)
ϕ	0,5	-	-	0,05
θ_s	5,4794 - 19,1780	24,6575	24,6575	13,6986
$m_s = m_i$	365 - 1460 (d)	912,5 (d)	0,00110	0,0007
$d_s = d_i$	1095 - 1460 (d)	1277,5 (d)	0,00078	0,0001
μ_G	0,00505 (1%) - 0,00066(55%)	0,00280	0,00280	0,00078
μ_J	0 (0%) - 0,00109 (4%)	0,00054	0,00054	0,00054
$\mu_{J_q} = \psi_J$	1 - 25 d	13 (d)	0,07690	0,07101
μ_A	1460 - 2920	2190	0,00046	0,00015
μ_{A_q}	5 - 20	12,5	0,08	0,04800
β_g	$1,46 \times 10^{-5} - 3,46 \times 10^{-6}$	$8,88 \times 10^{-6}$	$8,88 \times 10^{-6}$	$5,42 \times 10^{-6}$
β_j	$2,32 \times 10^{-5} - 8,02 \times 10^{-5}$	$5,17 \times 10^{-5}$	$5,17 \times 10^{-5}$	$2,85 \times 10^{-5}$
β_a	$3,00 \times 10^{-5} - 9,00 \times 10^{-5}$	$6,00 \times 10^{-5}$	$6,00 \times 10^{-5}$	$3,00 \times 10^{-5}$
ψ_A	1-30	15,5	0,00645	0,06035
ξ	0,01			0,001
η_{G_i}	1 - 2489,4766	1245,2383	1245,2383	1244,2383
η_{J_i}, η_{J_q}	1 - 1901,2509	951,1254	951,1254	950,1255
η_{A_i}	1 - 1492,5957	746,7978	746,7978	745,7978
η_{A_q}	1 - 3349,2472	1675,1236	1675,1236	1674,1236
μ_z	0,16667(37°C) - 4 (32°C)	2,08333	0,48000	0,44160

Os resultados da análise de sensibilidade de Q_0 , R_0 e as parciais de R_g , R_j e R_a para ambos cenários encontram-se nas Tabelas 3.4, 3.5, 3.6, 3.7 e 3.8 onde são mostrados os desvios padrão para cada parâmetro.

Com os parâmetros e desvios considerados no primeiro cenário, é possível obter $Q_0 < 1$, pois $Q_0 \pm \sigma_{Q_0} = 4473, 4354 \pm 9389, 3004$, ou seja, $Q_0 \in [0; 13862, 7358]$. O mesmo não é possível no segundo cenário. Considerando a variação relativa de 10% em cada parâmetro obtemos $Q_0 \pm \sigma_{Q_0} = 1900, 1253 \pm 913, 1156$, ou seja, $Q_0 \in [987, 0097; 2813, 2409]$, indicando que a população de anuros está bem estabelecida e não entrará em declínio.

Como pode ser visto na Tabela 3.4, o parâmetro mais importante em ambos os cenários é a taxa de oviposição, θ_s , cuja variação corresponde a mais de 55% da variação total observada no cenário 1 e a 10% no cenário 2. Porém em ambos cenários, a variação de θ_s dentro do intervalo considerado não é capaz de levar Q_0 abaixo da unidade.

Os outros parâmetros mais influentes foram: a taxa de metamorfose dos girinos, m_s correspondendo a 21,76% da variação e as mortalidades naturais μ_J , μ_A e μ_G para o cenário 1. No cenário 2, o segundo parâmetro mais influente foi a proporção de fêmeas ϕ correspondendo a 20,80% da variação, seguido das mortalidades μ_A e μ_J , e depois o desenvolvimento dos juvenis d_s , como mostrado na Tabela 3.4.

Tabela 3.4: Análise de sensibilidade do número básico de descendentes Q_0 , considerando dois cenários: o cenário 1 com parâmetros e desvio padrão dados na Tabela 3.3, que resulta em $Q_0 = 4473,4354$ (coluna 2) e o outro cenário (cenário 2) com os parâmetros dados na Tabela 3.2 e desvio padrão de 10% do valor do parâmetro, resultando em $Q_0 = 1900,1253$ (coluna 3). Os números entre parêntesis indicam a posição referente a contribuição do parâmetro na sensibilidade de Q_0 .

Parâmetro	Q_0	
	Cenário 1	Cenário 2
θ_s	2485,2399 (1)	190,0153 (1)
m_s	2043,8073 (2)	26,5606 (6)
μ_J	1826,1970 (3)	144,9784 (4)
μ_A	1458,7289 (4)	190,0125 (3)
μ_G	894,6871 (5)	26,5606 (7)
ϕ	447,3435 (6)	190,0153 (2)
d_s	233,2966 (7)	144,9784 (5)
Σ	9389,3004	913,1156
Q_0/Σ	0,4764	2,0809

Para a parcial R_g , cujos resultados estão na Tabela 3.5, em ambos os cenários o parâmetro mais importante é a mortalidade de girinos infectados μ_{G_i} , sendo possível obter $R_g < 1$ com o intervalo de variação de μ_{G_i} considerado em ambos os cenários. Essa variação corresponde a 46,84% e 99,6% da variação total do R_g para cada cenário, respectivamente.

Para o cenário 1, além de μ_{G_i} é possível obter R_g abaixo da unidade com a variação da produção de zoósporos η_G . Os valores limiares são $\mu_{G_i}^{th} = 0,1113$ (que corresponde a 8,8 dias) e $\eta_G^{th} = 42,1716$ para o cenário 1, e $\mu_{G_i}^{th} = 0,0164$ (que corresponde

a 61,07 dias) a para o cenário 2. Neste mesmo cenário, todos os outros parâmetros correspondem a menos de 1% da variação total do R_g .

Embora seja possível obter $R_g < 1$, a condição $\mu_{G_i} > \mu_{G_i}^{th}$ não implica em $R_0 < 1$ pois R_j e R_a não dependem de μ_{G_i} , permanecendo constantes e mantendo a soma $R_j + R_a$, e portanto $R_0 > 1$.

Tabela 3.5: Análise de sensibilidade da parcial R_g considerando dois cenários: o primeiro com parâmetros e desvio padrão dados na Tabela 3.3 (cenário 1), que resulta em $R_g = 29,5279$ (coluna 2) e cenário 2 com os parâmetros dados na Tabela 3.2 e desvio padrão de 10% do valor do parâmetro, resultando em $R_g = 16,4234$ (coluna 3). Os números entre parêntesis indicam a posição referente a contribuição do parâmetro na sensibilidade de R_g .

R_g		
Parâmetro	Cenário 1	Cenário 2
μ_{G_i}	75,7126 (1)	1547,0179 (1)
η_{G_i}	29,5042 (2)	1,6424 (4)
μ_z	27,1657 (3)	1,6424 (2)
β_g	18,0227 (4)	1,6024 (3)
μ_G	5,9069 (5)	0,2297 (6)
m_i	5,2999 (6)	1,4128 (5)
θ_s	0,0037 (7)	0,0009 (8)
m_s	0,0030 (8)	0,0001 (12)
μ_J	0,0027 (9)	0,0007 (11)
μ_A	0,0022 (10)	0,0009 (9)
ϕ	0,0006 (11)	0,0008 (7)
d_s	0,0003 (12)	0,0007 (10)
Σ	161,6244	1553,5916
R_g/Σ	0,1827	0,0106

Para a parcial R_j , cujos resultados estão na Tabela 3.6, no cenário 2 $R_j < 1$ e, com a variação de 10% considerada, não é possível obter $R_j > 1$ uma vez que, neste cenário $R_j \pm \sigma_{R_j} = 0,1878 \pm 0,5465$, ou seja, $R_j \in [0; 0,7343]$. Já no cenário 1 onde $R_j > 1$ e é possível reduzi-lo abaixo da unidade. O único parâmetro que, com a variação considerada é capaz de fazer isso é a mortalidade do zoósporo μ_z .

Tabela 3.6: Análise de sensibilidade da parcial R_j considerando dois cenários: o primeiro com parâmetros e desvio padrão dados na Tabela 3.3 (cenário 1), que resulta em $R_j = 10,8504$ (coluna 2) e cenário 2 com os parâmetros dados na Tabela 3.2 e desvio padrão de 10% do valor do parâmetro, resultando em $R_j = 0,1878$ (coluna 3). Os números entre parêntesis indicam a posição referente a contribuição do parâmetro na sensibilidade de R_j .

Parâmetro	R_j	
	Cenário 1	Cenário 2
μ_z	9,9824 (1)	0,0188 (3)
m_s	6,9059 (2)	0,0188 (2)
β_j	5,9813 (3)	0,0188 (4)
η_J	5,4385 (4)	0,0085 (8)
η_{J_q}	5,4005 (5)	0,0103 (6)
μ_{J_q}	4,9573 (6)	0,0097 (7)
ψ_J	4,8578 (7)	0,0071 (9)
μ_J	4,5431 (8)	0,0160 (5)
μ_{J_i}	1,3871 (9)	0,4338 (1)
d_s	0,8201 (10)	0,0044 (10)
d_i	0,0139 (11)	0,0003 (11)
θ_s	0,0013 (12)	$9,8900 \times 10^{-6}$ (13)
μ_A	0,0008 (13)	$9,8900 \times 10^{-6}$ (14)
μ_G	0,0005 (14)	$1,3800 \times 10^{-6}$ (15)
ϕ	0,0002 (15)	$9,8900 \times 10^{-6}$ (12)
Σ	50,2907	0,5465
R_j/Σ	0,2158	0,3437

Para a parcial R_a , cujos resultados estão na Tabela 3.7, em ambos os cenários é possível obter $R_a < 1$. No primeiro cenário, temos $R_a \pm \sigma_{R_a} = 46,3060 \pm 313,1577$, ou seja, $R_a \in [0; 359,4637]$ e o parâmetro mais importante é o período de incubação do fungo, ψ_A cuja variação corresponde a 31,7% da variação total do R_a . Este também é o único parâmetro cuja variação considerada é capaz de reduzir R_a abaixo da unidade embora não reduza R_0 já que R_g e R_j permanecem constantes.

No cenário 2 também é possível obter $R_a < 1$ uma vez que $R_a \pm \sigma_{R_a} = 2,3884 \pm 7,2515$, ou seja, $R_a \in [0; 9,6399]$. O parâmetro mais importante e o único capaz de manter $R_a < 1$ é μ_{A_i} correspondendo a 74,8% da variação total do R_a . O valor limiar é $\mu_{A_i}^{th} = 0,0611$, que corresponde a 16,36 dias. O restante dos parâmetros são incapazes de

reduzir R_a abaixo da unidade e a variação considerada de cada parâmetro correspondem a menos de 2% de sua variação total.

Tabela 3.7: Análise de sensibilidade da parcial R_a considerando dois cenários: o primeiro com parâmetros e desvio padrão dados na Tabela 3.3 (cenário 1), que resulta em $R_a = 46,3060$ (coluna 2) e cenário 2 com os parâmetros dados na Tabela 3.2 e desvio padrão de 10% do valor do parâmetro, resultando em $R_a = 2,3884$ (coluna 3). Os números entre parêntesis indicam a posição referente a contribuição do parâmetro na sensibilidade de R_a .

Parâmetro	R_a	
	Cenário 1	Cenário 2
ψ_A	99,2277 (1)	0,0949 (9)
μ_z	42,6016 (2)	0,2388 (4)
η_A	39,1960 (3)	0,1529 (8)
m_s	29,4722 (4)	0,2389 (3)
μ_{A_i}	27,3838 (5)	5,4264 (1)
β_a	23,0363 (6)	0,2364 (5)
μ_J	18,9094 (7)	0,1825 (6)
μ_A	15,4510 (8)	0,2415 (2)
η_{A_q}	7,0532 (9)	0,0860 (10)
μ_{A_q}	5,2935 (10)	0,0565 (11)
ξ	2,7384 (11)	0,0543 (13)
d_s	2,3857 (12)	0,1799 (7)
ψ_J	0,2119 (13)	0,0022 (16)
β_j	0,1287 (14)	0,0024 (14)
μ_{J_i}	0,0298 (15)	0,0553 (12)
d_i	0,0295 (16)	0,0024 (15)
θ_s	0,0058 (17)	0,0001 (18)
μ_G	0,0021 (18)	$1,7580 \times 10^{-5}$ (19)
ϕ	0,0010 (19)	0,0001 (17)
Σ	313,1577	7,2515
R_a/Σ	0,1479	0,3294

Assim como para a parcial R_g , embora seja possível obter $R_a < 1$ em ambos os cenários não é possível obter $R_0 < 1$ pois R_g e R_j não dependem de ψ_A e μ_{A_i} , permanecendo constantes e mantendo a soma $R_g + R_j > 1$ mesmo para $R_a < 1$.

Tabela 3.8: Análise de sensibilidade do número básico reprodutivo R_0 com os dois cenários considerados. No cenário 1, $R_0 = 86,6843$ (coluna 2) e no cenário 2 $R_0 = 19,0001$ (coluna 3). Os números entre parêntesis indicam a posição referente a contribuição do parâmetro na sensibilidade de R_0 .

Parâmetro	R_0	
	Cenário 1	Cenário 2
ψ_A	99,2277 (1)	0,0949 (15)
μ_z	79,7496 (2)	1,9000 (3)
μ_{G_i}	75,7126 (3)	1547,0179 (1)
η_A	39,1960 (4)	0,1528 (14)
m_s	36,3811 (5)	0,2578 (8)
η_G	29,5042 (6)	1,6424 (5)
μ_{A_i}	27,3838 (7)	5,4264 (2)
μ_J	23,4552 (8)	0,1992 (12)
β_a	23,0363 (9)	0,2364 (10)
β_g	18,0227 (10)	1,6424 (4)
μ_A	15,4539 (11)	0,2423 (9)
η_{A_q}	7,0532 (12)	0,0565 (16)
β_j	6,1101 (13)	0,0212 (19)
μ_G	5,9095 (14)	0,2297 (11)
η_J	5,4384 (15)	0,0085 (23)
η_{J_q}	5,4005 (16)	0,0103 (20)
m_i	5,2999 (17)	1,4128 (6)
μ_{A_q}	5,2935 (18)	0,0565 (17)
ψ_J	5,0697 (19)	0,0093 (22)
μ_{J_q}	4,9573 (20)	0,0097 (21)
ξ	2,7384 (21)	0,0543 (18)
d_s	1,5658 (22)	0,1762 (13)
μ_{J_i}	1,4170 (23)	0,4891 (7)
d_i	0,0157 (24)	0,0020 (24)
θ_s	0,0108 (25)	0,0010 (26)
ϕ	0,0019 (26)	0,0010 (25)
Σ	523,4048	1561,3801
R_0/Σ	0,1656	0,0122

Finalmente, para R_0 cujos desvios podem ser vistos na Tabela 3.8, em ambos

os cenários é possível obter $R_0 < 1$. No cenário 1 temos $R_0 \in [0; 610,0891]$ e no cenário 2 $R_0 \in [0; 1580,3802]$.

Os três parâmetros que mais influenciam a variação do R_0 no primeiro cenário são ψ_A , μ_z e μ_{G_i} correspondendo a 19,0%, 15,2% e 14,5% da variação total. Dentre esses três parâmetros, μ_z é o único que afeta os parciais R_g , R_j e R_a , porém com a variação considerada nesse cenário (Tabela 3.3) não é possível obter $R_0 < 1$. Os outros dois parâmetros ψ_A e μ_{G_i} são exclusivos das parciais R_a e R_g , respectivamente.

No segundo cenário as mortalidades dos girinos infectados, dos adultos infectados e dos zoósporos (μ_{G_i} , μ_{A_i} e μ_z) correspondem a 99,1%, 0,35% e 0,12% da variação total do R_0 , respectivamente. Embora μ_{G_i} seja o parâmetro que mais afeta R_0 , como $R_j + R_a > 1$ não é possível obter $R_0 < 1$. Os próximos parâmetros que R_0 se mostrou mais sensível foram a taxa de infecção dos girinos, produção de zoósporo por girinos infectados e a taxa de metamorfose dos girinos infectados (β_g , η_G e m_i respectivamente), portanto quatro dentre os seis parâmetros que R_0 é mais sensível no segundo cenário refere-se a girinos. Esses resultados reforçam a importância dessa fase na dinâmica da doença porém, a aplicação de medidas de controle somente nesta fase não é capaz de reduzir R_0 abaixo da unidade uma vez que R_j e R_a não dependem desses parâmetros, permanecendo constantes resultando em $R_0 > 1$ mesmo que $R_g = 0$.

Embora a mortalidade dos animais infectados (parâmetros de controle) afete R_0 e seus parciais, não é possível erradicar o fungo por meio de alguma medida de controle aplicada a uma fase específica se o fungo estiver bem estabelecido nas outras fases. O único parâmetro de controle que pode manter R_0 abaixo da unidade é a mortalidade dos zoósporos, presente nas três fases cujo valor limiar para o cenário 1 é $\mu_z^{th} = 41,6085$ e para o cenário 2 $\mu_z^{th} = 19,0001$.

Na Figura 3.6 são mostradas as variações do R_0 e de suas parciais para cada parâmetro de controle: μ_{G_i} , μ_{J_i} , μ_{J_q} , μ_{A_i} , μ_{A_q} e μ_z . Os parâmetros considerados estão descritos na Tabela 3.2 com exceção de β_j , η_J e η_{J_q} que consideramos quatro e duas vezes maior (respectivamente) para obter $R_j > 1$, ou seja, consideramos $\beta_j = 0,0002$, $\eta_J = 103,0520$ e $\eta_{J_q} = 132,5242$.

A mortalidade dos girinos infectados é capaz de reduzir o R_0 de 20,3868 ($\mu_{G_i} = 0,001$) para 4,9850 ($\mu_{G_i} = 0,016$) porém, para $\mu_{G_i} > \mu_{G_i}^{th}$, R_0 apresenta pouca variação permanecendo com valor aproximado de 4,1 como pode ser visto na Figura 3.6(a).

A mortalidade dos animais infectados nas fases pós metamorfose (juvenis e adultos) (μ_{J_i} e μ_{A_i}) apresenta pouca influência na variação do R_0 . R_0 passa de 20,38 quando μ_{J_i} , $\mu_{A_i} = 0,001$ para ≈ 19 para $\mu_{J_i} > \mu_{J_i}^{th}$ e $\mu_{A_i} > \mu_{A_i}^{th}$, embora as respectivas

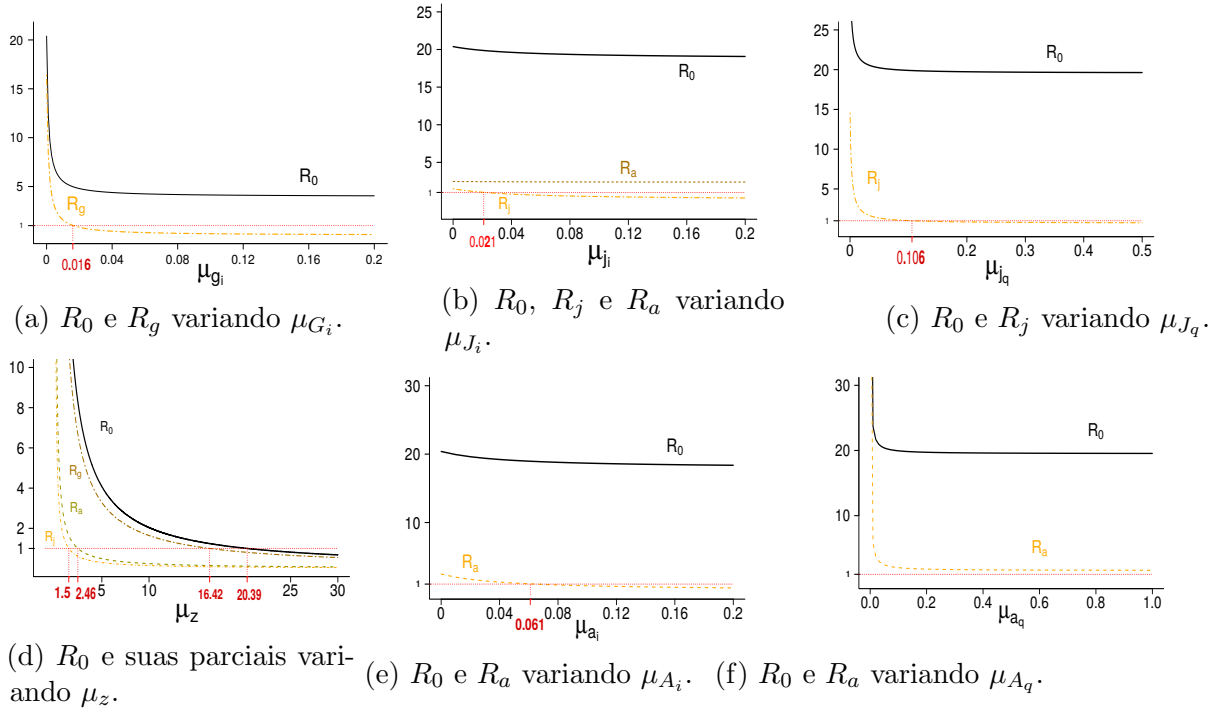


Figura 3.6: Variação do R_0 e seus parciais R_g , R_j e R_a para diferentes valores de μ_{G_i} , μ_{J_i} , μ_{J_q} , μ_{A_i} , μ_{A_q} e μ_z . Considerando $\beta_j = 0,0002$, $\eta_J = 103,0520$ e $\eta_{J_q} = 132,5242$ e o restante dos parâmetros conforme descritos na Tabela 3.2.

parciais possam ser reduzidas abaixo da unidade, como pode ser visto nas Figuras 3.6(b) e 3.6(e).

Embora o R_0 apresente uma variação de mais de 10 unidades com a variação da mortalidade de adultos sintomáticos (μ_{A_q}), não é possível reduzir R_a , e portanto R_0 , abaixo da unidade, como pode ser visto na Figura 3.6(f). Já a mortalidade de juvenis sintomáticos (μ_{J_q}) reduz R_0 de 29,50 ($\mu_{J_q} = 0,001$) para $\approx 19,6$ quando $\mu_{J_q} > \mu_{J_q}^{th}$, como mostra a Figura 3.6(c).

O único parâmetro de controle no qual é possível obter $R_0 < 1$ é a mortalidade dos zoósporos, μ_z . Na Figura 3.6(d) é possível ver que $R_j < 1$ para $\mu_z > 1,5d^{-1}$, $R_a < 1$ para $\mu_z > 2,46$ e $R_g < 1$ se $\mu_z > 16,42d^{-1}$. Porém a soma $R_g + R_j + R_a = R_0$ só é menor que a unidade se $\mu_z > 20,30d^{-1}$, ou seja, é necessário que a mortalidade dos zoósporos seja 20 vezes maior do que o valor considerado.

Em conjunto com a análise de sensibilidade, esses resultados nos mostram que espécies que vivem em condições climáticas favoráveis ao fungo, como é o caso da *R. muscosa*, são mais suscetíveis a instalação do patógeno. Para que o fungo não se instalasse em uma população previamente suscetível seria necessário um ambiente desfavorável, que reduzisse seu período de vida de dias para poucas horas.

Além disso, para a situação considerada no cenário 2 (cujos parâmetros estão

descritos na Tabela 3.2) a fase mais importante para a instalação e manutenção da infecção são os girinos, uma vez que o R_0 mostrou-se mais sensível aos parâmetros de infecção nessa fase. Em primeiro a mortalidade dos infectados (μ_{G_i}), em quarto a taxa de infecção (β_g) e em quinto a produção de zoósporos (η_G). Isto é novamente ruim para a espécie em questão, pois os girinos dessa espécie não são afetados pela infecção e levam de 2 a 4 anos para completar a metamorfose, atuando como reservatórios do fungo que potencialmente infectará juvenis e também adultos.

No cenário 02 $R_j < 1$ ou seja, a fase de juvenil não é capaz de manter a infecção sozinha caso girinos e adultos estejam completamente suscetíveis. Isso ocorre devido a severidade da infecção nesta fase. A mortalidade dos juvenis, que ainda não apresentam sistema imunológico completamente desenvolvido, ocorre em poucos dias após da exposição ao patógeno e a produção de zoósporos é a menor entre as três fases, como pode ser visto na Tabela 3.2.

Atualmente as principais medidas de controle da quitridiomicose consiste na retirada de animais infectados do campo. Na modelagem essas retiradas podem ser estudadas considerando aumentos nas mortalidades μ_{G_i} e μ_{A_i} . Como pode ser visto nas Figuras 3.6(a) e 3.6(e) essas retiradas restritas a uma única fase tornam-se ineficiente caso o fungo já tenha se instalado em outra, sendo necessário realizar a associação de duas medidas: girinos e adultos ou associação com a mortalidade dos zoósporos que mostra-se capaz de impedir a instalação do fungo na população.

Na Figura 3.7(a), é possível ver que se a mortalidade dos girinos infectados é muito baixa ($\mu_{G_i} < 0,0234d^{-1}$), o aumento da mortalidade dos adultos infectados (μ_{A_i}) não é capaz de impedir que o patógeno se instale na população, mantendo $R_0 > 1$ (região escura) independente do valor assumido por μ_{A_i} . Quando associada com a mortalidade dos zoósporos, aumento na mortalidade dos girinos (μ_{G_i}) levam a $R_0 < 1$ com menores valores de μ_z . É necessário $\mu_z \approx 2,8d^{-1}$ para $\mu_{G_i} > 0,0234d^{-1}$ (Figura 3.7(c)) enquanto para μ_{A_i} é necessário que $\mu_z \approx 17,6d^{-1}$ (Figura 3.7(b)).

3.2.2 Avaliação de estratégias de controle

Para verificar como essas medidas de controle podem afetar a densidade populacional sobre o tempo, analisamos sobre 950 dias como a população de anuros varia quando a mortalidade dos zoósporos assume diferentes valores (seção 3.2.2), quando uma densidade de animais infectados é retirada do ambiente (seção 3.2.2) e a associação dessas duas (seção 3.2.2). Para o primeiro estudo consideramos como condição inicial o equilíbrio

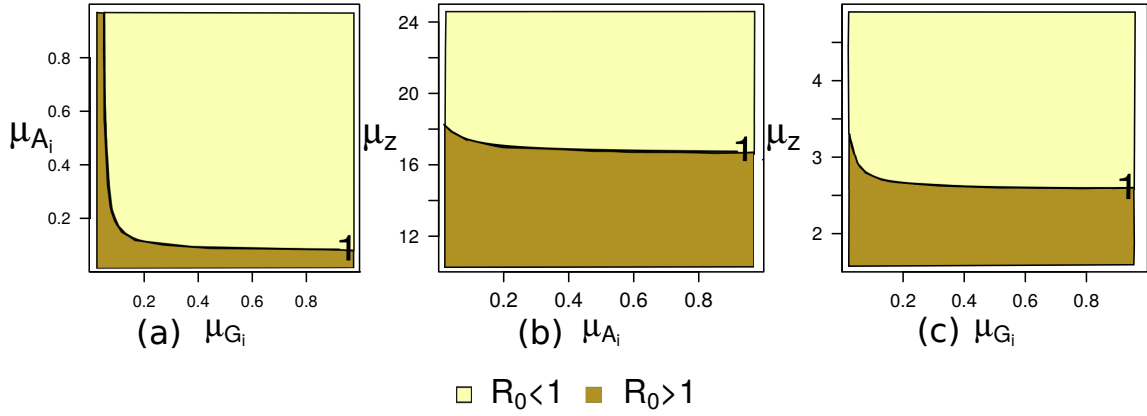


Figura 3.7: Variação do número básico reprodutivo R_0 de acordo com a variação simultânea de dois parâmetro de controle: $\mu_{A_i}(d^{-1})$ e $\mu_{G_i}(d^{-1})$ (Figura (a)), $\mu_z(d^{-1})$ e $\mu_{A_i}(d^{-1})$ (Figura (b)) e $\mu_z(d^{-1})$ e $\mu_{G_i}(d^{-1})$ (Figura (c)). O restante dos parâmetros permanecem constantes conforme descritos na Tabela 3.2.

livre da doença P^0 com a introdução de 10 adultos infectados, ou seja, as coordenadas de $P(0)$ são

$$P(0) = (g_s = 4,9993, g_i = 0, j_s = 1,3823, j_i = 0, j_q = 0, a_s = 1,5798, \quad (3.41) \\ a_i = 0,0002, a_q = 0, a_r = 0, z = 0).$$

Para o segundo estudo, verificamos como o equilíbrio de coexistência P^* é alterado quando essas estratégias são adotadas.

Biocontrole do fungo

Rotíferos e ciliados que se alimentam de zoósporos, podem reduzir rapidamente a densidade de zoósporos livres, resultando em uma redução da probabilidade de infecção de girinos (Schmeller et al., 2014). Assim, uma estratégia de controle considerada por pesquisadores seria aumentar a densidade desses predadores afim de controlar a população do fungo, reduzindo a infecção (Woodhams et al., 2011).

Para verificar o efeito da predação dos zoósporos na população de anuros suscetíveis verificamos como a população suscetível é alterada para diferentes valores da mortalidade μ_z . Consideramos como condição inicial $P(0)$, dado na equação (3.41), como padrão $\mu_z = 1,0 d^{-1}$ (valor original dado na Tabela 3.2) e testamos $\mu_z = 1,5 d^{-1}$; $2,0 d^{-1}$; $2,5 d^{-1}$ e $3,0 d^{-1}$.

Embora essa redução do reservatório de zoósporos seja expressiva, o aumento de μ_z não é capaz de impedir a infecção em nenhuma fase de vida, apenas atrasá-la. Nas Figuras 3.8(b) e 3.8(d) podemos ver que em aproximadamente 850 dias, o número de

juvenis infectados e com quitridiomiose será o mesmo, independente do valor de μ_z .

Na Figura 3.8(f) é possível ver que um aumento de apenas 50% na mortalidade dos zoósporos ($\mu_z = 1,5 d^{-1}$) reduz seu reservatório em 35,57% no fim dos 950 dias simulados. Já para $\mu_z = 2,5 d^{-1}$ essa redução passa a ser de 69,19%.

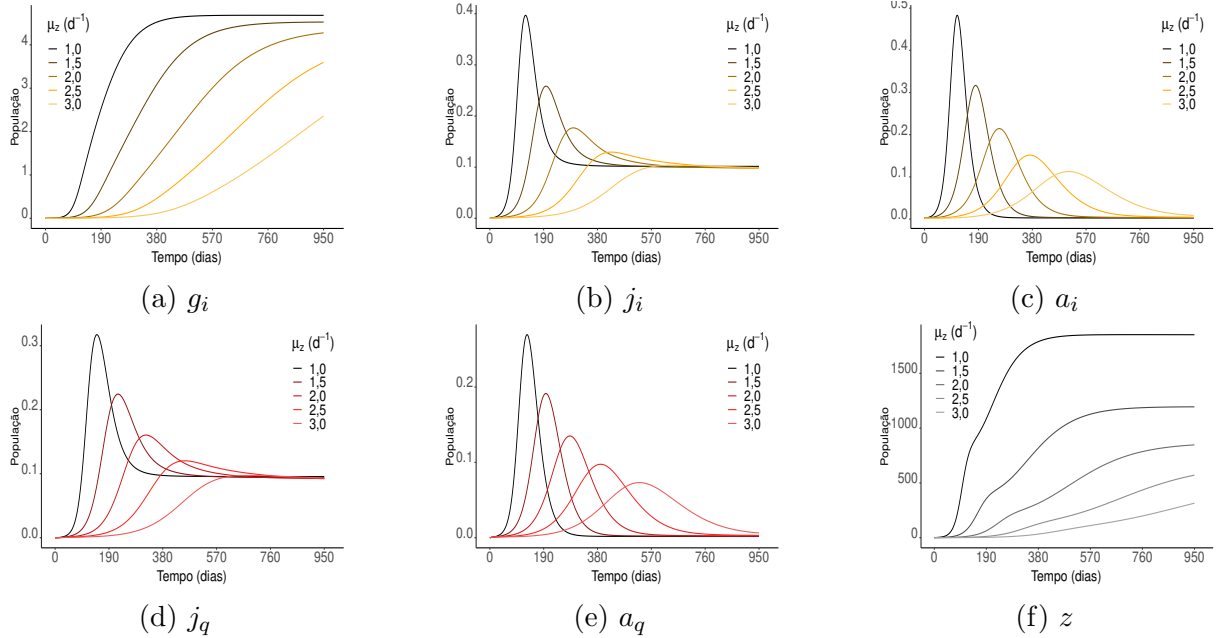


Figura 3.8: Evolução temporal sobre 950 dias das populações infectadas g_i (Figura 3.8(a)), j_i (Figura 3.8(b)), a_i (Figura 3.8(c)), com quitridiomycose j_q (Figura 3.8(d)), a_q (Figura 3.8(e)) e zoósporos z (Figura 3.8(f)) com diferentes valores de da mortalidade dos zoósporos (μ_z).

O número de animais suscetíveis também decresce, mesmo para os maiores valores de μ_z como mostra a Figura 3.9. Para $\mu_z = 1,0 d^{-1}$, a população de girinos suscetíveis, Figura 3.9(a), é reduzida a metade da sua população inicial em aproximadamente 190 dias mas para $\mu_z = 2,5 d^{-1}$ por exemplo, a redução em 50% ocorreria em aproximadamente 730 dias. Para os juvenis e adultos, Figura 3.9(b) e 3.9(c), essa mesma redução que inicialmente ocorreria em 110 dias, passa a ser observada com 425 e 350 dias, respectivamente.

Além do atraso na infecção, o pico de juvenis e adultos infectados é menor conforme μ_z aumenta. Com $\mu_z = 1,0 d^{-1}$, o pico de juvenis infectados ocorre em 127 dias, com $j_i = 0,3967$ e em 116 dias com $a_i = 0,4831$. Para μ_z sendo duas vezes o valor inicial ($\mu_z = 2,0 d^{-1}$), o pico passa a ocorrer no dia 296 com $j_i = 0,1768$ e com 265 dias com $a_i = 0,2145$, como mostram as Figuras 3.8(b) e 3.8(c).

Portando, o controle do populacional do fungo aumentando sua mortalidade não impede a infecção mas dá ao tomador de decisão mais tempo para implementar outras medidas de controle.

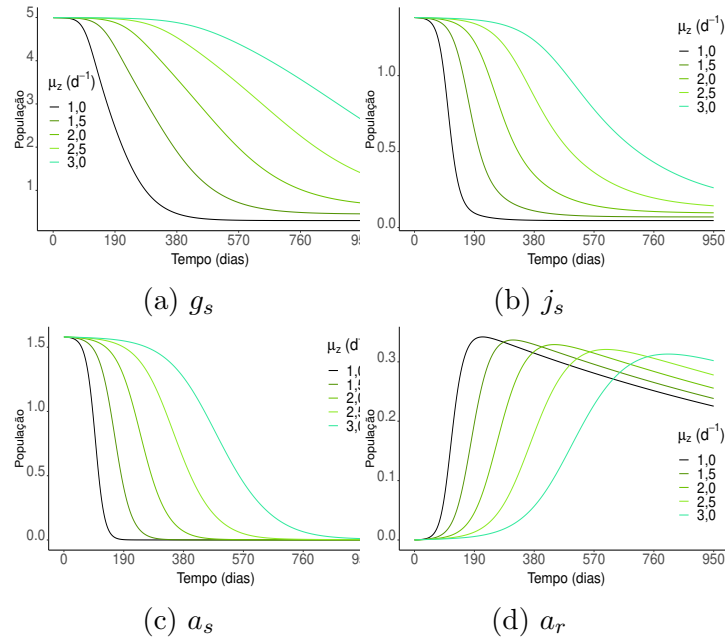


Figura 3.9: Evolução temporal sobre 950 dias das populações suscetíveis g_s (Figura 3.9(a)), j_s (Figura 3.9(b)), a_s (Figura 3.9(c)) e recuperada a_r (Figura 3.9(d)) para diferentes valores de mortalidade dos zoósporos (μ_z).

Controle de hospedeiros infectados

Muitos tratamentos que podem ser usados em programas de conservação de anfíbios têm sido propostos (Kueneman et al., 2016; Woodhams et al., 2012). Como a infecção fica alojada na pele do hospedeiro, o tratamento de animais infectados consiste em basicamente retirar o animal do ambiente e tratá-lo com banhos de fungicida apropriados. A escolha do tratamento depende de muitos fatores entre eles custo, viabilidade da medicação, número de animais que precisam ser tratados e principalmente a tolerância do animal a medicação.

O tratamento padrão com itraconazol por exemplo, consiste em banhos diários com uma solução de 0,01% durante aproximadamente 10 dias, com 5 minutos de duração tem se mostrado efetivo na desinfecção de animais pós metamorfos. Porém girinos ou animais recém metamorfos não têm se mostrado tolerantes a esse tratamento (Moreno et al., 2015; Tamukai et al., 2011; Woodhams et al., 2012).

O aquecimento durante 5 dias ($32^\circ C$) de algumas espécies que toleram altas temperaturas também tem se mostrado efetivo na eliminação do patógeno (Campbell et al., 2019; Chatfield & Richards-Zawacki, 2011; Woodhams et al., 2003). Embora vacina contra o Bd não esteja disponível, estudos têm mostrado que após a primeira infecção alguns animais desenvolvem sistema imune e acabam não mais se infectando (Rebollar et al., 2016).

Para avaliar a efetividade das três possíveis estratégias de controle acima citadas avaliamos como a retirada de girinos ou adultos infectados (sintomáticos ou não) altera o número de animais suscetíveis, considerando como condição inicial o ponto de equilíbrio de coexistência P^* .

Observamos que, mesmo após a retirada de 99% dos adultos infectados ou com quitridiomiose a dinâmica da doença permanece praticamente inalterada. A retirada desses animais não afeta a população de girinos nem de juvenis e pouco aumenta o número de adultos recuperados. Esse resultado concorda com a análise de sensibilidade realizada na seção 3.2.1.

A estratégia mais efetiva foi a retirada dos girinos infectados. Após a retirada dos animais infectados é observado um aumento no número de suscetíveis em todas as fases porém, como o fungo está bem estabelecido, a população suscetível decresce novamente, resultando assim em picos populacionais.

Na Figura 3.10(a) é possível ver que o pico de girinos suscetíveis g_s quase duplica seu tamanho com o aumento da porcentagem de girinos infectados retirados. Com a retirada de 30% o pico ocorre com $g_s \approx 1,20$, enquanto que com a retirada de 60 e 90% ocorre em $g_s \approx 2,33$ e $3,978$ anos. O mesmo é observado para adultos e juvenis cujos picos são observados em $a_s \approx 0,0004$; $0,0008$ e $0,0035$ para os adultos e $j_s \approx 0,056$; $0,079$ e $0,168$ para os juvenis com a retirada de 30%, 60% e 90% dos girinos infectados, respectivamente, como pode ser visto nas Figuras 3.10(f) e 3.10(c).

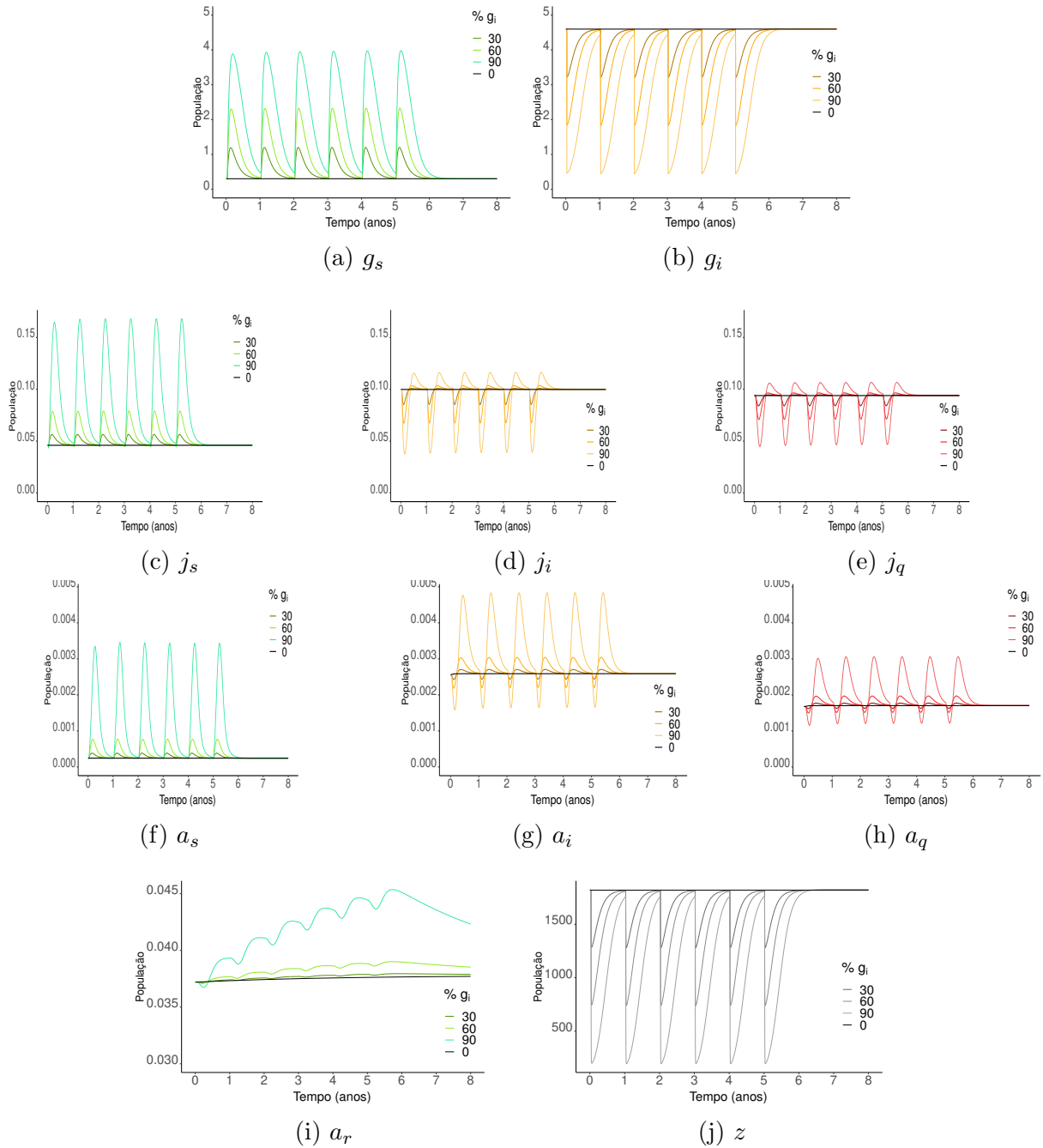


Figura 3.10: Evolução temporal sobre 8 anos das população de girinos, juvenis e adultos com uma retirada anual de girinos infectados nas porcentagens: 0%, 30%, 60% e 90% durante os 6 primeiros anos.

É possível ver que logo após a retirada dos girinos infectados há um aumento nos juvenis suscetíveis (Figura 3.10(c)) e um decréscimo nas populações infectadas j_i e j_q (Figuras 3.10(d) e 3.10(e)). Para os adultos, essa estratégia de controle resulta no aumento de todas as populações, principalmente a recuperada (Figura 3.10(i)) indicando que, a retirada de girinos infectados resulta em mais animais sobrevivendo até a fase adulta independente do compartimento (suscetível, infectado, quiridiomycose ou recuperado).

Essa estratégia também reduz o reservatório de zoósporos, como pode ser visto na Figura 3.10(j).

Para tornar-se uma medida de controle efetiva é preciso que as retiradas ocorram anualmente. Com apenas dois anos sem esse controle as populações suscetíveis tendem assintoticamente para o equilíbrio de coexistência P^* (curva preta, Figura 3.10(j)).

Controle de girinos associado ao biocontrole do fungo

Ambas medidas de controle consideradas anteriormente (aumento da mortalidade do zoósporo e retirada dos girinos infectados) mostraram-se temporariamente efetivas. Embora seja possível reduzir o número de animais infectados, caso essas medidas não sejam aplicadas anualmente não é possível reverter a predominância de populações infectadas.

Testamos então a associação dessas duas medidas. Consideramos a retirada anual de 30%, 60% ou 90% dos girinos infectados, sendo que a primeira ocorrendo no 10º dia ($t = 10$) e aumento da mortalidade dos zoósporos, sendo essa aplicada em $t = 370$.

Na Figura 3.11 é possível ver que mesmo que as retiradas de girinos infectados parem, o aumento da mortalidade dos zoósporos mantém a população suscetível maior que o valor inicial g_s^* durante o período de 8 anos simulado. Quando ocorre a retirada de 30% dos girinos infectados g_s passa de 0,30 quando $\mu_z = 1,0 d^{-1}$ para 1,2 quando $\mu_z = 4,0 d^{-1}$ (Figura 3.11(a)). Já quando são retirados 90% dos girinos infectados e a mortalidade dos zoósporos é quatro vezes maior a população suscetível passa a ser predominante durante o período considerado (Figura 3.11(c)).

Para os juvenis e adultos suscetíveis, Figuras 3.12 e 3.13, a população suscetível também torna-se predominante quando ocorre a retirada de 90% dos girinos infectados (Figuras 3.12(c) e 3.13(c)) e a retirada de outras densidades aumentam a população suscetível. A redução de 30% dos girinos infectados aumenta a_s , passando de 0,0002 quando $\mu_z = 1,0 d^{-1}$ para 0,0054, quando $\mu_z = 4,0 d^{-1}$ (Figura 3.13(a)). Esse aumento é inexpressivo quando comparado com a retirada de 90% dos girinos infectados (Figura 3.13(c)), que aumenta a_s para 0,1426 resultando em um aumento de 58400%.

A população de adultos recuperados também apresenta um aumento em todos os casos considerados, porém o mais expressivo ocorre com a retirada de 90% dos girinos infectados, como pode ser visto na Figura 3.13(1). A alta mortalidade dos zoósporos ($\mu_z = 4,0 d^{-1}$) associada com a retirada de 90% dos girinos causa acentuado aumento no adultos suscetíveis (Figura 3.13(c)) e redução nos infectados e, ou, com quitridiomicose (Figuras

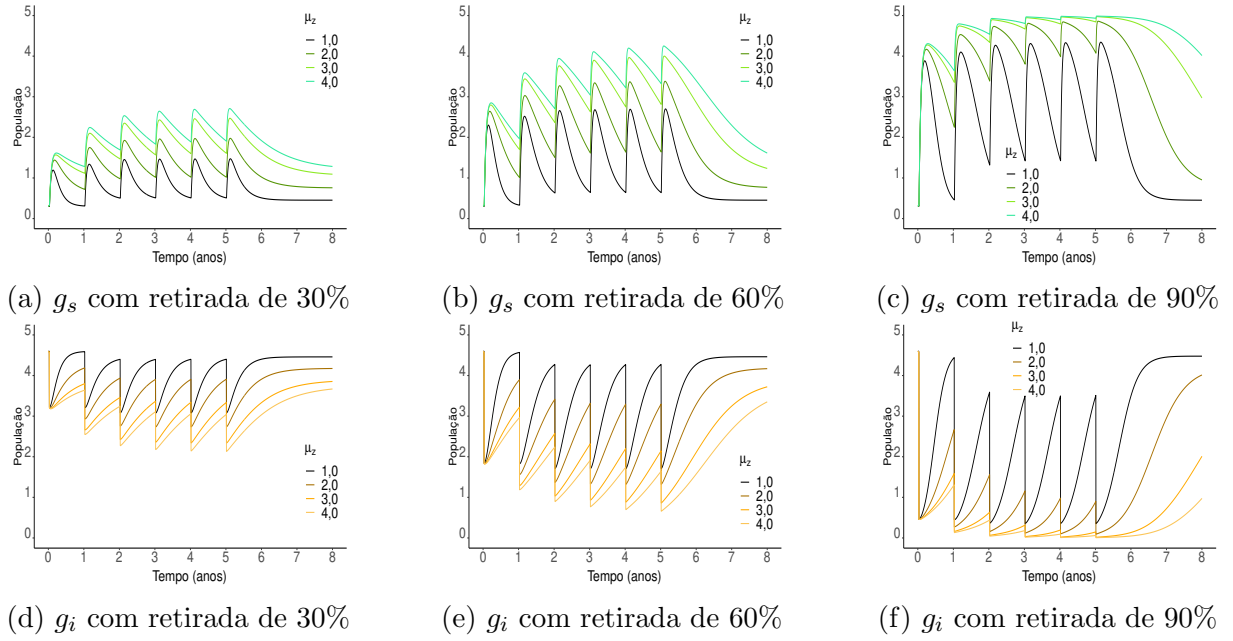


Figura 3.11: Evolução temporal da população de girinos suscetíveis g_s e infectados g_i com a associação de duas medidas de controle: retirada anual de 30% (Figuras 3.11(a) e 3.11(d)), 60% (Figuras 3.11(b) e 3.11(e)) ou 90% (Figuras 3.11(c) e 3.11(f)) dos girinos infectados com diferentes valores de mortalidade dos zoósporos (μ_z).

3.13(f) e 3.13(i)), mantendo por exemplo a_i em densidade menor quando comparada com $\mu_z = 2,0 d^{-1}$, alterando o padrão que era observado anteriormente. Porém, após o sexto ano, quando termina a retirada de girinos infectados as populações infectadas apresentam um crescimento.

Esse resultado é importante para a estratégia de conservação, pois indica que a associação dessas estratégias (retirada de 90% dos girinos e $\mu_z = 4,0 d^{-1}$) resultam em uma maior eficiência no manejo de adultos infectados.

Além disso, a associação de ambas medidas resultam na redução do reservatório de zoósporos, como é possível ver na Figura 3.14. Com a retirada de 30% dos girinos infectados (Figura 3.14(a)) e o aumento da mortalidade, no fim dos oito anos considerados a população de zoósporos que seria de 1820,71 para $\mu_z = 1,0 d^{-1}$ passa a ser 364,00 para $\mu_z = 4,0 d^{-1}$. Com a retirada de 90% dos girinos infectados (Figura 3.14(c)) esse número passa para 104,31, ou seja, uma redução de aproximadamente 95% do reservatório.

3.2.3 Impactos do transporte de animais infectados

Uma das grandes preocupações de herpetólogos e conservadores ambientais refere-se ao impacto humano na dispersão do fungo entre lagos e riachos. Durante a coleta de anuros, botas e instrumentos de trabalho podem transportar o patógeno de

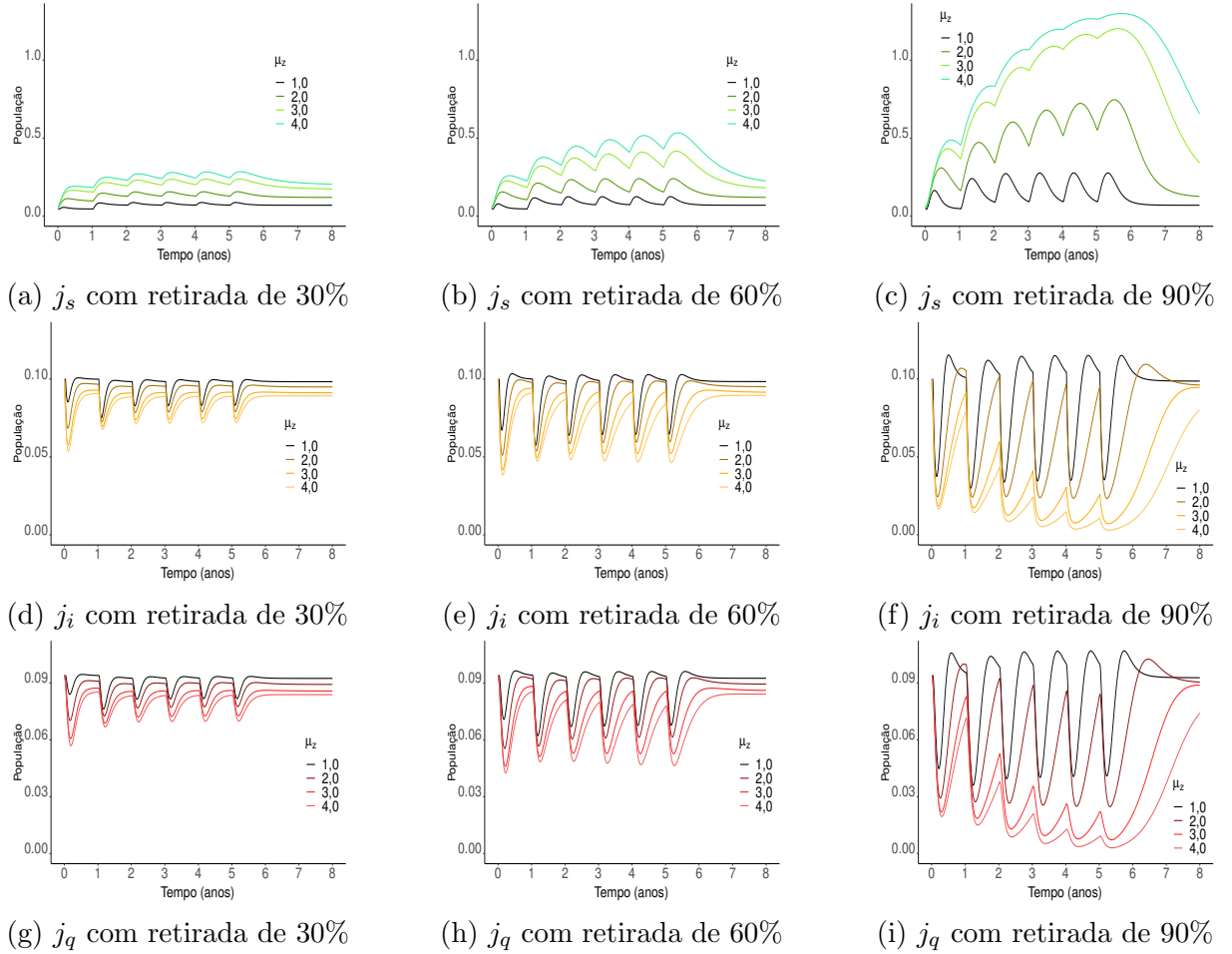


Figura 3.12: Evolução temporal da população de juvenis suscetíveis j_s , infectados j_i e com quitridiomycose j_q com a associação de duas medidas de controle: retirada anual de 30% (Figuras 3.12(a), 3.12(d) e 3.12(g)), 60% (Figuras 3.12(b), 3.12(e) e 3.12(h)) ou 90% (Figuras 3.12(c), 3.12(f) e 3.12(i)) dos girinos infectados com diferentes valores de mortalidade dos zoósporos (μ_z).

um lago infectado para um ambiente não infectado. Para evitar essa dispersão práticas de higiene, limpeza de equipamentos e botas, e manejo de animais são sugeridas (Dep. of Environment and Heritage Protection, 2019). Contudo além do impacto humano, já foi relatada a presença de fungos em répteis e penas de passáros, que podem percorrer grandes distâncias e assim levar o patógeno a ambientes aos quais jamais chegaria (Burrowes & la Riva, 2017; Garmyn et al., 2012).

Para avaliar o impacto da chegada de zoósporos e de anuros carregadores (infectados) em uma lagoa suscetível, analisamos a proporção total de animais infectados durante 120 dias após a chegada de 1, 10, 20, 50, 80 e 100 girinos, juvenis e adultos infectados e a introdução de 1 a 10^{13} zoósporos. Tomamos como condição inicial o equilíbrio livre da doença P^0 , com excessão da fase a qual estamos analisando a migração. Visto que essa espécie permanece inativa por um período em águas congeladas, restringiremos

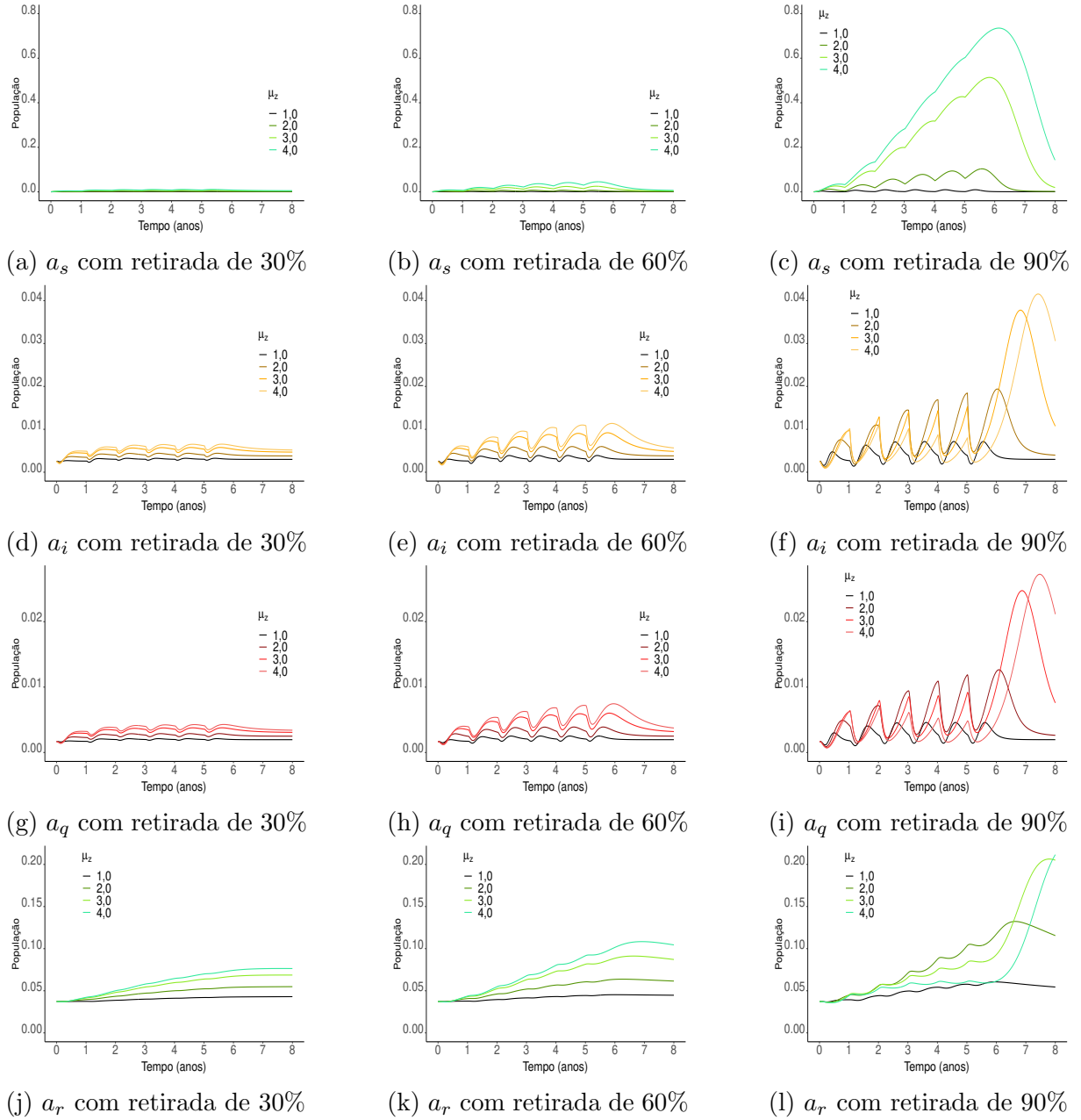


Figura 3.13: Evolução temporal da população de juvenis suscetíveis j_s , infectados j_i e com quitridiomycose j_q com a associação de duas medidas de controle: retirada anual de 30% (Figuras 3.12(a), 3.12(d) e 3.12(g)), 60% (Figuras 3.12(b), 3.12(e) e 3.12(h)) ou 90% (Figuras 3.12(c), 3.12(f) e 3.12(i)) dos girinos infectados com diferentes valores de mortalidade dos zoósporos (μ_z).

as simulações ao período que ela permanece ativa, ou seja, $t = 120$ dias.

Durante os 120 dias calculamos a soma diária de animais na classe de interesse (suscetível, infectada, quitridiomycose ou recuperada) dividido pela soma diária de animais da fase em questão (girino, juvenil ou adulto), ou seja, calculamos $\frac{\sum_{n=0}^{n=120} g_p(n)}{\sum_{n=0}^{n=120} [g_s(n) + g_i(n)]}$ para girinos, $\frac{\sum_{n=0}^{n=120} j_p(n)}{\sum_{n=0}^{n=120} [j_s(n) + j_i(n) + j_q(n)]}$ para juvenis e $\frac{\sum_{n=0}^{n=120} a_p(n)}{\sum_{n=0}^{n=120} [a_s(n) + a_i(n) + a_q(n) + a_r(n)]}$ para adultos, onde $p = i, j, q$ e r representam as classes suscetíveis, infectadas, com quitridiomycose

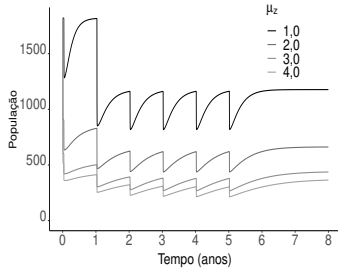
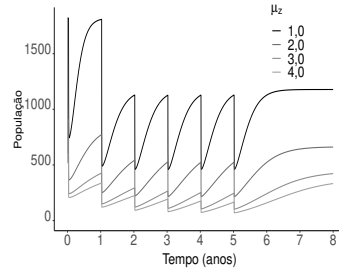
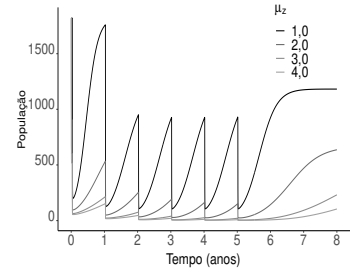
(a) z com retirada de 30%(b) z com retirada de 60%(c) z com retirada de 90%

Figura 3.14: Evolução temporal da população de zoósporos z com a associação de duas medidas de controle: retirada anual de 30% (Figura 3.14(a)), 60% (Figura 3.14(b)) ou 90% (Figura 3.14(c)) dos girinos infectados com diferentes valores de mortalidade dos zoósporos (μ_z).

e recuperadas, respectivamente. A soma diária foi escolhida considerando que em campo não é possível realizar a contagem de animais continuamente, mas o monitoramento da lagoa pode ser realizado diariamente.

Como pode ser visto na Figura 3.15, a chegada de um único zoósporo tem pouco impacto na proporção da população de anuros. A introdução de 1, 10, 100 e 1000 zoósporos resultou em 2, 21, 212 e 2016 girinos infectados no fim do período de 120 dias. A exposição a baixas densidades do patógeno não difere entre as fases. Para $z_{ini} > 10^3$ as fases pós metamorfose mostraram-se mais afetadas, principalmente os juvenis. A introdução de 10^6 zoósporos foi suficiente para infectar 45,9% dos juvenis, enquanto em girinos e adultos foi de 20 e 40%, respectivamente. Embora os juvenis sejam mais afetados pelo fungo, sua migração é a que menos contribui para a infecção dos outros estágios e também no reservatório ambiental, como pode ser visto nas Figuras 3.16 e 3.17. Esse fato deve-se à menor produção de zoósporos e ao curto período que os juvenis permanecem infectados, como pode ser visto na Tabela 3.2.

A exposição a aproximadamente 10^8 zoósporos infectou 93% da população de juvenis suscetíveis, 79% dos girinos e 62% dos adultos. Os adultos atingiram um limite de saturação, ou seja, a exposição ao número maior de zoósporos não resulta em aumento na proporção de infectados. Na Figura 3.16 é possível ver que a migração de apenas um animal infectado para um sítio sem Bd não apresenta muito impacto na proporção animais suscetíveis, porém contribui para o reservatório ambiental com aproximadamente de $0,6 \times 10^8$ zoósporos (com a migração do girinos, como pode ser visto na Figura 3.17), tornando o ambiente crítico para os anuros.

As fases mais suscetíveis à introdução de anuros infectados são juvenil e adulto. Isso ocorre pois, como visto na Tabela 3.2, a taxa de infecção do juvenil (β_j) e dos adultos (β_a) são mais altas. A chegada de apenas dez girinos infectados reduziu sua população

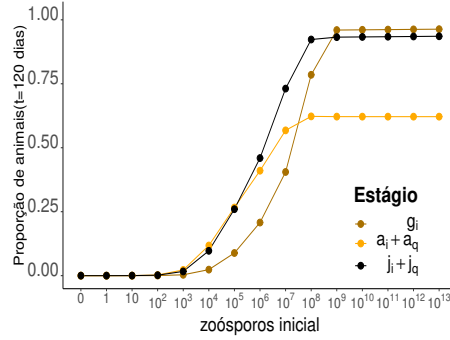


Figura 3.15: Proporção total de girinos infectados, juvenis e adultos infectados ou com quitridiomiose, 120 dias após a introdução de 1 até 10^{13} zoósporos.

de juvenil suscetíveis para 73% enquanto a introdução de adultos reduziu para 98% e de juvenil para 99%.

Para os adultos suscetíveis a introdução de girinos infectados é mais prejudicial quando comparada à chegada do mesmo número de adultos infectados. A chegada de apenas dez animais infectados é capaz de reduzir essa população, passando de 71,15%, quando há a chegada de girinos, para 85,04% após a chegada de adultos, como pode ser visto na Figura 3.16(c).

Os girinos são os menos afetados pela introdução de animais infectados, permanecendo com mais de 80% de sua população suscetível mesmo após a introdução de 100 animais infectados, como pode ser visto na Figura 3.16(a).

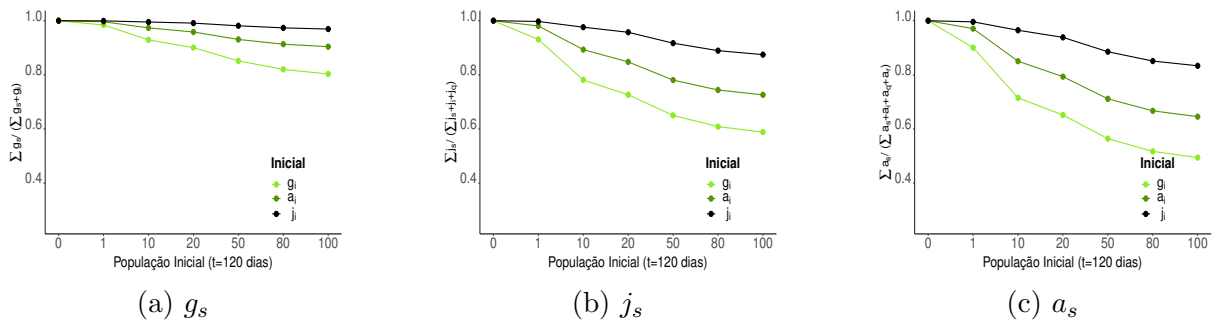


Figura 3.16: Proporção da população de girinos (g_s), juvenis (j_s) e adultos (a_s) durante 120 dias após a introdução de 0, 1, 10, 20, 50, 80 e 100 girinos, juvenis e adultos infectados.

Como é possível ver na Figura 3.17, as fases que mais contribuem para o reservatório ambiental de zoósporos são os girinos e adultos infectados, sendo que a contribuição dos girinos maior, passando de $2,34 \times 10^8$ quando introduzidos 20 adultos infectados para $3,87 \times 10^8$ quando introduzidos 100.

Apesar da taxa de produção de zoósporos e taxa de infecção (β_a) ser maior para os adultos, o tempo sobrevivência enquanto infectados dos girinos é maior, implicando em liberação de zoósporos por maior tempo, o que explica o seu impacto maior na população

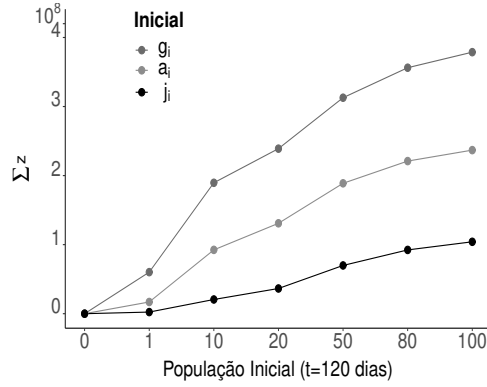


Figura 3.17: Soma do número de zoósporos (z) durante 120 dias após a introdução de 0, 1, 10, 20, 50, 80 e 100 girinos, juvenis e adultos infectados.

de zoósporos.

Embora a Figura 3.16(a) mostre que a proporção de girinos suscetíveis permanece similar após a migração de girinos ou adultos infectados, ao analisar a evolução temporal da população durante os 120 dias simulados verificamos que a chegada dos girinos infectados resulta em um número maior de girinos infectados, em menor tempo, como pode ser visto na Figura 3.18.

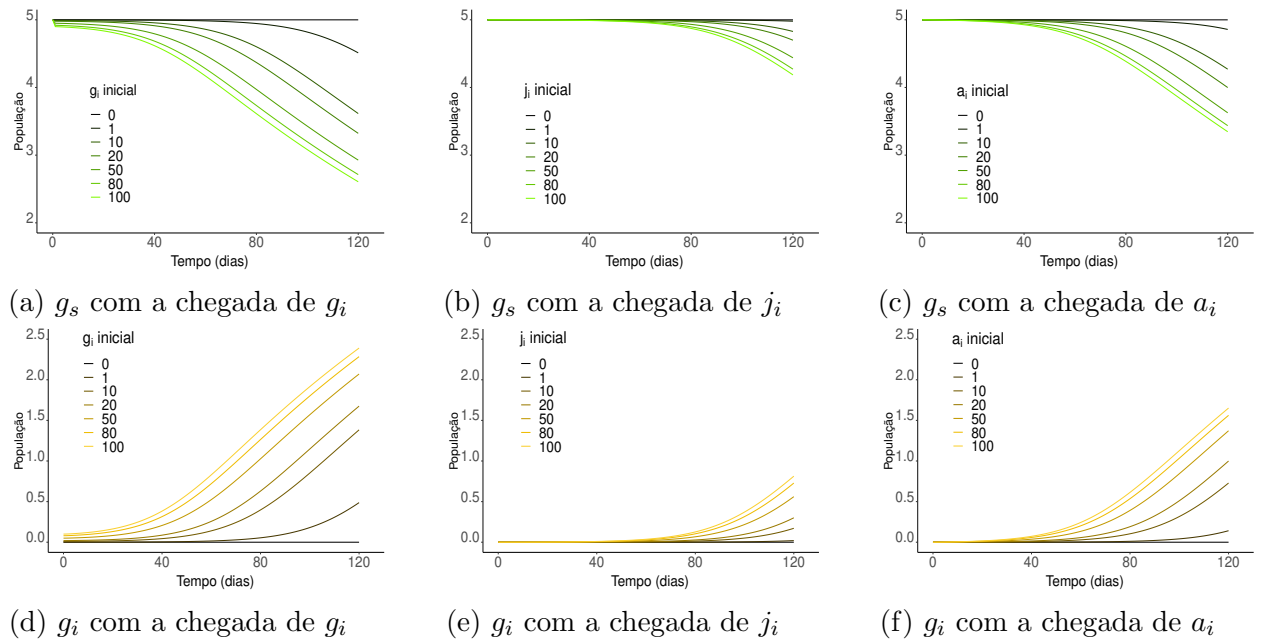


Figura 3.18: Evolução temporal de g_s e g_i após a introdução de 0, 1, 10, 20, 50, 80 e 100 girinos infectados (Figuras 3.18(a) e 3.18(d)), juvenis infectados (Figuras 3.18(b) e 3.18(e)) e adultos infectados (Figuras 3.18(c) e 3.18(f)).

Ao analisar a evolução temporal dos juvenis e adultos sintomáticos (j_q e a_q), Figura 3.19 é possível ver que o transporte de apenas um girino infectado (Figuras 3.19(a) e 3.19(d)) resulta no aparecimento do primeiro animal sintomático mais cedo do que a migração de um adulto (Figuras 3.19(a) e 3.19(d)).

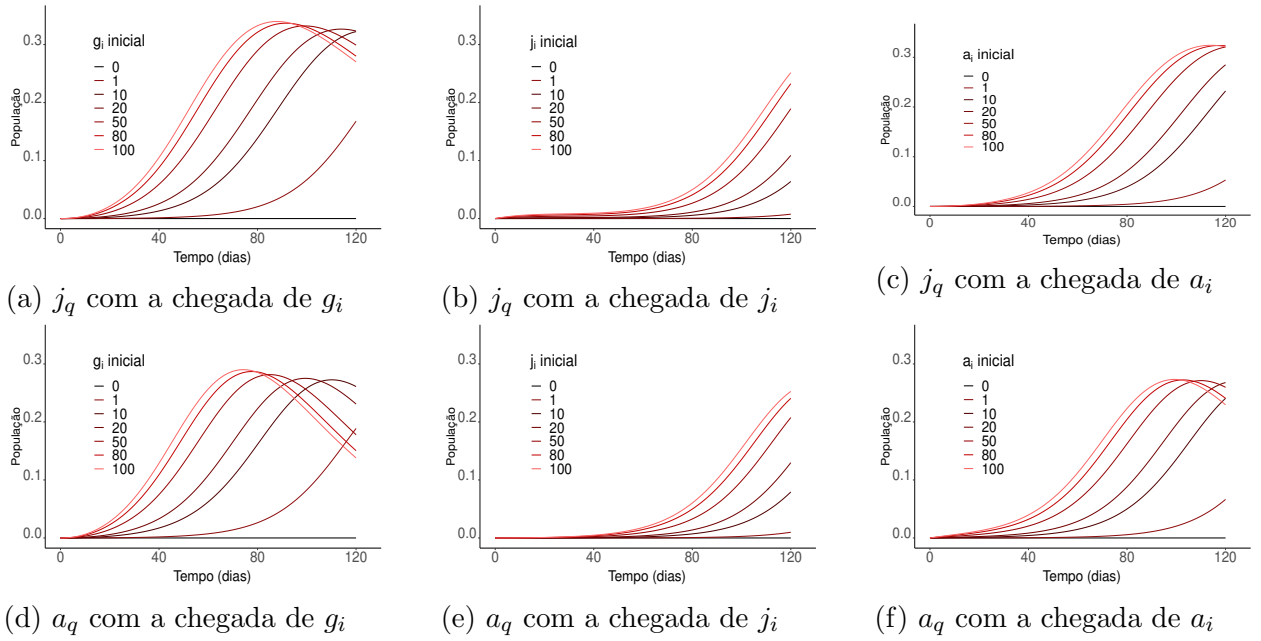


Figura 3.19: Evolução temporal de juvenis e adultos com quitridiomycose (j_q e a_q) após a introdução de 0, 1, 10, 20, 50, 80 e 100 girinos infectados (Figuras 3.19(a) e 3.19(d)), juvenis infectados (Figuras 3.19(b) e 3.19(e)) e adultos infectados (Figuras 3.19(c) e 3.19(f)).

Em resumo, esses resultados sugerem que, embora a dispersão em baixa densidade do patógeno não tenha efeitos negativos na população, o transporte de girinos e a migração de adultos infectados é mais prejudicial à população suscetível. Portanto, é necessário maior cuidado no manejo de animais do que na limpeza de botas e equipamentos, embora ela não deva ser ignorada.

Para o aparecimento da quitridiomycose em campo (animais sintomáticos), a migração de adultos infectados resulta no aparecimento mais tardio de animais sintomáticos quando comparado com a migração de girinos, apesar de ambas manterem a densidade de animais com quitridiomycose alta. A evolução temporal para o restante das populações (j_s , j_i , a_s , a_i , a_r e z) encontram-se no Apêndice B, Figuras B.1, B.2 e B.3.

CAPÍTULO 4



Segunda simplificação: espécies com desenvolvimento direto

Anuros que exibem comportamento exclusivamente terrestre não estão impossibilitados de encontrar zoósporos. Pesquisadores já confirmaram sua presença em ambiente terrestre como rochas, solo úmido e carcaça de animais mortos (Johnson & Speare, 2003; Longcore et al., 1999).

Acredita-se que são mais suscetíveis a quitridiomicose do que as aquáticas, sucumbindo à infecção em menor tempo após a exposição ao fungo (Mesquita et al., 2017).

Espécies com desenvolvimento direto não apresentam girinos, eclodindo um pequeno sapinho imaturo do ovo. Esse modo reprodutivo não pode ser descrito pelo sistema de equações (2.1), porém, baseado nele, formulamos um modelo onde a fase larval está ausente, contendo apenas o estágio juvenil e adulto.

Para essa abordagem consideramos a dinâmica apresentada na Figura 4.1. Assumimos que adultos suscetíveis (A_s), recuperados (A_r) e infectados (A_i) ovipositam θ_s e θ_i ovos dos quais eclodem sapinhos suscetíveis, denotado por J_s , que podem tornar-se infectados por meio do contato com zoósporos livres em ambiente terrestre, Z_t . Após atingir a maturidade sexual, juvenis tornam-se adultos e, nessa fase, consideraremos como forma de infecção o contato com zoósporo livre em ambiente terrestre e o contato entre animais suscetíveis, infectados e com quitridiomicose.

Com essas considerações, a dinâmica Bd - anuro terrestre é descrita pelo sistema de equações (4.1) cujas populações e parâmetros permanecem os mesmos descritos nas Tabelas 2.2 e 2.1.

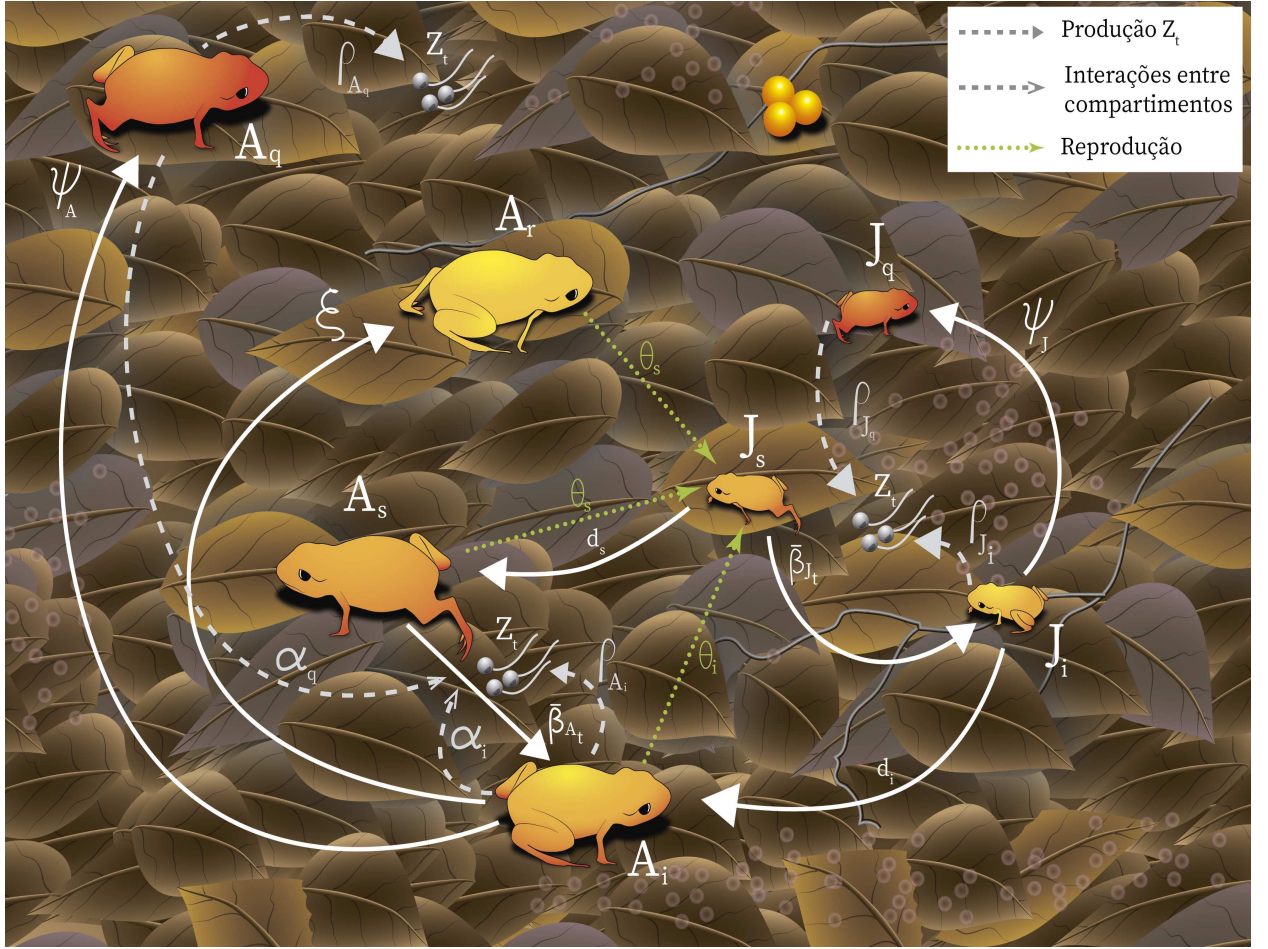


Figura 4.1: Diagrama de fluxo da dinâmica ambiente, Bd e anuro com desenvolvimento direto. As setas verdes tracejadas indicam a reprodução; as cinzas com ponta cheia a produção de zoósporo; com ponta fina, a infecção via contato e as brancas contínuas a transição entre compartimentos. Os parâmetros encontram-se descritos na Tabela 2.1. Ilustração: Raoni Rebouças.

$$\begin{aligned}
 \frac{dJ_s}{dt} &= \phi \left(1 - \frac{J_s + J_i + J_q}{K} \right) \left[\theta_s (A_s + A_r) + \theta_i A_i \right] - \bar{\beta}_{J_t} J_s Z_t - d_s J_s - \mu_J J_s \\
 \frac{dJ_i}{dt} &= \bar{\beta}_{J_t} J_s Z_t - d_i J_i - \mu_J J_i - \mu_{J_i} J_i - \psi_J J_i \\
 \frac{dJ_q}{dt} &= \psi_J J_i - \mu_J J_q - \mu_{J_q} J_q \\
 \frac{dA_s}{dt} &= d_s J_s - \bar{\beta}_{A_t} A_s Z_t - \alpha_i A_s A_i - \alpha_q A_s A_q - \mu_A A_s \\
 \frac{dA_i}{dt} &= d_i J_i + \bar{\beta}_{A_t} A_s Z_t + \alpha_i A_s A_i + \alpha_q A_s A_q - \mu_A A_i - \mu_{A_i} A_i - \psi_A A_i - \xi A_i \\
 \frac{dA_q}{dt} &= \psi_A A_i - \mu_A A_q - \mu_{A_q} A_q \\
 \frac{dA_r}{dt} &= \xi A_i - \mu_A A_r \\
 \frac{dZ_t}{dt} &= \rho_{J_i} J_i + \rho_{J_q} J_q + \rho_{A_i} A_i + \rho_{A_q} A_q - \mu_{Z_t} Z_t
 \end{aligned} \tag{4.1}$$

Como as equações do sistema (4.1) descrevem um sistema biológico (anuros com desenvolvimento direto e fungo), todas as variáveis e parâmetros são não negativos. Sua região factível é

$$\Omega_t = \left\{ (J_s, J_i, J_q, A_s, A_i, A_q, A_r) \in \mathbb{R}_+^7 \mid J_s + J_i + J_q \leq K, A_s + A_i + A_q + A_r \leq \frac{dK}{\mu_A}, \right. \\ \left. \text{e } Z_t \leq \frac{K}{\mu_{Z_t}} \left(\rho_J + \frac{\rho_A d}{\mu_A} \right) \right\}, \quad (4.2)$$

onde $d = \max\{d_s, d_i\}$, $\rho_J = \max\{\rho_{J_i}, \rho_{J_q}\}$ e $\rho_A = \max\{\rho_{A_i}, \rho_{A_q}\}$.

Teorema 4.0.1: Positividade das soluções

As soluções do modelo (4.1), com condição inicial positiva, permanecerá no domínio não negativo Ω_t para todo $t \geq 0$.

Teorema 4.0.2: Região positivamente invariante

A região Ω_t dada na equação (4.2), é positivamente invariante para o sistema (4.1).

A demonstração dos teoremas 4.0.1 e 4.0.2 é similar ao que foi feito no Capítulo 3 (teoremas 3.0.1 e 3.0.2).

Os teoremas 4.0.1 e 4.0.2 garantem que o modelo (4.1) está matematicamente bem definido e é biologicamente viável no domínio Ω_t .

4.1 Análise do modelo e seus limiares

Nesta seção, iremos desenvolver a análise do sistema (4.1). Primeiramente, identificamos seus estados de equilíbrio, ou seja, quando todas as derivadas temporais se anulam, e as condições de existência e estabilidade desses pontos. A estabilidade local de cada ponto de equilíbrio foi determinada por meio da verificação das condições para que os autovalores da matriz Jacobiana, avaliada nos pontos de equilíbrio, apresentasse todos os seus autovalores localizados na metade esquerda do plano complexo. Assim como no Capítulo 3, com a finalidade de facilitar as análises matriciais, reescreveremos o sistema (4.1) alterando apenas a ordem das equações, iniciando com as classes infecciosas e recuperada ($Z_t, J_i, J_q, A_i, A_q, A_r$) e, posteriormente, as classes suscetíveis (J_s e A_s). Novamente identificamos dois limiares: o número básico de descendentes, denotado por Q_0^{dd} , obtido por meio da análise de estabilidade do equilíbrio de extinção, e o número

básico reprodutivo R_0 , que foi obtido de duas maneiras distintas: pela análise do termo independente do polinômio característico da matriz Jacobiana avaliada no equilíbrio trivial e por meio da teoria da matriz de próxima geração utilizando duas construções distintas.

4.1.1 Equilíbrio de extinção - P_t^{ex}

O primeiro ponto onde todas as derivadas do sistema (4.1) se anulam, que chamaremos de equilíbrio de extinção e denotaremos por P_t^{ex} , representa a extinção de anuros e fungo. As coordenadas de P_t^{ex} são dadas por

$$P_t^{ex} := (\overline{Z}_t = 0, \overline{J}_i = 0, \overline{J}_q = 0, \overline{A}_i = 0, \overline{A}_q = 0, \overline{A}_r = 0, \overline{J}_s = 0, \overline{A}_s = 0),$$

Teorema 4.1.1: Estabilidade local do equilíbrio de extinção - P_t^{ex}

O ponto de equilíbrio de extinção

$$P_t^{ex} := (\overline{Z}_t = 0, \overline{J}_i = 0, \overline{J}_q = 0, \overline{A}_i = 0, \overline{A}_q = 0, \overline{A}_r = 0, \overline{J}_s = 0, \overline{A}_s = 0)$$

é local e assintoticamente estável em Ω_t , se $Q_0^{dd} < 1$, e instável, caso contrário.

Q_0^{dd} é o número básico de descendentes de anuros com desenvolvimento direto dado por

$$Q_0^{dd} = \frac{1}{\mu_A} \times \phi \theta_s \times \frac{d_s}{d_s + \mu_A}, \quad (4.3)$$

e interpretado como o número de fêmeas adultas que uma única fêmea é capaz gerar. Uma fêmea, durante sua vida média $1/\mu_A$ oviposita $\phi \theta_s$ ovos que se desenvolvem e se tornam adultas reprodutoras com probabilidade $d_s/(d_s + \mu_J)$. $Q_0^{dd} < 1$ indica que a população não é capaz de se manter, uma vez que uma fêmea, durante a sua vida média, não é capaz de gerar uma nova fêmea apta a reproduzir.

Demonstração: A matriz Jacobiana avaliada em P_t^{ex} , é uma matriz triangular inferior dada por

$$J(P_t^{ex}) = \begin{bmatrix} \mathbf{F} & \mathbf{0} \\ \mathbf{B} & \mathbf{V} \end{bmatrix}$$

com matrizes $\mathbf{V}$, $\mathbf{B}$ e $\mathbf{F}$ dadas por

$$\mathbf{V} = \begin{bmatrix} -(d_s + \mu_J) & \phi \theta_s & \phi \theta_s \\ d_s & -\mu_A & 0 \\ 0 & 0 & -\mu_A \end{bmatrix}, \quad \mathbf{B} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & \phi \theta_i & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \xi & 0 \end{bmatrix},$$

$$\mathbf{F} = \begin{bmatrix} -\mu_{Z_t} & \rho_J & \rho_{J_q} & \rho_A & \rho_{A_q} \\ 0 & -(\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \psi_J & -(\mu_J + \mu_{J_q}) & 0 & 0 \\ 0 & d_i & 0 & -(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \psi_A & -(\mu_A + \mu_{A_q}) \end{bmatrix}.$$

Como $J(P_t^{ex})$ é uma matriz triangular inferior

$$\det[J(P_t^{ex}) - \lambda I_8] = \det(\mathbf{F} - \lambda I_5) \det(\mathbf{V} - \lambda I_3).$$

O polinômio característico da matriz $\mathbf{F}$, dado por

$$\Lambda_{\mathbf{F}}(\lambda) = -(\lambda + \mu_{Z_t})(\lambda + \psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})(\lambda + \mu_J + \mu_{J_q})(\lambda + \xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})(\lambda + \mu_A + \mu_{A_q}),$$

possui como raízes $\lambda_1 = -\mu_{Z_t}$, $\lambda_2 = -(\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})$, $\lambda_3 = -(\mu_J + \mu_{J_q})$, $\lambda_4 = -(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})$ e $\lambda_5 = -(\mu_A + \mu_{A_q})$, todas negativas.

Já o polinômio característico da matriz $\mathbf{V}$, correspondente à dinâmica dos juvenis e adultos sadios, é dado por

$$\Lambda_{\mathbf{V}} = (\lambda + \mu_A) \left[\lambda^2 + (d_s + \mu_J + \mu_A)\lambda + \mu_A(d_s + \mu_J) - \phi \theta_s d_s \right],$$

cujas raízes são $\lambda_6 = -\mu_A$ e λ_7, λ_8 as raízes do polinômio de grau dois em λ . O critério de Routh-Hurwitz, descrito em Edelstein-Keshet (2005), garante que um polinômio de grau dois tem suas raízes localizadas na metade esquerda aberta do plano complexo se, e somente se, os coeficientes de grau 1 e 0 forem ambos positivos. É fácil ver que $a_1 = (d_s + \mu_J + \mu_A) > 0$ e $a_0 = \mu_A(d_s + \mu_J) - \phi \theta_s d_s$ será positivo se, e somente se, $Q_0^{dd} < 1$.

Portanto, se $Q_0^{dd} < 1$, temos que todos os autovalores de $J(P_t^{ex})$ possuem parte real negativa, garantindo que, nessa condição, P_t^{ex} é um ponto de equilíbrio local e assintoticamente estável. ■

4.1.2 Equilíbrio Trivial - P_t^0

Caso $Q_0^{dd} > 1$, P_t^{ex} deixa de ser um ponto atrator e P_t^0 , o segundo ponto de equilíbrio do sistema (4.1), torna-se biologicamente viável, uma vez que as suas coordenadas são dadas por

$$P_t^0 := (\overline{Z}_t = 0, \overline{J}_i = 0, \overline{J}_q = 0, \overline{A}_i = 0, \overline{A}_q = 0, \overline{A}_r = 0, \overline{J}_s = J_s^0, \overline{A}_s = A_s^0), \quad (4.4)$$

com

$$J_s^0 = \frac{K}{Q_0^{dd}}(Q_0^{dd} - 1), \quad \text{e} \quad A_s^0 = \frac{d_s}{\mu_A} \frac{K}{Q_0^{dd}}(Q_0^{dd} - 1),$$

tornam-se todas positivas.

A condição $Q_0^{dd} > 1$ garante que a população de anuros terrestre está bem estabelecida na ausência do fungo.

Teorema 4.1.2: Estabilidade local do ELD - P_t^0

O ponto de equilíbrio

$$P_t^0 := (\overline{Z}_t = 0, \overline{J}_i = 0, \overline{J}_q = 0, \overline{A}_i = 0, \overline{A}_q = 0, \overline{A}_r = 0, \overline{J}_s = J_s^0, \overline{A}_s = A_s^0)$$

é biologicamente viável se $Q_0^{dd} > 1$, local e assintoticamente estável se $Q_0^{dd} > 1$ e

$$R_0^{dd} = \max \left\{ R_{Ac}, R_{J_t}, \frac{R_{A_t}}{(1 - R_{J_i})(1 - R_{Ac})} \right\} < 1$$

e instável, caso contrário.

O número básico reprodutivo - R_0^{dd}

O limiar para a estabilidade local de P_t^0 , R_0^{dd} , é definido por

$$R_0^{dd} = \max \{ R_{Ac}, R_{J_t}, R_t \}, \quad (4.5)$$

onde

$$R_t = \frac{R_{A_t}}{(1 - R_{J_t})(1 - R_{Ac})}, \quad (4.6)$$

é o número básico reprodutivo que, como será mostrado abaixo, foi obtido de duas maneiras distintas: (i), por meio da análise do termo independente do polinômio característico da matriz Jacobiana avaliada em P_t^0 , e (ii), por meio da teoria do raio espectral da matriz de próxima geração com duas construções distintas. Ambas análises resultaram nesse mesmo limiar, portanto o R_0^{dd} definido em (4.5) é único.

De (4.5), podemos ver que o R_0^{dd} é definido em termos de três parciais: R_{A_c} , R_{J_t} e R_{A_t} . A parcial R_{A_c} refere-se à infecção dos adultos devido ao contato com outros adultos infectados ou com quitridiomiose dado por

$$R_{A_c} = \frac{1}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} \left(\alpha_i A_s^0 + \frac{\psi_A}{\mu_A + \mu_{A_q}} \alpha_q A_s^0 \right) \quad (4.7)$$

que pode ser interpretado como o número de infecções secundárias a partir de um adulto infectado. Ou seja, um adulto infectado, durante sua vida média $\frac{1}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}}$ pode infectar um adulto suscetível com probabilidade $\alpha_i A_s^0$ e, enquanto infectado, esse adulto possui uma probabilidade $\frac{\psi_A}{\mu_A + \mu_{A_q}}$ de desenvolver a quitridiomiose sem morrer e infectar $\alpha_q A_s^0$ adultos suscetíveis.

A parcial R_{J_t} dada por

$$R_{J_t} = \frac{1}{\mu_{Z_t}} \bar{\beta}_{J_t} J_s^0 \left(\frac{1}{\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}} \rho_{J_i} + \frac{\psi_J}{\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}} \frac{1}{\mu_J + \mu_{J_q}} \rho_{J_q} \right), \quad (4.8)$$

refere-se à produção de zoósporos por juvenis. Biologicamente, R_{J_t} pode ser interpretado como o número de zoósporos que um único zoósporo que encistou em um juvenil pode produzir. Ou seja, um zoósporo, durante sua vida média $\frac{1}{\mu_{Z_t}}$, pode encistar em um juvenil suscetível com taxa $\bar{\beta}_{J_t} J_s^0$ que, durante sua vida média $\frac{1}{\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}}$, produzirá ρ_{J_i} novos zoósporos ou passará para o estágio sintomático com probabilidade $\frac{\psi_J}{\mu_J + \mu_{J_q}}$, produzindo ρ_{J_q} novos zoósporos.

Finalmente, a parcial R_{A_t} refere-se a produção de zoósporos por juvenis infectados que se tornaram adultos e por adultos infectados dado por

$$\begin{aligned} R_{A_t} = & \frac{1}{\mu_{Z_t}} \bar{\beta}_{J_t} J_s^0 \frac{d_i}{\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}} \left(\frac{1}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} \rho_{A_i} \right. \\ & \left. + \frac{\psi_A}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} \frac{1}{\mu_A + \mu_{A_q}} \rho_{A_q} \right) \\ & + \frac{1}{\mu_{Z_t}} \bar{\beta}_{A_t} A_s^0 \left(\frac{1}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} \rho_{A_i} + \frac{\psi_A}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} \frac{1}{\mu_A + \mu_{A_q}} \rho_{A_q} \right). \end{aligned} \quad (4.9)$$

Assim como R_{J_t} , R_{A_t} representa o número de novos zoósporos produzidos por

um adulto. Um zoósporo, durante sua vida média $1/\mu_{Z_t}$, pode encistar em um juvenil suscetível a uma taxa $\bar{\beta}_{J_t} J_s^0$ que, infectado, pode se desenvolver para o estágio adulto com probabilidade $\frac{d_i}{\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}}$, sobreviver a ela com probabilidade $\frac{1}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}}$ e, finalmente, produzir ρ_{A_i} novos zoósporos ou passar para o estágio sintomático da doença com probabilidade $\frac{\psi_A}{\mu_A + \mu_{A_q}}$, onde irá produzir ρ_{A_q} novos zoósporos. Para os adultos, um zoósporo, durante sua vida média $1/\mu_{Z_t}$, pode encistar em um adulto suscetível com probabilidade $\bar{\beta}_{A_t} A_s^0$ que, durante sua vida média $\frac{1}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}}$, produzirá ρ_{A_i} novos zoósporos ou pode desenvolver a quitridiomicose com probabilidade $\frac{\psi_A}{\mu_A + \mu_{A_q}}$, produzindo ρ_{A_q} novos zoósporos.

Já a fração R_t representa o efeito que R_{A_c} e R_{J_t} exercem ao impulsionar a rota de transmissão dada por R_{A_t} . Se R_{A_c} e $R_{J_t} < 1$, temos que $R_t > R_{A_t}$, uma vez que o denominador de R_t será estritamente menor do que um. Portanto, a produção de zoósporos por juvenis (R_{J_t}) e a transmissão via contato entre adultos (R_{A_c}) juntamente com a produção de zoósporos por adultos (R_{A_t}), facilitam a instalação do fungo pois, mesmo quando eles são estritamente menores que um, R_t pode assumir valores maiores, assegurando a instalação da quitridiomicose, tornando P_t^0 um equilíbrio instável.

R_0^{dd} a partir do polinômio característico da matriz Jacobiana.

A matriz Jacobiana do sistema (4.1) avaliada em P_t^0 , $J(P_t^0)$ resulta em

$$J(P_t^0) = \begin{bmatrix} \mathbf{F} & \mathbf{0} \\ \mathbf{J}_1 & \mathbf{J}_2 \end{bmatrix}$$

onde

$$\begin{aligned} \mathbf{J}_1 &= \begin{bmatrix} -\bar{\beta}_{J_t} J_s^0 & -\frac{\phi \theta_s A_s^0}{K} & -\frac{\phi \theta_s A_s}{K} & \phi \theta_i \left(1 - \frac{J_s^0}{K}\right) & 0 \\ -\bar{\beta}_{A_t} A_s^0 & 0 & 0 & -\alpha_i A_s^0 & -\alpha_q A_s^0 \\ 0 & 0 & 0 & \xi & 0 \end{bmatrix}, \\ \mathbf{J}_2 &= \begin{bmatrix} -(d_s + \mu_J) - \phi \theta_s \frac{A_s^0}{K} & \phi \theta_s \left(1 - \frac{J_s^0}{K}\right) & \phi \theta_s \left(1 - \frac{J_s^0}{K}\right) \\ d_s & -\mu_A & 0 \\ 0 & 0 & -\mu_A \end{bmatrix} \text{ e} \\ \mathbf{F} &= \begin{bmatrix} -\mu_{Z_t} & \rho_J & \rho_{J_q} & \rho_A & \rho_{A_q} \\ \bar{\beta}_{J_t} J_s^0 & -a_{22} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \psi_J & -a_{33} & 0 & 0 \\ \bar{\beta}_{A_t} A_s^0 & d_i & 0 & -a_{44} + \alpha_i A_s^0 & \alpha_q A_s^0 \\ 0 & 0 & 0 & \psi_A & -a_{55} \end{bmatrix}, \end{aligned} \quad (4.10)$$

onde a_{22} , a_{33} , a_{44} e a_{55} estão definidos na equação (3.9). A estabilidade local de P_t^0 é assegurada se verificarmos que todas as raízes da equação característica $\det [J(P_t^0) - \lambda I_8]$ possuem parte real negativa. $J(P_t^0)$ é uma matriz triangular inferior, portanto $\det [J(P_t^0) - \lambda I_8] = \det (\mathbf{F} - \lambda I_5) \det (\mathbf{J}_2 - \lambda I_3)$. Um autovalor da matriz correspondente à dinâmica vital dos anuros com desenvolvimento direto ($\mathbf{J}_2$) é $\lambda_1 = -\mu_A$ e os outros dois são as raízes da equação

$$\lambda^2 + \left(\mu_A + \frac{\phi \theta_s d_s}{\mu_A} \right) \lambda + \mu_A (d_s + \mu_J) (Q_0^{dd} - 1) = 0. \quad (4.11)$$

Segundo o critério de Routh-Hurwitz, as raízes de (4.11) terão parte real negativa, se seus coeficientes forem positivos. De fato, a_1 é sempre positivo e $a_0 > 0$ se, e somente se, $Q_0^{dd} > 1$, que é a condição para que $P_t^0 \in \Omega_t$. Portanto todos os autovalores de $\mathbf{J}_2$ possuem parte real negativa.

Para a matriz de transmissão do fungo, matriz $\mathbf{F}$, seu polinômio característico é dado por

$$\Lambda_{\mathbf{F}}(\lambda) = \lambda^5 + a_4 \lambda^4 + a_3 \lambda^3 + a_2 \lambda^2 + a_1 \lambda + a_0$$

onde os coeficientes a_4 , a_3 , a_2 , a_1 podem ser vistos no Apêndice B e o termo independente a_0 , é dado por

$$a_0 = \mu_{Z_t} a_{22} a_{33} a_{44} a_{55} [(1 - R_{A_c})(1 - R_{J_t}) - R_{A_t}], \quad (4.12)$$

onde R_{A_c} , R_{J_t} e R_{A_t} podem ser vistos nas equações (4.7), (4.8) e (4.9) respectivamente e a_{22} , a_{33} , a_{44} e a_{55} estão definidos na equação (3.9).

A primeira condição do critério de Routh-Hurwitz é que todos coeficientes da equação característica sejam positivos e, com excessão de $a_5 = 1$, o restante deles apresentam termos positivos e negativos. Por conta disso, nos restringimos a analisar somente o termo independente a_0 pois, como visto no Capítulo 3, por meio dele é possível obter um limiar, como proposto em Yang (2014).

Sendo R_t como definido em (4.6), o termo independente a_0 , dado na equação (4.12), pode ser reescrito como

$$a_0 = \mu_{Z_t} a_{22} a_{33} a_{44} a_{55} (1 - R_{A_c})(1 - R_{J_t})(1 - R_t). \quad (4.13)$$

A condição $R_0^{dd} < 1$ implica que R_{A_c} , R_{J_t} e R_t são estritamente menores do que um e, neste caso, a_0 é positivo.

Como não conseguimos verificar os critérios de Routh-Hurwitz para a matriz $\mathbf{F}$, utilizamos a teoria da matriz $\mathbf{M}$ para estabelecer as condições para que $-\mathbf{F}$ seja uma

matriz $\mathbf{M}$, garantindo que todos os seus autovalores terão todos parte real negativa.

Em resumo, pela teoria da matriz $\mathbf{M}$, os autovalores de $\mathbf{F}$ estão localizados na metade esquerda do plano complexo, se e somente se,

$$\max \{R_{A_c}, R_{J_t}, R_t\} < 1. \quad (4.14)$$

A prova completa e a determinação dessa restrição pode ser vista na seção A.2.1 do Apêndice A. Note-se que essa condição garante que a_0 , dado na equação (4.13), é positivo.

Portanto, se $R_0^{dd} = \max \{R_{A_c}, R_{J_t}, R_t\} < 1$, todos os autovalores de $\mathbf{F}$, juntamente com os de $\mathbf{J}_2$, terão parte real negativa, garantindo que P_t^0 é local e assintoticamente estável.

R_0^{dd} a partir da matriz da próxima geração – Teoria do raio espectral

Para a construção da matriz de próxima geração, consideramos como classes na infecção Z_t , J_i , J_q , A_i e A_q , portanto $x = [Z_t \ J_i \ J_q \ A_i \ A_q]^T$, e os vetores f e v serão construídos de forma que cada entrada f_i corresponda à taxa com que novas infecções aparecem no compartimento i ; e as entradas v_i correspondem as taxas de saída e/ou recrutamento de indivíduos no compartimentos i .

- Primeira construção

Nesta primeira construção vamos considerar como novas infecções a produção de zoósporos por juvenis e adultos e os termos de infecção de cada classe. Assim, os vetores f e v são definidos como segue:

$$f = \begin{bmatrix} \rho_{J_i} J_i + \rho_{J_q} J_q + \rho_{A_i} A_i + \rho_{A_q} A_q \\ \bar{\beta}_{J_t} J_s Z_t \\ 0 \\ \bar{\beta}_{A_t} A_s Z_t + \alpha_i A_s A_i + \alpha_q A_s A_q \\ 0 \end{bmatrix} \quad (4.15) \quad v = \begin{bmatrix} \mu_{Z_t} Z_t \\ (\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}) J_i \\ (\mu_J + \mu_{J_q}) J_q - \psi_J J_i \\ (\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}) A_i - d_i J_i \\ (\mu_A + \mu_{A_q}) A_q - \psi_A A_i \end{bmatrix}. \quad (4.16)$$

As derivadas parciais de f e v com respeito às variáveis em x , avaliadas em P_t^0 , são

$$\mathbf{F}_1 = \frac{\partial f}{\partial x}(P_t^0) = \begin{bmatrix} 0 & \rho_{J_i} & \rho_{J_q} & \rho_{A_i} & \rho_{A_q} \\ \bar{\beta}_{J_t} J_s^0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \bar{\beta}_{A_t} A_s^0 & 0 & 0 & \alpha_i A_s^0 & \alpha_q A_s^0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (4.17)$$

e

$$\mathbf{V}_1 = \frac{\partial v}{\partial x}(P_t^0) = \begin{bmatrix} \mu_{Z_t} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\psi_J & \mu_J + \mu_{J_q} & 0 & 0 \\ 0 & -d_i & 0 & \xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\psi_A & \mu_A + \mu_{A_q} \end{bmatrix}. \quad (4.18)$$

Note-se que $\mathbf{F}_1 - \mathbf{V}_1 = \mathbf{F}$ equação (4.10). Como $\mathbf{V}_1$ é uma matriz não singular, sua inversa existe e resulta em

$$\mathbf{V}_1^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{1}{\mu_{Z_t}} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & v_{32} & \frac{1}{\mu_J + \mu_{J_q}} & 0 & 0 \\ 0 & v_{42} & 0 & \frac{1}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} & 0 \\ 0 & \frac{\psi_A}{\mu_A + \mu_{A_q}} v_{42} & 0 & \frac{\psi_A}{(\mu_A + \mu_{A_q})(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} & \frac{1}{\mu_A + \mu_{A_q}} \end{bmatrix} \quad (4.19)$$

onde $v_{32} = \frac{\psi_J}{(\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})(\mu_J + \mu_{J_q})}$ e $v_{42} = \frac{d_i}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})(\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})}$. Portando, a matriz de próxima geração $\mathbf{F}_1 \mathbf{V}_1^{-1}$ será

$$\mathbf{F}_1 \mathbf{V}_1^{-1} = \begin{bmatrix} 0 & a_{12} & \frac{\rho_{J_q}}{\mu_J + \mu_{J_q}} & a_{14} & \frac{\rho_{A_q}}{\mu_A + \mu_{A_q}} \\ \frac{\bar{\beta}_{J_t} J_s^0}{\mu_{Z_t}} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\bar{\beta}_{A_t} A_s^0}{\mu_{Z_t}} & \frac{d_i}{\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}} a_{44} & 0 & a_{44} & \frac{\alpha_{A_q} A_s^0}{\mu_A + \mu_{A_q}} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (4.20)$$

com

$$\begin{aligned} a_{12} &= \frac{1}{\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}} \left(d_i a_{14} + \rho_{J_i} + \frac{\psi_J \rho_{J_q}}{\mu_J + \mu_{J_q}} \right) \\ a_{14} &= \frac{1}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} \left(\rho_{A_i} + \frac{\psi_A \rho_{A_q}}{\mu_A + \mu_{A_q}} \right) \\ a_{44} &= \frac{A_s^0}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} \left(\alpha_i + \frac{\psi_A \alpha_q}{\mu_A + \mu_{A_q}} \right), \end{aligned} \quad (4.21)$$

cujo polinômio característico é

$$\begin{aligned}\Lambda(\lambda) &= \lambda^5 - R_{A_c}\lambda^4 - (R_{J_t} + R_{A_t})\lambda^3 + R_{A_c}R_{J_t}\lambda^2 \\ &= \lambda^2 (\lambda^2 - R_{J_t})(\lambda - R_{A_c}) - R_{A_t}\lambda^3,\end{aligned}\tag{4.22}$$

com R_{A_c} , R_{J_t} e R_{A_t} definidos nas equações (4.7), (4.8) e (4.9), respectivamente. Note-se que $\Lambda_1(\lambda) = \lambda(\lambda^2 - R_{J_t})$ é o polinômio correspondente à infecção durante a fase juvenil, que só ocorre devido ao contato com zoósporos livre no ambiente terrestre. O polinômio $\Lambda_2(\lambda) = \lambda(\lambda - R_{A_c})$, correspondente ao modo de infecção restrito a fase adulta, ocorrendo por meio do contato entre adultos suscetíveis e não suscetíveis. Já $\Lambda_3(\lambda) = R_{A_t}\lambda^3$ é o polinômio correspondente à produção de zoósporos por ambos estágios, cuja infecção ocorre devido ao contato com zoósporos livres no meio terrestre.

Nesta abordagem, há dois modos infecção, e o polinômio característico escrito na equação (4.22) satisfaz as hipóteses da segunda conjectura enunciada em Yang (2014) e demonstrada em Yang & Greenhalgh (2015). Esta conjectura define um limiar R_0 , diretamente relacionado ao raio espectral a matriz de próxima geração $\rho(\mathbf{F}_1 \mathbf{V}_1^{-1})$ como sendo

$$R_0 = \max\{R_{A_c}, R_{J_t}, R_t\},\tag{4.23}$$

com R_{A_c} e R_{J_t} definidos nas equações (4.7) e (4.8) e

$$R_t = \frac{\Lambda_3(1)}{\Lambda_1(1)\Lambda_2(1)} = \frac{R_{A_t}}{(1 - R_{J_t})(1 - R_{A_c})},$$

com R_{A_t} definido na equação (4.9).

- Segunda construção

Nesta segunda construção dos vetores f e v , transferimos do vetor f para o vetor v , o desenvolvimento da quitridiomicrose por adultos e juvenis infectados ($\psi_J J_i$ e $\psi_A A_i$ respectivamente) e o desenvolvimento de juvenis infectados para adultos ($d_i J_i$). Portanto,

$$\text{temos } f = \begin{bmatrix} \rho_{J_i} J_i + \rho_{J_q} J_q + \rho_{A_i} A_i + \rho_{A_q} A_q \\ \bar{\beta}_{J_t} J_s Z_t \\ \psi_J J_i \\ \bar{\beta}_{A_t} A_s Z_t + \alpha_i A_s A_i + \alpha_q A_s A_q + d_i J_i \\ \psi_A A_i \end{bmatrix} \quad v = \begin{bmatrix} \mu_{Z_t} Z_t \\ (\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}) J_i \\ (\mu_J + \mu_{J_q}) J_q \\ (\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}) A_i \\ (\mu_A + \mu_{A_q}) A_q \end{bmatrix}.$$

As derivadas parciais de f e v com respeito às variáveis em x , avaliadas em P_t^0 são

$$\mathbf{F}_2 = \frac{\partial f}{\partial x}(P_t^0) = \begin{bmatrix} 0 & \rho_{J_i} & \rho_{J_q} & \rho_{A_i} & \rho_{A_q} \\ \bar{\beta}_{J_t} J_s^0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \psi_J & 0 & 0 & 0 \\ \bar{\beta}_{A_t} A_s^0 & d_i & 0 & \alpha_i A_s^0 & \alpha_q A_s^0 \\ 0 & 0 & 0 & \psi_A & 0 \end{bmatrix}$$

e

$$\mathbf{V}_2 = \frac{\partial v}{\partial x}(P_t^0) = \begin{bmatrix} \mu_{Z_t} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \mu_J + \mu_{J_q} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \mu_A + \mu_{A_q} \end{bmatrix}.$$

$\mathbf{V}_2$ é uma matriz diagonal, não singular, cuja inversa é

$$\mathbf{V}_2^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{1}{\mu_{Z_t}} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1}{\mu_J + \mu_{J_q}} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \frac{1}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{\mu_A + \mu_{A_q}} \end{bmatrix}.$$

Então, a matriz de próxima geração $\mathbf{F}_2 \mathbf{V}_2^{-1}$ será

$$\mathbf{F}_2 \mathbf{V}_2^{-1} = \begin{bmatrix} 0 & \frac{\rho_{J_i}}{\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}} & \frac{\rho_{J_q}}{\mu_J + \mu_{J_q}} & \frac{\rho_{A_i}}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} & \frac{\rho_{A_q}}{\mu_A + \mu_{A_q}} \\ \frac{\bar{\beta}_{J_t} J_s^0}{\mu_{Z_t}} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\psi_J}{\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}} & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\bar{\beta}_{A_t} A_s^0}{\mu_{Z_t}} & \frac{d_i}{\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}} & 0 & \frac{\alpha_i A_s^0}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} & \frac{\alpha_q A_s^0}{\mu_A + \mu_{A_q}} \\ 0 & 0 & 0 & \frac{\psi_A}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} & 0 \end{bmatrix}$$

cujo polinômio característico resulta em

$$\Lambda(\lambda) = \lambda^5 - B_4 \lambda^4 - B_3 \lambda^3 - B_2 \lambda^2 - B_1 \lambda - B_0, \quad (4.24)$$

onde B_0, B_1, B_2, B_3 e B_4 podem ser vistos na seção B.2 do Apêndice B, equação (B.3).

Tomando $\lambda = 1$ na equação (4.24), temos

$$\begin{aligned} \Lambda(1) &= 1 - B_4 - B_3 - B_2 - B_1 - B_0 \\ &= (1 - R_{J_t})(1 - R_{A_c}) \left[1 - \frac{R_{A_t}}{(1 - R_{J_t})(1 - R_{A_c})} \right] \\ &= (1 - R_{J_t})(1 - R_{A_c})(1 - R_t). \end{aligned} \quad (4.25)$$

Portanto, pela conjectura apresentada em Yang (2014), o limiar que determina o comportamento da doença e atinge o valor um exatamente quando o raio espectral de $\mathbf{F}_2 \mathbf{V}_2^{-1}$ o faz, é dado por $R_0 = \max \{R_{Ac}, R_{J_t}, R_t\}$, coincidindo com a condição obtida na primeira construção da matriz de próxima geração, equação (4.23), e do termo independente da matriz Jacobiana, dado na equação (4.14). Como será visto no teorema 4.1.2, essa condição também garante que P_t^0 é globalmente estável.

Teorema 4.1.3: Estabilidade global do ELD - P_t^0

O ponto de equilíbrio

$$P_t^0 := (\bar{Z}_t = 0, \bar{J}_i = 0, \bar{J}_q = 0, \bar{A}_i = 0, \bar{A}_q = 0, \bar{A}_r = 0, \bar{J}_s = J_s^0, \bar{A}_s = A_s^0)$$

é globalmente estável, se $R_0^{dd} = \max \{R_{Ac}, R_{J_t}, R_t\} < 1$.

Demonstração: Para demonstrar que P_t^0 é um atrator global, seguiremos o que foi feito no Capítulo 3. Iremos mostrar que a função $Q := \omega^T \mathbf{V}^{-1} x$ onde $\mathbf{V}$ é a matriz de transição do método da próxima geração e ω , um autovetor à esquerda correspondente ao autovalor $\rho(\mathbf{FV}^{-1})$, é uma função de Lyapunov.

De fato, seja $\mathbf{F}_1 \mathbf{V}_1^{-1}$ a matriz de próxima geração definida na equação (4.20), então $\rho(\mathbf{F}_1 \mathbf{V}_1^{-1}) = \rho(\mathbf{V}_1^{-1} \mathbf{F}_1) = \kappa$. Seja $\omega > 0$ um autovetor à esquerda de $\mathbf{V}_1^{-1} \mathbf{F}_1$, ou seja

$$\omega^T \mathbf{V}_1^{-1} \mathbf{F}_1 = \kappa \omega^T. \quad (4.26)$$

Sendo $\mathbf{V}_1^{-1}$ e $\mathbf{F}_1$ definidas em (4.19) e (4.17) respectivamente, temos $\mathbf{V}_1^{-1} \mathbf{F}_1$ é dada por

$$\mathbf{V}_1^{-1} \mathbf{F}_1 = \begin{bmatrix} 0 & \frac{\rho_{J_i}}{\mu_{Z_t}} & \frac{\rho_{J_q}}{\mu_{Z_t}} & \frac{\rho_{A_i}}{\mu_{Z_t}} & \frac{\rho_{A_q}}{\mu_{Z_t}} \\ b_{21} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\psi_J}{\mu_J + \mu_{J_q}} b_{21} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \bar{\beta}_{A_t} b_{31} + b_{22} & 0 & 0 & R_{A_c}^i & \alpha_q b_{31} \\ \frac{\psi_A}{\mu_A + \mu_{A_q}} (b_{22} + \bar{\beta}_{A_t} b_{31}) & 0 & 0 & \frac{\psi_A}{\mu_A + \mu_{A_q}} \alpha_i b_{31} & R_{A_c}^q \end{bmatrix}, \quad (4.27)$$

onde $b_{21} = \frac{\bar{\beta}_{J_t} J_s^0}{\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}}$, $b_{22} = \frac{d_i b_{21}}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}}$, $b_{31} = \frac{A_s^0}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}}$,

$$R_{A_c}^i = \frac{\alpha_i A_s^0}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} \quad (4.28)$$

$$R_{A_c}^q = \frac{\alpha_q A_s^0 \psi_A}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})(\mu_A + \mu_{A_q})}. \quad (4.29)$$

Note-se que $R_{A_c}^i + R_{A_c}^q = R_{A_c}$, parcial referente à infecção dos anuros adultos devido ao contato entre animal suscetível e infectado, definido na equação (4.7). ω , um autovetor à esquerda da matriz $\mathbf{V}_1^{-1} \mathbf{F}_1$, correspondente ao autovalor κ que satisfaz a equação (4.26), pode ser dado por

$$\omega = \begin{bmatrix} 1 \\ \frac{\rho_{J_i}}{\kappa \mu_{Z_t}} \\ \frac{\rho_{J_q}}{\kappa \mu_{Z_t}} \\ \frac{1}{\mu_{Z_t}(\kappa - R_{A_c}^i)} \left[\rho_{A_i} + \frac{\rho_{A_i} R_{A_c}^i R_{A_c}^q}{\kappa(\kappa - R_{A_c}^i)} + \frac{\psi_A \rho_{A_q} R_{A_c}^i}{\kappa(\mu_A + \mu_{A_q})} \right] \\ \frac{1}{\kappa \mu_{Z_t}(\kappa - R_{A_c}^i)} \left[\rho_{A_q} (\kappa - R_{A_c}^i) + \rho_{A_i} \alpha_q b_{31} \right] \end{bmatrix},$$

que está bem definido, uma vez que $\kappa \neq R_{A_c}^i$, já que $\kappa = \rho(\mathbf{V}_1^{-1} \mathbf{F}_1) = \rho(\mathbf{F}_1 \mathbf{V}_1^{-1})$ e $R_{A_c}^i$ não satisfaz (4.22). A obtenção das coordenadas de ω estão detalhadas na seção A.2.3 do Apêndice A.

Deste modo, a função de Lyapunov sugerida por Shuai & van den Driessche (2013) é dada por

$$\begin{aligned} Q(x) = & \frac{1}{\mu_{Z_t}} Z_t + \frac{\kappa^{-1}}{\mu_{Z_t}} \frac{\rho_{J_q}}{\mu_J + \mu_{J_q}} J_q + \frac{a_{14}}{\mu_{Z_t}(\kappa - R_{A_c})} A_i \\ & + \frac{J_i}{\mu_{Z_t}(\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})} \left[\frac{d_i a_{14}}{\kappa - R_{A_c}} + \kappa^{-1} \left(\rho_{J_i} + \frac{\psi_J \rho_{J_q}}{\mu_J + \mu_{J_q}} \right) \right] \\ & + \frac{A_q \kappa^{-1}}{\mu_{Z_t} \psi_A} \left[\psi_A \frac{R_{A_c}^q}{\kappa - R_{A_c}} + \frac{\psi_A \rho_{A_q}}{\mu_A + \mu_{A_q}} \left(1 + \frac{R_{A_c}^q}{\kappa - R_{A_c}} \right) \right]. \end{aligned}$$

onde a_{14} é dado na equação (4.21), $R_{A_c}^i$, $R_{A_c}^q$ e $R_{A_c} = R_{A_c}^i + R_{A_c}^q$ são todos positivos e dados nas equações (4.28), (4.29) e (4.7) respectivamente.

Note-se que uma condição necessária para a positividade de $Q(x)$ é que $\kappa > R_{A_c}$ pois, como definida acima, com excessão do denominador $(\kappa - R_{A_c})$, $Q(x)$ é formada por uma soma de fatores positivos que multiplicam as variáveis Z_t , J_i , J_q , A_i e A_q , garantindo que $Q(P_t^0) = 0$ pois em P_t^0 , $Z_t = J_i = J_q = A_i = A_q = 0$ e $Q(x) > 0$ se $\kappa > R_{A_c}$.

Sua derivada é dada por

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}Q &= -\kappa^{-1}[1 - \kappa] \left(\frac{\rho_{J_i}}{\mu_{Z_t}} J_i + \frac{\rho_{J_q}}{\mu_{Z_t}} J_q + \frac{\rho_{A_i}}{\mu_{Z_t}} A_i + \frac{\rho_{A_q}}{\mu_{Z_t}} A_q \right) \\ &\quad - Z_t \kappa^{-1} [R_{J_t} \kappa^{-1} - R_{J_t}^\dagger] - \frac{Z_t}{(\kappa - R_{A_c})} [R_{A_t} \kappa^{-1} - R_{A_t}^\dagger] \\ &\quad - \frac{\mu_A + \mu_{A_q}}{\psi_A(\kappa - R_{A_c})} \frac{\rho_{A_i} + \psi_A \rho_{A_q}}{\mu_A + \mu_{A_q}} [R_{A_c}^q \kappa^{-1} - R_{A_c}^{q\dagger}] A_q - \frac{\rho_{A_i} + \psi_A \rho_{A_q}}{(\mu_A + \mu_{A_q})(\kappa - R_{A_c})} [R_{A_c}^i \kappa^{-1} - R_{A_c}^{i\dagger}] A_i. \end{aligned}$$

onde

$$\begin{aligned} R_{A_c}^{i\dagger} &= \frac{\alpha_i A_s}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} \\ R_{A_c}^{q\dagger} &= \frac{\alpha_q A_s \psi_A}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})(\mu_A + \mu_{A_q})} \\ R_{J_t}^\dagger &= \frac{\bar{\beta}_{J_t}}{\mu_{Z_t}} J_s \frac{1}{\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}} \left(\rho_{J_i} + \frac{\psi_J}{\mu_J + \mu_{J_q}} \rho_{J_q} \right) \\ R_{A_t}^\dagger &= \frac{\bar{\beta}_{J_t}}{\mu_{Z_t}} J_s \frac{d_i}{\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}} \frac{1}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} \left(\rho_{A_i} + \frac{\psi_A}{\mu_A + \mu_{A_q}} \rho_{A_q} \right) \\ &\quad + \frac{\bar{\beta}_{A_t}}{\mu_{Z_t}} A_s \frac{1}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} \left(\rho_{A_i} + \frac{\psi_A}{\mu_A + \mu_{A_q}} \rho_{A_q} \right). \end{aligned}$$

$\frac{d}{dt}Q$ será negativa somente se $\kappa \leq 1$ pois, sob essa condição $1 - \kappa \geq 0$ garantindo que o primeiro termo entre colchetes é positivo. Esta condição também garante que os outros termos entre colchetes são positivos pois, como $J_s \leq J_s^0$ e $A_s \leq A_s^0$ temos que $R_{A_c}^{i\dagger} \leq R_{A_c}^i$, $R_{A_c}^{q\dagger} \leq R_{A_c}^q$, $R_{J_t}^\dagger \leq R_{J_t}$ e $R_{A_t}^\dagger \leq R_{A_t}$. A condição $\kappa \leq 1 \Rightarrow \kappa^{-1} \geq 1$, então $R_{A_c}^i \kappa^{-1} \geq R_{A_c}^i$, uma vez que $R_{A_c}^i > 0$ como pode ser visto na equação (4.28). Logo $R_{A_c}^i \kappa^{-1} \geq R_{A_c}^i \geq R_{A_c}^{i\dagger}$ e, por transitividade, podemos concluir que $R_{A_c}^i \kappa^{-1} \geq R_{A_t}^\dagger$, portanto $R_{A_c}^i \kappa^{-1} - R_{A_t}^{i\dagger} \geq 0$. De modo similar temos $R_{J_t} \kappa^{-1} \geq R_{J_t}^\dagger$, $R_{A_t} \kappa^{-1} \geq R_{A_t}^\dagger$ e $R_{A_c}^q \kappa^{-1} \geq R_{A_c}^{q\dagger}$ onde a igualdade vale se $\kappa = 1$, $J_s = J_s^0$ e $A_s = A_s^0$.

Portanto, para $\kappa < 1$, Q é uma função de Lyapunov para o sistema (4.1), garantindo que P_t^0 é um atrator global. ■

Em resumo, se as parciais R_{A_c} , R_{J_t} e R_t forem estritamente menores do que um, a quitridiomiose não consegue se instalar. Porém, se para algum deles essa condição não for satisfeita, a doença é capaz de invadir uma população previamente suscetível, fazendo com que P_t^0 perca sua estabilidade, passando a ser um equilíbrio instável e surgindo um equilíbrio de coexistência, P_t^* .

Note-se que pode haver um intervalo de parâmetros no qual $R_t > 1$, mesmo se as parciais R_{A_c} , R_{J_t} e R_{A_t} , definidas e discutidas em (4.7), (4.8) e (4.9), respectivamente, sejam estritamente menores do que um. Neste caso, as produções R_{A_c} , R_{J_t} e R_{A_t} por

si só não sustentam a infecção, mas juntas elas impulsionam a instalação da quitridiomicrose. Esse impulsionamento é dado por $R_t = \frac{R_{A_t}}{(1-R_{A_c})(1-R_{J_t})}$, que leva a instalação da quitridiomicrose se $R_t > 1$, mesmo quando R_{A_c} , R_{J_t} são estritamente menores do que um.

Na ausência da infecção via contato com zoósporo livre em ambiente terrestre, ($\bar{\beta}_{J_t} = \bar{\beta}_{A_t} = 0$), as parciais R_{J_t} e R_{A_t} se anulam, mantendo a doença exclusiva da fase adulta. Neste caso, o polinômio característico da matriz de próxima geração da primeira construção, equação (4.22), torna-se

$$\Lambda(\lambda) = \lambda^5 - R_{A_c}\lambda^4,$$

cujo raio espectral é $\rho(\mathbf{F}_1 \mathbf{V}_1^{-1}) = R_{A_c}$. Adicionalmente, na ausência da infecção via contato entre animais suscetíveis e infectados ($\alpha_i = \alpha_q = 0$), a parcial $R_{A_c} = 0$, portanto o polinômio característico torna-se

$$\Lambda(\lambda) = \lambda^5 - (R_{J_t} + R_{A_t})\lambda^3 \quad (4.30)$$

cujo raio espectral agora é $\rho(\mathbf{F}_1 \mathbf{V}_1^{-1}) = \sqrt{R_{J_t} + R_{A_t}}$. Para o caso da segunda construção, o limiar obtido pela soma dos coeficientes coincide com R_{A_c} e, para o caso $\alpha_i = \alpha_q = 0$, resulta em $R_{J_t} + R_{A_t}$. Portanto, caso somente uma forma de transmissão seja considerada, o número básico reprodutivo é $R_0 = R_{A_c}$ (quando $\bar{\beta}_{J_t} = \bar{\beta}_{A_t} = 0$) ou $R_0 = R_{J_t} + R_{A_t}$ (quando $\alpha_i = \alpha_q = 0$), assegurando a erradicação da quitridiomicrose caso sejam estritamente menores do que um.

4.1.3 Equilíbrio de Coexistência - P_t^*

Na presença de zoósporo ($Z_t \neq 0$), o ponto de equilíbrio que representa a coexistência de anuros e patógeno em ambiente terrestre, denotado por P_t^* , é dado por

$$P_t^* := \left(\bar{Z}_t = Z_t^*, \bar{J}_i = J_i^*, \bar{J}_q = J_q^*, \bar{A}_i = A_i^*, \bar{A}_q = A_q^*, \bar{A}_r = A_r^*, \bar{J}_s = J_s^*, \bar{A}_s = A_s^* \right), \quad (4.31)$$

onde, para $\alpha_i, \alpha_q, \bar{\beta}_{J_t}$ e $\bar{\beta}_{A_t}$ não nulos e $R_{A_c}^* \neq 1$, as coordenadas são

$$J_i^* = \frac{\bar{\beta}_{J_t}}{d_i + \mu_J + \psi_J + \mu_{J_i}} J_s^* Z_t^*, \quad J_q^* = \frac{\psi_J}{\mu_J + \mu_{J_q}} J_s^* J_i^* Z_t^*$$

$$\begin{aligned}
A_i^* &= \frac{R_{A_t}^*}{(1 - R_{A_c}^*)} \frac{\mu_{Z_t}(\mu_A + \mu_{A_q})}{\rho_A + \psi_A \rho_{A_q}} Z_t^*, & A_q^* &= \frac{\psi_A}{\mu_A + \mu_{A_q}} A_i^*, & A_r^* &= \frac{\xi}{\mu_A} A_i^*, \\
Z_t^* &= \left[\frac{(1 - R_{A_c}^*)(d_s J_s^* - \mu_A A_s^*)}{R_{A_c}^* R_{A_t}^* + (1 - R_{A_c}^*) R_{A_t}^{*A}} \right] \frac{(\mu_A + \mu_{A_q})}{\mu_{Z_t}(\rho_A + \psi_A \rho_{A_q})(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_q})}, & (4.32) \\
J_s^* &= \left[K - (J_i^* + J_q^*) \right] \frac{\phi \left[\theta_s (A_s^* + A_r^*) + \theta_i A_i^* \right]}{K(d_s + \mu_J + \beta_{J_t} Z_t^*) + \phi \left[\theta_s (A_s^* + A_r^*) + \theta_i A_i^* \right]}
\end{aligned}$$

e, substituindo J_i^* , J_q^* , A_i^* e A_q^* dados acima em $\frac{dZ_t}{dt}$, após algumas simplificações, a derivada temporal de Z_t pode ser reescrita como

$$\frac{dZ_t}{dt} = -Z_t^* \mu_{Z_t} (1 - R_{J_t}^*) \left[1 - \frac{R_{A_t}^*}{(1 - R_{A_c}^*)(1 - R_{J_t}^*)} \right], \quad (4.33)$$

onde $R_{A_c}^*$, $R_{J_t}^*$ e $R_{A_t}^*$ são formados pela mesma expressão dada em (4.7), (4.8) e (4.9), e $R_{A_t}^{*A}$ é a parte de $R_{A_t}^*$ referente somente aos adultos, contudo todos esses coeficientes são escritos em termos de J_s^* e A_s^* e não mais em J_s^0 e A_s^0 .

J_s^* , J_i^* e J_q^* são sempre positivos em Ω_t e $Z_t^* = 0$ se $A_s^* = \frac{d_s}{\mu_A} J_s^*$, o que resulta no equilíbrio trivial dado na equação (4.4). Se $R_{A_c}^* > 1$, A_i^* , A_q^* e $A_r^* < 0$, neste caso P_t^* dado na equação (4.31) não está em Ω_t . Portanto, as condições para existência de P_t^* em Ω_t são $R_{A_c}^* < 1$ e $A_s^* < \frac{d_s}{\mu_A} J_s^*$.

De $\frac{dZ_t}{dt}$, equação (4.33), temos que $R_{J_t}^* \neq 1$, uma vez que, caso a igualdade seja verdadeira, a fração $\frac{R_{A_t}^*}{(1 - R_{A_c}^*)(1 - R_{J_t}^*)}$ não está definida. Assim, $\frac{dZ_t}{dt} = 0$, quando

$$\frac{R_{A_t}^*}{(1 - R_{A_c}^*)(1 - R_{J_t}^*)} = 1. \quad (4.34)$$

Como $R_{A_c}^* < 1$ e $R_{A_t}^* > 0$, a equação (4.34) só tem solução caso $R_{J_t}^* < 1$. Além disso, a veracidade da igualdade acima resulta em $R_0^{dd} > 1$, garantindo que a quitridiomiose é capaz de se instalar em uma população previamente suscetível, tornando P_t^0 um equilíbrio instável. Devido à complexidade, verificamos numericamente que a equação (4.34) resulta em apenas um valor para $A_s^* \in \Omega_t$.

Casos especiais de P_t^*

O ponto de equilíbrio de coexistência P_t^* discutido acima possui como premissa que a infecção ocorre devido a duas formas de transmissão: 1. contato de juvenis e adultos

com zoósporo livre em ambiente terrestre e 2. pelo contato entre adultos suscetíveis e infectados. Aqui analisaremos a existência e unicidade de P_t^* para dois casos particulares: o primeiro considerando que a infecção só ocorre via contato entre adultos, ou seja, não há participação do reservatório ambiental de zoósporos e, portanto, $\bar{\beta}_{J_t} = \bar{\beta}_{A_t} = 0$; e o segundo, considerando que não há transmissão via contato entre animais, somente devido ao contato com zoósporos, ou seja $\alpha_i = \alpha_q = 0$.

- Caso 1: Ausência de transmissão via contato com zoósporo livre: $\bar{\beta}_{J_t} = \bar{\beta}_{A_t} = 0$.

Nesta hipótese, as coordenadas de P_t^* são dadas por:

$$\begin{aligned} J_i^* &= 0, \quad J_q^* = 0, \quad A_q^* = \frac{\psi_A}{\mu_A + \mu_{A_q}} A_i^*, \quad A_t^* = \frac{\xi}{\mu_A} A_i^*, \\ A_s^* &= \frac{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})(\mu_A + \mu_{A_q})}{\psi_A \alpha_q + \alpha_i(\mu_A + \mu_{A_q})}, \\ A_i^* &= \frac{(d_s J_s^* - \mu_A A_s^*)}{A_s^*} \left[\frac{(\mu_A + \mu_{A_q})}{\psi_A \alpha_q + \alpha_i(\mu_A + \mu_{A_q})} \right], \\ Z_t^* &= \frac{(d_s J_s^* - \mu_A A_s^*)}{A_s^*} \left[\frac{\psi_A \eta_{A_q} + \eta_A (\mu_A + \mu_{A_q})}{\mu_{Z_t} [\alpha_i(\mu_A + \mu_{A_q}) + \alpha_q \psi_A]} \right], \end{aligned} \quad (4.35)$$

e J_s^* são as raízes da equação de segundo grau

$$p(J_s^*) := a_2(J_s^*)^2 + a_1(J_s^*) + a_0 = 0 \quad (4.36)$$

onde

$$a_2 = -\frac{\phi d_s (\theta_i \mu_A + \xi \theta_s)}{K \mu_A (\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})}, \quad a_0 = \frac{\phi(\mu_A + \mu_{A_q}) [\theta_s (\psi_A + \mu_{A_i}) + \mu_A (\theta_s - \theta_i)]}{\alpha_i (\mu_A + \mu_{A_q}) + \alpha_q \psi_A}.$$

e a_1 pode ser visto na equação (B.4) do Apêndice B. É fácil ver que $a_2 < 0$ e $a_0 > 0$ uma vez que, devido a condições biológicas, $\theta_s \geq \theta_i$. Portanto, independente do sinal de a_1 , pela regra dos sinais de Descartes, o polinômio p (equação (4.36)) apresenta somente uma raiz positiva.

Da equação (4.35), temos que A_i^* e $Z_t^* \in \Omega_t$, somente se $d_s J_s^* > \mu_A A_s^*$. Biologicamente, para que anuros e Bd possam coexistir, é necessário que o desenvolvimento de juvenis que ainda estão suscetíveis ($d_s J_s^*$) seja maior do que a mortalidade de adultos suscetíveis ($\mu_A A_s^*$), pois neste caso particular, a doença está restrita aos adultos. Caso a igualdade seja observada, $Z_t^* = A_i^* = 0$ retornando a P_t^0 , equação (4.4), já discutido. Então, na ausência de infecção via contato com zoósporo e de acordo com a condição

de $d_s J_s^* > \mu_A A_s^*$, o sistema de equações (4.1) apresenta somente um ponto de equilíbrio interno P_t^* .

- Caso 2: Ausência de transmissão via contato entre animais: $\alpha_i = \alpha_q = 0$.

Nesta hipótese, as coordenadas de P_t^* são dadas por:

$$\begin{aligned} J_i^* &= \frac{\bar{\beta}_{J_t}}{d_i + \mu_J + \psi_J + \mu_{J_i}} J_s^* Z_t^*, & J_q^* &= \frac{\psi_J}{\mu_J + \mu_{J_q}} J_i^* J_s^* Z_t^* \\ A_s^* &= \frac{d_s}{\bar{\beta}_{A_t} Z_t^* + \mu_A} J_s^*, & A_q^* &= \frac{\psi_A}{\mu_A + \mu_{A_q}} A_i^*, & A_t^* &= \frac{\xi}{\mu_A} A_i^* \\ A_i^* &= \left[\frac{d_i \bar{\beta}_{J_t}}{d_i + \mu_J + \psi_J + \mu_{J_i}} + \frac{d_s \bar{\beta}_{A_t}}{\bar{\beta}_{A_t} Z_t^* + \mu_A} \right] \frac{J_s^* Z_t^*}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} \end{aligned}$$

$$J_s^* = \frac{\phi \left[K - (J_i^* + J_q^*) \right] [\theta_s (A_s^* + A_r^*) + \theta_i A_i^*]}{\phi \theta_i A_i^* + \phi \theta_s (A_s^* + A_r^*) + K (d_s + \mu_J + \bar{\beta}_{J_t} Z_t^*)}$$

e Z_t^* são as raízes da equação

$$\frac{d Z_t}{d t} = \mu_{Z_t} Z_t^* \left[1 - (R_{J_t}^* + R_{A_t}^*) \right] = 0, \quad (4.37)$$

ou seja, Z_t^* serão as soluções de $R_{J_t}^* + R_{A_t}^* = 1$, que só pode existir caso $R_0 = R_{J_t} + R_{A_t}$, o limiar para estabelecimento da doença restrito a esse único modo de transmissão, obtido na equação (4.30), seja estritamente maior do que a unidade. Numericamente, verificamos que a equação (4.37) apresenta apenas uma solução em Ω_t . Portanto, sob qualquer hipótese, o sistema de equações (4.1) apresenta apenas um equilíbrio interno P_t^* .

Devido à complexibilidade do sistema (4.1), não foi possível verificar analiticamente as condições para estabilidade de P_t^* . Esta investigação foi realizada numericamente, por meio do cálculo dos autovalores da matriz Jacobiana, avaliada em P_t^* para um amplo conjunto de parâmetros.

Verificamos que, para alguns parâmetros, P_t^* é local e assintoticamente estável quando $Q_0^{dd} > 1$ e $R_0^{dd} > 1$, mas é possível obter um conjunto de parâmetros com $Q_0^{dd} > 1$ e $R_0^{dd} > 1$ tal que P_t^* seja instável, resultando em um ciclo limite. Na Figura 4.2, é apresentada a evolução temporal da população de adultos suscetíveis (A_s) e infectados (A_i), considerando os parâmetros dados na Tabela A.1 em três situações: (a) $R_0 < 1$, onde as populações infectadas se extinguem e as suscetíveis convergem assintoticamente

para $P_t^0 = (0, 0, 0, 0, 0, 0, J_s^0 = 46665, A_s^0 = 2799270)$ (Figura 4.2(a)); (b) $R_0 > 1$, onde as populações convergem assintoticamente para $P_t^* = (Z_t^* = 1, 2234 \times 10^{10}, J_i^* = 45, J_q^* = 9, A_i^* = 7504, A_q^* = 1499, A_r^* = 164, J_s^* = 3, 7782 \times 10^5, A_s^* = 6, 1612 \times 10^5)$ (Figura 4.2(b)); e (c) $R_0 \gg 1$, onde são observados a instabilidade de $P_t^* = (Z_t^* = 2, 5250 \times 10^7, J_i^* = 32, 0753, J_q^* = 6, 4149, A_i^* = 15, 3603, A_q^* = 3, 0693, A_r^* = 0, 3364, J_s^* = 652, 6080, A_s^* = 728, 5040)$ e o surgimento de ciclos limites. Neste caso, A_s oscila dentro do intervalo de valores $[1, 796, 6418, 688]$ e A_i oscila entre $[0, 3693, 9]$ (Figura 4.2(c)).

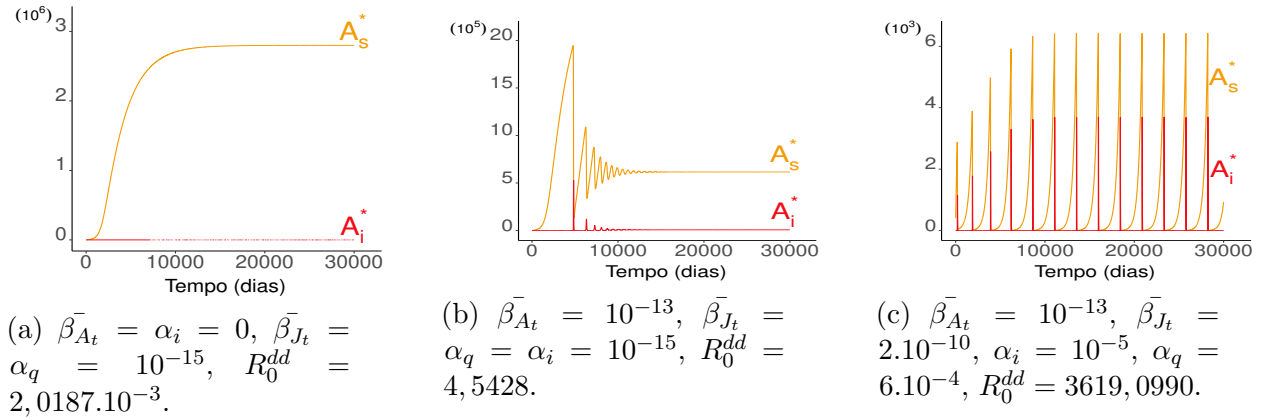


Figura 4.2: Evolução temporal da população de adultos suscetíveis (linha laranja) e infectados (linha vermelha). Com exceção das alterações indicadas, os parâmetros são dados na Tabela A.1. Para os três casos temos $Q_0^{dd} = 14, 9455$.

A instabilidade de P_t^* e o surgimento de ciclos limites foi observado para casos em que a produção de zoósporos por animais com quitridiomycose, ρ_{J_q} e ρ_{A_q} , assume valores elevados. No caso ilustrado na Figura 4.2(c), eles são da ordem de 10^5 e 10^7 , respectivamente, como pode ser visto na Tabela A.1. Esta elevada produção de zoósporos torna o R_0^{dd} alto (≈ 3619), ou seja, a chegada de um animal infectado em uma população totalmente suscetível irá resultar em mais de 3619 casos de infecção secundária, o que representa 0,72% da capacidade de suporte considerada. Com isso, a população previamente suscetível será rapidamente reduzida devido a infecção, chegando a valores muito próximos de zero. Animais infectados apresentam mortalidade em poucos dias, assim, J_i e A_i também serão reduzidos a valores próximos de zero, porém não se anularão, mantendo um pequeno reservatório de animais infectados que transmitirão a doença a população suscetível que está se reestabelecendo, gerando os ciclos observados.

Para a transmissão devido ao contato de animais suscetíveis e zoósporo, a instabilidade de P_t^* foi observada para valores de $\beta_{A_t}^- \leq 1, 42 \times 10^{-10}$ e para $7, 40 \times 10^{-11} \leq \beta_{J_t}^- \leq 7, 68 \times 10^{-10}$. Já para o contato entre adultos suscetíveis e não suscetíveis, a instabilidade foi observada para valores de $\alpha_i \leq 2, 20 \times 10^{-4}$ ou para $1, 20 \times 10^{-4} \leq \alpha_q \leq 1, 77 \times 10^{-3}$.

Na Figura 4.3, é possível ver o efeito dos parâmetros de transmissão na estabilidade de P_t^* (linha vermelha). Com exceção do parâmetro indicado em cada Figura, os restantes foram mantidos fixos com valor igual ao mostrado na Tabela A.1, o que resulta em $Q_0^{dd} = 14,9455$ e $R_0^{dd} = 3619,0990$.

É possível ver que, mesmo que a variação no parâmetro de transmissão seja pequena, a parcial do R_0^{dd} correspondente ao parâmetro em questão aumenta em grandes proporções. Por exemplo, na Figura 4.3(a) temos $\bar{\beta}_{A_t} \in [0, 5,48 \times 10^{-10}]$, enquanto a parcial R_{A_t} assume valores dentro no intervalo $[40,37, 24933,06]$.

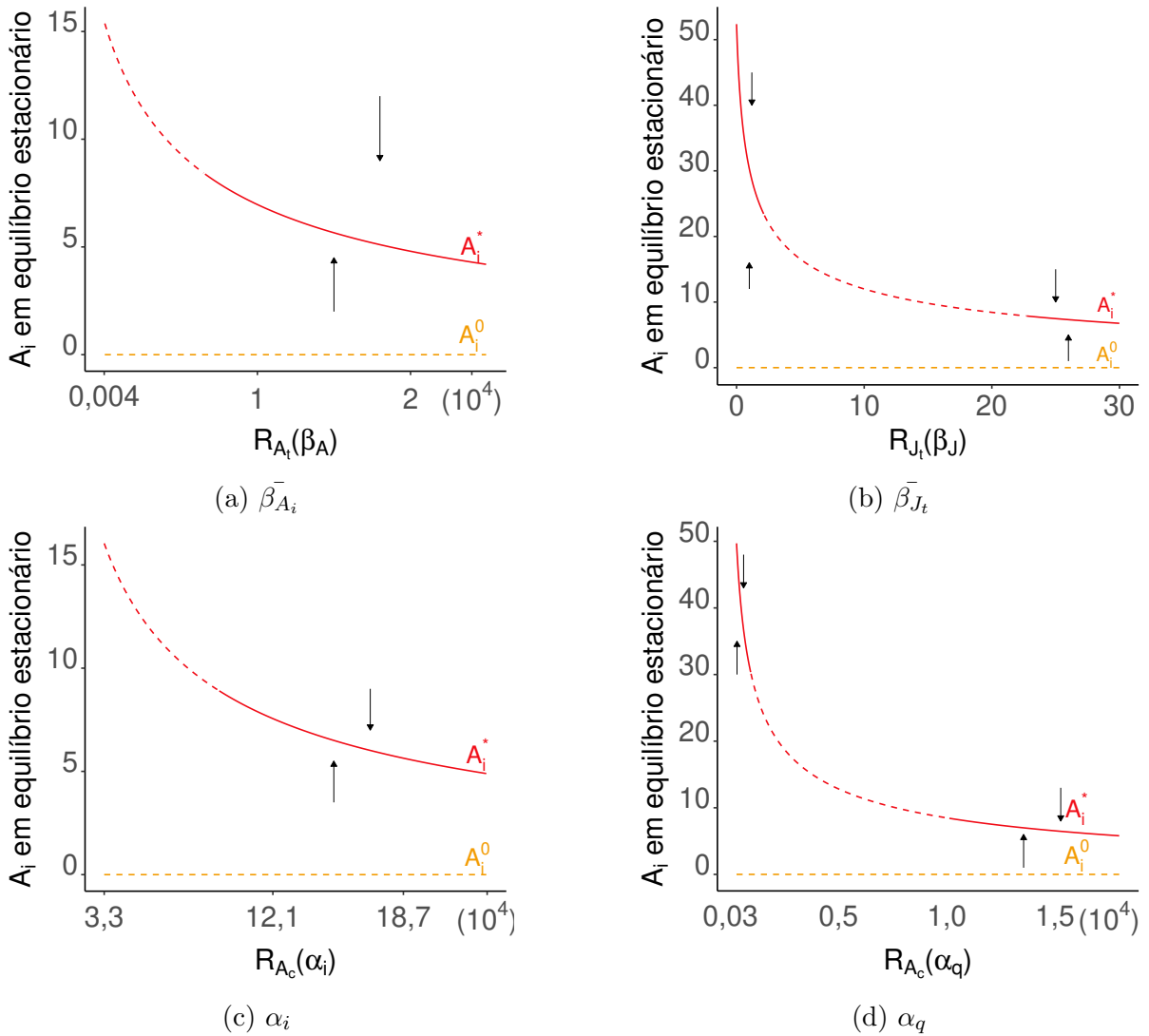


Figura 4.3: Efeito da variação dos parâmetros de infecção na estabilidade do equilíbrio estacionário de coexistência P_t^* (linha vermelha) e trivial P_t^0 (linha laranja). A linha contínua indica equilíbrio estável, a tracejada instável. Com exceção do parâmetro que está sendo alterado em cada Figura, o restante permanece constante com valores dados na Tabela A.1. Em todos os casos, temos $Q_0^{dd} > 1$ e $R_0^{dd} > 1$.

Ainda na Figura 4.3, vemos que, quanto maior os parâmetros referentes à infecção ($\bar{\beta}_{A_t}$, $\bar{\beta}_{J_t}$, α_i e α_q), menor o valor de A_i^* ($A_i^* \rightarrow 0$). Este cenário é catastrófico

para a espécie pois pode levar a população a extinção. Animais infectados desenvolvem a quitridiomiose a uma taxa ψ_J e ψ_A e morrem rapidamente ($1/\mu_{J_q} = 1/\mu_{A_q} = 2$ dias), implicando em um declínio populacional. Portanto, aumentos na taxa de transmissão reduzem indiretamente a população suscetível e, por consequência, a população infectada. Na Figura 4.4, é mostrado o diagrama de bifurcação para A_i , considerando $\alpha_i = 1 \times 10^{-10}$, $\alpha_q = 6 \times 10^{-9}$, escolhidos de modo que $R_0^{dd} < 1$, e o restante dos parâmetros constantes fornecidos na Tabela A.1. Quando juvenis e adultos apresentam uma alta tolerância ao fungo, sobrevivendo com a infecção por longo tempo, as taxas de desenvolvimento da quitridiomiose ψ_J e $\psi_A \rightarrow 0$, assim como este decréscimo, já não são mais observados, como pode ser visto na Figura 4.4(b). Ou seja, caso o sistema imune desses animais apresentasse alguma tolerância ao fungo, tornando possível a convivência por um período de tempo maior, sua população não apresentaria um declínio tão acentuado.

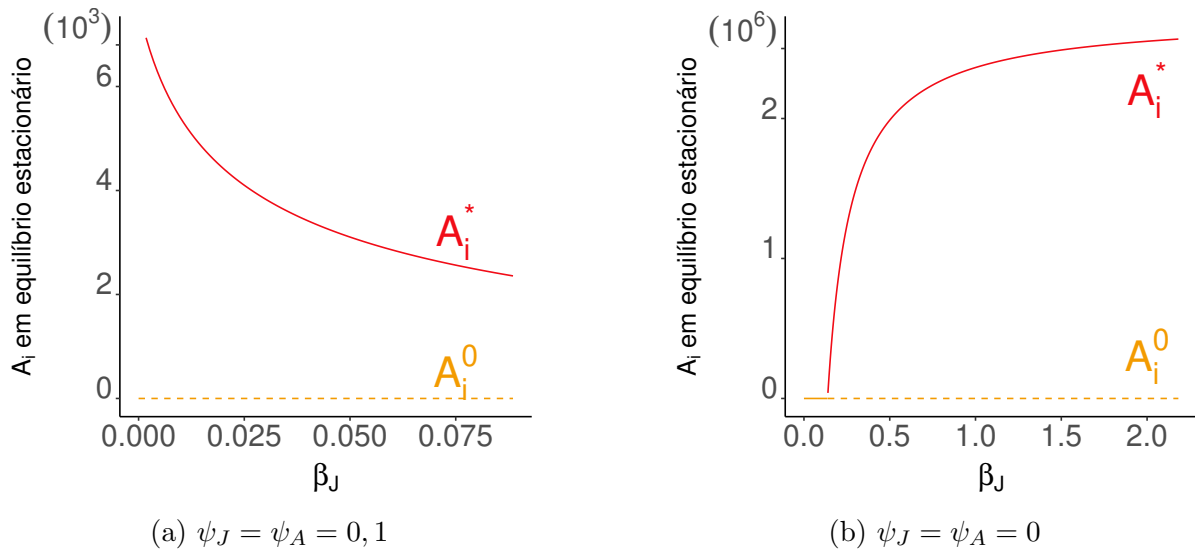


Figura 4.4: Efeito da taxa de desenvolvimento da quitridiomiose ψ_J e ψ_A na população de adultos infectados no equilíbrio de coexistência A_i^* , com $\alpha_i = 10^{-10}$, $\alpha_q = 6 \cdot 10^{-9}$, ψ_J e ψ_A conforme indicados e o restante dos parâmetros dados na Tabela A.1.

As condições de existência dos pontos de equilíbrio podem ser vistas na Figura 4.5 e sua estabilidade resumida abaixo.

1. A extinção dos anuros e da doença, dado por P_t^{ex} , sempre existe e é estável caso $Q_0^{dd} < 1$, e instável caso contrário.
2. A população de anuros está bem estabelecida na ausência de zoósporos. O ponto de equilíbrio trivial P_t^0 existe se $Q_0^{dd} > 1$ e é globalmente estável se $R_0^{dd} < 1$ e $Q_0^{dd} > 1$, e instável caso contrário.
3. A coexistência da população de anuros com Bd, descrita pelo ponto de equilíbrio P_t^* , só existe se $Q_0^{dd} > 1$ e $R_0^{dd} > 1$ e, neste caso, pode ser estável ou instável.

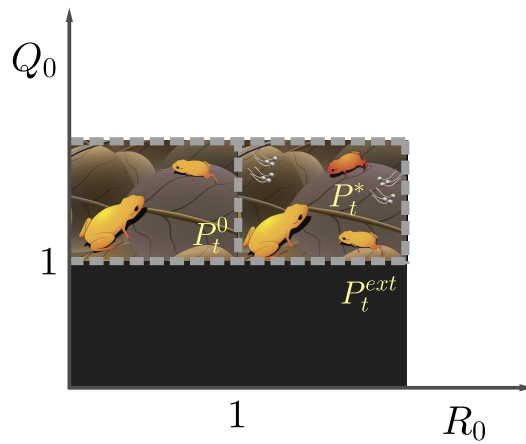


Figura 4.5: Condições de existência dos três pontos de equilíbrio do modelo dado pelo sistema (4.1). O equilíbrio de extinção, P_t^{ex} sempre existe, o equilíbrio trivial, P_t^0 só existe caso $Q_0^{dd} > 1$ e o ponto de equilíbrio de coexistência, P_t^* só existe se $Q_0^{dd} > 1$ e $R_0 > 1$. Para P_t^{ex} e P_t^0 essas também são regiões de estabilidade.

Estabelecida as condições de existência e estabilidade dos pontos de equilíbrio do modelo, na próxima seção analisaremos a dinâmica de infecção para anuros de desenvolvimento direto, tendo como espécie alvo o *Brachycephalus ephippium*, uma espécie do grupo dos menores vertebrados do mundo, com coloração amarela e encontrado em abundância, mas somente na mata Atlântica brasileira.

4.2 Dinâmica *Brachycephalus ephippium* - Bd *in silico*

Brachycephalus ephippium, também conhecido como “pingo-de-ouro” (Figura 4.6), é um pequeno sapinho com desenvolvimento direto, pele amarela, medindo de 1,25 a 1,97 cm quando adulto (McNaught & Tucker, 2019). São endêmicos da floresta Atlântica brasileira, encontrados em abundância na serapilheira das serras da Mantiqueira e do Mar. Em períodos chuvosos, são ativos durante o dia, caminhando lentamente sobre as folhas e, durante períodos secos, abrigam-se na serapilheira. Apresentam hábitos diurnos e são venenosos, além de apresentarem alguns comportamentos curiosos, como surdez ao próprio canto e fluorescência em placas ósseas dorsais (Goutte et al., 2019, 2017; Lima et al., 2013).

Sua reprodução ocorre em ambiente terrestre, uma vez ao ano durante a estação chuvosa. Após o amplexo as fêmeas depositam até cinco grandes ovos amarelados e, com o auxílio do dorso e das patas trazeiras, cobre-os com substratos para camuflá-los. Aproximadamente 60 dias após a desova, um sapinho jovem medindo aproximadamente 0,54 cm eclode do ovo (Pombal Jr, 1999).



Figura 4.6: *Brachycephalus ephippium*, um dos menores sapos já conhecidos. Espécie endêmica da mata Atlântica brasileira que apresenta desenvolvimento direto. Fonte: Virata & Maffei (2018).

Além de amplexos, esses animais são vistos agregados, os machos são altamente territorialistas. Perseguições seguidas de contato físico (abraços) com machos invasores já foram relatadas (de Oliveira, 2013; Pombal Jr et al., 1994).

Como não frequenta corpos d'água, essa espécie apresenta-se menos exposta à infecção, porém tem mostrado níveis de infecção mais elevados quando comparado a espécies aquáticas e baixa resistência ao Bd, com altas taxas de mortalidade em um curto período de tempo. Estudo em laboratório relatou 100% de mortalidade, com aproximadamente 12 dias após a exposição (Mesquita et al., 2017).

Não há registros do seu tempo de vida mas se estima que atinja a maturidade sexual em um ano após a eclosão do ovo, e seu ciclo de vida na natureza varie de 4 a 6 anos (McNaught & Tucker, 2019). Com base nisso, consideramos $d_s = d_i = 1/365 \text{ d}^{-1}$ e $\mu_A = 1/2190 \text{ d}^{-1}$. Baixa pressão de predação tem sido reportada em animais dessa espécie, além de se abrigar sob folhas, sua coloração serve como aviso de sua toxicidade a um possível predador, que acaba o evitando (Rebouças et al., 2019; Toledo et al., 2007). Portanto, consideramos a mortalidade natural dos juvenis baixa, como sendo $\mu_J = 1 \times 10^{-5} \text{ d}^{-1}$.

Becker et al. (2019) observaram mudanças na composição bacteriana da pele de *Brachycephalus pitanga*, espécie do mesmo gênero do *B. ephippium*. Esta mudança não é protetora, tornando a infecção letal a essa espécie. Por conta disso, consideramos uma taxa de recuperação de adultos infectados, ξ , baixa ($\xi = 1 \times 10^{-5} \text{ d}^{-1}$).

Para estimar os parâmetros referentes a infecção, $\bar{\beta}_{A_t}$, $\bar{\beta}_{J_t}$, α_i , α_q e a produção de zoósporos ρ_{J_i} , ρ_{J_q} , ρ_{A_i} e ρ_{A_q} , utilizamos dados de coletas de campo obtidos por D. Moura-Campos (2019) (dados não publicados).

Consideramos como juvenis, animais cujo tamanho medido por D. Moura-Campos (2019) foi menor ou igual a 1,25cm, sendo considerados adultos em caso contrário,

conforme McNaught & Tucker (2019). Consideramos como suscetíveis, animais que apresentavam o equivalente genômico de zoósporos (e.g.) nulo; como infectados, caso o e.g. fosse menor ou igual à mediana do e.g. dos animais de sua classe; e com quitridiomicose, caso contrário. Portanto, para os juvenis, temos J_i se o e.g. $\leq 666,10$ e, para adultos, A_i se e.g. $\leq 2,8280 \times 10^3$.

Os parâmetros de produção de zoósporos ρ_{J_i} , ρ_{J_q} , ρ_{A_i} e ρ_{A_q} foram estimados do valor médio dos e.g. de cada classe definida acima. Aproximamos na unidade para animais infectados e na dezena para animais com quitridiomicose, portanto $\rho_{J_i} = 3,4300$, $\rho_{J_q} = 20,5830$, $\rho_{A_i} = 3,3340$ e $\rho_{A_q} = 60,5270$. Os e.g. médios observados foram 343 e 333,4 para J_i e A_i , respectivamente, e $2,5830 \times 10^5$ e $6,5270 \times 10^7$ para J_q e A_q , respectivamente.

Já os parâmetros de infecção $\bar{\beta}_{A_t}$, $\bar{\beta}_{J_t}$, α_i e α_q foram escolhidos manualmente, de modo que a evolução temporal do sistema (4.1) se ajustasse ao número de adultos infectados. Apenas os adultos infectados foram coletados em número suficiente para que o ajuste fosse realizado. Visualmente, o ajuste foi satisfatório para $\bar{\beta}_{A_t} = 2,0020 \times 10^{-7}$, $\bar{\beta}_{J_t} = 5,2002 \times 10^{-7}$, $\alpha_i = 5,100 \times 10^{-9}$ e $\alpha_q = 1,000 \times 10^{-12}$, como pode ser visto na Figura 4.7.

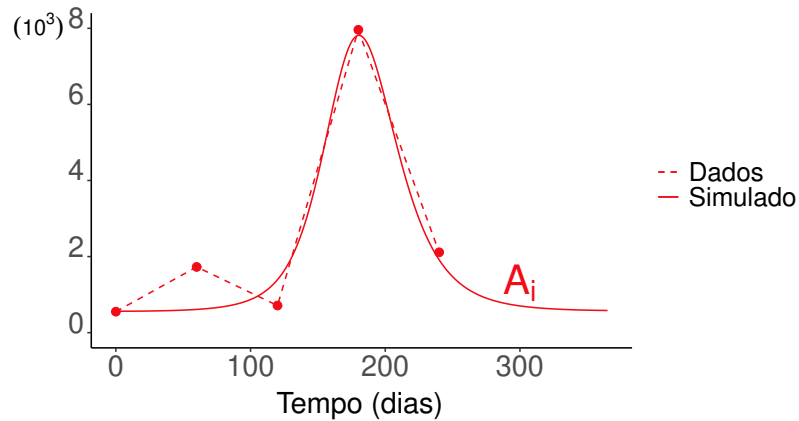


Figura 4.7: Número de adultos infectados ao longo de um ano. A linha contínua indica a evolução temporal de A_i predito pelo sistema (4.1) e os pontos, os dados de campo coletados por D. Moura-Campos (2019) (dados não publicados). Parâmetros estimados: $\bar{\beta}_{A_t} = 2,0020 \times 10^{-7}$, $\bar{\beta}_{J_t} = 5,2002 \times 10^{-7}$, $\alpha_i = 5,100 \times 10^{-9}$ e $\alpha_q = 1,000 \times 10^{-12}$.

Assim, os parâmetros da dinâmica *Brachycephalus ephippium* e Bd podem ser vistos na Tabela 4.1.

Tabela 4.1: Tabela de parâmetros da dinâmica *Brachycephalus ephippium* e Bd.

Parâmetro	Valor	Referência
ϕ	0,5	Assumido
$\theta_s = \theta_i$	$1,3700 \times 10^{-2} d^{-1}$	Pombal Jr (1999)
$d_s = d_i$	$2,7390 \times 10^{-2} d^{-1}$	McNaught & Tucker (2019)
μ_J	$1,0000 \times 10^{-5} d^{-1}$	Assumido
$\mu_{J_q} = \mu_{A_q}$	$0,5000 d^{-1}$	Mesquita et al. (2017)
μ_A	$4,5662 \times 10^{-4} d^{-1}$	McNaught & Tucker (2019)
$\mu_{J_i} = \mu_{A_i}$	0	Assumido
$\bar{\beta}_{J_t}$	$5,2002 \times 10^{-7} \text{ zoósporos}^{-1} d^{-1}$	Estimado
$\bar{\beta}_{A_t}$	$2,0020 \times 10^{-7} \text{ zoósporos}^{-1} d^{-1}$	Estimado
α_i	$5,1000 \times 10^{-9} \text{ animais}^{-1} d^{-1}$	Estimado
α_q	$1,000 \times 10^{-12} \text{ animais}^{-1} d^{-1}$	Estimado
$\psi_J = \psi_A$	$0,1000 d^{-1}$	Mesquita et al. (2017)
ξ	$1 \times 10^{-5} d^{-1}$	Assumido
ρ_{J_i}	$3,4300 \text{ zoósporos} d^{-1}$	Estimado
ρ_{J_q}	$20,5830 \text{ zoósporos} d^{-1}$	Estimado
ρ_{A_i}	$3,3340 \text{ zoósporos} d^{-1}$	Estimado
ρ_{A_q}	$60,5270 \text{ zoósporos} d^{-1}$	Estimado
μ_{Z_t}	$1 d^{-1}$	Briggs et al. (2010)
K	50000 animais	Estimado

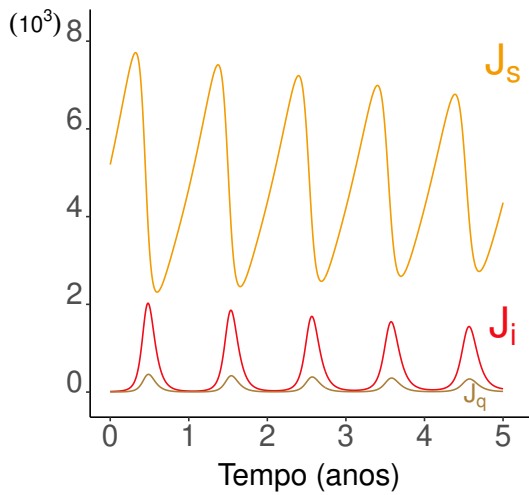
Com os parâmetros da Tabela 4.1 obtemos $Q_0^{dd} = 14,9945$, as parciais $R_{A_c} = 0,1421$, $R_{J_t} = 1,7823$ e $R_{A_t} = 86,18067$ resultando em $R_t = -128,4157$. Como $R_0^{dd} = \max\{R_{A_c}, R_{J_t}, R_t\} = R_{J_t}$, que é estritamente maior do que um, garantindo a instalação da quitridiomiose. Na Figura 4.8, é possível ver a evolução temporal durante 5 anos do sistema (4.1), com os parâmetros da Tabela 4.1. A dinâmica apresenta surtos anuais de infecção com intensidade menor a cada ano, convergindo assintoticamente para o equilíbrio de coexistência

$$P_t^* = \left(\bar{J}_s = 4,5185 \times 10^3, \bar{J}_i = 0,4685 \times 10^3, \bar{J}_q = 0,0937 \times 10^3, \bar{A}_s = 2,689 \times 10^4, \right. \\ \left. \bar{A}_i = 1,1117 \times 10^3, \bar{A}_q = 0,2221 \times 10^3, \bar{A}_r = 0,024 \times 10^3, \bar{Z}_t = 2,0687 \times 10^4 \right),$$

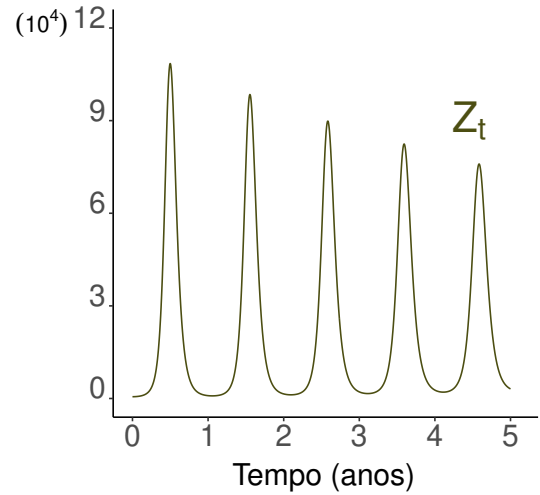
em aproximadamente 80 anos, como pode ser visto na Figura A.1 do Apêndice A. Nesta situação, sapos e fungos convivem e as populações suscetíveis são muito maior que as infectadas.

4.2.1 Análise de sensibilidade do R_0^{dd}

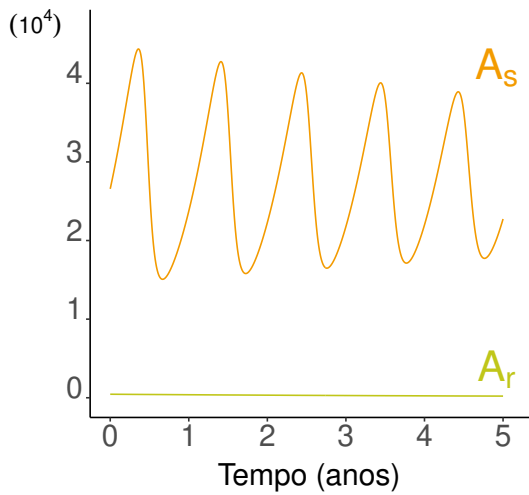
A dinâmica *B. ephippium* e Bd é altamente dependente da umidade e temperatura. Ela altera o tempo de vida do fungo e também o comportamento do *B. ephippium*



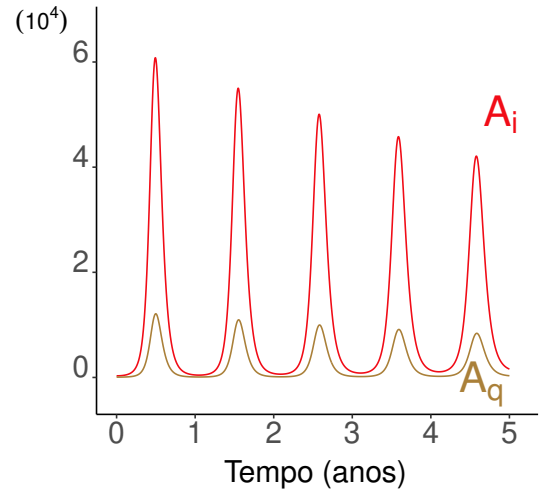
(a) Juvenis.



(b) Zoósporos.



(c) Adultos Suscetíveis e Recuperados.



(d) Adultos Infectados e com Quitridiomiose.

Figura 4.8: Evolução de 5 anos da dinâmica *B. ephippium* e Bd descrita pelo sistema (4.1) com parâmetros dados na Tabela 4.1.

que, em dias com alta umidade ou chuvosos, saem da serapilheira e são vistos caminhando sobre as folhas. Além disso, muitos parâmetros dessa dinâmica ainda são desconhecidos, como pode ser visto na Tabela 4.1. Por essas razões, é interessante investigar como mudanças nos parâmetros podem afetar os valores do R_0^{dd} .

Sendo R_0^{dd} definido como $\max\{R_{Ac}, R_{Jt}, R_t\}$, para estudar a influência dos parâmetros nesse limiar, calculamos a sua taxa de variação relativa $\frac{R_0^{dd}(5) - R_0^{dd}(1)}{R_0^{dd}(1)}$, onde $R_0^{dd}(5)$ é o valor do R_0 , quando o parâmetro em questão é cinco vezes o seu valor original, e $R_0^{dd}(1)$ é o valor do R_0^{dd} com o parâmetro com valor dado na Tabela 4.1. Do mesmo modo, calculamos também a taxa de variação relativa para o número básico de descendentes, Q_0^{dd} .

Na Tabela 4.2, esses resultados são resumidos. Verificamos que, com essa

variação considerada, os parâmetros que apresentaram maior taxa de variação relativa foram a mortalidade dos zoósporos (μ_{Z_t}), a taxa de infecção dos juvenis ($\bar{\beta}_{J_t}$) e a produção de zoósporos por essa mesma fase (ρ_{J_q} e ρ_{J_i}). Isto indica que a fase juvenil possui um papel fundamental na instalação da quitridiomiose. Já os parâmetros ρ_{A_q} , μ_{A_q} , ψ_A , ρ_{A_i} , μ_{A_i} e ξ não alteram o valor do R_0^{dd} . Dentre esses, merece destaque a mortalidade dos animais infectados, μ_{A_i} , indicando que o aumento considerado nesse parâmetro não altera o R_0^{dd} , ou seja, na situação considerada na Tabela 4.1, uma prática de controle que aumente a mortalidade dos adultos pode não ser eficiente na prevenção da quitridiomiose. Isso não ocorreria caso a prática fosse adotada em juvenis, uma vez que a mortalidade de juvenis infectados e com quitridiomiose (μ_{J_i} e μ_{J_q}) apresentam taxa de variação relativa negativa, ou seja, implicam em redução do R_0^{dd} .

Tabela 4.2: Taxa de variação relativa do R_0^{dd} e do Q_0^{dd} quando o parâmetro em questão (primeira coluna) é aumentado em cinco vezes o seu valor original, dado na Tabela 4.1. A taxa de variação relativa observada para ρ_{A_q} , μ_{A_q} , ψ_A , ρ_{A_i} , β_{A_t} , μ_{J_i} , μ_{A_i} e ξ foram todas nulas.

Parâmetro	$\frac{R_0^{dd}(5) - R_0^{dd}(1)}{R_0^{dd}(1)}$	$\frac{Q_0^{dd}(5) - Q_0^{dd}(1)}{Q_0^{dd}(5)}$
μ_{Z_t}	16,5173	—
K	4,0000	—
$\bar{\beta}_{J_t}$	4,0000	—
ρ_{J_q}	2,1819	—
ρ_{J_i}	1,8181	—
ϕ	0,0572	4,0000
θ_s	0,0572	4,0000
d_s	$2,0858 \times 10^{-5}$	0,0003
μ_{J_q}	-0,4364	—
ψ_J	-0,3497	—
μ_A	-0,2858	-0,8000
d_i	-0,0964	—
μ_{J_i}	-0,0464	—
μ_J	-0,0005	-0,0015
$\alpha_i = \alpha_q = \bar{\beta}_{A_t}$	0	—

Os parâmetros que apresentaram taxa de variação relativa negativa foram: a taxa de desenvolvimento da quitridiomiose em juvenis (ψ_J), a taxa de desenvolvimento de juvenis para adultos infectados (d_i) e a mortalidade de juvenis e adultos (μ_J e μ_A ,

respectivamente). Ou seja, aumentos nesses parâmetros, aumentam o R_0^{dd} .

Embora a taxa de infecção dos adultos ($\bar{\beta}_{A_t}$) tenha apresentado taxa de variação nula, relativamente ao R_0^{dd} , o aumento em cinco vezes do seu valor apresenta maior variação nas populações infectadas do que o aumento das outras taxas de infecção.

Nas Figuras 4.9(a) e 4.9(b), é possível ver que o aumento de 10.000 vezes nos parâmetros de infecção via contato entre animais, α_i e α_q , não altera o número de animais infectados no equilíbrio estacionário quando o restante dos parâmetros permanecem fixos (dados na Tabela 4.1). A taxa de infecção dos juvenis, $\bar{\beta}_{J_t}$ aumenta o número juvenis infectados no equilíbrio para $J_i^* = 469,3$, quando $\bar{\beta}_{J_t} = 5,2 \times 10^{-7}$; e para $J_i^* = 667,0$, quando $\bar{\beta}_{J_t} = 2,6 \times 10^{-6}$. Porém, observamos uma redução no número de adultos de 1112,8 para 497,7 pois, uma vez infectados, juvenis que desenvolvem a quitridiomiose (uma taxa $\psi_J = 0,1000 d^{-1}$) morrem antes de tornar-se adulto.

A variação da infecção dos adultos via contato com zoósporo, $\bar{\beta}_{A_t}$, causa uma redução de aproximadamente 9% na população de juvenis infectados no equilíbrio estacionário (J_i^*) e de mais de 32% nos adultos infectados, A_i^* , que passam de 469,32 e 1112,8, quando $\bar{\beta}_{A_t} = 2,002 \times 10^{-7}$, para 42,17 e 360,10m quando $\bar{\beta}_{A_t} = 1,001 \times 10^{-6}$, respectivamente, como pode ser visto na Figura 4.9(c).

Portanto, para a dinâmica considerada com os parâmetros dados na Tabela 4.1, a taxa de infecção via contato com zoósporo livre em ambiente terrestre apresentou maior variação nas populações infectadas no equilíbrio do que a infecção via contato entre animais. Esta não alterou a população no equilíbrio estacionário.

4.2.2 Avaliação de estratégias de controle

Uma vez que anuros que apresentam desenvolvimento direto não habitam lagoas, lagos ou riachos, dentre as estratégias de controle que consideramos nesse trabalho (biocontrole do fungo e tratamento de animais infectados), somente a segunda pode ser estudada por meio do modelo 4.1. Assim como já feito na seção 3.2.2 para espécies aquáticas, avaliamos *in silico* como a retirada de animais infectados altera a dinâmica.

Controle de hospedeiros infectados

Consideramos os parâmetros dados da Tabela 4.1 e verificamos como retiradas anuais, realizadas na mesma data, de juvenis e adultos infectados alteram a evolução temporal apresentada na Figura 4.8.

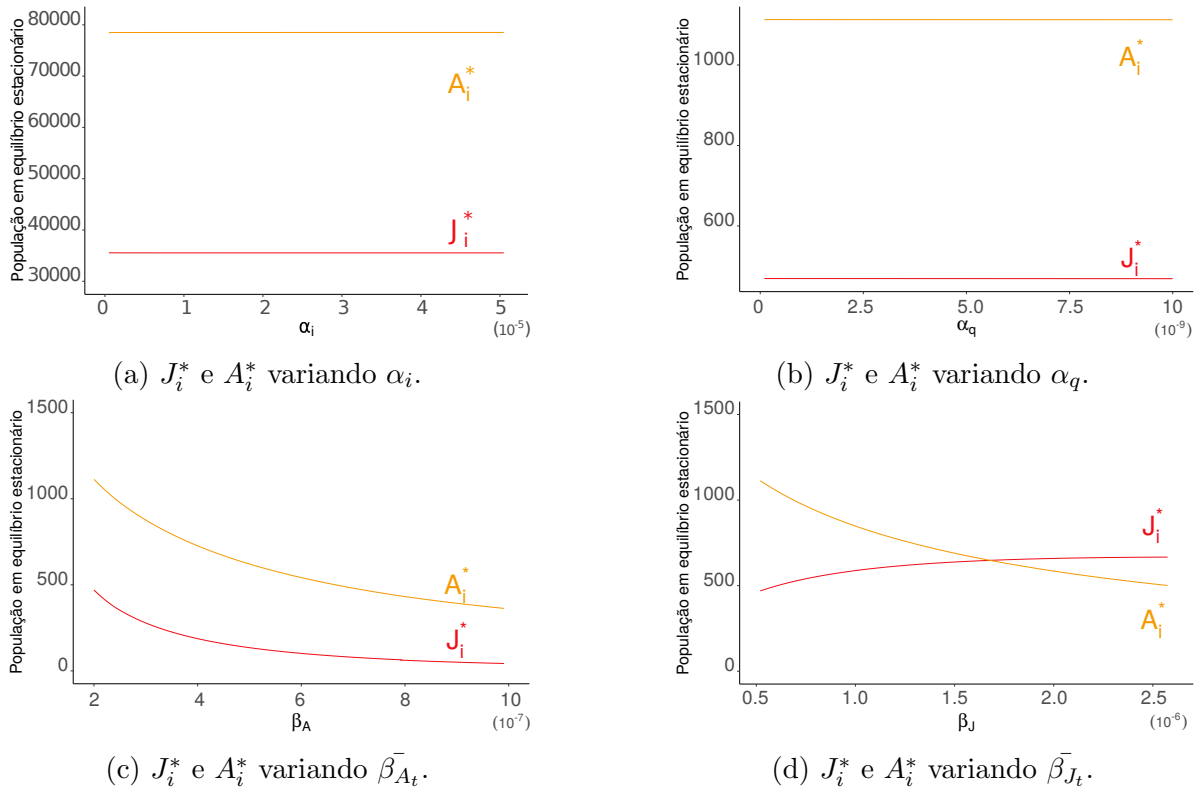


Figura 4.9: Variação das populações infectadas no equilíbrio endêmico para diferentes valores dos parâmetros de transmissão. α_i e α_q variando 1 até 10000 vezes seu valor original, dado na Tabela 4.1 (Figuras 4.9(a) e 4.9(b)). β_{A_t} e β_{J_t} variando de 1 até 5 vezes seu valor original (Figuras 4.9(c) e 4.9(d)).

Observamos que, mesmo após a retirada de 90% dos animais infectados, a dinâmica é pouco alterada. Na Figura 4.10, é mostrado o caso onde a retirada de animais ocorre em $t = 160$ dias (pouco antes máximo do primeiro pico ser atingido) e se repete anualmente, durante 6 anos, com nenhum controle aplicado nos dois últimos anos. É possível ver que, com a retirada de 90% dos juvenis infectados, os surtos ainda são observados, porém antecipados e com intensidade um pouco menor do que se nenhum controle fosse aplicado (Figuras 4.10(a) e 4.10(b), curva cinza). Esse controle reduz também as populações suscetíveis (curva amarela).

Nas Figuras 4.10(c) e 4.10(d) é possível ver que a retirada de adultos infectados reduz ambas populações (infectadas e suscetíveis) e também antecipa o pico. Essa antecipação leva a uma assincronia do pico de infectados com a data de aplicação do controle, resultando em uma estratégia ineficiente, uma vez que os picos apresentam mesmo intervalo de variação.

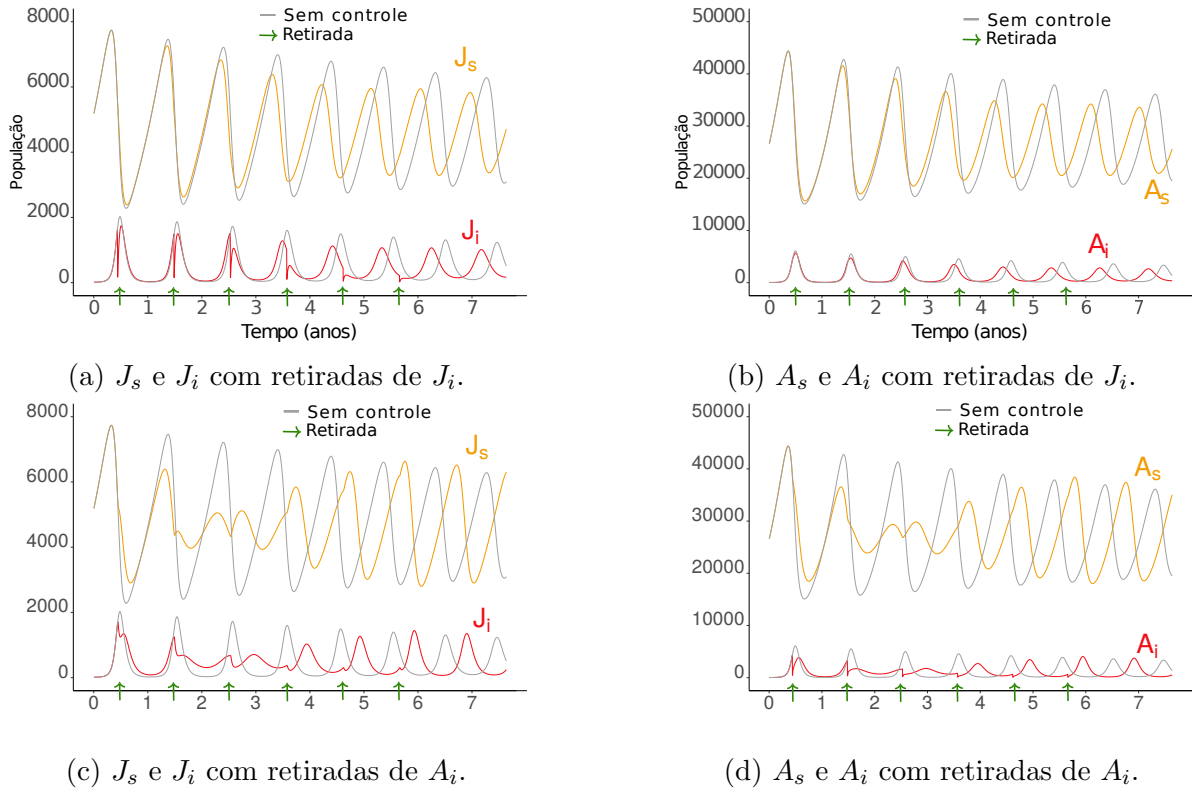


Figura 4.10: Evolução temporal sobre 7 anos da população de juvenis e adultos com a retirada em $t = 160$ dias de 90% dos juvenis infectados, Figuras 4.10(a) e 4.10(b), 90% dos adultos infectados, 4.10(c) e 4.10(d).

4.2.3 Impacto do transporte de animais infectados

Recentemente, foi verificado que o equivalente genômico de zoósporos (e.g.) do *Brachycephalus pitanga* é dependente do e.g. das espécies que estão em locais adjacentes, sugerindo que animais terrestres adquirem a infecção de animais aquáticos que atuam como veículos de transporte do fungo Becker et al. (2019). Assim como na seção 3.2.3, analisamos a proporção total de animais infectados durante 120 dias após a chegada de 1 a 10^{13} zoósporos e de 1, 10, 20, 50, 80 e 100 animais infectados em um ambiente suscetível.

Como pode ser visto na Figura 4.11, a chegada de menos de 10^4 zoósporos tem pouco impacto na proporção da população de anuros, e a exposição a baixas densidades do zoósporo não difere entre as fases. É possível observar um grande aumento na proporção de animais infectados para $Z_{ini} > 10^6$. A proporção de juvenis infectados passa de 0,1630, quando $Z_{ini} = 10^6$, para 0,5200, quando $Z_{ini} = 10^7$, e a proporção de adultos passa de 0,0757 para 0,4865.

Na Figura 4.12, é possível ver que a chegada de juvenis e adultos infectados

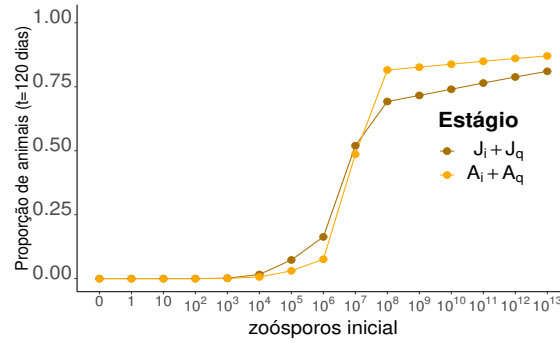
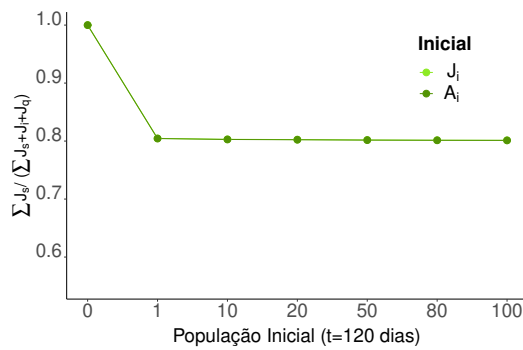
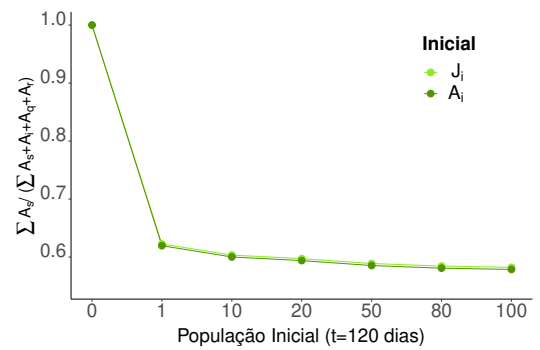


Figura 4.11: Proporção total de juvenis e adultos infectados ou com quitridiomiose, 120 dias após a introdução de 1 até 10^{13} zoósporos.

reduzem igualmente a proporção da população suscetível no fim dos 120 dias. A chegada de apenas um animal infectado reduz a proporção de juvenis suscetíveis para 0,8 (Figura 4.12(a)) e a de adultos para 0,61 (Figura 4.12(b)). Essa proporção é pouco alterada caso chegue um número maior de animais infectados.



(a) J_s



(b) A_s

Figura 4.12: Proporção da população de juvenis (J_s) e adultos (A_s) durante 120 dias após a introdução de 0, 1, 10, 20, 50, 80 e 100 juvenis e adultos infectados. Em ambos os casos, há praticamente uma sobreposição das curvas.

CAPÍTULO 5



Conclusão

No Capítulo 2, propomos um modelo matemático para descrever a dinâmica entre anuros e Bd, com a infecção ocorrendo via contato entre animais suscetíveis e infectados e pelo contato com zoósporo livre em ambiente aquático e terrestre. Este modelo completo também leva em conta a predação dos zoósporos pela microfauna aquática, porém a complexidade deste modelo e a presença de várias não linearidades torna difícil sua análise matemática.

Para a identificação dos limiares dessa dinâmica, este modelo foi simplificado para o caso estudado no Capítulo 3, onde a única forma de infecção considerada foi via contato com zoósporo livre em ambiente aquático. Este modelo não contempla anuros que não apresentam girinos em seu ciclo de vida, esses animais são terrestres e não frequentam corpos d'água, mas não estão imunes ao Bd. Deste modo, o modelo proposto no Capítulo 2 foi adaptado a essas espécies no Capítulo 4. Nesse caso, consideramos como forma de transmissão o contato entre os animais e também com zoósporos livre em ambiente terrestre.

Da análise qualitativa dos modelo acima citados (equação (3.1) e equação (4.1)), determinamos três estados estacionários: P^{ex} que refere-se à extinção de todas as populações (anuros e zoósporo); P^0 , que é o equilíbrio trivial, onde a doença está ausente e P^* , o equilíbrio onde Bd e anuros coexistem.

Da análise de estabilidade dos pontos estacionários acima citados, determinamos dois limiares: o número básico de descendentes, Q_0 , para espécies aquáticas e Q_0^{dd} para espécies terrestres. Além disso, identificamos um único limiar que determina a instalação da doença em uma população previamente suscetível, o número básico reprodutivo: R_0 para a espécie aquática e R_0^{dd} para espécie terrestre.

Para espécies aquáticas, o limiar que garante a instalação do fungo é dado por $R_0 = R_g + R_j + R_a$, onde R_g , R_j e R_a representam a produção de zoósporos por girinos, juvenis e adultos infectados, respectivamente. Como esses animais se contaminam via

contato com zoósporo livre e dividem o mesmo ambiente aquático, a produção de zoósporos em cada fase contribui para o reservatório ambiental do fungo, facilitando sua instalação em um ambiente previamente suscetível.

Já para anuros terrestres, este limiar é dado por $R_0^{dd} = \max \{R_{Ac}, R_{Jt}, R_t\}$, onde $R_t = \frac{R_{At}}{(1-R_{Jt})(1-R_{Ac})}$. R_{Ac} representa o número de animais infectados a partir de um adulto infectado (via contato). R_{Jt} e R_{At} representam a produção de zoósporos por juvenis e adultos infectados, respectivamente. A fração R_t representa o impulsionamento que R_{Ac} , R_{Jt} e R_{At} exercem na instalação do fungo, pois, mesmo que os três sejam estritamente menores do que um, é possível obter $R_t > 1$, e a instalação do fungo em um ambiente previamente suscetível é assegurada.

Para ambos os modelos, verificamos analiticamente que P^{ex} é local e assintoticamente estável, se o número básico de descendentes é estritamente menor que um. P^0 é global e assintoticamente estável, se o número básico de descendentes é maior do que um, e o número básico reprodutivo é estritamente menor do que um. A existência e estabilidade do ponto de equilíbrio trivial P^0 garante que as populações de anuros estão bem estabelecidas na ausência da quitridiomicrose, porém, em condições favoráveis para a instalação do fungo (R_0 ou $R_0^{dd} > 1$), este ponto torna-se instável, surgindo um equilíbrio de coexistência de anuros com Bd, dado por P^* .

A estabilidade de P^* foi investigada numericamente. Para as espécies aquáticas verificamos, para um amplo conjunto de parâmetros, que P^* é local e assintoticamente estável se $Q_0 > 1$ e $R_0 > 1$ e, para as espécies terrestres, foi possível obter um conjunto de parâmetros, onde $Q_0^{dd} > 1$, $R_0^{dd} > 1$, e P^* é instável, gerando assim ciclos limites. Embora a presença desses ciclos tenha sido observada em um conjunto de parâmetros específico, as condições e regiões de sua existência não foram determinadas.

Com parâmetros disponíveis na literatura, estudamos o modelo (3.1) e seus limiares aplicado a dinâmica da *Rana muscosa*, espécie endêmica da Serra Nevada, altamente aquática e que sofreu graves declínios nos últimos 20 anos. Já o modelo (4.1) foi utilizado para estudar a dinâmica do *Brachycephalus ephippium*, espécie abundante e endêmica da mata Atlântica brasileira.

Ambas as espécies apresentaram $R_0 >> 1$, ou seja, o fungo é capaz de se instalar em uma população completamente suscetível. Por meio da análise de sensibilidade desse limiar, nossos achados reforçam a importância dos girinos na manutenção da quitridiomicrose, confirmando que esta exerce maior importância quando comparada as outras fases.

Para a *R. muscosa*, verificamos que o não estabelecimento da doença não

depende apenas de uma fase, mas sim da contribuição de todas. Estratégias restritas a cada uma pode ser capaz de manter as parciais R_g , R_j e R_a abaixo da unidade, mas não sua soma $R_g + R_j + R_a = R_0$. A mortalidade dos girinos infectados, μ_{G_i} mostrou-se responsável por 99% da variação do R_0 , porém é um parâmetro presente somente na parcial R_g . Caso $R_a > 1$, alterações em μ_{G_i} não serão efetivas para obter $R_0 < 1$. O único parâmetro de controle capaz de reduzir R_0 abaixo da unidade é a mortalidade de zoósporos μ_z . Ou seja, para que o fungo não se instale em uma população previamente suscetível, seria necessário um ambiente desfavorável, cujo período de vida do zoósporo fosse reduzido.

Na associação do aumento da mortalidade dos zoósporos com a retirada de animais infectados, a retirada dos girinos mostrou-se mais eficiente quando comparada com a retirada de adultos. Para obter $R_0 < 1$, para o mesmo valor de μ_{G_i} e μ_{A_i} , é necessário um aumento menor na mortalidade dos zoósporos quando associada aos girinos. Esse resultado também é importante para estratégias em campo. Diferente da colonização em adultos, que não apresenta sintomas, girinos infectados podem ser facilmente identificados devido a despigmentação do aparato bucal o que torna a identificação e remoção desses animais mais fácil do que a de adultos.

Para o *B. ephippium*, verificamos que, com uma variação de cinco vezes no valor inicialmente considerado do parâmetro, a mortalidade dos zoósporos (μ_{Z_t}), a taxa de infecção dos juvenis ($\bar{\beta}_{J_t}$) e a produção de zoósporos por essa mesma fase (ρ_{J_q} e ρ_{J_i}) foram os parâmetros que apresentam a maior variação relativa no R_0^{dd} , porém não foi possível obter R_0^{dd} abaixo da unidade. Embora esse aumento em μ_{Z_t} reduza todas as parciais R_{A_c} , R_{J_t} e R_{A_t} , a fração R_t continua estritamente maior do que um. Para que $R_0^{dd} < 1$, é necessário que μ_{Z_t} seja 103 vezes maior que o valor considerado. Já a variação considerada na taxa de mortalidade dos adultos infectados (μ_{A_i}) não altera o R_0^{dd} , indicando que a adoção de uma prática de controle que aumente a mortalidade dos adultos pode não ser eficiente na prevenção da quitridiomíose. Porém, a mortalidade de juvenis infectados e com quitridiomíose (μ_{J_i} e μ_{J_q}) apresentou taxa de variação relativa negativa, indicando que essa prática pode ser adotada em juvenis.

Para avaliar as estratégias de controle, verificamos a eficiência da retirada de animais infectados do ambiente e o aumento da mortalidade dos zoósporos. Essa última foi analisada somente no modelo aquático, uma vez que a mortalidade do fungo em ambiente terrestre não pode ser aumentada via predação. Para a espécie terrestre, verificamos que essa estratégia não é eficiente, pois mesmo com a retirada de 90% dos animais infectados, os surtos previstos pelo modelo ainda foram observados, ainda que antecipados e com

intensidade um pouco menor quando o controle era aplicado nos juvenis. Para a espécie aquática, a retirada e tratamento de adultos infectados e/ou com quitridiomycose não se mostrou efetiva as outras fases, não impedindo a infecção de girinos e adultos. Fato contrário é observado com a retirada de girinos infectados. Após a retirada, é observado um aumento no número de animais suscetíveis, porém a população retorna ao estado estacionário P^* , caso essas retiradas deixem de ser realizadas. A associação da retirada de girinos e aumento da mortalidade dos zoósporos se mostrou a mais eficiente das estratégias que foram consideradas. A retirada de 90% dos girinos e o aumento na mortalidade dos zoósporos ($\mu_z = 4$) resultou em uma maior eficiência no manejo de adultos infectados e populações suscetíveis maiores.

Em relação ao impacto da dispersão do fungo, em baixas densidades ($z_{ini} < 10^4$), o patógeno não apresenta efeitos negativos na população de anuros aquáticos ou terrestres, porém a chegada de 10^6 zoósporos no ambiente aquático foi suficiente para infectar 45,9% dos juvenis, enquanto que em girinos e adultos, esse valor foi de 20 e 40%, respectivamente. O mesmo número no ambiente terrestre resulta em 16,30% dos juvenis e apenas 7,57% dos adultos terrestres infectados no fim dos 120 dias simulados.

Porém, diferente da chegada dos zoósporos, a chegada de animais infectados é bastante prejudicial para a espécie terrestre. A chegada de apenas um animal (juvenil ou adulto) reduziu a população de juvenis suscetíveis a 80% e a de adultos a 61%. Essa proporção é pouco alterada caso chegue um número maior de animais infectados.

Para a espécie aquática, a chegada de girinos infectados apresenta maior redução na proporção de girinos, juvenis e adultos suscetíveis. A chegada de apenas 10 girinos infectados resultou em 78,1% de juvenis e 71,5% de adultos suscetíveis ao fim dos 120 dias considerados. A chegada de animais nas fases pós metamorfose resultou em mais de 85% dos animais ainda suscetíveis ao fim dos 120 dias.

Os resultados obtidos aqui podem ser utilizados para dar suporte a biólogos da conservação no manejo das espécies de anfíbios afetadas pelo fungo. As simulações apresentadas nesta tese exploram uma pequena parte da potencialidade do modelo em questão, contudo, diversas outras situações de interesse podem ser testadas *in silico*, poupando-se tempo e recursos. Nossa intenção no futuro é utilizar o modelo desenvolvido em parceria com esses grupos de pesquisa, analisando as diferentes estratégias de manejo e auxiliando na implementação das mesmas.

REFERÊNCIAS

- ACKLEH, A. S.; CARTER, J.; CHELLAMUTHU, V. K.; MAD, B. A model for the interaction of frog population dynamics with *Batrachochytrium dendrobatidis*, *Janthinobacterium lividum* and temperature and its implication for chytridiomycosis management. **Ecological Modelling**, v.320, p.158–169, 2016.
- ALLEN, L. J. S.; VAN DEN DRIESSCHE, P. The basic reproduction number in some discrete-time epidemic models. **Journal of Difference Equations and Applications**, v.14, n.10-11, p.1127–1147, 2008.
- AMPHIBIA WEB. University of California, Berkeley, CA, USA. <https://amphibiaweb.org>, Acessado em: 07 de maio de 2018.
- ANDRE, S. E.; PARKER, J.; BRIGGS, C. J. Effect of temperature on host response to *Batrachochytrium dendrobatidis* infection in mountain Yellow-legged frog (*Rana muscosa*). **Journal of Wildlife Diseases**, v.44, n.3, p.716–720, 2008.
- BECKER, C. G.; BLETZ, M. C.; GREENSPAN, S. E.; RODRIGUEZ, D.; LAMBERTINI, C.; JENKINSON, T. S.; GUIMARÃES JR, P. R.; ASSIS, A. P. A.; GEFFERS, R.; JAREK, M.; TOLEDO, L. F.; VENCES, M.; HADDAD, C. F. B. Low-load pathogen spillover predicts shifts in skin microbiome and survival of a terrestrial-breeding amphibian. **Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences**, **286(1908)**, **20191114**. doi:10.1098/rspb.2019.1114 , v.286, n.1980, 2019.
- BECKER, C. G.; ZAMUDIO, K. R. Tropical amphibian population experience higher disease risk in natural habitats. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v.108, n.24, p.9893 – 9898, 2011.
- BERGER, L.; HYATT, A. D.; SPEARE, R.; LONGCORE, J. E. Life cycle stages of the amphibian chytrid *Batrachochytrium dendrobatidis*. **Diseases of Aquatic Organisms**, v.68, p.51–63, 2005.
- BERGER, L.; SPEARE, R.; DASZAK, P.; GREEN, D. E.; CUNNINGHAM, A. A.; GOGGIN, C. L.; SLOCOMBE, R.; RAGAN, M. A.; HYATT, A. D.; MCDONALD, K. R.; HINES, H. B.; LIPS, K. R.; MARANTELLI, G.; PARKES, H. Chytridiomycosis causes amphibian mortality associated with population declines in the rain forests of Australia and Central America. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v.95, n.15, p.9031–9036, 1998.

- BERGER, L.; SPEARE, R.; HYATT, A. D. Chytrid fungi and amphibian declines: overview, implications and future directions, 1999.
- BERMAN, A.; PLEMMONS, B. **Nonnegative Matrices in Dynamic Systems**. SIAM, 1994.
- BLAUSTEIN, A. R.; ROMANSIC, J. M.; SCHEESSELE, E. A.; HAN, B. A.; PESSIER, A. P.; LONGCORE, J. E. Interspecific variation in susceptibility of frog tadpoles to the pathogenic fungus *Batrachochytrium dendrobatidis*. **Conservation Biology**, v.19, n.5, p.1460 – 1468, 2005.
- BONHAM, C. A status review of the mountain Yellow-legged frog (*Rana sierrae* and *Rana muscosa*). Rel. téc., Department of fish and game, natural resources agency., 2011.
- BRADFORD, D. F. Mass mortality and Extinction in a high-elevation population of *Rana muscosa*. **Journal of Herpetology**, v.25, n.2, p.174–177, 1991.
- BRIGGS, C. J.; KNAPP, R. A.; VREDENBURG, V. T. Enzootic and epizootic dynamics of the fungal pathogen of amphibians. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v.107, n.21, p.9695–9700, 2010.
- BRIGGS, C. J.; VREDENBURG, V. T.; KNAPP, R. A.; RACHOWICZ, L. J. Investigating the population-level effects of chytridiomycosis: an emerging infectious disease of amphibians. **Ecology**, v.86, n.12, p.3149–3159, 2005.
- BRISTOL UNIVERSITY. Why so many eggs? Xenopus Neurobiology Research Lab <http://tadpoles.org.uk/home/kids/why-so-many-eggs/>, Acessado em: 20 de maio de 2018.
- BROWN, C.; HAYES, M. P.; GREEN, G. A.; MACFARLANE, D. C. Mountain yellow-legged frog conservation assessment for the Sierra Nevada mountains of Califórina, USA., 2014.
- BURROWES, P. A.; LA RIVA, I. D. Detection of the amphibian chytrid fungus *Batrachochytrium dendrobatidis* in museum specimens of Andean aquatic birds: implications for pathogen dispersal. **Journal of Wildlife Diseases**, v.53, n.2, p.349–355, 2017.
- DE CAMINO-BECK, T.; LEWIS, M. A.; VAN DEN DRIESSCHE, P. A graph-theoretic method for the basic reproduction number in continuous time epidemiological models. **Journal of Mathematical Biology**, v.59, p.503–516, 2009.

- CAMPBELL, L.; BOWER, D. S.; CLULOW, S.; STOCKWELL, M.; CLULOW, J.; MAHONY, M. Interaction between temperature and sublethal infection with the amphibian chytrid fungus impacts a susceptible frog species. **Scientific Reports**, v.9, n.83, 2019.
- CARNAVAL, A. C. O. Q.; TOLEDO, L. F.; HADDAD, C. F. B.; BRITTO, F. B. Chytrid fungus infects high-altitude stream-dwelling *Hylodes magalhaese* (Leptodactylidae). **Frog Log**, v.70, p.3 – 4, 2005.
- CARVALHO, T.; BECKER, C. G.; TOLEDO, L. F. Historical amphibian declines and extinctions in Brazil linked to chytridiomycosis. **Proceedings Royal Society B**, 2017.
- CHATFIELD, M. W. H.; RICHARDS-ZAWACKI, C. L. Elevated temperature as a treatment for *Batrachochytrium dendrobatidis* infection in captive frogs. **Disease of Aquatic Organisms**, 2011.
- CONNELLY, S.; PRINGLE, C. M.; BARNUM, T. Initial versus longer-term effects of tadpole declines on algae in a Neotropical stream. **Freshwater Biology**, v.59, p.1113–1122, 2014.
- COURTOIS, E. A.; LOYAU, A.; BOURGOIN, M.; SCHMELLER, D. S. Initiation of *Batrachochytrium dendrobatidis* infection in the absence of physical contact with infected hosts - a field study in a high altitude lake. **Oikos**, v.126, p.843–851, 2017.
- DASZAK, P.; CUNNINGHAM, A. A.; HYATT, A. D. Infectious disease and amphibian population declines. **Diversity and Distribution**, v.9, p.141 – 150, 2003.
- DAVIS, S.; AKSOY, S.; GALVANI, A. A global sensitivity analysis for African sleeping sickness. **Parasitology**, v.138, n.4, p.516–526, 2011.
- DEP. OF ENVIRONMENT AND HERITAGE PROTECTION. Interim hygiene protocol for handling amphibians. Technical Manual, Wildlife management. <https://environment.des.qld.gov.au/licences-permits/plants-animals/documents/tm-wl-amphibian-hygiene.pdf>, Acessado em: 12 de junho de 2019.
- DIRENZO, G. V.; LANGHAMMER, P. F.; ZAMUDIO, K. R.; LIPS, K. R. Fungal infection intensity and zoospore output of *Atelopus zeteki*, a potential acute chytrid supershedder. **Plos One**, v.9, n.3, 2014, e93356.
- DRAWERT, B.; GRIESEMER, M.; PETZOLD, L. R.; BRIGGS, C. J. Using stochastic epidemiological models to evaluate conservation strategies for endangered amphibians. **The Royal Society Interface**, v.14, 2017.

- VAN DEN DRIESSE, P. Reproduction numbers of infectious disease models. **Infectious Disease Modelling**, v.2, n.3, p.288–303, 2017.
- VAN DEN DRIESSE, P.; WATMOUGH, J. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. **Mathematical Biosciences**, v.180, p.28–48, 2002.
- EDELSTEIN-KESHET, L. **Mathematical models in biology**. SIAM - Society for Industrial and Applied Mathematics, 2005.
- ESTEVA, L.; YANG, H. M. Assessing the effects of temperature and dengue virus load on dengue transmission. **Journal of Biological Systems**, v.23, n.4, p.527–554, 2015.
- ETEROVICK, P. C.; DE QUEIROZ CARNAVAL, A. C. O.; BORGES-NOJOSA, D. M.; SILVANO, D. L.; SEGALLA, M. V.; SAZIMA, I. Amphibian declines in Brazil: an overview. **Biotropica**, v.37, n.2, p.166 – 179, 2005.
- FELLERS, G. M.; GREEN, D. E.; LONGCORE, J. E. Oral chytridiomycosis in the mountain yellow-legged frog (*Rana muscosa*). **Copeia**, v.4, 2001.
- FISH, U.; SERVICE, W. 5-year review for mountain legged frog. Rel. téc., Southern California district population segment, 2012.
- FROST, D. R. Imphibian Species of the World: an Online Reference. New York, USA. <http://research.amnh.org/herpetology/amphibia/index.html>, Acessado em: 02 de novembro de 2019.
- GARDNER, T. Declining amphibian populations: a global phenomenon in conservation biology. **Animal Biodiversity and Conservation**, v.24, n.2, p.24 – 44, 2001.
- GARMYN, A.; ROOIJ, P. V.; PASMANS, F.; HELLEBUYCK, T.; BROECK, W. V. D.; HAESBROUCK, F.; MARTEL, A. Waterfowl: potential environmental reservoirs of the chytrid fungus *Batrachochytrium dendrobatidis*. **Plos One**, v.7, n.4, 2012.
- GARNER, T. W. J.; WALKER, S.; BOSCH, J.; LEECH, S.; ROWCLIFFE, J. M.; CUNNINGHAM, A. A.; FISHER, M. C. Life history trade-offs influence mortality associated with the amphibian pathogen *Batrachochytrium dendrobatidis*. **Oikos**, v.118, n.5, p.783–791, 2009.
- GOH, B. S. Global stability in many species systems. **The American Naturalist**, p.135–143, 1977.

- GOMEZ-MESTRE, I.; PYRON, R. A.; WIENS, J. J. Phylogenetic analyses reveal unexpected patterns in the evolution of reproductive modes in frogs. **Evolution**, v.66, n.12, p.3687–3700, 2012.
- GOUTTE, S.; MASON, M. J.; ANTONIAZZI, M. M.; JARED, C.; MERLE, D.; CAZES, L.; TOLEDO, L. F.; EL HAFCI, H.; PALLU, S.; PORTIER, H.; SCHRAMM, S.; GUERIAU, P.; THOURY, M. Intense bone fluorescence reveals hidden patterns in pumpkin toadlets. **Scientific Reports**, v.9, n.5388, 2019.
- GOUTTE, S.; MASON, M. J.; CHRISTENSEN-DALSGAARD, J.; MONTEALEGRE-Z, F.; CHIVERS, B. D.; SARRIA-S, F. A.; ANTONIAZZI, M. M.; JARED, C.; SATO, L. A.; TOLEDO, L. F. Evidence of auditory insensitivity to vocalization frequencies in two frogs. **Scientific Reports**, v.7, n.12121, 2017.
- GRONER, M. L.; RELYEA, R. Predators reduce *Batrachochytrium dendrobatidis* infection loads in their prey. **Freshwater Biology**, v.60, p.1699–1704, 2015.
- HADDAD, C. F. B. Anfíbios: uma análise da Lista Brasileira de Anfíbios Ameaçados de Extinção. In: **Livro vermelho da fauna brasileira ameaçada de extinção**, Ministério do Meio Ambiente, 2008.
- HADDAD, C. F. B.; PRADO, C. P. A. Reproductive modes in frogs and their unexpected diversity in the Atlantic Forest of Brazil. **BioScience**, v.55, n.3, p.207–217, 2005.
- HAMMERSON, G. *Rana muscosa*. *Rana muscosa*. The IUCN Red List of Threatened Species 2008: e.T19177A8847938. <http://dx.doi.org/10.2305/IUCN.UK.2008.RLTS.T19177A8847938.en>, Acessado em: 04 de agosto de 2018.
- HARRIS, R. N.; BRUCKER, R. M.; WALKE, J. B.; BECKER, M. H.; SCHWANTES, C. R.; , D. C. F.; LAM, B. A.; WOODHAMS, D. C.; BRIGGS, C. J.; VREDENBURG, V. T.; MINIOLE, K. P. C. Skin microbes on frogs prevent morbidity and mortality caused by a lethal skin fungus. **The ISME Journal**, v.3, 2009.
- JOHNSON, L. R.; BRIGGS, C. J. Parameter inference for an individual based model of chytridiomycosis in frogs. **Journal of Theoretical Biology**, v.277, p.90–98, 2011.
- JOHNSON, M. L.; SPEARE, R. Survival of *Batrachochytrium dendrobatidis* in water: quarantine and disease control omplications. **Emerging Infectious Diseases**, v.9, n.8, p.9, 2003.

- JOHNSON, M. L.; SPEARE, R. Possible modes of dissemination of the amphibian chytrid *Batrachochytrium dendrobatidis* in the environment. **Diseases of aquatic organisms**, v.65, p.181–186, 2005.
- KHALIL, H. K. **Nonlinear Systems**. 5. ed. , 1996. 2v.
- KHAN, M. A.; ISLAM, S.; ZAMAN, G. Media coverage campaign in Hepatitis B transmission model. **Applied Mathematics and Computation**, v.331, p.378–393, 2018.
- KINNEY, V. C.; HEEMEYER, J. L.; PESSIER, A. P.; LANNOO, M. J. Seasonal pattern of *Batrachochytrium dendrobatidis* infection and mortality in *Lithobates areolatus*: affirmation of Vredenburg's "10,000 zoospore rule". **Plos One**, v.6, n.3, 2011.
- KNAPP, R. The mountain yellow-Legged frog site. <http://www.mylfrog.info/> 2012., Accessed em: 26 de agosto de 2018.
- KNAPP, R. A.; MATTHEWS, K. R. Non-native fish introductions and the decline of the mountain yellow-legged frog (*Rana muscosa*) from within protected areas. **Conservation Biology**, v.14, n.2, p.482–438, 2000.
- KOROBENIKOV, A.; WAKE, G. C. Lyapunov functions and global stability for SIR, SIRS and SIS epidemiological models. **Applied Mathematics Letters**, v.15, p.955–960, 2002.
- KUENEMAN, J. G.; WOODHAMS, D. C.; HARRIS, R.; ARCHER, H. M.; KNIGHT, R.; MCKENZIE, V. J. Probiotic treatment restores protection against lethal fungal infection lost during amphibian captivity. **Proceedings Royal Society B**, v.283, 2016.
- LAM, B. A. Chemotaxis of amphibian pathogen *Batrachochytrium dendrobatidis* in the presence and absence of antifungal metabolites produced by amphibian skin bacteria., 2010. Dissertação (Mestrado) - James Madison University.
- LAM, B. A.; WALKE, J. B.; VREDENBURG, V. T.; HARRIS, R. N. Proportion of individuals with anti-*Batrachochytrium dendrobatidis* skin bacteria is associated with population persistence in the frog *Rana muscosa*. **Biological Conservation**, v.143, n.2, p.529 – 531, 2010.
- LEWIS, M. A.; LANGWIG, K. E.; KILPATRICK, A. M.; MCCALLUM, H. I.; BRIGGS, C. J. Integral projection models for host-parasite systems with an application to amphibian chytrid fungus. **Methods Ecol Evol**, v.7, n.10, p.1182–1194, 2016.

- LI, J.; YANG, Y.; XIAO, Y.; LIU, S. A class of Lyapunov functions and the global stability of some epidemic models with nonlinear incidence. **Journal of Applied Analysis and Computation**, v.6, n.1, p.38–46, 2016.
- LIMA, M. S. C. S.; PEDERASSI, J.; DOS SANTOS SOUZA, C. A. Habitat use by the pumpkin toadlet, *Brachycephalus ephippium* (Anura, Brachycephalidae), in the Atlantic rain forest of Brazil. **Boletín de la Asociación Herpetológica Española**, v.24, n.2, 2013.
- LIPS, K. R.; BREM, F.; BRENES, R.; REEVE, J. D.; ALFORD, R. A.; VOYLES, J.; CAREY, C.; LIVO, L.; PESSIER, A. P.; ; COLLINS, J. P. Emerging infectious disease and the loss of biodiversity in a Neotropical amphibian community. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v.103, n.9, p.3165–3170, 2006.
- LIVEZEY, R. L.; WRIGHT, A. H. Descriptions of four salientian eggs. **The American Midland Naturalist**, , n.3, p.701–706, 1945.
- LONGCORE, J. E.; PESSIER, A. P.; NICHOLS, D. K. *Batrachochytrium dendrobatidis* gen. et sp. nov., a chytrid pathogenic to amphibians. **Mycologia**, v.91, n.2, p.2019 – 227, 1999.
- LOUCA, S.; LAMPO, M.; DOEBELI, M. Assessing host extinction risk following exposure to *Batrachochytrium dendrobatidis*. **Proceedings of the Royal Society B**, v.281, 2014.
- MARANTELLI, G.; BERGER, L.; SPEARE, R.; KEEGAN, L. Distribution of the amphibian Chytrid *Batrachochytrium dendrobatidis* and keratin during tadpole development. **Pacific Conservation Biology**, v.10, p.173 – 179, 2004.
- MARTINS, A. C. J. S.; KIEFER, M. C.; SIQUEIRA, C. C.; SLUYSI, M. V.; MENEZESI, V. A.; ROCHA, C. F. D. Ecology of *Ischnocnema parva* (Anura: Brachycephalidae) at the Atlantic Rainforest of Serra da Concórdia, state of Rio de Janeiro, Brazil. **Zoologia (Curitiba)**, v.27, n.2, 2010.
- MATOON, A. **State of the World 2001**. Island Press, 2015. Cap 04v. de *State of the World*.
- MATTHEWS, K.; PREISLER, H. Site fidelity of the declining amphibian *Rana sierrae* (Sierra Nevada yellow-legged frog). **Canadian Journal Fisheries & Aquatic Sciences**, v.2, p.243–255, 2010.

- MATTHEWS, K. R.; MIAUD, C. A skeletochronological study of the age structure, growth, and longevity of the Mountain Yellow-legged Frog, *Rana muscosa*, in the Sierra Nevada, California. **Copeia**, v.2007, n.4, p.986–993, 2007.
- MCMAHON, T. A.; SEARS, B. F.; VENESKY, M. D.; BESSLER, S. M.; BROWN, J. M.; DEUTSCH, K.; HALSTEAD, N. T.; LENTZ, G.; TENOURI, N.; YOUNG, S.; CIVITELLO, D. J.; ORTEGA, N.; FITES, J. S.; REINERT, L. K.; ROLLINS-SMITH, L. A.; RAFFEL, T. R.; ROHR, J. R. Amphibians acquire resistance to live and dead fungus overcoming fungal immunosuppression. **Nature**, v.511, 2014.
- MCNAUGHT, A.; TUCKER, R. "Brachycephalus ephippium" (Online) Animal Diversity Web. (Acessado em 07 de outubro de 2019). https://animaldiversity.org/accounts/Brachycephalus_ephippium/, 2019.
- MELLENDEZ-ROSARIO, G.; RIOS-SOTO, K. Modeling the impact of *Batrachochytrium dendrobatidis* in the life history dynamics of *Eleutherodactylus coqui* under seasonality. https://mtbi.asu.edu/sites/default/files/modeling_the_impact_of_batrachochytrium_dendrobatidis. Rel. téc., University of Puerto Rico, Mayaguez Campus, 2010.
- MESQUITA, A. F. C.; LAMBERTINI, C.; LYRA, M.; MALAGOLI, L. R.; JAMES, T. Y.; TOLEDO, L. F.; HADDAD, C. F. B.; BECKER, C. G. Low resistance to chytridiomycosis in direct-developing amphibians. **Scientific Reports**, v.7, n.16605, 2017.
- MITCHELL, K. M.; CHURCHER, T. S.; GARNER, T. W. J.; FISHER, M. C. Persistence of the emerging pathogen *Batrachochytrium dendrobatidis* outside the amphibian host greatly increases the probability of host extinction. **Proceedings of the Royal Society B**, v.275, p.329–334, 2008.
- MORENO, L. F.; MORÃO, P.; TOLEDO, L. F. Tratamento de anfíbios infectados pelo fungo quitrídio do gênero *Batrachochytrium*. **Herpetologia Brasileira**, v.4, n.2, p.30 – 34, 2015.
- MULLALLY, D. P.; CUNNINGHAM, J. D. Ecological relations of *Rana muscosa* at high elevations in the Sierra Nevada. **Herpetologica**, v.12, n.3, p.189–198, 1956.
- NARENDRA, K. S.; SHORTEN, R. A characterization of the Hurwitz stability of Metzler matrices. **IEEE Transactions on Automatic Control**, v.55, n.6, p.1484–1487, 2010.
- ODUM, R. A.; ZIPPEL, K. C. Amphibian water quality: approaches to an essential environmental parameter. **International Zoo Yearbook**, v.42, n.1, p.40 – 52, 2008.

- O'HANLON, S. J.; RIEUX, A.; FARRER, R. A.; ROSA, G. M.; WALDMAN, B.; BATAILLE, A.; KOSCH, T. A.; MURRAY, K. A.; BRANKOVICS, B.; FUMAGALLI, M.; MARTIN, M. D.; WALES, N.; PINEDA-KRCH, M.; ALVARADO-RYBAK; BATES, K. A.; BERGER, L.; BÖLL, S.; BROOKES, L.; CLARE, F.; COURTOIS, E. A.; CUNNINGHAM, A. A.; DOHERTY-BONE, T. M.; GHOSH, P.; GOWER, D. J.; HINTZ, W. E.; HÖGLUND, J.; JENKINSON, T. S.; LIN, C.-F.; LAURILA, A.; LOYAU, A.; MARTEL, A.; MEURLING, S.; MIAUD, C.; MINTING, P.; PASMANS, F.; SCHMELLER, D.; SCHMIDT, B. R.; SHELTON, J. M. G.; SKERRATT, L. F.; SMITH, F.; SOTO-AZAT, C.; SPAGNOLETTI, M.; TESSA, G.; TOLEDO, L. F.; VALENZUELA-SÁNCHEZ, A.; VERSTER, R.; VÖRÖS, A.; WEBB, R. J.; WIERZBICKI, C.; WOMBWELL, E.; ZAMUDIO, K. R.; AANENSEN, D. M.; JAMES, T. Y.; GILBERT, M. T. P.; WELDON, C.; BOSCH, J.; BALLOUX, F.; GARNER, T. W. J.; FISHER, M. C. Recent Asian origin of chytrid fungi causing global amphibian declines. **Science**, v.360, n.6389, p.621 – 627, 2018.
- OHMER, M. E. B.; CRAMP, R. L.; RUSSO, C. J. M.; WHITE, C. R.; ; FRANKLIN, C. E. Skin sloughing in susceptible and resistant amphibians regulates infection with a fungal pathogen. **Scientific Reports**, 2017.
- OLESKY, D. D.; TSATSOMEROS, M. J.; DEN DRIESCHE, P. V. M_v - matrices: a generalization of M-matrices based on eventually nonnegative matrices. **Electronic Journal of Linear Algebra**, v.18, p.339–351, 2009.
- DE OLIVEIRA, E. G. História natural de *Brachycephalus pitanga* no núcleo Santa Virgínia, parque estadual da Serra do Mar, estado de São Paulo., 2013. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista.
- PECHMANN, J. H.; WILBUR, H. M. Putting declining amphibian populations in perspective: natural fluctuations and human impacts. **Herpetologica**, v.50, n.1, p.65–84, 1994.
- PIOTROWSKI, J. S.; ANNIS, S. L.; LONGCORE, J. E. Physiology of *Batrachochytrium dendrobatidis*, a chytrid pathogen of amphibians. **Mycologia**, v.96, n.1, p.9–15, 2004.
- PIPER, R. **Extraordinary animals: an encyclopedia of curious and unusual animals**. Greenwood Press, 2007.
- POMBAL JR, J. P. Oviposição e desenvolvimento de *Brachycephalus ephippium* (Spix) (Anura, Brachycephalidae). **Revista Brasileira de Zoologia**, v.4, n.16, p.967 – 976, 1999.

- POMBAL JR, J. P.; HADDAD, C. F. B. Strategies and reproductive modes of anurans (Amphibia) in a permanent pond in Serra de Paranapiacaba, southeastern Brazil. **Papéis avulsos de Zoologia**, v.45, n.15, 2005.
- POMBAL JR, J. P.; SAZIMA, I.; HADDAD, C. F. B. Breeding behavior of the pumpkin toadlet, *Brachycephalus ephippium* (Brachycephalidae). **Journal of Herpetology**, v.28, n.4, p.516 – 519, 1994.
- PONTES, M.; AUGUSTO-ALVES, G.; LAMBERTINI, C.; TOLEDO, L. F. A lizard acting as carrier of the amphibian-killing chytrid *Batrachochytrium dendrobatidis* in southern Brazil. **Acta Herpetologica**, v.13, p.201–205, 2018.
- POPE, K. L.; MATTHEWS, K. R. Movement ecology and seasonal distribution of mountain Yellow-legged frogs, *Rana muscosa*, in a high-elevation Sierra Nevada basin. **Copeia**, v.3, 2001.
- POWELL, M. J. Looking at mycology with a Janus face: a glimpse at Chytridiomycosis active in the environment. **Mycologia**, v.85, n.1, p.1–20, 1993.
- RACHOWICZ, L. J.; BRIGGS, C. J. Quantifying the disease transmission function: effects of density on *Batrachochytrium dendrobatidis* transmission in the mountain yellow-legged frog *Rana muscosa*. **Journal of Animal Ecology**, v.76, n.4, p.711–721, 2007.
- RACHOWICZ, L. J.; KNAPP, R. A.; MORGAN, J. A. T.; STICE, M. J.; VREDENBURG, V. T.; PARKER, J. M.; BRIGGS, C. J. Emerging infectious disease as a proximate cause of amphibian mass mortality. **Ecology**, v.87, n.7, p.1671–1683, 2006.
- RACHOWICZ, L. J.; VREDENBURG, V. T. Transmission of *Batrachochytrium dendrobatidis* within and between amphibian life stages. **Disease of Aquatic Organisms**, v.61, p.75–83, 2004.
- RAFFERTY, J. P. **Reptiles and Amphibians**. Britannica Educational Pub., 2011. Britannica guide to predators and prey, p. 186.
- RAIMUNDO, S. M.; MASSAD, E.; YANG, H. M. Modelling congenital transmission of Chagas' disease. **BioSystems**, v.99, p.215–222, 2010.
- REBOLLAR, E. A.; SIMONETTI, S. J.; SHOEMAKER, W. R.; HARRIS, R. N. Direct and indirect horizontal transmission of the antifungal probiotic bacterium *Janthinobacterium lividum* on Green Frog (*Lithobates clamitans*) tadpoles. **Applied and Environmental Microbiology**, v.82, n.8, 2016.

- REBOUÇAS, R.; CAROLLO, A. B.; DE OLIVEIRA FREITAS, M.; LAMBERTINI, C.; DOS SANTOS, R. M. N.; TOLEDO, L. F. Is the conspicuous dorsal coloration of the Atlantic forest pumpkin toadlets aposematic? **Salamandra**, v.55, n.1, p.39 – 47, 2019.
- ROLLINS-SMITH, L. A.; C.WOODHAMS, D.; REINERT, L. K.; VREDENBURG, V. T.; BRIGGS, C. J.; NIELSEN, P. F.; CONLONE, J. M. Antimicrobial peptide defenses of the mountain yellow-legged frog (*Rana muscosa*). **Developmental & Comparative Immunology**, v.30, n.9, p.831–842, 2006.
- ROYLE, N. J.; SMISETH, P. T.; KÖLLIKER, M. **The Evolution of Parental Care**. Oxford University Press, 2012. pág. 69-71v.
- RUBIO, A. O.; KUPFERBERG, S. J.; GARCÍA, V. V.; TTITO, A.; SHEPACK, A.; CATENAZZI, A. Widespread occurrence of the antifungal cutaneous bacterium *Janthinobacterium lividum* on Andean water frogs threatened by fungal disease. **Disease of Aquatic Organisms**, v.131, p.233 – 238, 2018.
- RUGGERI, J.; RIBEIRO, L. P.; PONTES, M. R.; TOFFOLO, C.; CANDIDO, M.; CARRIERO, M. M.; ZANELLA, N.; SOUSA, R. L. M.; TOLEDO, L. F. Discovery of Wild Amphibians Infected with Ranavirus in Brazil. **Journal of Wildlife Diseases**, v.55, n.4, p.897–902, 2019.
- SAN DIEGO ZOO. http://library.sandiegozoo.org/factsheets/california_frog/frog.htm, Acessado em: 29 de outubro de 2018.
- SANTANA, F. E.; SWAISGOOD, R. R.; LEMM, J. M.; FISHER, R. N.; CLARK, R. W. Chilled frogs are hot: hibernation and reproduction of the endangered mountain yellow-legged frog *Rana muscosa*. **Endangered Species Research**, v.27, p.43–51, 2015.
- SAPSFORD, S. J.; ALFORD, R. A.; SCHWARZKOPF, L. Elevation, temperature, and aquatic connectivity all influence the infection dynamics of the amphibian chytrid fungus in adult frogs. **PLoS One**, v.8, n.12, 2013.
- SCHEELE, B. C.; PASMANS, F.; SKERRATT, L. F.; BERGER, L.; MARTEL, A.; BEUKEMA, W.; ACEVEDO, A. A.; BURROWES, P. A.; CARVALHO, T.; CATENAZZI, A.; LA RIVA, I. D.; FISHER, M. C.; FLECHAS, S. V.; FOSTER, C. N.; FRÍAS-ÁLVAREZ, P.; GARNER, T. W. J.; GRATWICKE, B.; GUAYASAMIN, J. M.; HIRSCHFELD, M.; KOLBY, J. E.; KOSCH, T. A.; MARCA, E. L.; LINDENMAYER, D. B.; LIPS, K. R.; LONGO, A. V.; MANEYRO, R.; MCDONALD, C. A.; MENDELSON, J.; PALACIOS-RODRIGUEZ, P.; PARRA-OLEA, G.; RICHARDS-ZAWACKI, C. L.; RÖDEL, M.-O.; ROVITO, S. M.; SOTO-AZAT, C.; TOLEDO, L. F.; VOYLES, J.;

- WELDON, C.; WHITFIELD, S. M.; WILKINSON, M.; ZAMUDIO, K. R.; CANESSA, S. Amphibian fungal panzootic causes catastrophic and ongoing loss of biodiversity. **Science**, v.363, n.6434, p.1459–1463, 2019.
- SCHMELLER, D. S.; BLOOI, M.; MARTEL, A.; GARNER, T. W. J.; FISHER, M. C.; AZEMAR, F.; CLARE, F. C.; LECLERC, C.; JÄGER, L.; GUEVARA-NIETO, M.; LOYAU, A.; PASMANS, F. Microscopic aquatic predators strongly affect infection dynamics of a globally emerged pathogen. **Current Biology**, v.4, n.2, p.176–180, 2014.
- SCHMIDT, K. The ecological role of tadpoles in streams of the Australian Wet Tropics, 2015. Tese (Doutorado) - James Cook University.
- SEARLE, C. L.; III, J. R. M.; GREEN, L. E.; DUFFY, M. A. Daphnia predation on the amphibian chytrid fungus and its impacts on disease risk in tadpoles. **Ecology and Evolution**, v.3, n.12, p.4129–4138, 2013.
- SEGALLA, M. V.; CARAMASCHI, U.; CRUZ, C. A. G.; GARCIA, P. C. A.; GRANT, T.; HADDAD, C. F. B.; SANTANA, D. J.; TOLEDO, L. F.; LANGONE, J. A. Brazilian amphibians: list of species. **Herpetologia Brasileira**, v.8, n.1, p.65 – 96, 2019.
- SHAW, S. D.; BISHOP, P. J.; BERGER, L.; SKERRATT, L. F.; GARLAND, S.; GLEESON, D. M.; HAIGH, A.; HERBERT, S.; SPEARE, R. Experimental infection of self-cured *Leiopelma archeyi* with the amphibian chytrid *Batrachochytrium dendrobatidis*. **Disease of Aquatic Organisms**, v.92, n.2-3, p.159–163, 2010.
- SHUAI, Z.; VAN DEN DRIESSCHE, P. Global Stability of Infectious Disease Models Using Lyapunov Functions. **SIAM Journal on Applied Mathematics**, v.73, n.4, p.1513–1532, 2013.
- SKERRATT, L. F.; BERGER, L.; SPEARE, R.; CASHINS, S.; MCDONALD, K. R.; PHILLOTT, A. D.; HINES, H. B.; KENYON, N. Spread of chytridiomycosis has caused the rapid global decline and extinction of frogs. **EcoHealth**, v.4, n.125, 2007.
- SMITH, T. C.; PICCO, A. M.; KNAPP, R. Ranaviruses infect Mountain Yellow-legged Frogs (*Rana muscosa* and *Rana sierrae*) threatened by *Batrachochytrium dendrobatidis*. **Herpetological Conservation and Biology**, v.12, p.149–159, 2017.
- STEVENSON, L. A.; ALFORD, R. A.; BELL, S. C.; ROZNIK, E. A.; BERGER, L.; PIKE, D. A. Variation in thermal performance of a widespread pathogen, the amphibian chytrid fungus *Batrachochytrium dendrobatidis*. **PLoS One**, v.8, n.9, 2013.

- TAMUKAI, K.; UNE, Y.; TOMINAGA, A.; SUZUKI, K.; GOKA, K. Treatment of spontaneous chytridiomycosis in captive amphibians using itraconazole. **Journal of Veterinary Medical Science**, v.73, n.2, 2011.
- TEMPONE, A. G.; DE SOUZA CARVALHO MELHEM, M.; PRADO, F. O.; MOTOIE, G.; HIRAMOTO, R. M.; ANTONIAZZI, M. M.; HADDAD, C. F. B.; JARED, C. Amphibian secretions for drug discovery studies: a search for new antiparasitic and antifungal compounds. **Letters in Drug Design & Discovery**, v.4, p.67–73, 2007.
- TOLEDO, L. F. Amphibian Natural History. www.naturalhistory.com.br, Acessado em: 20 de maio de 2018.
- TOLEDO, L. F.; BRITTO, F. B.; ARAÚJO, O. G. S.; GIASSEN, L. M. O.; HADDAD, C. F. B. The occurrence of *Batrachochytrium dendrobatidis* in Brazil and the inclusion of 17 new cases of infection. **South American Journal of Herpetology**, v.1, n.3, p.185 – 191, 2006a.
- TOLEDO, L. F.; C. F. B HADDAD, A. C. O. Q. C.; BRITO, F. B. A brasilian anuran (*Hylodes magalhaesi*: Leptodactylidae) infected by *Batrachochytrium dendrobatidis*: a conservation concern. **Amphipian an Reptile Conservation**, v.4, n.1, p.17 – 21, 2006b.
- TOLEDO, L. F.; RIBEIRO, R. S.; HADDAD, C. F. B. Anurans as prey: an exploratory analysis and size relationships between predators and their prey. **Journal of Zoology**, v.271, p.170 – 177, 2007.
- TUNSTALL, T. S. Characteristics of the emergent disease *Batrachochytrium dendrobatidis* in the *Rana muscosa* and *Rana sierrae* species complex., 2012. Tese (Doutorado) - University of California.
- VANCOMPERNOLLE, S. E.; TAYLOR, R. J.; OSWALD-RICHTER, K.; JIANG, J.; YOUNG, B. E.; BOWIE, J. H.; TYLER, M. J.; CONLON, M.; WADE, D.; AIKEN, C.; DERMODY, T. S.; KEWALRAMANI, V. N.; ROLLINS-SMITH, L. A.; UNUTMAZ, D. Antimicrobial peptides from amphibian skin potently inhibit human immunodeficiency virus infection and transfer of virus from dendritic cells to T cells. **Journal of Virology**, v.79, n.18, p.11598–11606, 2005.
- VANROOIJ, P.; ANMARTEL; HAESBROUCK, F.; PASMANS, F. Amphibian chytridiomycosis: a review with focus on fungus-host interactions. **Veterinarian Research**, v.46, n.137, 2015.

- VANROOIJ, P.; MARTEL, A.; D'HERDE, K.; BRUTYN, M.; CROUBELS, S.; DUCA-TELLE, R.; HAESEBROUCK, F.; PASMANS, F. Germ tube mediated invasion of *Batrachochytrium dendrobatidis* in amphibian skin is host dependent. **PLoS ONE**, v.7, n.7, 2012.
- VENESKY, M. D.; PARRIS, M. J.; STORFER, A. Impacts of *Batrachochytrium dendrobatidis* infection on tadpole foraging performance. **EcoHealth**, v.6, n.4, p.565–575, 2009.
- VIEIRA, C. A.; TOLEDO, L. F.; LONGCORE, J. E.; LONGCORE, J. R. Body length of *Hylodes* cf. *ornatus* and *Lithobates catesbeianus* tadpoles, depigmentation of mouth-parts, and presence of *Batrachochytrium dendrobatidis* are related. **Brazilian Journal of Biology**, v.73, n.1, 2013.
- VIRATA, J.; MAFFEI, F. Genetics of chytrid fungus evolves, posing new risks to world's amphibians, 2018.
- VOYLES, J.; BERGER, L.; YOUNG, S.; SPEARE, R.; WEBB, R.; WARNER, J.; RUDD, D.; CAMPBELL, R.; SKERRATT, L. F. Electrolyte depletion and osmotic imbalance in amphibians with chytridiomycosis. **Disease of Aquatic Organisms**, v.77, p.113–118, 2007.
- VOYLES, J.; JOHNSON, L. R.; BRIGGS, C. J.; CASHINS, S. D.; ALFORD, R. A.; BERGER, L.; SKERRATT, L. F.; SPEARE, R.; ROSENBLUM, E. B. Temperature alters reproductive life history patterns in *Batrachochytrium dendrobatidis*, a lethal pathogen associated with the global loss of amphibians. **Ecology and Evolution**, v.2, n.9, 2012a.
- VOYLES, J.; VREDENBURG, V. T.; TUNSTALL, T. S.; PARKER, J. M.; BRIGGS, C. J.; ROSENBLUM, E. B. Pathophysiology in mountain yellow-legged frogs (*Rana muscosa*) during a chytridiomycosis outbreak. **Plos One**, v.7, n.4, 2012b.
- VREDENBURG, V. T.; BINGHAM, R.; KNAPP, R.; MORGAN, J. A. T.; MORITZ, C.; WAKE, D. Concordant molecular and phenotypic data delineate new taxonomy and conservation priorities for the endangered mountain yellow-legged frog. **Journal of Zoology**, p.361–374, 2007.
- VREDENBURG, V. T.; KNAPP, R. A.; TUNSTALL, T. S.; BRIGGS, C. J. Dynamics of an emerging disease drive large-scale amphibian population extinctions. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v.107, n.21, p.9689–9694, 2010.

- WANG, Y.; CAO, J. Global dynamics of multi-group SEI animal disease models with indirect transmission. **Chaos, Solitons & Fractals**, v.69, p.81–89, 2014.
- WHEELER, C. A. Temporal breeding patterns and mating strategy of the Foothill Yellow-Legged Frog (*Rana boylei*), 2007. Master of the sciences in natural resources: Wildlife - The Faculty of Humboldt State University.
- WILBER, M. Q.; KNAPP, R.; BRIGGS, C. J. Data from: Resistance, tolerance and environmental transmission dynamics determine host extinction risk in a load-dependent amphibian disease. **Dryad Digital Repository**, 2017a.
- WILBER, M. Q.; KNAPP, R. A.; TOOTHMAN, M.; BRIGGS, C. J. Resistance, tolerance and environmental transmission dynamics determine host extinction risk in a load-dependent amphibian disease. **Ecology letters**, v.20, p.1169–1181, 2017b.
- WILBER, M. Q.; LANGWIG, K. E.; KILPATRICK, A. M.; MCCALLUM, H. I.; BRIGGS, C. J. Integral Projection Models for host-parasite systems with an application to amphibian chytrid fungus. **Methods Ecol Evol**, v.7, n.10, p.1182 – 1194, 2016.
- WOODHAMS, D. C.; ALFORD, R. A.; BRIGGS, C. J.; JOHNSON, M. L.; ROLLINS-SMITH, L. A. Life-history trade-offs influence disease in changing climates: strategies of an amphibian pathogen. **Ecology**, v.89, n.6, p.1627 – 1639, 2008.
- WOODHAMS, D. C.; ALFORD, R. A.; MARANTELLI, G. Emerging disease of amphibian cured by elevated body temperature. **Disease of Aquatic Organisms**, v.55, p.65–67, 2003.
- WOODHAMS, D. C.; BOSCH, J.; BRIGGS, C. J.; CASHINS, S.; DAVIS, L. R.; LAUER, A.; MUTHS, E.; PUSCHENDORF, R.; SCHMIDT, B. R.; SHEAFOR, B.; VOYLES, J. Mitigating amphibian disease: strategies to maintain wild populations and control chytridiomycosis. **Frontiers in Zoology**, v.8, n.8, 2011.
- WOODHAMS, D. C.; GEIGER, C. C.; REINERT, L. K.; ROLLINS-SMITH, L. A.; LAM, B.; HARRIS, R. N.; BRIGGS, C. J.; VREDENBURG, V. T.; VOYLES, J. Treatment of amphibian infected with chytrid fungus: learning from failed trials itraconazole, antimicrobial peptides, bacteria, and heat therapy. **Diseases of aquatic organisms**, v.98, p.11–25, 2012.
- WOODHAMS, D. C.; VREDENBURG, V. T.; SIMON, M.-A.; BILHEIMER, D.; SHAKHTOUR, B.; SHYR, Y.; BRIGGS, C. J.; ROLLINS-SMITH, L. A.; HARRIS, R. N. Symbiotic bacteria contribute to innate immune defenses of the mountain yellow-legged frog, *Rana muscosa*. **Biological conservation**, v.138, n.3-4, p.390–398, 2007.

- WOODWARD, A.; BERGER, L.; SKERRAT, L. F. *In vitro* sensitivity of the amphibian pathogen *Batrachochytrium dendrobatidis* to antifungal therapeutics. **Research in Veterinary Science**, v.97, p.365–367, 2014.
- YANG, H. M. A mathematical model for malaria transmission relating global warming and local socioeconomic conditions. **Revista de Saúde Pública**, v.35, n.3, p.224–231, 2001.
- YANG, H. M. Mathematical modeling of solid cancer growth with angiogenesis. **Theoretical Biology and Medical Modelling**, v.9, n.2, 2012.
- YANG, H. M. The basic reproduction number obtained from Jacobian and next generation matrices – A case study of dengue transmission modelling. **BioSystems**, v.126, p.52–75, 2014.
- YANG, H. M. Comparison between Chikungunya and Dengue viruses transmission based on a mathematical model. **International Journal of Biomathematics**, v.10, n.5, 2017a.
- YANG, H. M. The transovarial transmission in the dynamics of dengue infection: Epidemiological implications and thresholds. **Mathematical Biosciences**, v.286, p.1–15, 2017b.
- YANG, H. M.; GREENHALGH, D. Proof of conjecture in: the basic reproduction number obtained from Jacobian and next generation matrices - A case study of dengue transmission modelling. **Applied Mathematics and Computation**, v.265, p.103–107, 2015.
- YOUNG, B. E.; STUART, S. N.; CHANSON, J. S.; COX, N. A.; BOUCHER, T. M. *Disappearing Jewels: The Status of NewWorld Amphibians.*, 2004.
- ZAMIR, M.; ZAMAN, G.; ALSHOMRANI, A. S. Control strategies and sensitivity analysis of anthroponotic visceral leishmaniasis model. **Journal of Biological Dynamics**, v.11, n.1, p.323–338, 2017.

APÊNDICE A

Neste apêndice descreveremos com detalhes as contas utilizadas para demonstrar a estabilidade local e global do ponto de equilíbrio trivial P^0 , para o modelo exclusivo de espécies aquáticas apresentado no Capítulo 2; e para o ponto de equilíbrio P_t^0 , do modelo para anuros com desenvolvimento direto apresentado do Capítulo 4.

A.1 Condições de Estabilidade dos Pontos de Equilíbrio para Anuros Aquáticos.

Nesta seção descreveremos com detalhes as contas utilizadas para demonstrar a estabilidade local e global de P^0 . Como já dito no Capítulo 2, a análise da estabilidade de P^0 por meio dos critérios de Routh-Hurwitz não pode ser realizada devido a complexidade dos coeficientes do polinômio característico, portanto para determinarmos as condições para que os autovalores da matriz $\mathbf{F}$, definida na equação (3.20) possuam parte real negativa utilizaremos duas abordagens distintas: (i) a teoria da matriz de Metzler Hurwitz, apresentada em Narendra & Shorten (2010), (ii) a teoria da matriz $\mathbf{M}$ apresentada em Olesky et al. (2009) e Berman & Plemmons (1994).

A.1.1 Estabilidade de P^0 a partir da teoria da matriz de Metzler

Nesta seção vamos apresentar o limiar R_0 como condição necessária e suficiente para que a matriz $\mathbf{F}$ seja de Metzler Hurwitz. Para isso usaremos o teorema enunciado e demonstrado em Narendra & Shorten (2010) que sugere um método prático e condições simples para a verificação da estabilidade de Hurwitz em matrizes de Metzler. O método baseia-se em verificar os sinais dos termos da diagonal principal de uma sequência de matrizes de menor dimensão que são facilmente obtidas uma da outra. Satisfeitas as condições sob cada matriz pertencente a essa sequência temos que todos os autovalores da matriz $\mathbf{F}$ estarão localizados a esquerda do plano complexo. Para facilitar a leitura vamos inicialmente apresentar as definições de matrizes de Metzler, de Hurwitz e o teorema que sugere o método, cuja demonstração encontra-se em Narendra & Shorten (2010).

Definição: (Matriz de Metzler) Uma matriz $\mathbf{A} \in \mathbb{R}^{n \times n}$, $\mathbf{A} = [a_{ij}]$ é chamada de *matriz de Metzler* se os elementos fora da diagonal principal são não negativos, ou seja, $a_{ij} \geq 0 \forall i \neq j$.

Definição: (Matriz de Hurwitz) Uma matriz $\mathbf{A} \in \mathbb{R}^{n \times n}$, $\mathbf{A} = [a_{ij}]$ é dita ser *Hurwitz* se todos seus autovalores têm parte real negativa, ou seja, $\rho(\mathbf{A}) < 0$, onde $\rho(\mathbf{A})$ é o raio espectral da matriz $\mathbf{A}$.

Teorema A.1. *Seja $\mathbf{A} \in \mathbb{R}^{n \times n}$ uma matriz de Metzler. Defina as sequências de matrizes $\{\mathbf{A}[n], \mathbf{A}[n-1], \dots, \mathbf{A}[1]\}$ como segue: $\mathbf{A}[n] = \mathbf{A}$ e para $k = 2, \dots, n$ a partição*

$$\mathbf{A}[k] = \begin{bmatrix} \mathbf{A}_{k-1} & b_{k-1} \\ c_{k-1} & d_{k-1} \end{bmatrix} \quad (\text{A.1})$$

onde $\mathbf{A}_{k-1} \in \mathbb{R}^{(k-1) \times (k-1)}$, $b_{k-1}, c_{k-1} \in \mathbb{R}^{k-1}$. A matriz $\mathbf{A}_{k-1}$ é definida como sendo $\mathbf{A}[k-1] := \mathbf{A}_{k-1} - \frac{b_{k-1}c_{k-1}^T}{d_{k-1}}$. Então, a condição necessária e suficiente para que $\mathbf{A}$ seja uma matriz de Hurwitz é que as entradas da diagonal principal das matrizes $\mathbf{A}[1], \mathbf{A}[2], \dots, \mathbf{A}[n]$ sejam todas estritamente negativas.

Como é possível ver na equação (3.20) e reescrita abaixo, todos os elementos fora da diagonal principal da matriz $\mathbf{F}$ são não negativos portanto $\mathbf{F}$ é uma matriz de Metzler em $\mathbb{R}^{7 \times 7}$.

$$\mathbf{F} = \begin{bmatrix} -\mu_z & \eta_G & \eta_J & \eta_{J_q} & \eta_A & \eta_{A_q} & 0 \\ \beta_g g_s^0 & -a_{22} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \beta_j j_s^0 & 0 & -a_{33} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \psi_J & -a_{44} & 0 & 0 & 0 \\ \beta_a a_s^0 & 0 & d_i & 0 & -a_{55} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \psi_A & -a_{66} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \xi & 0 & -\mu_A \end{bmatrix} \quad (\text{A.2})$$

com $a_{22} = (m_i + \mu_G + \mu_{G_i})$, $a_{33} = (\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})$, $a_{44} = (\mu_J + \mu_{J_q})$, $a_{55} = (\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})$ e $a_{66} = (\mu_A + \mu_{A_q})$.

Portanto, de acordo com o teorema A.1, para que $\mathbf{F}$ seja uma matriz de Hurwitz precisamos mostrar que todas as matrizes da sequência $\{\mathbf{F}[7], \mathbf{F}[6], \mathbf{F}[5], \mathbf{F}[4], \mathbf{F}[3], \mathbf{F}[2], \mathbf{F}[1]\}$, com $\mathbf{F}[7] = \mathbf{F}$ e $\mathbf{F}[k]$ com $k = 1, \dots, 6$ obtidas como descrito na equação (A.1), possuem todas as entradas da diagonal principal estritamente negativa.

Particionando $\mathbf{F}[7] = \mathbf{F}$ temos $\mathbf{F}[7] = \begin{bmatrix} \mathbf{F}_6 & b_6 \\ c_6 & d_6 \end{bmatrix}$ com

$$b_6 = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad c_6 = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ \xi \\ 0 \end{bmatrix} \quad d_6 = \begin{bmatrix} -\mu_A \end{bmatrix}$$

e

$$\mathbf{F}_6 = \begin{bmatrix} -\mu_z & \eta_G & \eta_J & \eta_{J_q} & \eta_A & \eta_{A_q} \\ \beta_g g_s^0 & -a_{22} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \beta_j j_s^0 & 0 & -a_{33} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \psi_J & -a_{44} & 0 & 0 \\ \beta_a a_s^0 & 0 & d_i & 0 & -a_{55} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \psi_A & -a_{66} \end{bmatrix}. \quad (\text{A.3})$$

Como b_6 é um vetor nulo, a matriz resultante de $\frac{b_6 c_6^T}{d_6}$ é uma matriz nula de ordem 6, portanto temos que $\mathbf{F}[6] = \mathbf{F}_6$ e, como é possível ver na equação (A.3), possui todos os elementos da diagonal principal estritamente negativos.

Particionando $\mathbf{F}[6]$ temos que $\mathbf{F}[6] = \begin{bmatrix} \mathbf{F}_5 & b_5 \\ c_5 & d_5 \end{bmatrix}$

com

$$\mathbf{F}_5 = \begin{bmatrix} -\mu_z & \eta_G & \eta_J & \eta_{J_q} & \eta_A \\ \beta_g g_s^0 & -a_{22} & 0 & 0 & 0 \\ \beta_j j_s^0 & 0 & -a_{33} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \psi_J & -a_{44} & 0 \\ \beta_a a_s^0 & 0 & d_i & 0 & -a_{55} \end{bmatrix}, \quad b_5 = \begin{bmatrix} \eta_{A_q} \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}, \quad c_5 = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ \psi_A \end{bmatrix},$$

e $d_5 = [-(\mu_A + \mu_{A_q})]$, portanto temos

$$\frac{b_5 c_5^T}{d_5} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & -\frac{\psi_A \eta_{A_q}}{\mu_A + \mu_{A_q}} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix},$$

logo $\mathbf{F}[5] = \mathbf{F}_5 - \frac{b_5 c_5^T}{d_5}$ resulta em

$$\mathbf{F}[5] = \begin{bmatrix} -\mu_z & \eta_G & \eta_J & \eta_{J_q} & \eta_A + \frac{\eta_{A_2} \psi_A}{\mu_A + \mu_{A_q}} \\ \beta_g g_s^0 & -a_{22} & 0 & 0 & 0 \\ \beta_j j_s^0 & 0 & -a_{33} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \psi_J & -a_{44} & 0 \\ \beta_a a_s^0 & 0 & d_i & 0 & -a_{55} \end{bmatrix} \quad (\text{A.4})$$

que possui todas as entradas da diagonal principal estritamente negativas.

Particionando $\mathbf{F}[5]$ temos que $\mathbf{F}[5] = \begin{bmatrix} \mathbf{F}_4 & b_4 \\ c_4 & d_4 \end{bmatrix}$ com

$$\mathbf{F}_4 = \begin{bmatrix} -\mu_z & \eta_G & \eta_J & \eta_{J_q} \\ \beta_g g_s^0 & -a_{22} & 0 & 0 \\ \beta_j j_s^0 & 0 & -a_{33} & 0 \\ 0 & 0 & \psi_J & -a_{44} \end{bmatrix}, \quad b_4 = \begin{bmatrix} \eta_A + \frac{\eta_{A_2} \psi_A}{\mu_A + \mu_{A_q}} \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}, \quad c_4 = \begin{bmatrix} \beta_a a_s^0 \\ 0 \\ d_i \\ 0 \end{bmatrix}$$

e $d_4 = [-(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})]$, portanto temos

$$\frac{b_4 c_4^T}{d_4} = \begin{bmatrix} -\mu_z R_a^a & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

onde R_a^a está descrito na equação (3.17).

Logo $\mathbf{F}[4] = \mathbf{F}_4 - \frac{b_4 c_4^T}{d_4}$ resulta em

$$\mathbf{F}[4] = \begin{bmatrix} -\mu_z(1 - R_a^a) & \eta_G & f_{13}^4 & \eta_{J_q} \\ \beta_g g_s^0 & -a_{22} & 0 & 0 \\ \beta_j j_s^0 & 0 & -a_{33} & 0 \\ 0 & 0 & \psi_J & -a_{44} \end{bmatrix}, \quad (\text{A.5})$$

com $f_{13}^4 = \eta_J + \frac{d_i}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} \left(\eta_A + \frac{\psi_A \eta_{A_q}}{\mu_A + \mu_{A_q}} \right)$. Podemos ver que $\mathbf{F}[4]$ que terá todas as entradas da diagonal principal negativas caso $R_a^a < 1$.

Particionando $\mathbf{F}[4]$ temos $\mathbf{F}[4] = \begin{bmatrix} \mathbf{F}_3 & b_3 \\ c_3 & d_3 \end{bmatrix}$ com

$$\mathbf{F}_3 = \begin{bmatrix} -\mu_z(1 - R_a^a) & \eta_G & f_{13}^4 \\ \beta_g g_s^0 & -a_{22} & 0 \\ \beta_j j_s^0 & 0 & -a_{33} \end{bmatrix}, \quad b_3 = \begin{bmatrix} \eta_{J_q} \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}, \quad c_3 = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ \psi_J \end{bmatrix}$$

e $d_3 = [-(\mu_J + \mu_{J_q})]$, portanto temos

$$\frac{b_3 c_3^T}{d_3} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & -\frac{\psi_J \eta_{J_q}}{\mu_J + \mu_{J_q}} \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Logo $\mathbf{F}[3] = \mathbf{F}_3 - \frac{b_3 c_3^T}{d_3}$ resulta em

$$\mathbf{F}[3] = \begin{bmatrix} -\mu_z(1 - R_a^a) & \eta_G & f_{13}^4 + \frac{\psi_J \eta_{J_q}}{\mu_J + \mu_{J_q}} \\ \beta_g g_s^0 & -a_{22} & 0 \\ \beta_j j_s^0 & 0 & -a_{33} \end{bmatrix} \quad (\text{A.6})$$

que também terá todas as entradas da diagonal principal negativas somente se $R_a^a < 1$.

$$\text{Particionando } \mathbf{F}[3] \text{ temos } \mathbf{F}[3] = \begin{bmatrix} \mathbf{F}_2 & b_2 \\ c_2 & d_2 \end{bmatrix} \text{ com}$$

$$\mathbf{F}_2 = \begin{bmatrix} -\mu_z(1 - R_a^a) & \eta_G \\ \beta_g g_s^0 & -a_{22} \end{bmatrix}, \quad b_2 = \begin{bmatrix} f_{13}^4 + \frac{\psi_J \eta_{J_q}}{\mu_J + \mu_{J_q}} \\ 0 \end{bmatrix}, \quad c_2 = \begin{bmatrix} \beta_j j_s^0 \\ 0 \end{bmatrix}$$

e $d_2 = [-(\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})]$ e portanto temos

$$\frac{b_2 c_2^T}{d_2} = \begin{bmatrix} -\mu_z(R_j + R_a^j) & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$$

com R_j e R_a^j descritos nas equações (3.14) e (3.16) respectivamente. Logo $\mathbf{F}[2] = \mathbf{F}_2 - \frac{b_2 c_2^T}{d_2}$ resulta em

$$\mathbf{F}[2] = \begin{bmatrix} -\mu_z[1 - (R_a^a + R_a^j + R_j)] & \eta_G \\ \beta_g g_s^0 & -(m_i + \mu_G + \mu_{G_i}) \end{bmatrix} \quad (\text{A.7})$$

que terá todas as entradas da diagonal principal negativas somente se $R_a^a + R_a^j + R_j = R_a + R_j < 1$.

$$\text{Particionando } \mathbf{F}[2] \text{ temos } \mathbf{F}[2] = \begin{bmatrix} \mathbf{F}_1 & b_1 \\ c_1 & d_1 \end{bmatrix} \text{ com } \mathbf{F}_1 = [-\mu_z[1 - (R_a + R_j)]] ,$$

$b_1 = [\eta_G]$, $c_1 = [\beta_g g_s^0]$, $d_1 = [-(m_i + \mu_G + \mu_{G_i})]$ portanto $\frac{b_1 c_1^T}{d_1} = [-\mu_g R_g]$ onde R_g é

descrito na equação (3.13). Logo $\mathbf{F}[1] = \mathbf{F}_1 - \frac{b_1 c_1^T}{d_1}$ resulta em

$$\mathbf{F}[1] = [-\mu_z [1 - (R_a + R_j + R_g)]] \quad (\text{A.8})$$

que terá todas as entradas da diagonal principal negativas somente se $R_a + R_j + R_g < 1$.

Portanto, quando temos $R_0 := R_a + R_j + R_g$ estritamente menor do que um, a sequência de matrizes $\mathbf{F}[7]$ (equação (A.2)), $\mathbf{F}[6]$ (equação (A.3)), $\mathbf{F}[5]$ (equação (A.4)), $\mathbf{F}[4]$ (equação (A.5)), $\mathbf{F}[3]$ (equação (A.6)), $\mathbf{F}[2]$ (equação (A.7)) e $\mathbf{F}[1]$ (equação (A.8)) terão os elementos da diagonal principal estritamente negativos, com isso, pelo teorema A.1 podemos concluir que, sob a hipótese de $R_0 = R_a + R_j + R_g < 1$ a matriz de Metzler $\mathbf{F}$ é uma matriz de Hurwitz, portanto todos os seus autovalores estão localizados na metade esquerda do plano complexo. Portanto, se $R_0 < 1$ todos os autovalores da matriz jacobiana $J(P^0)$, definida em (3.18) possuem parte real negativa, logo P^0 é local e assintoticamente estável.

A.1.2 Estabilidade de P^0 a partir da teoria da matriz M

Nesta seção apresentaremos R_0 como condição necessária e suficiente para a estabilidade de P^0 por meio da teoria da matriz M, descrita em Olesky et al. (2009) e Berman & Plemmons (1994). De acordo os autores, uma matriz M não singular é uma matriz cujos autovalores possuem parte real de maior do que zero, e segundo uma proposição apresentada pelos mesmos, uma matriz $\mathbf{A}$ qualquer será uma matriz M não singular se, e somente se, as entradas de sua diagonal forem positivas e se existir uma matriz diagonal $\mathbf{D}$, com $d_{ii} > 0$ tal que $\mathbf{AD}$ seja estritamente dominante, ($a_{ii}d_{ii} > \sum_{j \neq i} |a_{ij}|d_{jj}$ para $i = 1, \dots, n$).

Novamente, para facilitar a leitura reescreveremos abaixo as definições e proposições enunciadas por Olesky et al. (2009) e Berman & Plemmons (1994) e, em seguida apresentaremos os cálculos para obtenção dos d_{ii} , $i = 1, \dots, 7$ que satisfazem as hipóteses do teorema.

Definição: Uma matriz $\mathbf{A} \in \mathbb{R}^{n \times n}$, $\mathbf{A} = [a_{ij}]$ é chamada de *matriz M* não singular se os elementos fora da diagonal principal são não positivos, ou seja, $a_{ij} \leq 0 \forall i \neq j$ e existe uma matriz $\mathbf{B} \geq 0$ e um número real $u > 0$ tal que $\mathbf{A} = u\mathbf{I} - \mathbf{B}$ com $u \geq \rho(\mathbf{B})$, $\mathbf{I}$ a matriz identidade e $\rho(\mathbf{B})$ o raio espectral da matriz $\mathbf{B}$.

Proposição: $\mathbf{A} \in \mathbb{R}^{n \times n}$ é uma matriz M não singular se, e somente se, a parte real de cada um dos seus autovalores é maior do que zero.

Proposição: Uma matriz $\mathbf{A} \in \mathbb{R}^{n \times n}$, $\mathbf{A} = [a_{ij}]$ é uma matriz M não singular se, e somente se, as entradas de sua diagonal são positivas e se existe uma matriz diagonal $\mathbf{D}$, com $d_{ii} > 0$ tal que $\mathbf{AD}$ é estritamente dominante, ou seja, $a_{ii}d_{ii} > \sum_{j \neq i} |a_{ij}|d_{jj}$ para $i = 1, \dots, n$.

Segundo proposição A.1.2, para que $-\mathbf{FD}$, seja diagonal dominante precisamos determinar os coeficientes d_{ii} de uma matriz diagonal $\mathbf{D}$ tal que $f_{ii}d_{ii} > \sum_{j \neq i} |f_{ij}|d_{jj}$ para $i = 1, \dots, 7$, portanto precisamos determinar $d_{11}, d_{22}, d_{33}, d_{44}, d_{55}, d_{66}$ e d_{77} tal que as seguintes inequações sejam satisfeitas:

$$\begin{aligned} \mu_z d_{11} &> \eta_G d_{22} + \eta_J d_{33} + \eta_{J_q} d_{44} + \eta_A d_{55} + \eta_{A_q} d_{66} \\ (m_i + \mu_G + \mu_{G_i}) d_{22} &> \beta_g g_s^0 d_{11} \\ (\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}) d_{33} &> \beta_j j_s^0 d_{11} \\ (\mu_J + \mu_{J_q}) d_{44} &> \psi_J d_{33} \\ (\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}) d_{55} &> \beta_a a_s^0 d_{11} + d_i d_{33} \\ (\mu_A + \mu_{A_q}) d_{66} &> \psi_A d_{55} \\ \mu_A d_{77} &> \xi d_{55}, \end{aligned}$$

portanto temos que

$$d_{11} > \frac{\eta_G}{\mu_z} d_{22} + \frac{\eta_J}{\mu_z} d_{33} + \frac{\eta_{J_q}}{\mu_z} d_{44} + \frac{\eta_A}{\mu_z} d_{55} + \frac{\eta_{A_q}}{\mu_z} d_{66} \quad (\text{A.9})$$

$$d_{22} > \frac{\beta_g g_s^0}{(m_i + \mu_G + \mu_{G_i})} d_{11} \quad (\text{A.10})$$

$$d_{33} > \frac{\beta_j j_s^0}{(\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})} d_{11} \quad (\text{A.11})$$

$$d_{44} > \frac{\psi_J}{(\mu_J + \mu_{J_q})} d_{33} \quad (\text{A.12})$$

$$d_{55} > \frac{\beta_a a_s^0}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} d_{11} + \frac{d_i}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} d_{33} \quad (\text{A.13})$$

$$d_{66} > \frac{\psi_A}{(\mu_A + \mu_{A_q})} d_{55} \quad (\text{A.14})$$

$$d_{77} > \frac{\xi}{\mu_A} d_{55}. \quad (\text{A.15})$$

As desigualdades (A.10) e (A.11) são satisfeitas se tomarmos

$$d_{22} = \frac{\beta_g g_s^0}{(m_i + \mu_G + \mu_{G_i})} d_{11} + \omega \quad (\text{A.16})$$

$$d_{33} = \frac{\beta_j j_s^0}{(\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})} d_{11} + \omega \quad (\text{A.17})$$

desde que $\omega > 0$. As desigualdades (A.12), (A.13), (A.14) e (A.15) podem ser reescritas em função de d_{11} , portanto

$$\begin{aligned} d_{44} &> \frac{\psi_J}{(\mu_J + \mu_{J_q})} \left(\frac{\beta_j j_s^0}{(\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})} d_{11} + \omega \right) \\ d_{55} &> \frac{\beta_a a_s^0}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} d_{11} + \frac{d_i}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} \left(\frac{\beta_j j_s^0}{(\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})} d_{11} + \omega \right) \\ d_{66} &> \frac{\psi_A}{(\mu_A + \mu_{A_q})} \left[\frac{\beta_a a_s^0}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} d_{11} \right. \\ &\quad \left. + \frac{d_i}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} \left(\frac{\beta_j j_s^0}{(\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})} d_{11} + \omega \right) \right] \\ d_{77} &> \frac{\xi}{\mu_A} \left[\frac{\beta_a a_s^0}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} d_{11} \right. \\ &\quad \left. + \frac{d_i}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} \left(\frac{\beta_j j_s^0}{(\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})} d_{11} + \omega \right) \right], \end{aligned} \quad (\text{A.18})$$

logo, tomando $d_{11} = 1$ as inequações mostradas em (A.18) serão satisfeitas se tomarmos

$$\begin{aligned} d_{44} &= \frac{\psi_J}{(\mu_J + \mu_{J_q})} \frac{\beta_j j_s^0}{(\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})} + \omega \frac{\psi_J}{(\mu_J + \mu_{J_q})} + \omega \\ d_{55} &= \frac{\beta_a a_s^0}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} + \frac{d_i}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} \frac{\beta_j j_s^0}{(\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})} \\ &\quad + \omega \frac{d_i}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} + \omega \\ d_{66} &= \frac{\psi_A}{(\mu_A + \mu_{A_q})} \frac{\beta_a a_s^0}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} + \omega \frac{d_i}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} \frac{\psi_A}{(\mu_A + \mu_{A_q})} \\ &\quad + \frac{\psi_A}{(\mu_A + \mu_{A_q})} \frac{d_i}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} \frac{\beta_j j_s^0}{(\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})} + \omega \frac{\psi_A}{(\mu_A + \mu_{A_q})} + \omega \\ d_{77} &= \frac{\xi}{\mu_A} \frac{\beta_a a_s^0}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} + \frac{\xi}{\mu_A} \frac{d_i}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} \frac{\beta_j j_s^0}{(\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})} \\ &\quad + \omega \frac{\xi}{\mu_A} \frac{d_i}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} + \omega \frac{\xi}{\mu_A} + \omega \end{aligned} \quad (\text{A.19})$$

portanto, substituindo $d_{11} = 1$, d_{22} , d_{33} , d_{44} , d_{55} e d_{66} da equação (A.19) a equação (A.9) torna-se

$$1 > R_g + R_{J_i} + R_{J_q} + R_{A_i} + R_{A_{J_i}} + R_{A_q} + R_{A_{J_q}} + \omega C_1$$

onde

$$C_1 = \frac{\eta_G}{\mu_z} + \frac{\eta_J}{\mu_z} + \frac{\eta_{J_q}}{\mu_z} + \frac{\eta_A}{\mu_z} + \frac{\eta_{A_q}}{\mu_z} + \frac{\eta_{J_q}}{\mu_z} \frac{\psi_J}{(\mu_J + \mu_{J_q})} + \frac{\eta_{A_q}}{\mu_z} \frac{\psi_A}{(\mu_A + \mu_{A_q})} \\ + \frac{\eta_A}{\mu_z} \frac{d_i}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} + \frac{\eta_{A_q}}{\mu_z} \frac{d_i}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} \frac{\psi_A}{(\mu_A + \mu_{A_q})},$$

e

$$R_{J_i} = \frac{\beta_j}{\mu_z} j_s^0 \times \frac{\eta_J}{\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}} \\ R_{J_q} = \frac{\beta_j}{\mu_z} j_s^0 \times \frac{\eta_{J_q}}{\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}} \frac{\psi_J}{\mu_J + \mu_{J_q}} \\ R_{A_i} = \frac{\beta_a}{\mu_z} a_s^0 \times \frac{\eta_A}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} \\ R_{A_q} = \frac{\beta_a}{\mu_z} a_s^0 \times \frac{\eta_{A_q}}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} \frac{\psi_A}{\mu_A + \mu_{A_q}} \\ R_{A_{J_i}} = \frac{d_i}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} R_{J_i} \\ R_{A_{J_q}} = \frac{d_i}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} R_{J_q}.$$

Como $R_g + R_{J_i} + R_{J_q} + R_{A_i} + R_{A_{J_i}} + R_{A_q} + R_{A_{J_q}} = R_g + R_j + R_a^a + R_a^j = R_0$ temos

$$1 - R_0 > \omega C_1$$

e, portanto as inequações (A.9)-(A.15) serão satisfeitas se

$$0 < \omega C_1 < 1 - R_0, \text{ dividindo ambos lados por } C_1 \text{ temos} \\ 0 < \omega < \frac{1 - R_0}{C_1}$$

portanto, se $R_0 < 1$ existe ω estritamente positivo que define $d_{ii} > 0$, $i = 1, \dots, 7$ garantindo que $-\mathbf{FD}$ é diagonal dominante e, pelas proposições A.1.2 e A.1.2 concluímos que $-\mathbf{F}$ é uma matriz M não singular, portanto tem autovalores com parte real positiva, garantindo que P^0 será local e assintoticamente estável.

A.1.3 Estabilidade Global de P_0 - Autovalor a Esquerda

Nessa seção apresentaremos o teorema enunciado e demonstrado por Shuai & van den Driessche (2013) que sugere uma função de Lyapunov para o ELD.

Considere um modelo compartimental de transmissão de doença reescrito como

$$\frac{d}{dt}x = f - v \quad (\text{A.20})$$

onde as coordenadas do vetor f e v correspondem as taxas de novas infecções e de transição em cada compartimento respectivamente, similar ao método da matriz de próxima geração. Seja p^0 o equilíbrio trivial de (A.20), definida $F = \left[\frac{\partial f}{\partial x}(p^0) \right]$ e $V = \left[\frac{\partial v}{\partial x}(p^0) \right]$ a derivada do vetor f e v com respeito as coordenadas de x avaliadas em p^0 . Para determinar a estabilidade global de p^0 temos os seguintes teoremas:

Teorema A.2 (LaSalle-Lyapunov (Khalil, 1996)). *Seja $\Theta \in D$ um conjunto compacto e positivamente invariante com respeito a (A.20). Seja $V : D \rightarrow \mathbb{R}$ uma função diferenciável tal que $dV \leq 0 \in \Theta$. Seja E o conjunto de todos os pontos em Θ tal que $dV(x) = 0$ e M o maior conjunto invariante em E , então toda solução com condição inicial em Θ tende a M quando $t \rightarrow \infty$.*

Teorema A.3. *Seja F, V como definidas acima. Defina $g(x) := (F - V)x - f + v$. Se $g(x) \geq 0$ em $\Omega \in \mathbb{R}_+^{m+n}$, $F \geq 0$, $V^{-1} \geq 0$ e $R_0 < 1$, onde R_0 é raio espectral da matriz de próxima geração, então a função $Q = \omega^T V^{-1}x$ é uma função de Lyapunov para o modelo (A.20) em Ω .*

Para garantir as condições do teorema vamos inicialmente definir $g(x)$. Para isso usaremos as matrizes $\mathbf{F}_1$ e $\mathbf{V}_1$ dadas nas equações (3.24) e (3.25) e os vetores f e v dados nas equações (3.22) e (3.23) respectivamente, utilizadas na primeira construção da matriz de próxima geração. Claramente $\mathbf{F}_1 \geq 0$, $\mathbf{V}_1^{-1} \geq 0$ (equação (3.26)), então vamos mostrar que $g(x)$, definida de acordo com o teorema A.3 será não negativa para todo $x \in \Omega$.

De fato, calculando $g(x) = (\mathbf{F}_1 - \mathbf{V}_1)x - f + v$ temos

$$g(x) = \begin{bmatrix} 0 \\ \beta_g(g_s^0 - g_s)z \\ \beta_j(j_s^0 - j_s)z \\ 0 \\ \beta_a(a_s^0 - a_s)z \\ 0 \end{bmatrix}.$$

Como $g_s \leq g_s^0$, $j_s \leq j_s^0$ e $a_s \leq a_s^0$ temos que $g(x) \geq 0$ em Ω , satisfazendo a hipótese do teorema.

Para determinar a função Q tomamos $\omega^T = [\omega_1 \ \omega_2 \ \omega_3 \ \omega_4 \ \omega_5 \ \omega_6 \ \omega_7]$, um autovetor a esquerda com respeito ao maior autovalor de $\mathbf{V}_1^{-1}\mathbf{F}_1$, ou seja $\rho(\mathbf{V}_1^{-1}\mathbf{F}_1) = \rho(\mathbf{F}_1\mathbf{V}_1^{-1}) = \sqrt{R_0} = \rho$. As coordenadas de ω^T precisam satisfazer a equação $\omega^T\mathbf{V}_1^{-1}\mathbf{F}_1 = \rho\omega^T$.

Substituindo $\mathbf{V}_1^{-1}\mathbf{F}_1$ temos

$$\begin{bmatrix} \frac{\beta_g g_s^0}{m_i + \mu_G + \mu_{G_i}} \omega_2 + \frac{\beta_j j_s^0}{d_i + \psi_J + \mu_J + \mu_{J_i}} \omega_3 + \beta_j j_s^0 v_{43} \omega_4 + W \\ \frac{\eta_G}{\mu_z} \omega_1 \\ \frac{\eta_J}{\mu_z} \omega_1 \\ \frac{\eta_{J_q}}{\mu_z} \omega_1 \\ \frac{\eta_A}{\mu_z} \omega_1 \\ \frac{\eta_{A_q}}{\mu_z} \omega_1 \end{bmatrix} = \rho \begin{bmatrix} \omega_1 \\ \omega_2 \\ \omega_3 \\ \omega_4 \\ \omega_5 \\ \omega_6 \end{bmatrix}$$

onde $W = \left(\beta_j j_s^0 v_{53} + \frac{\beta_a a_s^0}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} \right) \omega_5 + \left(\frac{\beta_j j_s^0 \psi_A}{\mu_A + \mu_{A_q}} v_{53} + \frac{\psi_A \beta_a a_s^0}{(\mu_A + \mu_{A_q})(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} \right) \omega_6$. Então, as coordenadas de ω precisam satisfazer o seguinte sistema de equações:

$$\begin{aligned} & \frac{\beta_g g_s^0}{m_i + \mu_G + \mu_{G_i}} \omega_2 + \frac{\beta_j j_s^0}{d_i + \psi_J + \mu_J + \mu_{J_i}} \omega_3 + \beta_j j_s^0 v_{43} \omega_4 + \left(\beta_j j_s^0 v_{53} + \frac{\beta_a a_s^0}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} \right) \omega_5 \\ & + \left(\frac{\beta_j j_s^0 \psi_A}{\mu_A + \mu_{A_q}} v_{53} + \frac{\psi_A \beta_a a_s^0}{(\mu_A + \mu_{A_q})(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} \right) \omega_6 - \rho \omega_1 = 0 \\ & \frac{\eta_G}{\mu_z} \omega_1 - \rho \omega_2 = 0 \\ & \frac{\eta_J}{\mu_z} \omega_1 - \rho \omega_3 = 0 \\ & \frac{\eta_{J_q}}{\mu_z} \omega_1 - \rho \omega_4 = 0 \\ & \frac{\eta_A}{\mu_z} \omega_1 - \rho \omega_5 = 0 \\ & \frac{\eta_{A_q}}{\mu_z} \omega_1 - \rho \omega_6 = 0. \end{aligned} \tag{A.21}$$

Isolando $\omega_2, \omega_3, \omega_4, \omega_5$ e ω_6 , em função de ω_1 temos

$$\begin{aligned} \omega_2 &= \frac{\eta_G}{\mu_z} \frac{1}{\rho} \omega_1 \\ \omega_3 &= \frac{\eta_J}{\mu_z} \frac{1}{\rho} \omega_1 \\ \omega_4 &= \frac{\eta_{J_q}}{\mu_z} \frac{1}{\rho} \omega_1 \\ \omega_5 &= \frac{\eta_A}{\mu_z} \frac{1}{\rho} \omega_1 \\ \omega_6 &= \frac{\eta_{A_q}}{\mu_z} \frac{1}{\rho} \omega_1 \end{aligned} \tag{A.22}$$

e, substituindo-os na primeira equação temos

$$\frac{R_g}{\rho} \omega_1 + \frac{R_{J_i}}{\rho} \omega_1 + \frac{R_{J_q}}{\rho} \omega_1 + \frac{R_{A_{J_i}} + R_{A_i}}{\rho} \omega_1 + \frac{R_{A_{J_q}} + R_{A_q}}{\rho} \omega_1 - \rho \omega_1 = 0 \quad (\text{A.23})$$

com R_g dado na equação (3.13) e $R_{J_i}, R_{J_q}, R_{A_{J_i}}, R_{A_{J_q}}, R_{A_i}$ e R_{A_q} dados na equação (B.1). Colocando $\frac{1}{\rho} \omega_1$ em evidência temos

$$\frac{1}{\rho} \omega_1 \left[R_g + R_{J_i} + R_{J_q} + R_{A_{J_i}} + R_{A_i} + R_{A_{J_q}} + R_{A_q} \right] - \rho \omega_1 = 0, \quad (\text{A.24})$$

mas $R_g + R_{J_i} + R_{J_q} + R_{A_{J_i}} + R_{A_i} + R_{A_{J_q}} + R_{A_q} = R_0$, portanto

$$\frac{1}{\rho} \omega_1 [R_0] - \rho \omega_1 = 0,$$

da equação característica de $\mathbf{F}_1 \mathbf{V}_1^{-1}$ dada na equação (3.28), isolando R_0 temos que $R_0 = \lambda^2$. Como $\rho = \rho(\mathbf{F}_1 \mathbf{V}_1^{-1})$, podemos escrever $R_0 = \rho^2$. Portanto temos que

$$\begin{aligned} \frac{1}{\rho} \omega_1 \rho^2 - \rho \omega_1 &= 0, \\ \rho \omega_1 - \rho \omega_1 &= 0 \end{aligned}$$

que é satisfeita para qualquer valor de ω_1 , em particular se tomarmos $\omega_1 = 1$. Portanto, as coordenadas $\omega_1 = 1$ e $\omega_{2,3,4,5,6}$ dados nas equações (A.22) satisfazem o sistema (A.21).

Assim, $Q = \omega^T V^{-1} \mathbf{x}$ a candidata a função de Lyapunov proposta por Shuai & van den Driessche (2013), será dada por

$$\begin{aligned} Q(\mathbf{x}) &= \frac{1}{\mu_z} z + \frac{\eta_G}{\mu_z \rho} \frac{1}{(m_i + \mu_G + \mu_{G_i})} g_i + \frac{\eta_{J_q}}{\mu_z \rho} \frac{1}{(\mu_J + \mu_{J_q})} j_q + \frac{\eta_{A_q}}{\mu_z \rho} \frac{1}{(\mu_A + \mu_{A_q})} a_q \\ &+ \frac{1}{d_i + \psi_J + \mu_J + \mu_{J_i}} \left(\frac{\eta_J}{\mu_z \rho} + \frac{\eta_{J_q}}{\mu_z \rho} \frac{\psi_J}{\mu_J + \mu_{J_q}} \right) j_i \\ &+ \frac{1}{d_i + \psi_J + \mu_J + \mu_{J_i}} \frac{d_i}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} \frac{1}{\mu_z \rho} \left(\eta_A + \frac{\eta_{A_q} \psi_A}{\mu_A + \mu_{A_q}} \right) j_i \\ &+ \frac{1}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} \frac{1}{\mu_z \rho} \left(\eta_A + \frac{\eta_{A_q} \psi_A}{\mu_A + \mu_{A_q}} \right) a_i \end{aligned}$$

cuja derivada orbital será

$$\begin{aligned}
\frac{dQ}{dt} = & \frac{1}{\mu_z} \frac{dz}{dt} + \frac{\eta_G}{\mu_z \rho} \frac{1}{(m_i + \mu_G + \mu_{G_i})} \frac{dg_i}{dt} + \frac{\eta_{J_q}}{\mu_z \rho} \frac{1}{(\mu_J + \mu_{J_q})} \frac{dj_q}{dt} \\
& + \frac{\eta_{A_q}}{\mu_z \rho} \frac{1}{(\mu_A + \mu_{A_q})} \frac{da_q}{dt} + \frac{1}{d_i + \psi_J + \mu_J + \mu_{J_i}} \left(\frac{\eta_J}{\mu_z \rho} + \frac{\eta_{J_q}}{\mu_z \rho} \frac{\psi_J}{\mu_J + \mu_{J_q}} \right) \frac{dj_i}{dt} \\
& + \frac{1}{d_i + \psi_J + \mu_J + \mu_{J_i}} \frac{d_i}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} \frac{1}{\mu_z \rho} \left(\eta_A + \frac{\eta_{A_q} \psi_A}{\mu_A + \mu_{A_q}} \right) \frac{dj_i}{dt} \\
& + \frac{1}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} \frac{1}{\mu_z \rho} \left(\eta_A + \frac{\eta_{A_q} \psi_A}{\mu_A + \mu_{A_q}} \right) \frac{da_i}{dt}
\end{aligned}$$

substituindo $\frac{dz}{dt}$, $\frac{dg_i}{dt}$, $\frac{dj_i}{dt}$, $\frac{dj_q}{dt}$, $\frac{da_i}{dt}$, $\frac{da_q}{dt}$ pelas expressões da equação (3.1), somando e subtraindo zR_0 após algumas simplificações temos

$$\frac{dQ}{dt} = - \left[\frac{1}{\mu_z \rho} (1 - \rho) (\eta_G g_i + \eta_{J_i} j_i + \eta_{J_q} j_q + \eta_{A_i} a_i + \eta_{A_q} a_q) + z(1 - R_0) + z(R_0 - R) \right] \quad (\text{A.25})$$

onde R_0 é dado na equação (3.12) e

$$\begin{aligned}
R = & \frac{\beta_g}{\mu_z} g_s \frac{\eta_G}{m_i + \mu_G + \mu_{G_i}} + \frac{\beta_j}{\mu_z} j_s \frac{\eta_J}{\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}} \\
& + \frac{\beta_a}{\mu_z} a_s \frac{\eta_A}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} + \frac{\beta_a}{\mu_z} a_s \frac{\eta_{A_q}}{(\mu_A + \mu_{A_q})} \frac{\psi_A}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} \\
& + \frac{\beta_j}{\mu_z} j_s \frac{1}{(\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})} \left(\frac{\psi_J \eta_{J_q}}{(\mu_J + \mu_{J_q})} + \frac{d_i \eta_{A_i}}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} \right) \\
& + \frac{\beta_j}{\mu_z} j_s \frac{d_i}{(d_i + \psi_J + \mu_J + \mu_{J_i})} \frac{\psi_A}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} \frac{\eta_{A_q}}{(\mu_A + \mu_{A_q})}.
\end{aligned} \quad (\text{A.26})$$

$R_0 - R$ pode ser reescrito como

$$\begin{aligned}
R_0 - R = & \frac{\beta_g}{\mu_z} \frac{\eta_G}{m_i + \mu_G + \mu_{G_i}} (g_s^0 - g_s) + \frac{\beta_j}{\mu_z} \frac{\eta_J}{\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}} (j_s^0 - j_s) \\
& + \left[\frac{\beta_a}{\mu_z} \frac{\eta_A}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} + \frac{\beta_a}{\mu_z} \frac{\eta_{A_q}}{(\mu_A + \mu_{A_q})} \frac{\psi_A}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} \right] (a_s^0 - a_s) \\
& + \left[\frac{\beta_j}{\mu_z} j_s \frac{1}{(\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})} \left(\frac{\psi_J \eta_{J_q}}{(\mu_J + \mu_{J_q})} + \frac{d_i \eta_{A_i}}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} \right) \right. \\
& \left. + \frac{\beta_j}{\mu_z} \frac{d_i}{(d_i + \psi_J + \mu_J + \mu_{J_i})} \frac{\psi_A}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})} \frac{\eta_{A_q}}{(\mu_A + \mu_{A_q})} \right] (j_s^0 - j_s).
\end{aligned} \quad (\text{A.27})$$

Note que, por hipótese do teorema A.3 temos que $g(x) \geq 0$ o que garante que $g_s \leq g_s^0$, $j_s \leq j_s^0$ e $a_s \leq a_s^0$, portanto $R_0 - R \geq 0$, com a igualdade sendo verdadeira somente se $g_s = g_s^0$, $j_s = j_s^0$ e $a_s = a_s^0$. Portanto, sob as condições de $R_0 < 1$ e $\rho < 1$ a derivada orbital de Q , dada na equação (A.25), será sempre negativa.

A.2 Condições de Estabilidade dos Pontos de Equilíbrio para Anuros com desenvolvimento Direto.

Nesta seção descreveremos com detalhes as contas utilizadas para demonstrar a estabilidade local e global de P_t^0 , o equilíbrio trivial do modelo de anuros que apresentam desenvolvimento direto estudado no Capítulo 4.

A.2.1 Estabilidade de P_t^0 a partir da teoria da matriz M

Observe que, na proposição A.1.2 uma condição para que $\mathbf{F}$, definida na equação (4.10) seja uma matriz M não singular é que os elementos da sua diagonal sejam todos positivos. Portanto, para a matriz $-\mathbf{F}$ precisamos nos restringir caso que $(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}) - \alpha_i A_s^0 > 0$, caso contrário essa hipótese não será satisfeita.

Assumindo que $(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}) - \alpha_i A_s^0 > 0$, podemos verificar sob quais condições $-\mathbf{F}\mathbf{D}$ seja diagonal dominante. Para isso, precisamos determinar $d_{ii} > 0$, $i = 1, \dots, 5$ tal que as seguintes inequações sejam satisfeitas:

$$\begin{aligned}
 \mu_z d_{11} &> \rho_J d_{22} + \rho_{J_q} d_{33} + \rho_A d_{44} + \rho_{A_q} d_{55} \\
 (\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}) d_{22} &> \beta_{J_t} J_s^0 d_{11} \\
 (\mu_J + \mu_{J_q}) d_{33} &> \psi_J d_{22} \\
 (\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i} - \alpha_i A_s^0) d_{44} &> \beta_a A_s^0 d_{11} + d_i d_{22} + \alpha_q A_s^0 d_{55} \\
 (\mu_A + \mu_{A_q}) d_{55} &> \psi_A d_{44},
 \end{aligned} \tag{A.28}$$

portanto temos que

$$d_{11} > \frac{\rho_J}{\mu_z} d_{22} + \frac{\rho_{J_q}}{\mu_z} d_{33} + \frac{\rho_A}{\mu_z} d_{44} + \frac{\rho_{A_q}}{\mu_z} d_{55} \tag{A.29}$$

$$d_{22} > \frac{\beta_{J_t} J_s^0}{(\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})} d_{11} \tag{A.30}$$

$$d_{33} > \frac{\psi_J}{(\mu_J + \mu_{J_q})} d_{22} + \frac{\alpha_q A_s^0}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i} - \alpha_i A_s^0} d_{55} \tag{A.31}$$

$$d_{55} > \frac{\psi_A}{(\mu_A + \mu_{A_q})} d_{44}. \tag{A.32}$$

As desigualdades (A.30), (A.31) e (A.32) são satisfeitas se tomarmos

$$\begin{aligned} d_{22} &= \frac{\beta_{J_t} J_s^0}{(\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})} d_{11} + \delta \\ d_{33} &= \frac{\psi_J}{(\mu_J + \mu_{J_q})} \frac{\beta_{J_t} J_s^0}{(\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})} d_{11} + \frac{\psi_J}{(\mu_J + \mu_{J_q})} \delta + \delta \\ d_{55} &= \frac{\psi_A}{(\mu_A + \mu_{A_q})} d_{44} + \delta. \end{aligned}$$

Observe que substituindo d_{55} na inequação (A.28) temos que

$$(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i} - \alpha_i A_s^0) d_{44} > \beta_a A_s^0 d_{11} + d_i d_{22} + \frac{\psi_A \alpha_q A_s^0}{(\mu_A + \mu_{A_q})} d_{44} + \delta \alpha_q A_s^0,$$

portanto, temos que

$$(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}) (1 - R_{Ac}) d_{44} > \beta_a A_s^0 d_{11} + d_i d_{22} + \delta \alpha_q A_s^0,$$

onde R_{Ac} refere-se à infecção de adultos suscetíveis (A_s^0) devido ao contato com adultos infectados, definido na equação (4.7).

Por hipótese da proposição A.1.2 ($d_{ii} > 0 \forall i$), portanto se $R_{Ac} \geq 1$ a desigualdade acima não será satisfeita mas para $R_{Ac} < 1$, será satisfeita se tomarmos

$$d_{44} = \frac{d_i d_{22} + \beta_{A_t} A_s^0 d_{11} + \alpha_q A_s^0 \delta}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}) (1 - R_{Ac})} + \delta.$$

Portanto uma primeira condição, necessária mas não suficiente, para que $-\mathbf{F}$ seja uma matriz M é que $R_{Ac} < 1$ (condição fraca), pois assim temos $d_{44} > 0$ e também $(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}) - \alpha_i A_s^0 > 0$, a restrição inicial.

Substituindo os d_{ii} 's obtidos acima na equação A.29 e tomando $d_{11} = 1$ temos

$$\begin{aligned} 1 &> \frac{\beta_{J_t} J_s^0}{\mu_z} \frac{1}{(\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})} \left(\rho_J + \frac{\psi_J}{(\mu_J + \mu_{J_q})} \rho_{J_q} \right) \\ &+ \frac{1}{(1 - R_{Ac})} \left[\frac{\beta_{A_t}}{\mu_z} A_s^0 \frac{1}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} \left(\rho_A + \frac{\psi_A}{(\mu_A + \mu_{A_q})} \rho_{A_q} \right) \right] \\ &+ \frac{1}{(1 - R_{Ac})} \left[\frac{\beta_{J_t} J_s^0}{\mu_z} \frac{d_i}{(\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})} \frac{1}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}} \left(\rho_A + \frac{\psi_A}{(\mu_A + \mu_{A_q})} \rho_{A_q} \right) \right] \\ &+ \delta \left\{ \frac{1}{\mu_z (\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}) (1 - R_{Ac})} \left[\left(\rho_A + \frac{\psi_A}{(\mu_A + \mu_{A_q})} \rho_{A_q} \right) (d_i + \alpha_q A_s^0) \right] \right. \\ &\left. + \frac{1}{\mu_z} \left(\rho_J + \rho_{J_q} + \rho_A + \rho_{A_q} + \rho_{A_q} \frac{\psi_A}{(\mu_A + \mu_{A_q})} + \rho_{J_q} \frac{\psi_J}{(\mu_J + \mu_{J_q})} \right) \right\} \end{aligned}$$

ou seja,

$$1 > R_{J_t} + \frac{R_{A_t}}{(1 - R_{A_c})} + C\delta \quad (\text{A.33})$$

onde $C = \frac{1}{\mu_z(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})(1 - R_{A_c})} \left[\left(\rho_A + \frac{\psi_A}{(\mu_A + \mu_{A_q})} \rho_{A_q} \right) (d_i + \alpha_q A_s^0) \right] + \frac{\delta}{\mu_z} \left(\rho_J + \rho_{J_q} + \rho_A + \rho_{A_q} + \rho_{A_q} \frac{\psi_A}{(\mu_A + \mu_{A_q})} + \rho_{J_q} \frac{\psi_J}{(\mu_J + \mu_{J_q})} \right)$. Note que $C > 0$, uma vez que $R_{A_c} < 1$. Portanto, da inequação (A.33) temos

$$1 - R_{J_t} - \frac{R_{A_t}}{1 - R_{A_c}} > \delta C,$$

ou seja,

$$\delta < \frac{(1 - R_{J_t})}{C} \left[1 - \frac{R_{A_t}}{(1 - R_{J_i})(1 - R_{A_c})} \right].$$

Como $\delta > 0$ a inequação acima só é verdadeira se R_{J_t} e $\frac{R_{A_t}}{(1 - R_{J_i})(1 - R_{A_c})} < 1$, e portanto $d_{ii} > 0 \forall i$.

Portanto, as condições para que $-\mathbf{F}$ seja uma matriz M resumem-se a

$$\max \left\{ R_{A_c}, R_{J_t}, \frac{R_{A_t}}{(1 - R_{J_i})(1 - R_{A_c})} \right\} < 1. \quad (\text{A.34})$$

e, portanto os autovalores da matriz $\mathbf{F}$ têm parte real positiva, garantindo que P_t^0 é local e assintoticamente estável.

A.2.2 Estabilidade Global de P_t^0 - Autovalor a Esquerda

Para garantir as condições do teorema A.3 inicialmente definimos a função $g(x)$ sendo $x = [Z_t \ J_i \ J_q \ A_i \ A_q]^T$. Usando as matrizes $\mathbf{F}_1$ e $\mathbf{V}_1$ da primeira construção da matriz de próxima geração do modelo (4.1), dadas nas equações (4.17) e (4.18) e os vetores f e v dados nas equações (4.15) e (4.16) temos que $\mathbf{F}_1 \geq 0$, $\mathbf{V}_1^{-1} \geq 0$, portanto $g(x) = (\mathbf{F}_1 - \mathbf{V}_1)x - f + v$, definida de acordo com o teorema A.3 será dada por

$$g(x) = \begin{bmatrix} 0 \\ \bar{\beta}_{J_t} Z_t (J_s^0 - J_s) \\ 0 \\ (\alpha_i A_i + \alpha_q A_q + Z_t \bar{\beta}_{A_t}) (A_s^0 - A_s) \\ 0 \end{bmatrix}.$$

que é não negativa para todo $x \in \Omega_3$ pois $J_s \leq J_s^0$ e $A_s \leq A_s^0$, logo $g(x) \geq 0$ em Ω_3 , satisfazendo a hipótese do teorema.

Seja $\omega^T = [\omega_1 \ \omega_2 \ \omega_3 \ \omega_4 \ \omega_5]$ um autovetor a esquerda com respeito ao maior autovalor de $\mathbf{V}_1^{-1}\mathbf{F}_1$, denotado por κ , temos que $\rho(\mathbf{V}_1^{-1}\mathbf{F}_1) = \rho(\mathbf{F}_1\mathbf{V}_1^{-1}) = \kappa$. As coordenadas de ω^T precisam satisfazer $\omega^T\mathbf{V}_1^{-1}\mathbf{F}_1 = \kappa\omega^T$. Substituindo $\mathbf{V}_1^{-1}\mathbf{F}_1$ definida na equação (4.27) temos

$$\begin{bmatrix} b_{21}\omega_2 + \frac{\psi_J}{\mu_J + \mu_{J_q}}b_{21}\omega_3 + (\bar{\beta}_{A_t}b_{31} + b_{22})\omega_4 + \frac{\psi_A}{\mu_A + \mu_{A_q}}(b_{22} + \bar{\beta}_{A_t}b_{31})\omega_5 \\ \frac{\rho_{J_i}}{\mu_{Z_t}}\omega_1 \\ \frac{\rho_{J_q}}{\mu_{Z_t}}\omega_1 \\ \frac{\rho_{A_i}}{\mu_{Z_t}}\omega_1 + R_{A_c}^i\omega_4 + \frac{\psi_A}{\mu_A + \mu_{A_q}}R_{A_c}^i\omega_5 \\ \frac{\rho_{A_q}}{\mu_{Z_t}}\omega_1 + \alpha_q b_{31}\omega_4 + R_{A_c}^q\omega_5 \end{bmatrix} = \kappa \begin{bmatrix} \omega_1 \\ \omega_2 \\ \omega_3 \\ \omega_4 \\ \omega_5 \end{bmatrix},$$

onde $b_{21} = \frac{\bar{\beta}_{J_t}J_s^0}{\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i}}$, $b_{22} = \frac{d_i b_{21}}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}}$, $b_{31} = \frac{A_s^0}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}}$, $R_{A_c}^i = \frac{\alpha_i A_s^0}{\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i}}$ e $R_{A_c}^q = \frac{\alpha_q A_s^0 \psi_A}{(\xi + \psi_A + \mu_A + \mu_{A_i})(\mu_A + \mu_{A_q})}$. As coordenadas de ω precisam satisfazer o seguinte sistema de equações:

$$\begin{cases} 0 = b_{21}\omega_2 + \frac{\psi_J}{\mu_J + \mu_{J_q}}b_{21}\omega_3 + (\bar{\beta}_{A_t}b_{31} + b_{22})\omega_4 + \frac{\psi_A}{\mu_A + \mu_{A_q}}(b_{22} + \bar{\beta}_{A_t}b_{31})\omega_5 - \kappa\omega_1 \\ 0 = \frac{\rho_{J_i}}{\mu_{Z_t}}\omega_1 - \kappa\omega_2 \\ 0 = \frac{\rho_{J_q}}{\mu_{Z_t}}\omega_1 - \kappa\omega_3 \\ 0 = \frac{\rho_{A_i}}{\mu_{Z_t}}\omega_1 + R_{A_c}^i\omega_4 + \frac{\psi_A}{\mu_A + \mu_{A_q}}R_{A_c}^i\omega_5 - \kappa\omega_4 \\ 0 = \frac{\rho_{A_q}}{\mu_{Z_t}}\omega_1 + \alpha_q b_{31}\omega_4 + R_{A_c}^q\omega_5 - \kappa\omega_5. \end{cases} \quad (\text{A.35})$$

Isolando ω_2 , ω_3 , ω_4 e ω_5 em função de ω_1 temos

$$\begin{aligned} \omega_2 &= \frac{\rho_{J_i}}{\kappa \mu_{Z_t}} \omega_1 \\ \omega_3 &= \frac{\rho_{J_q}}{\kappa \mu_{Z_t}} \omega_1 \\ \omega_4 &= \frac{\omega_1}{\mu_{Z_t} (\kappa - R_{A_c}^i)} \left[\rho_{A_i} + \frac{\rho_{A_i} R_{A_c}^i R_{A_c}^q}{\kappa (\kappa - R_{A_c}^i)} + \frac{\psi_A \rho_{A_q} R_{A_c}^i}{\kappa (\mu_A + \mu_{A_q})} \right] \\ \omega_5 &= \frac{\omega_1}{\kappa \mu_{Z_t} (\kappa - R_{A_c}^i)} \left[\rho_{A_q} (\kappa - R_{A_c}^i) + \rho_{A_i} \alpha_q b_{31} \right]. \end{aligned}$$

Como $\kappa = \rho(\mathbf{V}_1^{-1}\mathbf{F}_1) = \rho(\mathbf{F}_1\mathbf{V}_1^{-1})$, $\kappa \neq R_{A_c}^i$, garantindo que ω_4 e ω_5 estão bem definidos.

Substituindo $\omega_{2,3,4,5}$ na primeira equação, após algumas simplificações temos

$$-\frac{\omega_1}{(\kappa - R_{A_c})} \frac{1}{\kappa^3} \left[\kappa^2(\kappa^2 - R_{J_t})(\kappa - R_{A_c}) - \kappa^3 R_{A_t} \right] = 0, \quad (\text{A.36})$$

onde R_{A_c} , R_{J_t} e R_{A_t} são dados nas equações (4.7), (4.8) e (4.9) respectivamente. Note que $\kappa^2(\kappa^2 - R_{J_t})(\kappa - R_{A_c}) - \kappa^3 R_{A_t} = \Lambda(\kappa)$, onde Λ é o polinômio característico da matriz de próxima geração $\mathbf{F}_1 \mathbf{V}_1^{-1}$ dado na equação (4.22). Como $\kappa = \rho(\mathbf{F}_1 \mathbf{V}_1^{-1})$, κ é uma solução da equação (4.22), ou seja $\Lambda(\kappa) = 0$. Logo a igualdade dada na equação (A.36) será verdadeira para todo ω_1 , em particular para $\omega_1 = 1$.

Portanto, ω com as coordenadas $\omega_1 = 1$ e

$$\begin{aligned} \omega_2 &= \frac{\rho_{J_i}}{\kappa \mu_{Z_t}} \\ \omega_3 &= \frac{\rho_{J_q}}{\kappa \mu_{Z_t}} \\ \omega_4 &= \frac{1}{\mu_{Z_t} (\kappa - R_{A_c}^i)} \left[\rho_{A_i} + \frac{\rho_{A_i} R_{A_c}^i R_{A_c}^q}{\kappa (\kappa - R_{A_c}^i)} + \frac{\psi_A \rho_{A_q} R_{A_c}^i}{\kappa (\mu_A + \mu_{A_q})} \right] \\ \omega_5 &= \frac{1}{\kappa \mu_{Z_t} (\kappa - R_{A_c}^i)} \left[\rho_{A_q} (\kappa - R_{A_c}^i) + \rho_{A_i} \alpha_q b_{31} \right], \end{aligned}$$

satisfazem o sistema (A.35).

Com ω cujas coordenadas foram definidas acima, $\mathbf{V}_1^{-1}$ dada na equação (4.19) e $x = [Z_t J_i J_q A_i A_q]^T$ a função de Lyapunov Q proposta por Shuai & van den Driessche (2013), será dada por

$$\begin{aligned} Q(\mathbf{x}) &= \frac{1}{\mu_{Z_t}} Z_t + \frac{\kappa^{-1}}{\mu_{Z_t} \mu_J + \mu_{J_q}} J_q + \frac{a_{14}}{\mu_{Z_t} (\kappa - R_{A_c})} A_i \\ &+ \frac{J_i}{\mu_{Z_t} (\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})} \left[\frac{d_i a_{14}}{\kappa - R_{A_c}} + \kappa^{-1} \left(\rho_{J_i} + \frac{\psi_J \rho_{J_q}}{\mu_J + \mu_{J_q}} \right) \right] \\ &+ \frac{A_q \kappa^{-1}}{\mu_{Z_t} \psi_A} \left[\psi_A \frac{R_{A_c}^q}{\kappa - R_{A_c}} + \frac{\psi_A \rho_{A_q}}{\mu_A + \mu_{A_q}} \left(1 + \frac{R_{A_c}^q}{\kappa - R_{A_c}} \right) \right], \end{aligned}$$

onde a_{14} está definido na equação (4.21). Q está bem definida uma vez que $\kappa \neq R_{A_c}$. Sua derivada orbital é dada por

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} Q(\mathbf{x}) &= \frac{1}{\mu_{Z_t}} \frac{d Z_t}{dt} + \frac{\kappa^{-1}}{\mu_{Z_t} \mu_J + \mu_{J_q}} \frac{d J_q}{dt} + \frac{a_{14}}{\mu_{Z_t} (\kappa - R_{A_c})} \frac{d A_i}{dt} \\ &+ \frac{d J_i}{dt} \frac{1}{\mu_{Z_t} (\psi_J + d_i + \mu_J + \mu_{J_i})} \left[\frac{d_i a_{14}}{\kappa - R_{A_c}} + \kappa^{-1} \left(\rho_{J_i} + \frac{\psi_J \rho_{J_q}}{\mu_J + \mu_{J_q}} \right) \right] \\ &+ \frac{d A_q}{dt} \frac{\kappa^{-1}}{\mu_{Z_t} \psi_A} \left[\psi_A \frac{R_{A_c}^q}{\kappa - R_{A_c}} + \frac{\psi_A \rho_{A_q}}{\mu_A + \mu_{A_q}} \left(1 + \frac{R_{A_c}^q}{\kappa - R_{A_c}} \right) \right], \end{aligned}$$

substituindo $\frac{dZ_t}{dt}$, $\frac{dJ_i}{dt}$, $\frac{dJ_q}{dt}$, $\frac{dA_i}{dt}$ e $\frac{dA_q}{dt}$ pelas expressões dadas no sistema (4.1), após algumas simplificações temos

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}Q = & -\kappa^{-1}(1-\kappa) \left(\frac{\rho_{J_i}}{\mu_{Z_t}} J_i + \frac{\rho_{J_q}}{\mu_{Z_t}} J_q + \frac{\rho_{A_i}}{\mu_{Z_t}} A_i + \frac{\rho_{A_q}}{\mu_{Z_t}} A_q \right) - Z_t \kappa^{-1} \left(\kappa - R_{J_t}^{ef} - \frac{\kappa R_{A_t}^{ef}}{\kappa - R_{A_c}} \right) \\ & - \frac{\mu_A + \mu_{A_q}}{\psi_A} \frac{\rho_{A_i} + \psi_A \rho_{A_q}}{\mu_A + \mu_{A_q}} \left(\frac{R_{A_c}^q \kappa^{-1} - R_{A_c}^{qef}}{\kappa - R_{A_c}} \right) A_q - \frac{\rho_{A_i} + \psi_A \rho_{A_q}}{\mu_A + \mu_{A_q}} \left(\frac{R_{A_c}^i \kappa^{-1} - R_{A_c}^{ief}}{\kappa - R_{A_c}} \right) A_i. \end{aligned}$$

Como $\Lambda(\kappa) = \kappa^2(\kappa^2 - R_{J_t})(\kappa - R_{A_c}) - \kappa^3 R_{A_t} = 0$ temos que $\kappa = R_{J_t} \kappa^{-1} + \frac{R_{A_t}}{(\kappa - R_{A_c})}$ portanto

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}Q = & -\kappa^{-1}(1-\kappa) \left(\frac{\rho_{J_i}}{\mu_{Z_t}} J_i + \frac{\rho_{J_q}}{\mu_{Z_t}} J_q + \frac{\rho_{A_i}}{\mu_{Z_t}} A_i + \frac{\rho_{A_q}}{\mu_{Z_t}} A_q \right) \\ & - Z_t \kappa^{-1} \left(R_{J_t} \kappa^{-1} + \frac{R_{A_t}}{(\kappa - R_{A_c})} - R_{J_t}^{ef} - \frac{\kappa R_{A_t}^{ef}}{\kappa - R_{A_c}} \right) \\ & - \frac{\mu_A + \mu_{A_q}}{\psi_A} \frac{\rho_{A_i} + \psi_A \rho_{A_q}}{\mu_A + \mu_{A_q}} \left(\frac{R_{A_c}^q \kappa^{-1} - R_{A_c}^{qef}}{\kappa - R_{A_c}} \right) A_q - \frac{\rho_{A_i} + \psi_A \rho_{A_q}}{\mu_A + \mu_{A_q}} \left(\frac{R_{A_c}^i \kappa^{-1} - R_{A_c}^{ief}}{\kappa - R_{A_c}} \right) A_i, \end{aligned}$$

reescrevendo adequadamente temos

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}Q = & -\kappa^{-1}(1-\kappa) \left(\frac{\rho_{J_i}}{\mu_{Z_t}} J_i + \frac{\rho_{J_q}}{\mu_{Z_t}} J_q + \frac{\rho_{A_i}}{\mu_{Z_t}} A_i + \frac{\rho_{A_q}}{\mu_{Z_t}} A_q \right) \\ & - Z_t \kappa^{-1} \left(R_{J_t} \kappa^{-1} - R_{J_t}^{ef} \right) - \frac{Z_t}{(\kappa - R_{A_c})} \left(R_{A_t} - R_{A_t}^{ef} \right) \\ & - \frac{\mu_A + \mu_{A_q}}{\psi_A} \frac{\rho_{A_i} + \psi_A \rho_{A_q}}{(\mu_A + \mu_{A_q})(\kappa - R_{A_c})} \left(R_{A_c}^q \kappa^{-1} - R_{A_c}^{qef} \right) A_q - \frac{\rho_{A_i} + \psi_A \rho_{A_q}}{(\mu_A + \mu_{A_q})(\kappa - R_{A_c})} \left(R_{A_c}^i \kappa^{-1} - R_{A_c}^{ief} \right) A_i. \end{aligned}$$

que é negativa somente se $\kappa < 1$ pois, sob essa condição $1 - \kappa > 0$ e portanto o primeiro termo é negativo.

A.2.3 Estabilidade de P_t^*

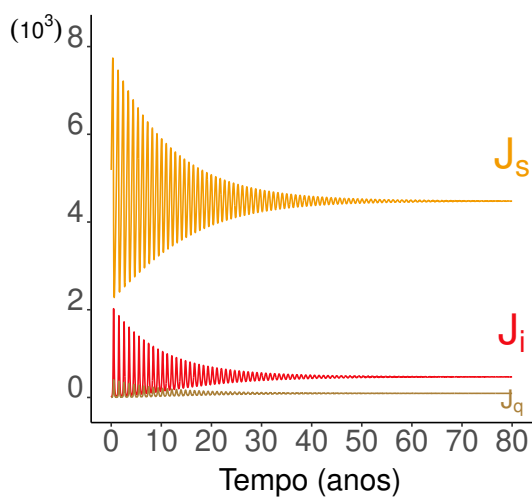
Na Tabela A.1 são mostrados os parâmetros que utilizados nas Figuras 4.2 e 4.3.

Tabela A.1: Tabela de parâmetros que resultam na instabilidade de P_t^* , equação (4.31).

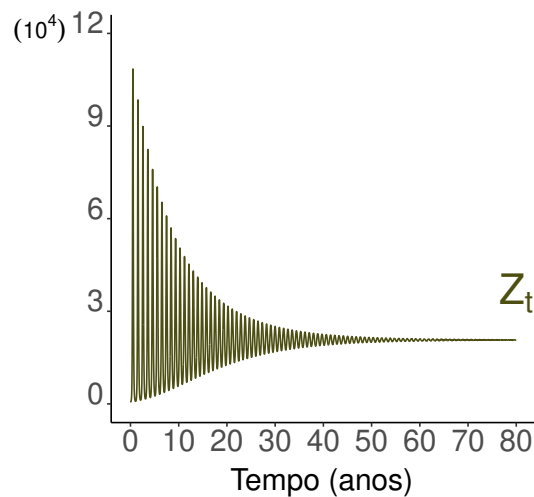
Paramêtro	Valor
ϕ	0,5
$\theta_s = \theta_i$	$0,0137d^{-1}$
$d_s = d_i$	$0,002739d^{-1}$
μ_J	$0,00001d^{-1}$
$\mu_{J_q} = \mu_{A_q}$	$0,50d^{-1}$
μ_A	$0,000456621d^{-1}$
$\mu_{J_i} = \mu_{A_i}$	0
$\bar{\beta}_{J_t}$	2×10^{-10}
$\bar{\beta}_{A_t}$	1×10^{-13}
α_i	1×10^{-5}
α_q	6×10^{-4}
$\psi_J = \psi_A$	$0,1 \times d^{-1}$
ξ	$0,00001d^{-1}$
ρ_{J_i}	$3,430 \times 10^2$
ρ_{J_q}	$2,583 \times 10^5$
ρ_{A_i}	$3,334 \times 10^2$
ρ_{A_q}	$6,527 \times 10^7$
μ_{Z_t}	$8d^{-1}$
K	500000

A Figura A.1 ilustra a evolução temporal do sistema (4.1) com os parâmetros da Tabela 4.1, que representa a dinâmica *B. ephippium* e Bd ao longo de 80 anos onde é possível observar a convergência assintótica para o equilíbrio interno

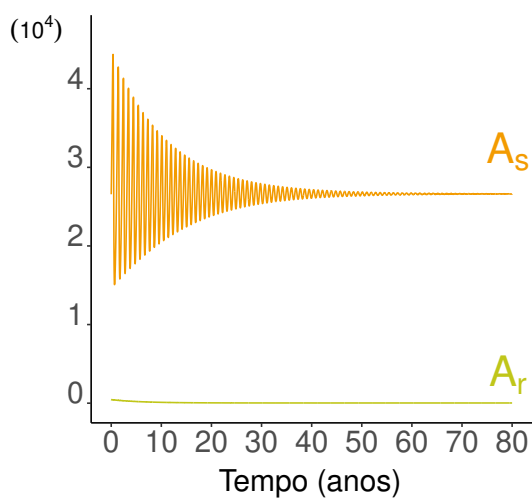
$$P_t^* = \left(\overline{J_s} = 4,5185 \times 10^3, \overline{J_i} = 0,4685 \times 10^3, \overline{J_q} = 0,0937 \times 10^3, \overline{A_s} = 2,689 \times 10^4, \right. \\ \left. \overline{A_i} = 1,1117 \times 10^3, \overline{A_q} = 0,2221 \times 10^3, \overline{A_r} = 0,024 \times 10^3, \overline{Z_t} = 2,0687 \times 10^4 \right).$$



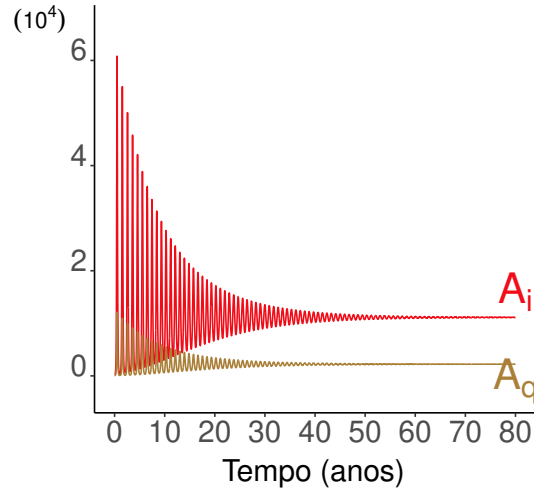
(a) Juvenis.



(b) Zoósporos.



(c) Adultos Suscetíveis e Recuperados.



(d) Adultos Infectados e com Quitridiomiose.

Figura A.1: Evolução temporal da dinâmica *B. ephippium* e Bd sobre $t = 80$ anos.