

ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DO DENGUE: MODELOS E SIMULAÇÕES

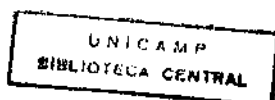
Este exemplar corresponde a redação final da tese devidamente corrigida e defendida pela Srta. *MARIA BEATRIZ FERREIRA LEITE* e aprovada pela Comissão Julgadora.

Campinas, 25 de agosto de 1992.

Prof. Dr. Rodney Carlos Bassanezi †

92.2.24.102.49

Dissertação apresentada ao Instituto de Matemática, Estatística e Ciência da Computação, UNICAMP, como requisito parcial para obtenção do Título de MESTRE em Matemática Aplicada.



AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Rodney Carlos Bassanezi, pela constante orientação e dedicação durante a elaboração deste trabalho.

A todos aqueles que, direta ou indiretamente, colaboraram para a realização deste trabalho, com destaque:

Ao CNPQ, pelo apoio econômico prestado,

A sub-CPG de Matemática Aplicada da UNICAMP,

A secretaria de Pós-Graduação do IMECC,

Aos amigos Luiz, Silvia, Laécio, Diomar, Gili , pelo incentivo e carinho,

Aos professores Joní e Alejandro, pelas sugestões e contribuições,

Aos meus familiares, especialmente ao meu pai.

ÍNDICE

INTRODUÇÃO	1
CAPÍTULO 1	
1.1 - A Dengue	5
1.2 - Modelos Determinísticos para Dengue Clássica.....	7
1.3 - Modelo Discreto - Equações de Diferenças.....	43
CAPÍTULO 2	
2.1 - Simulações Numéricas.....	53
CAPÍTULO 3	
3.1 - A Dengue Hemorrágica.....	64
3.2 - Modelagem.....	66
APÊNDICE 1.....	87
APÊNDICE 2.....	94
APÊNDICE 3.....	103
BIBLIOGRAFIA.....	106

INTRODUÇÃO

A modelagem matemática em Epidemiologia busca descrever e interpretar a propagação de doenças infecciosas em populações de indivíduos. Através da análise e da abstração de tais fenômenos, situações-problema são traduzidas em equações (ou sistema de equações), a partir da devida escolha das variáveis de estado e suas correlações, o que constitui um modelo matemático.

Sob o ponto de vista matemático, os modelos produzidos podem ser, em geral, determinísticos ou estocásticos. É importante observar, no entanto, que a formulação determinística não implica na exclusão de considerações de natureza probabilística nos modelos.

Os modelos biomatemáticos determinísticos nem sempre são aplicáveis aos problemas reais, visto que são obtidos através de simplificações que podem comprometer suas soluções como elementos de decisão. São modelos educacionais e muitas vezes tratáveis analiticamente, podendo fornecer idéias para a formulação de modelos mais complexos. São baseados essencialmente no processo de velocidade da propagação da doença, isto é, nas variações dos grupos populacionais envolvidos e nas condições iniciais. Nesses modelos, as equações são formuladas em termos de números (ou proporções) de indivíduos em cada classe no instante t . São frequentemente adotados quando trabalhamos com uma grande população e estamos interessados no estudo da propagação total da doença.

Os modelos estocásticos baseiam-se em métodos estatísticos e procuram representar a realidade com maior fidelidade. As equações são formuladas em termos da probabilidade de que se tenha determinado número (ou proporção) em uma dada classe populacional no instante t . Nesses modelos, obtém-se como resultado final não um número (ou proporção) exato, mas apenas um valor médio. A utilização desses modelos é mais satisfatória quando estamos

lidando com uma população pequena ou quando estamos interessados apenas em um pequeno grupo de uma população.

Apesar dos modelos estocásticos parecerem estar bem mais próximos da realidade do fenômeno modelado, geralmente têm um tratamento analítico complexo, e o instrumental matemático utilizado atinge um nível razoável de dificuldade técnica.

Estas considerações não tornam os modelos determinísticos menos importantes, pois ao que tudo indica, são eles o ponto de partida na direção da formulação de modelos mais realistas. Além disso, atualmente são utilizados métodos computacionais para simulação e cálculo dos parâmetros, o que permite que os modelos determinísticos possam representar mais adequadamente os fenômenos biológicos.

A modelagem matemática em Epidemiologia apresenta algumas vantagens:

- Simplificação e uso de uma linguagem universal, o que permite uma maior interação entre pesquisadores de diferentes áreas e uma transformação da linguagem qualitativa em quantitativa.

- Identificação das variáveis essenciais e seus inter relacionamentos para uma melhor compreensão do fenômeno estudado. Relaciona a parte experimental (laboratório) e a teórica (formulação de leis ou hipóteses).

- Previsão do futuro da epidemia, permitindo um planejamento de combate da doença.

- A analogia existente entre algumas epidemias favorece o emprego de técnicas e avanços obtidos em uma, e que podem ser adaptados na investigação de outras. Assim, os modelos matemáticos apresentados para a Dengue Clássica (Capítulo 1), foram inicialmente baseados nos modelos para a malária (Apêndice 1), visto que ambas apresentam a mesma forma de transmissão, por vetores. O número de novas infecções, em ambas as infecções, é proporcional ao número de encontros entre indivíduos infectados e sadios, traduzido, matematicamente, pelo "produto" entre estas populações.

As particularidades de cada infecção são introduzidas nos

modelos através da inclusão (ou não) de novas taxas, que traduzem determinadas características, tais como:

Imunidade: habilidade para combater doenças devido à presença de anticorpos. A imunidade é incorporada aos modelos através da inclusão de uma classe de indivíduos recuperados, cuja entrada é proporcional ao número de indivíduos infectados.

período de incubação: período entre a aquisição da doença e a aparição dos sintomas. Tal período varia consideravelmente em cada infecção.

período infeccioso: período no qual os indivíduos infectados estão aptos para transmitir a doença para qualquer suscetível. Não deve estar necessariamente ligado aos sintomas da doença. É este período que nos dá a taxa de remoção, isto é, a taxa com a qual os indivíduos deixam a classe dos infecciosos. Assim, por exemplo, se um indivíduo está apto a transmitir a infecção durante 5 dias, a taxa de recuperação será, aproximadamente, igual a $1/5=0,2$.

mortalidade: a taxa de mortalidade natural é geralmente incluída nos modelos com o objetivo de abastecer a população de suscetíveis, uma vez que é considerada igual à taxa de natalidade, fazendo, no entanto, com que a população total permaneça constante. É estimada como sendo o inverso da esperança de vida, ou seja, para uma esperança de vida de 65 anos, a taxa de mortalidade natural é considerada como, aproximadamente, $1/65 \cong 0,015$. Podemos ainda incluir, dependendo da doença, uma taxa de mortalidade devida à doença.

Outros conceitos epidemiológicos são necessários na formulação dos modelos:

prevalência: proporção ou porcentagem da população de hospedeiros infectados por uma doença ou parasita em qualquer instante t ;

epidemia: uma súbita, rápida eclosão ou crescimento na prevalência e intensidade de um parasita ou doença;

endemia: termo usado para descrever doenças ou infecções por parasitas que não exibem grandes flutuações através do tempo numa localidade espacial definida;

arbovírus: um vírus que utiliza artrópodes (espécie do reino

animal que compreende alguns invertebrados, como insetos, aracnídeos e outros) comovetores e é transmitido pela saliva para o hospedeiro final;

intensidade: número médio de parasitas num indivíduo infectado da população hospedeira;

parasita: organismo que apresenta uma dependência obrigatória de outro organismo;

transmissão: processo pelo qual um patógeno (que produz infecção) passa de uma fonte de infecção para um novo hospedeiro;

vetor: animal (ou objeto) que transmite os agentes causadores de uma infecção;

viremia: presença de um vírus no sangue.

Uma das principais dificuldades na modelagem em epidemiologia é a estimativa dos valores dos parâmetros, particularmente por causa da escassez de dados quantitativos. Nesse trabalho foi possível estimar alguns deles, através de simulações numéricas realizadas a partir de uma pesquisa sobre a dengue clássica, realizada em escolares, no Rio de Janeiro. (Capítulo 2)

Quando trabalhamos com duas populações distintas interagindo, a análise qualitativa do modelo muitas vezes é prejudicada, principalmente devido ao grande número de equações e parâmetros envolvidos. No nosso caso específico de Modelagem da dengue, onde temos populações de mosquitos e humanos interagindo, procuramos contornar tal dificuldade adequando o modelo de Bailey para a malária e assumindo que a influência de uma das populações envolvidas está implícita no parâmetro β (taxa de contaminação).

Com o objetivo de obter previsões para uma possível epidemia de dengue hemorrágica, consideramos como indivíduos suscetíveis a essa forma da doença como aqueles previamente infectados pela dengue clássica. Além disso, como a população de mosquitos varia sazonalmente, foram incluídos parâmetros periódicos no modelo. (Capítulo 3)

CAPÍTULO 1

1.1 -A DENGUE

A dengue é uma doença infecciosa febril aguda, benigna na maioria dos casos. A origem do nome vem da palavra dengue, que nas línguas espanhola e portuguesa significa afetação, e em árabe significa fraqueza. Com ambos os sentidos, a palavra dengue descreve sintomas da doença ou comportamentos praticados em virtude da mesma. A procedência espanhola da palavra, que corresponde ao inglês dandy, esteriotipa a atitude particular do doente durante a marcha, com denguiço no andar, com as pernas rígidas e afastadas para impedir as dores, particularmente intensas nos joelhos. É uma doença própria dos países quentes, tropicais e sub-tropicais.

A dengue é causada por quatro diferentes tipos de vírus da família *Flavivirus*, denominados pelos números 1, 2, 3 e 4. A esta família pertencem vírus de outras infecções, como, por exemplo, a febre amarela.

Os vírus da dengue têm capacidade de se multiplicar em organismos completamente diferentes, tais como o humano e o mosquito. Infectando seres tão distintos, mostram uma enorme adaptação ao meio natural e são classificados, segundo sua manutenção na natureza, como arbovírus, isto é, vírus transmitidos por artrópodes.

Os vetores da dengue são mosquitos (somente as fêmeas) do gênero *Aedes*, que se alimentam de sangue para suprir necessidades protéicas. Os mosquitos tornam-se infectados após picar indivíduos virêmicos (que possuem o vírus na corrente sanguínea), e transferem a infecção de um homem para outro. O mosquito *Aedes aegypti* (Figura 1), é o mais importante vetor da dengue devido os

seus hábitos urbanos e à associação ao homem.

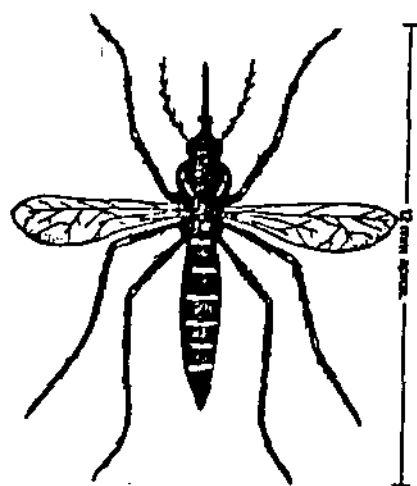


Figura 1 - *Aedes aegypti*

Outro vetor, o *Aedes albopictus*, devido a seus hábitos rurais e à transmissão transovariana, tem importância como potencial causador ou mantenedor de endemias de dengue.

O homem é a principal fonte de infecção. O deslocamento de pessoas é responsável pela expansão geográfica da doença, já que o mosquito possui autonomia de voo muito limitada.

A dengue pode ser chamada clássica ou hemorrágica, dependendo das características da doença. A dengue hemorrágica é uma forma mais grave da infecção.

Os humanos infectados são infecciosos para o mosquito em média até o quinto dia da doença. Já o mosquito pode transmitir a infecção imediatamente após uma regurgitação ou após um período de incubação que varia, em média, de 8 a 10 dias, permanecendo infeccioso durante cerca de dois meses, ou seja, pelo resto de sua vida. Não pode ocorrer a infecção de pessoa para pessoa, mas esta pode ser mantida na população de mosquitos de geração em geração por transmissão transovariana do vírus, sem a participação do homem.

No homem, o período de incubação é em média de 3 a 6 dias, podendo, em alguns casos, estender-se até 15 dias.

A infecção provoca uma imunidade de longa duração e de sorotipo específico, isto é, os indivíduos infectados, por exemplo, pelo vírus tipo 1 são imunes em relação a este mas podem

ser reinfectados por qualquer um dos outros tipos.

Existe uma associação entre as reinfecções por tipos distintos e o aparecimento da dengue hemorrágica. Isso se dá devido ao fato que os anticorpos produzidos como resposta a uma primeira infecção associam-se ao vírus causador de uma infecção posterior, de sorotipo distinto, sem neutralizá-lo, facilitando sua ação. Sendo assim, o risco da ocorrência de formas graves da doença (hemorrágica) é maior nos indivíduos previamente infectados. Qualquer um dos quatro sorotipos pode determiná-la. A infecção prévia da mãe e a consequente imunização passiva transplacentária predispõe também os latentes às formas graves, mesmo na ausência de infecções anteriores.

Vacinas contra a doença vêm sendo estudadas, e a principal dificuldade no seu desenvolvimento se deve ao fato de que uma vacina contra a dengue deve induzir imunidade simultânea e eficaz contra os vários tipos virais, pois a imunidade vacinal contra apenas um tipo de vírus poderia aumentar o risco da dengue hemorrágica em caso de infecção posterior por outros tipos.

1.2 - MODELOS DETERMINÍSTICOS PARA A DENGUE CLÁSSICA

Apresentaremos a seguir alguns modelos matemáticos determinísticos com o intuito de analisar a estabilidade e o comportamento da infecção para a dengue.

Nos modelos gerais, onde comparecem populações de mosquitos e humanos, os parâmetros envolvidos nas equações são praticamente impossíveis de serem determinados, mesmo quando se tem dados reais de uma epidemia. Por este motivo fomos levados a propor modelos mais simples nos quais pudemos fazer simulações numéricas com os escassos dados de que dispomos da doença no Brasil.

Nos Modelos 1 e 2 consideramos a interação entre populações de mosquitos (vetores) e humanos:

n : população total humana (constante).
 $x(t)$: indivíduos suscetíveis no instante t ;
 $y(t)$: indivíduos infectados no instante t ;
 $z(t)$: indivíduos recuperados no instante t ;
 n' : população total de mosquitos (constante)
 $x'(t)$: mosquitos suscetíveis no instante t ;
 $y'(t)$: mosquitos infectados no instante t .

É importante notar que em nossos modelos a classe z é composta pelos indivíduos imunes; por outro lado, não consideramos a classe z' de mosquitos recuperados, pois uma vez infectados, estes permanecem assim pelo resto da vida. Antes de definirmos as taxas de transição, lembramos que a infecção através do contato direto de pessoa para pessoa não ocorre. Contudo, na população de mosquitos a transmissão pode ser transovariana, significando que parte dos mosquitos pode nascer infectada.

Sejam as taxas:

β : taxa com a qual surgem novas infecções na população humana, através do contato com mosquitos infectados;

β' : taxa com a qual surgem novas infecções na população de mosquitos, através do contato com humanos infectados;

γ : taxa com a qual os indivíduos humanos se recuperam;

μ : taxa de natalidade e mortalidade na população humana;

μ' : taxa de natalidade e mortalidade na população de mosquitos;

a : proporção de mosquitos que nascem sadios de mosquitos infectados.

Supomos que as taxas de natalidade para as duas populações são consideradas iguais às suas taxas de mortalidade a fim de mantermos as populações totais (n e n') constantes. Assim, a quantidade que é introduzida na população através da taxa de natalidade será também retirada através da taxa de mortalidade, não havendo, portanto, variações no número total de indivíduos em ambas as populações. Esta simplificação pode ser feita, visto que o período de tempo é pequeno, e tais variações podem ser

desprezadas.

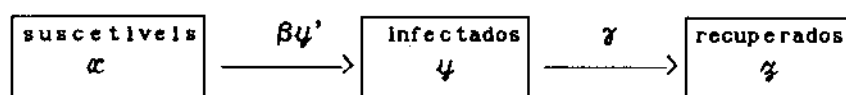
A seguir apresentaremos os modelos matemáticos da epidemia e a análise qualitativa de cada um deles.

- MODELO 1

Este modelo é baseado nos modelos apresentados por Bailey para a malária. (Vide Apêndice 1). Os modelos aqui apresentados levaram em consideração uma diferença fundamental entre essas duas infecções, que é a questão da imunidade. Enquanto a malária provoca uma imunidade temporária, que em muitos modelos é até desprezada, a dengue provoca imunidade específica e de longa duração.

Neste modelo, supomos que as populações de mosquitos e humanos interagem homogeneamente. Além disso, não incluímos aqui as taxas de natalidade na população humana, devido ao fato do ciclo de vida do mosquito ser muito pequeno com relação ao humano, ou seja, a taxa de natalidade humana pode ser desprezada quando comparada com a taxa de natalidade do mosquito.

As transições entre os grupos na população humana podem ser representadas da seguinte maneira:



Ou seja, na população humana temos:

(i) - Os indivíduos suscetíveis decrescem a uma taxa proporcional ao número de encontros entre indivíduos suscetíveis e mosquitos infectados: $-\beta xy'$.

(ii) - Os indivíduos infectados crescem a mesma taxa com a qual os indivíduos suscetíveis decrescem: $\beta xy'$

(iii) - Os indivíduos infectados decrescem a uma taxa de recuperação que é proporcional ao número de indivíduos infectados: $-\gamma y$.

(iv) - Os indivíduos recuperados crescem a uma taxa proporcional ao número de indivíduos infectados, que são aqueles que se recuperam da doença: γy .

Na população de mosquitos, as dinâmicas são análogas, isto é:

(i) - Os mosquitos suscetíveis decrescem a uma taxa proporcional ao número de contatos entre mosquitos suscetíveis e humanos infectados: $-\beta' x'y$.

(ii) - Os mosquitos suscetíveis crescem a uma taxa proporcional ao número de mosquitos que nascem sadios de mosquitos infectados: $a\mu'y'$.

(iii) - Os mosquitos infectados crescem a mesma taxa com a qual os suscetíveis decrescem: $\beta' x'y$.

(iv) - Os mosquitos infectados decrescem a uma taxa proporcional ao número de mosquitos que nascem sadios de mosquitos infectados: $-a\mu'y'$.

As equações do modelo que descreve o processo dinâmico são:

$$\begin{aligned} \text{(H)} \quad \begin{cases} \frac{dx}{dt} = -\beta xy' \\ \frac{dy}{dt} = \beta xy' - \gamma y \\ \frac{dz}{dt} = \gamma y \end{cases} & \quad \text{(M)} \quad \begin{cases} \frac{dx'}{dt} = -\beta' x'y + a\mu'y' \\ \frac{dy'}{dt} = -a\mu'y' + \beta' x'y \end{cases} \end{aligned} \quad (1.2.1)$$

O Modelo 1 é pois, descrito com a interação entre as equações de humanos (H) e de mosquitos (M).

O lado direito da primeira equação de (M) surge como segue:

$$\frac{dx'}{dt} = -\beta'x'y + \mu'x' - \mu'x' + a\mu'y' = -\beta'x'y + a\mu'y'$$

Um estudo qualitativo do modelo é feito através da análise das equações quando as taxas de variação das populações são nulas, isto é, nos pontos onde $d()/dt=0$. Os pontos onde isso ocorre são chamados pontos de equilíbrio, significando que não há alterações nas quantidades de indivíduos em cada uma das classes envolvidas. Para calcular estes pontos, basta igualarmos as equações a zero. No sistema (1.2.1), usando o fato das populações totais serem constantes, $n=x+y+z$ e $n'=x'+y'$, podemos considerar somente as equações independentes e assim reduzir o sistema.

Pontos de equilíbrio

$$\frac{dx}{dt}=0 \quad \Rightarrow \quad -\beta x(n'-x')=0 \quad (a) \quad \Rightarrow$$

$$\frac{dy}{dt}=0 \quad \Rightarrow \quad \beta x(n'-x') - \gamma y = 0 \quad \stackrel{(a)}{\Rightarrow} \quad y=0 \quad (b) \quad \Rightarrow$$

$$\frac{dx'}{dt}=0 \quad \Rightarrow \quad -\beta'x'y + a\mu'(n'-x')=0 \quad \stackrel{(b)}{\Rightarrow} \quad x'=n' \quad (c)$$

Temos portanto os seguintes pontos de equilíbrio:

$$P_e = (x^*, 0, z^*, n', 0) \quad \text{com } x^* + z^* = n$$

Ao calcularmos os pontos de equilíbrio, é necessária uma análise de tais pontos para obtermos maiores informações sobre o comportamento do modelo quando $t \rightarrow \infty$. Em outras palavras, devemos saber se as soluções se aproximam ou se afastam de tais pontos quando t tende a infinito. Tal análise é feita a partir da teoria da estabilidade (Apêndice 3).

Estabilidade

Analisaremos a estabilidade dos pontos de equilíbrio através da Matriz Jacobiana (ou de linearização) do sistema (1.2.1) reduzido a três equações, que é dada por:

$$A = \begin{bmatrix} -\beta(n' - x') & 0 & \beta x \\ \beta(n' - x') & \gamma & \beta x \\ 0 & -\beta' x' & -\beta' y - a\mu' \end{bmatrix},$$

onde cada componente $a_{ij} = \frac{\partial f_i}{\partial x_j}$ ($i, j=1, \dots, 3$),
para $x_1=x, x_2=y, x_3=x'$

No ponto P_e , temos:

$$A_e = A|_{P_e} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & \beta x^* \\ 0 & -\gamma & \beta x^* \\ 0 & -\beta' n' & -a\mu' \end{bmatrix}$$

Os polinômios característicos, dados por $\det(A_e - \lambda I) = 0$ nos fornecem os seguintes autovalores:

$$\lambda_1 = 0$$

$$\lambda_{2,3} = \{-\gamma - a\mu' \pm [(\gamma + a\mu')^2 - 4(\gamma a\mu' + \beta\beta' n' x^*)]^{1/2}\}/2$$

Como $\gamma a\mu' + \beta\beta' n' x^* > 0$ temos que λ_2 e λ_3 possuem parte real negativa, porém dependem de x^* . Como $\lambda_1 = 0$ teremos uma reta de equilíbrio. Assim, para cada condição inicial $(x_0, y_0, z_0, x'_0, y'_0)$ em do problema em diferentes trajetórias, teremos um ponto de equilíbrio distinto.

Uma outra análise do modelo pode ser feita através da obtenção de uma quantidade mínima de indivíduos infectados

necessária para que a doença se propague. Assim, o comportamento das soluções do modelo será diferente dependendo se uma certa quantidade, que varia de acordo com o modelo, está acima ou abaixo do valor "limiar". Ou seja, estabelecemos uma condição para que ocorra a propagação da doença.

A obtenção dessa condição limiar é um dos principais objetivos da epidemiologia, pois só assim será possível tomar medidas preventivas para que a doença não se propague.

Condição Limiar

Em $t=0$ temos $(x_0; y_0; 0)$ e $(x'_0; y'_0)$ para as populações humana e de mosquitos, respectivamente. Para que ocorra uma propagação da doença, devemos ter, inicialmente, as taxas de transição na classe de indivíduos infectados positivas, em ambas as populações.

Temos então:

$$\beta x_0 y'_0 > \gamma y_0 \quad \text{e} \quad \beta' x'_0 y_0 > a \mu' y'_0$$

Considerando $x_0 \cong n$ e $x'_0 \cong n'$ temos:

$$\beta n y'_0 > \gamma y_0 \quad \text{e} \quad \beta' n' y_0 > a \mu' y'_0, \text{ o que fornece:}$$

$$nn' > \frac{a \mu' \gamma}{\beta \beta'} \quad (1.2.2)$$

que é o requerimento limiar da densidade inicial de suscetíveis para que ocorra um surto epidêmico.

Se inicialmente tivermos $y=0$ ou $y'=0$, valem os mesmos argumentos já apresentados anteriormente para os modelos da malária. (Apêndice 1)

Por este modelo, as atitudes da saúde pública devem assegurar que $nn' \ll \frac{a \mu' \gamma}{\beta \beta'}$, a fim de prevenir a epidemia.

No caso da dengue, os parâmetros não são independentes de n e n' , pois, por exemplo, β está relacionado com o número de contatos entre mosquitos e humanos. Sendo assim, podemos supor que o mosquito apresenta uma certa taxa média de picadas, b' . Então, em uma unidade de tempo, x' mosquitos suscetíveis efetuam $b'x'$ picadas. Destes mosquitos, somente uma parte será afetada pela dengue, $b'x'(y/n)$. Seja f a proporção de humanos infectados realmente infecciosos. Assim, $b'x'f(y/n)$ será a taxa com a qual surgirão novos mosquitos infectados, ou seja, $\beta' = b'f/n$. Similarmente, em uma unidade de tempo, y' mosquitos infectados, dos quais uma proporção f' é realmente infecciosa, realizam $b'y'$ picadas, das quais $b'y'(x/n)$ são em indivíduos suscetíveis. Então, a taxa com a qual surgem novas pessoas infectadas será $b'f'y'(x/n)$, ou seja, $\beta = b'f'/n$.

Substituindo estes valores de β e β' em (1.2.2), temos a condição limiar:

$$\frac{n'}{n} > \frac{\gamma \mu'}{(b')^2 f f'} \quad (1.2.3)$$

Notemos que em (1.2.3) ao invés de termos relacionados o número inicial de suscetíveis em ambas as populações, temos a densidade de mosquitos necessária para que a doença se propague.

Em modelos de epidemia, uma vez esgotado o estoque de indivíduos suscetíveis, a infecção tende a desaparecer.

Visando incluir no estudo, as endemias, formularemos agora um modelo no qual o estoque de suscetíveis não é esgotado, bastando para isso considerarmos uma taxa de "entrada" na população humana, permitindo o reabastecimento da população de suscetíveis.

- MODELO 2 (Ciclo de Vida)

Para este modelo, supomos que na população humana todos os

indivíduos nascem suscetíveis. Por simplicidade consideramos ainda que a taxa de entrada é igual a de saída. Todos os cálculos e análises feitos para o Modelo 1 serão feitos também aqui. Temos então as seguintes equações:

$$(H) \begin{cases} \frac{dx}{dt} = -\beta xy' + \mu(y+z) \\ \frac{dy}{dt} = \beta xy' - (\mu+\gamma)y \\ \frac{dz}{dt} = \gamma y - \mu z \end{cases} \quad (M) \begin{cases} \frac{dx'}{dt} = -\beta' x'y + a\mu'y' \\ \frac{dy'}{dt} = \beta' x'y - a\mu'y' \end{cases} \quad (1.2.4)$$

Pontos de equilíbrio

Novamente considerando somente as equações independentes e igualando-as a zero, obtemos os seguintes pontos de equilíbrio:

$$P_1 = (n; 0; 0; n'; 0)$$

$$P_2 = (x^*; y^*; z^*; x'^*; y'^*) \text{ onde:}$$

$$\begin{aligned} x^* &= \frac{\beta' \mu n + (\mu + \gamma) a \mu'}{\beta' (\beta n' + \mu)} \\ y^* &= \frac{\mu [n n' \beta \beta' - (\mu + \gamma) a \mu']}{\beta' (\mu + \gamma) (\beta n' + \mu)} \\ z^* &= \frac{\gamma [n n' \beta \beta' - (\mu + \gamma) a \mu']}{\beta' (\mu + \gamma) (\beta n' + \mu)} \\ y'^* &= \frac{\mu [n n' \beta \beta' - (\mu + \gamma) a \mu']}{\beta [n \beta' \mu + a \mu' (\mu + \gamma)]} \\ x'^* &= \frac{a \mu' (\mu + \gamma) (\beta n' + \mu)}{\beta [n \beta' \mu + a \mu' (\mu + \gamma)]} \end{aligned}$$

Estabilidade

A matriz de linearização para o sistema (1.2.4) reduzido a três equações é dada por:

$$A = \begin{bmatrix} -\beta(n'-x') & 0 & \beta x \\ \beta(n'-x') & -(\mu+\gamma) & \beta x \\ 0 & -\beta'x' & -\beta'y-a\mu' \end{bmatrix}$$

O polinômio característico, L_1 , obtido de $\det(A_1 - \lambda I) = 0$, onde $A_1 = A|_P$ é dado por:

$$\lambda^3 + \lambda^2(2\mu+a\mu'+\gamma) + \lambda(\mu^2+\mu\gamma+2\mu a\mu'+\gamma a\mu') + (-nn'\beta\beta'\mu+\mu^2a\mu'+\mu\gamma a\mu')=0$$

Usando o critério de Routh-Hurwitz,[20], concluímos que, se $nn'\beta\beta' < (\mu+\gamma)a\mu'$ então teremos a estabilidade do ponto P_1 . Caso contrário, isto é, se $nn'\beta\beta' > (\mu+\gamma)a\mu'$ então o ponto P_1 será instável. Neste caso, como as trajetórias são limitadas ($x=y+z=n$ e $x'+y'=n'$) então teremos a estabilidade do ponto P_2 .

Notemos que para que exista um nível endêmico não nulo da doença devemos ter $y^* > 0$, o que nos dá:

$nn' > \frac{(\mu+\gamma)a\mu'}{\beta\beta'}$, que é exatamente a condição de estabilidade de P_2 .

As expressões de $\beta=b'f'/n$ e $\beta'=b'f/n$ obtidas no Modelo 1 continuam sendo válidas para este modelo, pois as suposições feitas para as interações populacionais não foram alteradas. Assim, substituindo β e β' temos que a relação das densidades de mosquitos e humanos deve superar $[(\mu+\gamma)a\mu'/b'^2ff']$, isto é:

$$\frac{n'}{n} > \frac{(\mu+\gamma)a\mu'}{b'^2ff'} \quad (1.2.5)$$

Taxa de Reprodutibilidade Basal - R_0

Analisemos o número de casos secundários que surgem de um único caso primário simples, numa população inteiramente suscetível. Este número é chamado taxa de reprodutibilidade basal, designada por R_0 . Assim, se um indivíduo infectado causa mais do que um caso secundário, ou seja, se $R_0 > 1$, teremos um surto epidêmico. Se $R_0 < 1$, no sentido de um indivíduo infectado não infectar pelo menos um indivíduo, a doença tende à extinção. Já quando temos $R_0 = 1$, significando que um indivíduo infecta em média um único indivíduo durante todo o seu período infeccioso, então a doença tende a permanecer endêmica. Isto porque cada indivíduo infectado deixará de ser infeccioso e será substituído por um indivíduo que anteriormente era suscetível.[16]

Se a taxa de recuperação da doença humana é γ , o tempo médio no estado infeccioso é $1/\gamma$. Durante este período, o número médio de picadas recebidas de k mosquitos suscetíveis ($k = n'/n$, que dá a densidade de mosquitos por pessoa), será kb'/γ , pois inicialmente temos $n' \cong x'$. Dessas picadas, somente uma proporção f será realmente infecciosa para o mosquito. Assim, haverá uma média de $kb'f/\gamma$ mosquitos infectados por um caso primário. Por outro lado, cada um desses mosquitos sobrevive por um tempo médio de $1/\mu'$ (pois a taxa de mortalidade é μ'). O número de picadas infecciosas em humanos suscetíveis será em média, portanto, $b'f'/\mu'$. Assim, o número de casos secundários deverá ser, aproximadamente:

$$\frac{kb'f}{\gamma} \frac{b'f}{\mu'} = \frac{kb'^2ff'}{\gamma\mu'} \quad \text{como } k=n'/n,$$

$$R_0 = \frac{n'b'^2ff'}{n\gamma\mu'} \quad (1.2.6)$$

Relacionando (1.2.5) e (1.2.6), devemos ter

$$R_0 > \frac{(\mu + \gamma)a}{\gamma} \quad (1.2.7)$$

para que exista o nível endêmico não nulo dado por P_2 .

Análises mais detalhadas do comportamento da doença serão feitas a partir de modelos simplificados. Vale observar que os modelos simplificados podem ser bastante úteis, sendo importante decidir o que se considera e o que se deve ignorar. Se os interesses principais são qualitativos, então os modelos básicos são suficientes, [3].

Consideremos, inicialmente, um modelo baseado no modelo clássico SIR (Kermack-Mckendrick) para epidemias, [6] [21].

-MODELO 3

Neste modelo, não incluímos equações para a população de mosquitos. Assumimos que a dinâmica populacional dos vetores está implícita na taxa de transmissão β . Isto implica que o coeficiente β não tem o mesmo significado dado anteriormente. Aqui, β é bem mais complexo, e é considerado assim simplesmente para uma simplificação do modelo, visto que excluimos a população de mosquitos. Na verdade, β representa toda a dinâmica populacional entre a população humana e a de mosquitos, uma vez que a transmissão da doença não ocorre através do contato entre humanos suscetíveis e infectados, ou seja, entre x e y , mas sim entre x e y' . Portanto, embora a análise deste modelo seja análoga ao modelo clássico SIR, sua interpretação é outra, devido a este novo significado do parâmetro β .

Assumimos que $y' = cy$, e então $\beta = \frac{b'f'}{n}c$ (a densidade de humanos infecciosos é proporcional à densidade de mosquitos portadores do vírus da dengue).

As equações que descrevem o modelo são:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = -\beta xy \\ \frac{dy}{dt} = \beta xy - \gamma y \\ \frac{dz}{dt} = \gamma y \end{cases} \quad (1.2.8)$$

onde

$x+y+z = n$, com $x(0)=x_0 > 0$; $y(0)=y_0 > 0$; $z(0)=0$. Logo $y_0 = n - x_0$.

O sistema (1.2.8) é um sistema não linear, mas como as duas primeiras equações só dependem de x e y , podemos reduzi-las a uma única equação, dada por:

$$\frac{dy}{dx} = \frac{\beta xy - \gamma y}{-\beta xy} = -1 + \frac{\gamma}{\beta x}, \quad (x \neq 0) \quad (1.2.9)$$

cuja solução geral é dada por:

$$y = -x + \frac{\gamma}{\beta} \ln x + c$$

Usando $y(0) = n - x(0)$ temos:

$$n - x_0 = -x_0 + \frac{\gamma}{\beta} \ln x_0 + c \Rightarrow c = n - \frac{\gamma}{\beta} \ln x_0$$

Portanto,

$$y = n - x + \frac{\gamma}{\beta} \ln \left(\frac{x}{x_0} \right) \quad (1.2.10)$$

Da equação (1.2.9) temos as seguintes relações:

$$\frac{dy}{dx} > 0 \text{ se } \frac{\gamma}{\beta x} > 1 \Leftrightarrow x < \frac{\gamma}{\beta} \quad (\text{número de infecciosos cresce})$$

$$\frac{dy}{dx} < 0 \text{ se } \frac{\gamma}{\beta x} < 1 \Leftrightarrow x > \frac{\gamma}{\beta} \quad (\text{número de infecciosos decresce})$$

Ou seja, y é uma função crescente de x se $x < \frac{\gamma}{\beta}$, e y é uma função decrescente de x se $x > \frac{\gamma}{\beta}$.

O valor máximo de y em função de x é dado quando $dy/dx = 0$, ou seja, $y_{\max}$ é obtido quando $x = \gamma/\beta$.

Em relação ao tempo t , temos que $dx/dt < 0$ para todo $x > 0 \Rightarrow$

$$\frac{dy}{dt} = \frac{dy}{dx} \cdot \frac{dx}{dt} = \left(-1 + \frac{\gamma}{\beta x}\right) \cdot \frac{dx}{dt} > 0 \text{ se } x > \gamma/\beta \text{ e } \frac{dy}{dt} < 0 \text{ se } x < \gamma/\beta$$

Nos planos de fase apresentados neste capítulo, são considerados os valores para β e γ obtidos através das simulações numéricas realizadas. (Ver Cap.2).

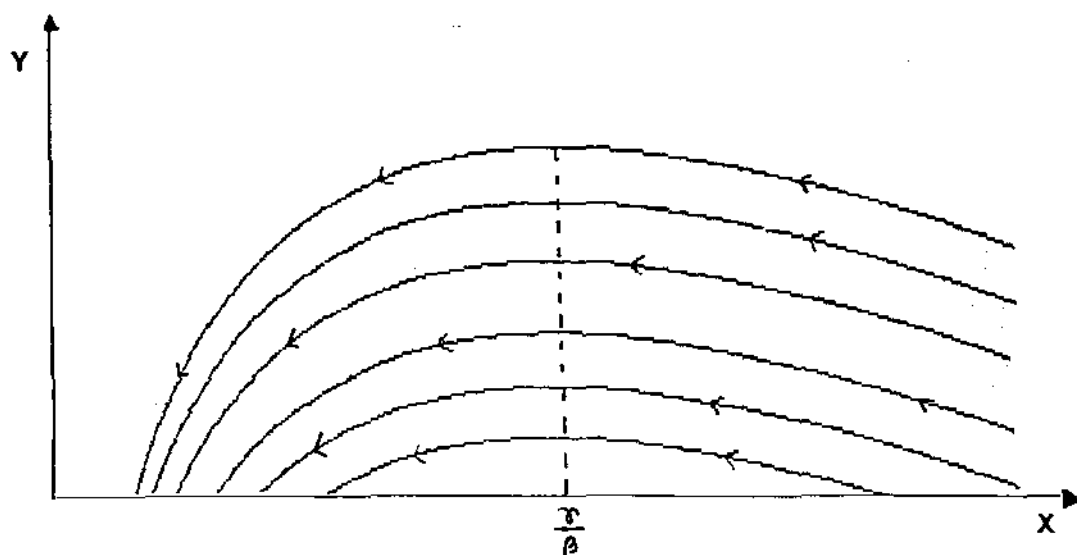


Figura 2 - Plano de fase para x e y

Tomando agora a primeira e terceira equações do sistema (1.2.8) temos:

$$\frac{dx}{dz} = -\frac{\beta}{\gamma} x \quad (y \neq 0)$$

Notemos que $dx/dz < 0$ para todo $x > 0$.

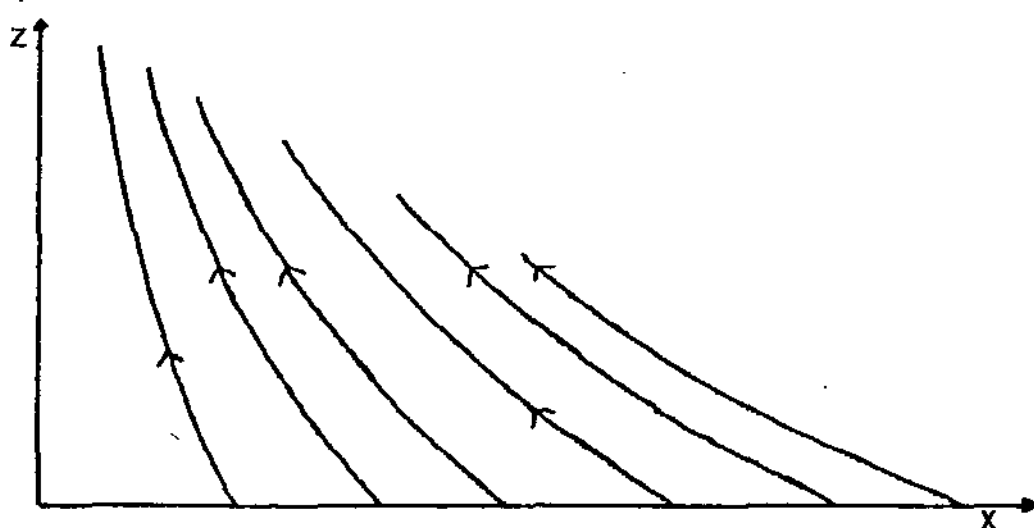


Figura 3 - Plano de fase para x e z

Notemos que os valores de equilíbrio x_{∞} e z_{∞} dependem da condição inicial x_0 .

Resolvendo dx/dz obtemos:

$$x(z) = x_0 \text{ Exp } [(-\beta/\gamma)z] \quad (1.2.11)$$

Utilizando agora o fato que $n = x+y+z$ na terceira equação do sistema, temos:

$$\frac{dz}{dt} = \gamma y = \gamma(n-x-z) \quad (1.2.12)$$

Substituindo (1.2.11) em (1.2.12), obtemos:

$$\frac{dz}{dt} = \gamma (n - z - x_0 \text{Exp} [(-\beta/\gamma)z]) \quad (1.2.13)$$

A fim de obter uma expressão mais simples para $z(t)$, resolveremos uma equação aproximada. Para isto, tomemos o desenvolvimento da série de Taylor de $\text{Exp}[-z/\rho]$, onde $\rho = \gamma/\beta$ (taxa de remoção relativa), isto é:

$$\text{Exp}[-z/\rho] \cong 1 - \frac{z}{\rho} + \frac{1}{2} \left(\frac{z}{\rho} \right)^2$$

O truncamento até segunda ordem vem das seguintes considerações:

- Se tomarmos o desenvolvimento até o termo linear em z , então obtemos uma função crescente em z , o que naturalmente contraria as hipóteses do modelo.

- Se incluímos os termos de terceira ordem, teríamos uma considerável complicação no processo de integração.

Substituindo a expressão aproximada para $\text{Exp}[-z/\rho]$ em (1.2.13), com $n-x_0$ no lugar de y_0 , obtemos:

$$\frac{dz}{dt} = \gamma \left(y_0 + \left(\frac{x_0}{\rho} - 1 \right) z + x_0 / 2\rho^2 - z^2 \right) \quad (1.2.14)$$

Resolvendo a equação (1.2.14) obtemos:

$$z(t) = \frac{\rho^2}{x_0} \left(\frac{x_0}{\rho} - 1 + \alpha \tanh \frac{1}{2} (\alpha \gamma t - \phi) \right) \quad (1.2.15)$$

onde:

$$\alpha = \left(\left(\frac{x_0}{\rho} - 1 \right) + 2x_0 y_0 / \rho^2 \right)^{1/2} \quad (1.2.15')$$

$$\phi = \tanh^{-1} \frac{1}{\alpha} \left(\frac{x_0}{\rho} - 1 \right)$$

De (1.2.15) vem:

$$\frac{dz}{dt} = \frac{\gamma \alpha^2 \rho^2}{2x_0} \text{sech}^2 \left(\frac{1}{2} \alpha \gamma t - \phi \right) \quad (1.2.16)$$

que nos dá a variação de pessoas recuperadas. O gráfico de dz/dt nos dá a curva epidêmica (de acordo com o modelo SIR), que tem a seguinte configuração:

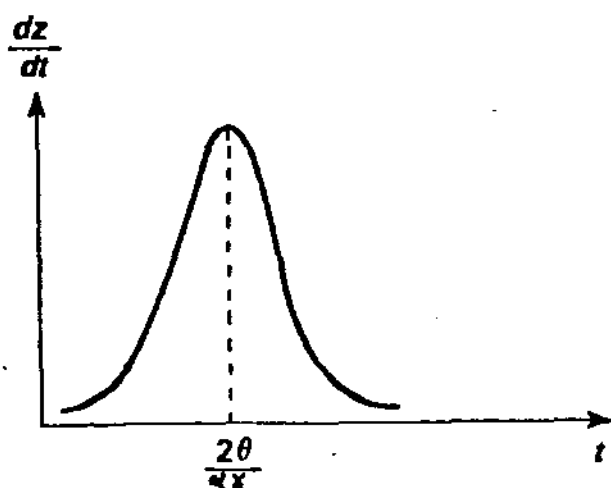


Figura 4 - Gráfico de dz/dt

Notemos que dz/dt atinge o máximo quando

$$\frac{d^2z}{dt^2} = 0 \Rightarrow \frac{\alpha\gamma t}{2} - \phi = 0 \Rightarrow t = \frac{2\phi}{\alpha\gamma} \quad (1.2.17)$$

Esse gráfico traduz o fato de que o número de ocorrências identificadas no processo epidêmico aumenta à medida que o tempo passa, até atingir seu valor máximo, e depois decresce até a extinção.

Façamos $t \rightarrow \infty$ para obter uma aproximação para a extensão total da epidemia, isto é, o número de pessoas recuperadas após um longo intervalo de tempo. Fazendo $t \rightarrow \infty$ em (1.2.15) obtemos:

$$z_{\infty} = \frac{\rho^2}{x_0} \left(\frac{x_0}{\rho} - 1 + \alpha \right) \quad (1.2.18)$$

Se $2x_0y_0/\rho^2$ pode ser negligenciado comparado com $[(x_0/\rho)-1]^2$

então α , dado por (1.2.15') é aproximadamente igual a $[(x_0/\rho)-1]$. Assim, (1.2.18) pode ser escrito como:

$$z_{\infty} = 2\rho \left(1 - \frac{\rho}{x_0}\right) \Rightarrow x_{\infty} \cong x_0 - 2\rho \left(1 - \frac{\rho}{x_0}\right)$$

Fazendo $\rho [1 - (\rho/x_0)] = h$ e $n \cong x_0$ temos

$$x_0 - x_{\infty} \cong 2h \Rightarrow z_{\infty} \cong x_0 - x_{\infty}$$

Taxa de Reprodutibilidade Basal - R_0

Para que ocorra uma epidemia, devemos ter inicialmente $dy/dt > 0$, o que dá:

$$y (\beta x - \gamma) > 0 \Rightarrow \beta x - \gamma > 0 \Rightarrow x > \frac{\gamma}{\beta}$$

Se, inicialmente $x \cong n$, então a densidade crítica de suscetíveis é dada por:

$n_T = \frac{\gamma}{\beta}$; e uma epidemia ocorre quando $\frac{\beta n}{\gamma} > 1$; e caso contrário, ou seja, quando $\frac{\beta n}{\gamma} < 1$, a doença vai para extinção.

Portanto:

$$R_0 = \frac{\beta n}{\gamma}$$

-MODELO 4

Neste modelo, permitiremos que a classe dos indivíduos suscetíveis seja reabastecida, a fim de analisar sob quais condições existe a possibilidade de ocorrer uma endemia. A dinâmica populacional da população dos mosquitos está implícita na taxa de transmissão β , como no modelo anterior. Admitimos

novamente que a taxa de natalidade é igual a taxa de mortalidade, para que a população total se mantenha constante.

Temos as seguintes equações:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = -\beta xy + \mu(y+z) \\ \frac{dy}{dt} = \beta xy - (\mu+\gamma)y \\ \frac{dz}{dt} = \gamma y - \mu z \end{cases} \quad (1.2.19)$$

onde μ é a taxa de natalidade (mortalidade) (ver Introdução). Consideramos ainda que todos os recém-nascidos são suscetíveis, pois no caso da dengue, a quantidade de indivíduos que nasce infectado através da transmissão materna é muito pequena que pode ser desprezada..

Pontos de Equilíbrio

$$\frac{dx}{dt} = 0 \Rightarrow \beta xy = \mu(y+z) \quad (i)$$

$$\frac{dy}{dt} = 0 \Rightarrow \beta xy = (\mu+\gamma)y \quad (ii)$$

$$\frac{dz}{dt} = 0 \Rightarrow \gamma y = \mu z \Rightarrow y = \mu z / \gamma \quad (iii)$$

Substituindo (iii) em (i) temos $z(\beta x - \mu - \gamma) = 0$, logo,

$$z=0 \quad \text{ou} \quad x = \frac{\mu+\gamma}{\beta}$$

- Se $z=0 \Rightarrow y=0$, e como $x+y+z=n$ então $x=n$, logo $P_1=(n;0;0)$ é um ponto de equilíbrio. Neste ponto teremos a população livre da doença, isto é, todos os indivíduos são sadios. Observamos que neste caso teremos também implicitamente que $y'=0$, pois $y'=ay$, o que é coerente com o Modelo 2.

Se $x = \frac{\mu + \gamma}{\beta}$, então fazendo $y + z = n - x$ e substituindo em (i) e (ii) obtemos o outro ponto de equilíbrio:

$$P_2 = \left(\frac{\mu + \gamma}{\beta}, \frac{\mu (n\beta - \mu - \gamma)}{\beta(\mu + \gamma)}, \frac{\gamma (n\beta - \mu - \gamma)}{\beta(\mu + \gamma)} \right)$$

Neste ponto, se $n > (\mu + \gamma)/\beta$ temos um nível endêmico não nulo da doença, pois as coordenadas de P_2 são positivas.

Estabilidade

A matriz de linearização do sistema (1.2.19) é dada por:

$$A = \begin{bmatrix} -\beta y & -\beta x + \mu & \mu \\ \beta y & \beta x - (\mu + \gamma) & 0 \\ 0 & \gamma & -\mu \end{bmatrix}$$

com

$$A_1 = A|_{P_1} = \begin{bmatrix} 0 & -\beta n + \mu & \mu \\ 0 & \beta n - (\mu + \gamma) & 0 \\ 0 & \gamma & -\mu \end{bmatrix}$$

cujos autovalores são:

$$\lambda_1 = 0$$

$$\lambda_2 = \beta n - \mu - \gamma$$

$$\lambda_3 = -\mu$$

Como existe um autovalor nulo, nada podemos concluir de imediato sobre a estabilidade do sistema para o ponto P_1 .

Temos ainda:

$$A_2 = A|_{P_2} = \begin{bmatrix} \frac{-\mu(n\beta - \mu - \gamma)}{\mu + \gamma} & -\gamma & \mu \\ \frac{\mu(n\beta - \mu - \gamma)}{\mu + \gamma} & 0 & 0 \\ 0 & \gamma & -\mu \end{bmatrix}$$

cujos autovalores são:

$$\lambda_1 = 0$$

$$\lambda_2 = \frac{1}{2} \left(-\mu[n\beta/(\mu + \gamma)] + \left([(\beta n \mu)/(\mu + \gamma)]^2 - 4\mu(\beta n - \mu - \gamma) \right)^{1/2} \right)$$

$$\lambda_3 = \frac{1}{2} \left(-\mu[n\beta/(\mu + \gamma)] - \left([(\beta n \mu)/(\mu + \gamma)]^2 - 4\mu(\beta n - \mu - \gamma) \right)^{1/2} \right)$$

De maneira análoga, nada podemos afirmar sobre a estabilidade do ponto P_2 .

Taxa de Reprodutibilidade Basal - R_0

Neste modelo, fazendo $dy/dt > 0$, obtemos:

$$x > \frac{\mu + \gamma}{\beta}$$

Se, inicialmente, $x \approx n$, então a densidade crítica de suscetíveis é dada por:

$$n_T = \frac{\mu + \gamma}{\beta} \Rightarrow \frac{\beta n}{\mu + \gamma}_T = 1$$

ou seja,

$$R_0 = \frac{\beta n}{\mu + \gamma}$$

e, se $R_0 > 1$, isto é, se $n > (\mu + \gamma)/\beta$, teremos um surto epidêmico; se

$R_0 < 1$, a doença tende à extinção.

Planos de Fase

No Modelo 4 podemos usar o fato de que a população total é constante, e assim desacoplar as equações do sistema, fazendo uma análise das trajetórias do plano de fase tomando-as duas a duas.

I) X e Y (Suscetíveis e Infectados)

Considerando $z = n - x - y$ na primeira equação do sistema temos duas equações independentes de z :

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = -\beta xy + \mu(n-x) \\ \frac{dy}{dt} = \beta xy - (\mu + \gamma)y \end{cases}$$

Pontos de equilíbrio

$$\begin{aligned} P_1 &= (n; 0) \\ P_2 &= \left(\frac{\mu + \gamma}{\beta}, \frac{\mu(n\beta - \mu - \gamma)}{\beta(\mu + \gamma)} \right) \end{aligned}$$

e, para que o ponto P_2 esteja no primeiro quadrante é necessário que $n > \frac{\mu + \gamma}{\beta}$.

Estabilidade

A matriz de linearização é dada por:

$$A = \begin{bmatrix} -\beta y - \mu & -\beta x \\ \beta y & \beta x - (\mu + \gamma) \end{bmatrix}$$

e $A_1 = A|_{P_1}$ nos dá os autovalores:

$$\lambda_1 = -\mu$$

$$\lambda_2 = \beta n - \mu - \gamma$$

de onde concluímos que, se $\lambda_2 < 0$ então P_1 é estável, no sentido que a população tende a ficar livre da infecção. Para isto é necessário que

$$n < \frac{\mu + \gamma}{\beta}.$$

Em outras palavras, a doença se extingue quando aumentamos γ (taxa de remoção) e diminuimos β (combatendo o mosquito).

A matriz $A_2 = A|_{P_2}$ nos fornece os seguintes autovalores:

$$\lambda_1 = \frac{1}{2} \left([-\mu\beta n / (\mu + \gamma)] + ([\beta\mu n / (\mu + \gamma)]^2 - 4\mu(\beta n - \mu - \gamma))^{1/2} \right)$$

$$\lambda_2 = \frac{1}{2} \left([-\mu\beta n / (\mu + \gamma)] - ([\beta\mu n / (\mu + \gamma)]^2 - 4\mu(\beta n - \mu - \gamma))^{1/2} \right)$$

de onde concluímos que

- Se $\left(\frac{(\beta\mu n)}{(\mu + \gamma)} \right)^2 \geq 4\mu(\beta n - \mu - \gamma)$, e $n > (\mu + \gamma)/\beta$, então teremos duas

raízes reais negativas;

- Se $\left(\frac{(\beta\mu n)}{(\mu + \gamma)} \right)^2 < 4\mu(\beta n - \mu - \gamma)$, e $n > (\mu + \gamma)/\beta$ então teremos duas

raízes complexas com parte real negativa.

Portanto, P_2 é estável desde que $n > \frac{\mu + \gamma}{\beta}$.

Resumindo, temos:

- i) $n \leq \frac{\mu+\gamma}{\beta} \Rightarrow P_1$ é estável (doença se extingue);
- ii) $n > \frac{\mu+\gamma}{\beta} \Rightarrow P_2$ é estável (endemia).
- (1a)

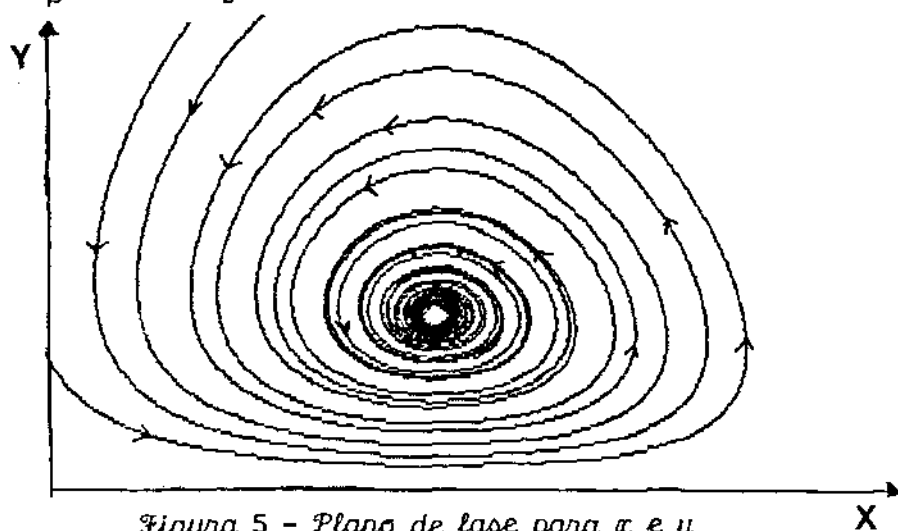


Figura 5 - Plano de fase para α e γ

II) X e Z (Suscetíveis e Recuperados)

As equações desacopladas do sistema são:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = -\beta x (n-x-z) + \mu(n-x) \\ \frac{dz}{dt} = \gamma (n-x-z) - \mu z \end{cases}$$

Pontos de equilíbrio

$$P_1 = (n; 0)$$

$$P_2 = \left(\frac{\mu+\gamma}{\beta}, \frac{\gamma(n\beta-\mu-\gamma)}{\beta(\mu+\gamma)} \right)$$

e, para que P_2 pertença ao primeiro quadrante, devemos ter

$$n > \frac{\mu+\gamma}{\beta}.$$

Estabilidade

Temos a seguinte matriz de linearização:

$$A = \begin{bmatrix} -\beta n + 2\beta x + \beta z - \mu & \beta x \\ -\gamma & -(\mu + \gamma) \end{bmatrix}$$

E a matriz $A_1 = A|_{P_1}$ fornece os seguintes autovalores:

$$\lambda_1 = -\mu$$

$$\lambda_2 = \beta n - \mu - \gamma$$

e, para que P_1 seja estável, devemos ter $n < \frac{\mu + \gamma}{\beta}$.

A matriz $A_2 = A|_{P_2}$ fornece os autovalores:

$$\lambda_1 = \frac{1}{2} \left(\left[-\mu(\beta n + 2\gamma) / (\mu + \gamma) \right] + \left(\left[-\mu(\beta n + 2\gamma) / (\mu + \gamma) \right]^2 - 4\mu(\beta n - \mu - \gamma) \right)^{1/2} \right)$$

$$\lambda_2 = \frac{1}{2} \left(\left[-\mu(\beta n + 2\gamma) / (\mu + \gamma) \right] - \left(\left[-\mu(\beta n + 2\gamma) / (\mu + \gamma) \right]^2 - 4\mu(\beta n - \mu - \gamma) \right)^{1/2} \right)$$

e, para que λ_1 e λ_2 tenham parte real negativa, devemos ter a seguinte condição:

$\gamma + \beta n - \mu > 0 \Rightarrow n > \frac{\mu - \gamma}{\beta}$, o que vale quando P_2 está no primeiro quadrante, ou seja:

$$n > \frac{\mu + \gamma}{\beta} > \frac{\mu - \gamma}{\beta}$$

Resumindo temos:

i) $n \leq \frac{\mu + \gamma}{\beta} \Rightarrow P_1$ é estável;

(IIa)

ii) $n > \frac{\mu + \gamma}{\beta} \Rightarrow P_2$ é estável.

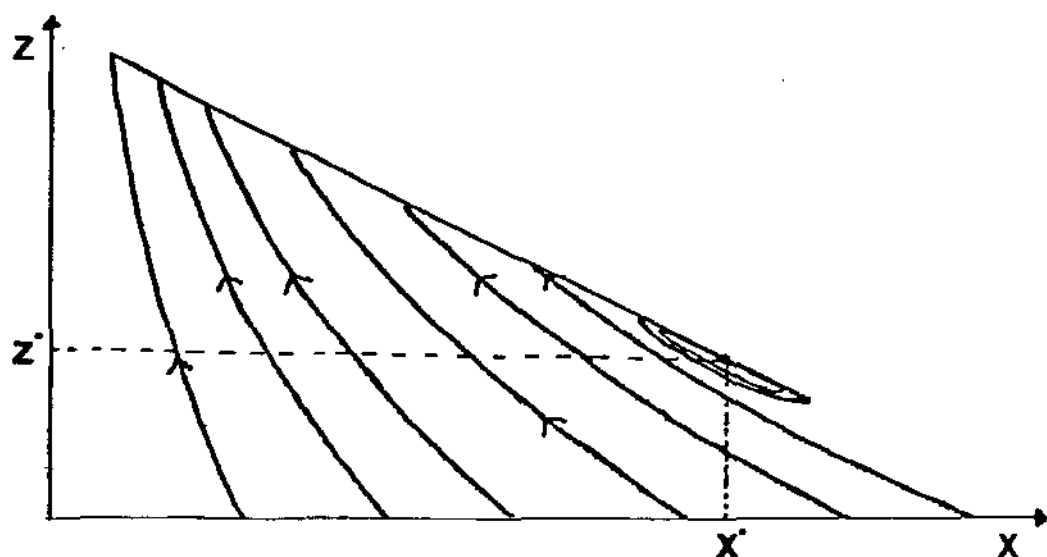


Figura 6 - Plano de Fase para x e z

III) Y e Z (Infectados e Recuperados)

As equações desacopladas do sistema são:

$$\begin{cases} \frac{dy}{dt} = \beta (n-y-z) - (\mu+\gamma) y \\ \frac{dz}{dt} = \gamma y - \mu z \end{cases}$$

Pontos de equilíbrio

$$P_1 = (n; 0)$$

$$P_2 = \left(\frac{\mu(n\beta - \mu - \gamma)}{\beta(\mu + \gamma)} ; \frac{\gamma(\beta n - \mu - \gamma)}{\beta(\mu + \gamma)} \right)$$

Estabilidade

A matriz de linearização é dada por:

$$A = \begin{bmatrix} \beta n - 2\beta y - \beta z - (\mu + \gamma) & -\beta y \\ \gamma & -\mu \end{bmatrix}$$

Para a matriz $A_1 = A|_{P_1}$ obtemos os autovalores:

$$\lambda_1 = -\mu$$

$$\lambda_2 = \beta n - \mu - \gamma$$

Portanto, para que P_1 seja estável devemos ter

$n < \frac{\mu + \gamma}{\beta}$, que equivale à condição para que não exista P_2 com coordenadas positivas.

A matriz $A_2 = A|_{P_2}$ nos fornece:

$$\lambda_1 = \frac{1}{2} \left(-\mu\beta n / (\mu + \gamma) + \left([\mu\beta n / (\mu + \gamma)]^2 - 4\mu (\beta n - \mu - \gamma) \right)^{1/2} \right)$$

$$\lambda_2 = \frac{1}{2} \left(-\mu\beta n / (\mu + \gamma) - \left([\mu\beta n / (\mu + \gamma)]^2 - 4\mu (\beta n - \mu - \gamma) \right)^{1/2} \right)$$

Logo, para que P_2 seja estável, isto é, para que λ_1 e λ_2 tenham parte real negativa devemos ter $n > \frac{\mu + \gamma}{\beta}$.

Resumindo temos:

$$\text{i) } n \leq \frac{\mu + \gamma}{\beta} \Rightarrow P_1 \text{ é estável;}$$

$$\text{ii) } n > \frac{\mu + \gamma}{\beta} \Rightarrow P_2 \text{ é estável.}$$

(IIIa)

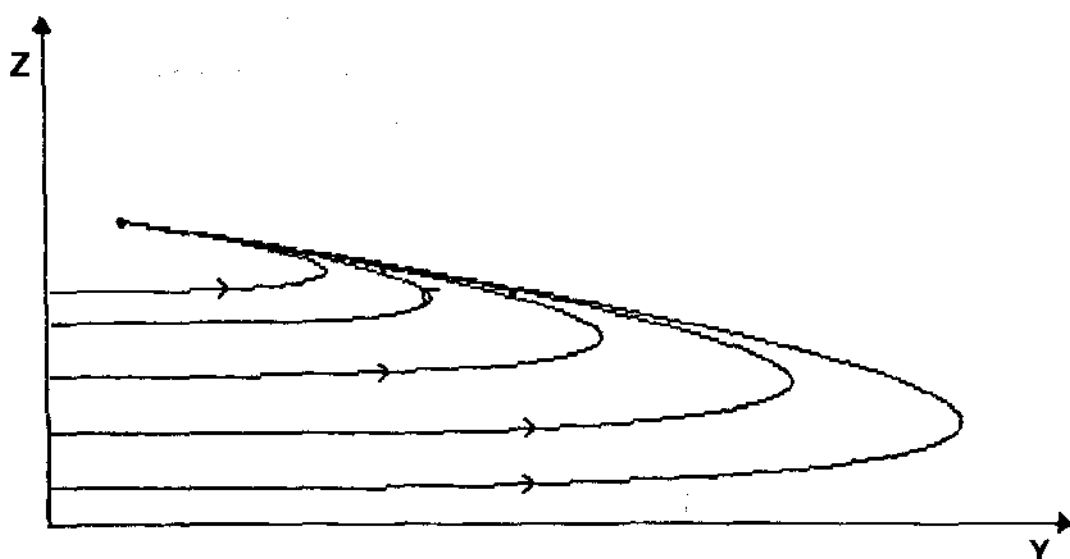


Figura 7 - Plano de fase para y e z

Vale notar que, apesar de analisarmos duas a duas as equações, as condições para estabilidade dadas por (Ia), (IIa), e (IIIa) foram exatamente as mesmas para os três planos de fase. Este fato poderia ser mais facilmente constatado no modelo (1.2.20) que se segue.

Utilizando agora, o fato que $n = x+y+z$, podemos substituir o Modelo 4 pelo sistema abaixo, o que elimina o problema de obtermos autovalores nulos:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = -\beta xy + \mu (n-x) \\ \frac{dy}{dt} = \beta xy - (\mu + \gamma)y \\ \frac{dz}{dt} = \gamma y - \mu z \end{cases} \quad (1.2.20)$$

Pontos de equilíbrio

$$P_1 = (n; 0; 0)$$

$$P_2 = \left(\frac{\mu + \gamma}{\beta} ; \frac{\mu(n\beta - \mu - \gamma)}{\beta(\mu + \gamma)} ; \frac{\gamma(n\beta - \mu - \gamma)}{\beta(\mu + \gamma)} \right)$$

Estabilidade

A matriz de linearização para este modelo é dada por:

$$A = \begin{bmatrix} -\beta y & -\mu & -\beta x & 0 \\ \beta y & \beta x - (\mu + \gamma) & 0 & 0 \\ 0 & \gamma & -\mu & 0 \end{bmatrix}$$

e temos:

$$A_1 = A|_{P_1} = \begin{bmatrix} -\mu & -\beta n & 0 \\ 0 & \beta n - (\mu + \gamma) & 0 \\ 0 & \gamma & -\mu \end{bmatrix}$$

cujos autovalores são:

$$\lambda_1 = \lambda_2 = -\mu$$

$$\lambda_3 = \beta n - \mu - \gamma$$

e para que $\lambda_3 < 0$ devemos ter $n < \frac{\mu + \gamma}{\beta}$, o que equivale à condição para que não exista P_2 no primeiro quadrante, e neste caso, P_1 é estável.

Temos ainda:

$$A_2 = A|P_2 = \begin{bmatrix} \frac{-\mu (n\beta - \mu - \gamma)}{\mu + \gamma} - \mu & -(\mu + \gamma) & 0 \\ \frac{\mu (n\beta - \mu - \gamma)}{\mu + \gamma} & 0 & 0 \\ 0 & \gamma & -\mu \end{bmatrix}$$

cujos autovalores são:

$$\lambda_1 = -\mu$$

$$\lambda_2 = \frac{1}{2} \left(-\mu\beta n / (\mu + \gamma) + \left([\mu\beta n / (\mu + \gamma)]^2 - 4\mu (\beta n - \mu - \gamma) \right)^{1/2} \right)$$

$$\lambda_3 = \frac{1}{2} \left(-\mu\beta n / (\mu + \gamma) - \left([\mu\beta n / (\mu + \gamma)]^2 - 4\mu (\beta n - \mu - \gamma) \right)^{1/2} \right)$$

E, para que P_2 seja estável, isto é, para que λ_2 e λ_3 tenham parte real negativa devemos ter

$$n > \frac{\mu + \gamma}{\beta}.$$

Notemos que as condições de estabilidade para este modelo, que é equivalente ao Modelo 4 são as mesmas obtidas da análise dos planos de fase, ou seja:

i) Se $n < \frac{\mu + \gamma}{\beta}$ então P_1 é estável;

ii) Se $n > \frac{\mu + \gamma}{\beta}$ então P_2 é estável.

O fato de P_2 ser estável significa que a infecção apresenta um nível de infecciosos constante não nulo, isto é, ocorre uma endemia.

Análise de Soluções Periódicas

Verificaremos agora a existência de soluções periódicas para este último modelo apresentado, (sistema 1.2.20), visto que podemos considerar somente as equações para x e y , pois estas são independentes de z . É importante garantir que as soluções não são periódicas quando variamos os valores dos parâmetros. A análise será feita através do teorema apresentado a seguir, [20] [32].

Teorema de Bendixon-DuLac

Seja o sistema

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = \mathcal{G}(x,y) \\ \frac{dy}{dt} = \mathcal{F}(x,y) \end{cases}$$

Supondo que $\mathcal{G}$ e $\mathcal{F}$ tenham derivadas parciais contínuas num domínio simplesmente conexo Ω , então se $\frac{\partial \mathcal{G}}{\partial x} + \frac{\partial \mathcal{F}}{\partial y}$ tem o mesmo sinal em Ω , não existe solução periódica do sistema dado inteiramente contida em Ω .

Similarmente, supondo que exista uma função (dita função peso), $B(x,y)$ continuamente diferenciável em Ω , tal que a expressão $\frac{\partial(B\mathcal{F})}{\partial x} + \frac{\partial(B\mathcal{G})}{\partial y}$ não é identicamente nula e não muda de sinal em Ω , então não há soluções periódicas em Ω .

Considerando as equações para X e Y , do sistema de equações (1.2.20), temos:

$$G(x,y) = -\beta xy + \mu(n-x)$$

$$F(x,y) = \beta xy - (\mu+\gamma)y$$

e nosso domínio simplesmente conexo é dado por $\Omega = \{(x,y)/x+y \leq n\}$.

Como $\frac{\partial G}{\partial x} + \frac{\partial F}{\partial y} = \beta(x-y) - (2\mu+\gamma)$, nada podemos afirmar sobre a

manutenção do sinal em Ω .

Escolhendo a função peso $B(x,y) = 1/y$, temos:

$$BG = -\beta x + \frac{\mu(n-x)}{y}$$

$$BF = \beta x - (\mu + \gamma)$$

Assim:

$$\frac{\partial(BF)}{\partial x} = -\beta - \frac{\mu}{y}$$

$$\frac{\partial(BG)}{\partial y} = 0$$

e, portanto,

$$\frac{\partial(BF)}{\partial x} + \frac{\partial(BG)}{\partial y} = -\left(\beta + \frac{\mu}{y}\right) < 0$$

Logo, não existem soluções periódicas em Ω .

Estabilidade do Sistema segundo Lyapunov

Consideremos novamente as equações para x e y do sistema (1.2.20), cujo ponto de equilíbrio não nulo é dado por:

$$P_2 = \left(\frac{\mu + \gamma}{\beta} ; \frac{\mu(n\beta - \mu - \gamma)}{\beta(\mu + \gamma)} \right)$$

A fim de analisar a estabilidade do ponto P_2 , utilizaremos o método de Lyapunov (Apêndice 3).

Consideremos a seguinte função:

$$V(x,y) = x - x^* \ln x + y - y^* \ln y$$

onde x^* e y^* são as coordenadas de P_2 .

Vamos mostrar que V é uma função de Lyapunov, isto é, que satisfaz:

$$i) \quad V(x^*, y^*) \geq 0$$

$$ii) \quad V(x, y) > 0 \text{ para todo } (x, y) \neq (x^*, y^*)$$

Para mostrar (i) usaremos o fato de que em nosso caso específico temos $0 < x^* \leq 1$ e $0 < y^* \leq 1$. Assim:

$$\begin{aligned} V(x^*, y^*) &= x^* - x^* \ln x^* + y^* - y^* \ln y^* = \\ &= x^* (1 - \ln x^*) + y^* (1 - \ln y^*) \geq 0 \end{aligned}$$

Para mostrar (ii) usaremos o teste da derivada segunda. Em outras palavras, basta mostra que P_2 é o único ponto de mínimo de V . Como (i) é satisfeita, garantiremos que (ii) também é. Para isto, devemos testar se as derivadas parciais de V se anulam em P_2 , garantindo que é um extremo de V . Então:

$$\frac{\partial V}{\partial x} = 1 - \frac{x^*}{x} \quad \Rightarrow \quad \frac{\partial V}{\partial x} \Big|_{P_2} = 0$$

$$\frac{\partial V}{\partial y} = 1 - \frac{y^*}{y} \quad \Rightarrow \quad \frac{\partial V}{\partial y} \Big|_{P_2} = 0$$

Portanto, P_2 é o único extremo de V . Basta agora aplicar o teste da derivada segunda para garantir que é um ponto de mínimo. Para isso usamos o determinante da matriz Hessiana, dada por:

$$H = \begin{bmatrix} \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} & \frac{\partial^2 V}{\partial x \partial y} \\ \frac{\partial^2 V}{\partial x \partial y} & \frac{\partial^2 V}{\partial y^2} \end{bmatrix}$$

Basta que o determinante de H seja positivo para que P_2 seja ponto de mínimo. Assim, obtemos a seguinte condição:

$$\det H > 0 \Leftrightarrow n > (\mu + \gamma)/\beta$$

o que concorda com a condição da existência de P_2 no primeiro quadrante.

Portanto, a função $V(x,y)$ definida acima é uma Função de Lyapunov.

Analisemos agora o sinal de sua taxa de variação sobre a solução, isto é o sinal de $\frac{dV}{dt}$. Temos:

$$\frac{dV}{dt} = - \left[\frac{\mu n \beta (x - x^*)}{(\mu + \gamma)x} \right] < 0$$

Portanto, de acordo com o Teorema de Lyapunov (Apêndice 3), concluímos que o ponto de equilíbrio P_2 é globalmente assintoticamente estável.

Salientamos que a maior dificuldade de se usar o método de Lyapunov é encontrar a função V , e quando esta não é encontrada, partimos para maneiras alternativas de análise da estabilidade, como o método de linearização.

Os valores utilizados para o gráfico de $V(x,y)$ e suas curvas de nível, (figuras 8 e 9) foram obtidos através de simulações numéricas para o modelo apresentado. (Cap.2).

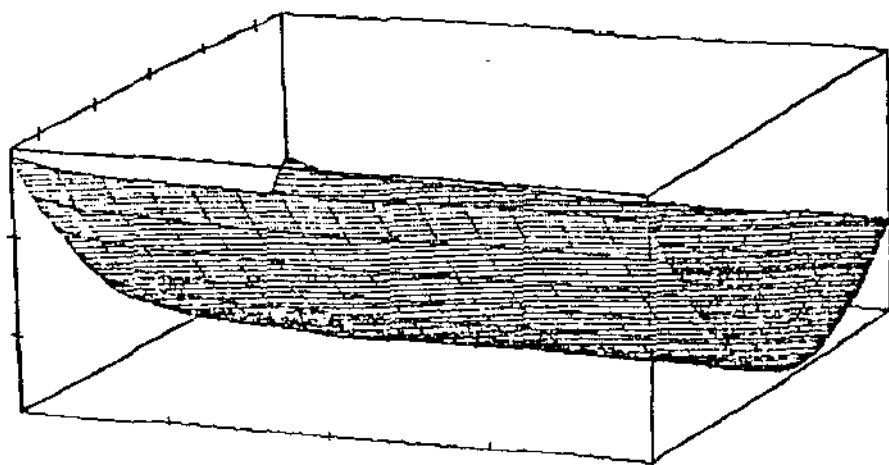


Figura 8 - $V(x,y)$

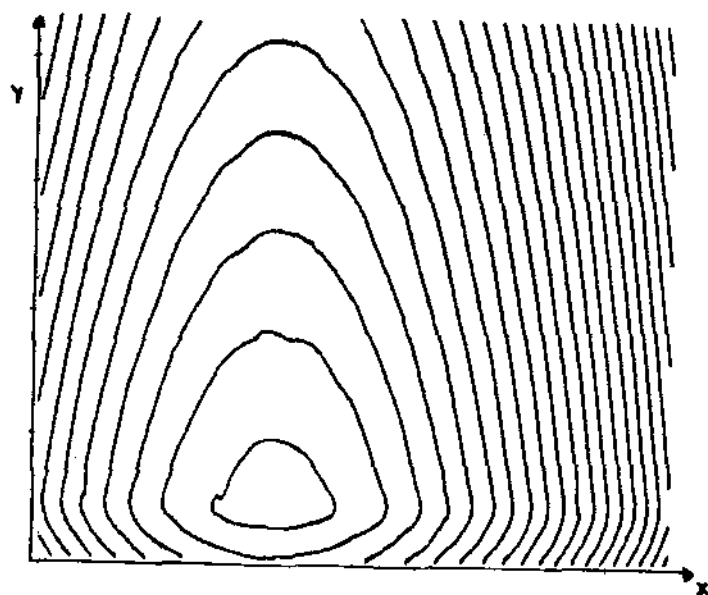


Figura 9 - curvas de nível de $V(x, y)$ *

Indivíduos infectados como função de β

Considerando os indivíduos infectados y no ponto de equilíbrio P_2 como uma função do parâmetro β , temos:

$$y(\beta) = \frac{\mu(n\beta - \mu - \gamma)}{\beta(\mu + \gamma)} = \frac{\mu n}{\mu + \gamma} - \frac{\mu}{\beta}$$

Para obtermos o valor de β no qual o gráfico de y corta o eixo horizontal, fazemos:

$$y(\beta) = 0 \Leftrightarrow n\beta - \mu - \gamma = 0 \Rightarrow \beta = \frac{\mu + \gamma}{n} = \beta_0$$

Por outro lado,

*As Irregularidades devem-se a erros numéricos

$$\frac{dy}{d\beta} = -\mu \left(-\frac{1}{\beta^2} \right) = \frac{\mu}{\beta^2} > 0$$

portanto, $y(\beta)$ é sempre crescente com β , tendo uma assíntota $y_{\max}$ dada por

$$y_{\max} = \frac{\mu n}{\mu + \gamma} \quad (\beta \rightarrow \infty)$$

e, para $\beta > \beta_0$ temos sempre $y(\beta) = y^* \leq y_{\max}$.

Ainda,

$$\frac{d^2y}{(d\beta)^2} = -\frac{2\mu}{\beta^3} < 0$$

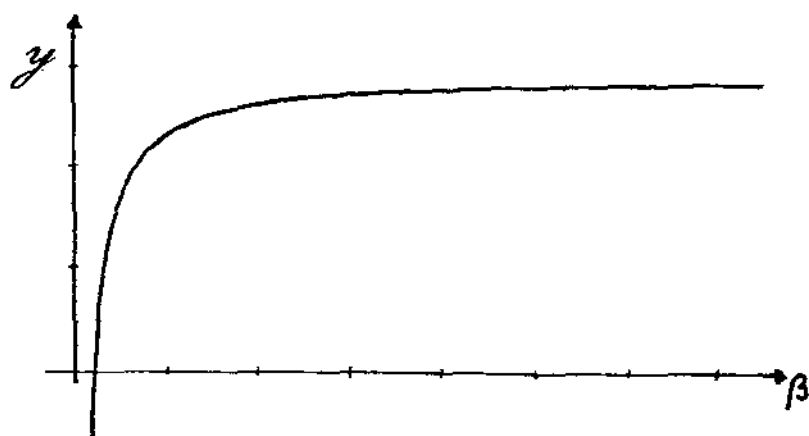


Gráfico de $y(\beta)$

Na realidade o valor de β depende da densidade de mosquitos transmissores que pode variar sazonalmente. Nosso objetivo é analisar modelos que levem em consideração $\beta = \beta(t)$. (Vide Cap.3)

1.3 - MODELO DISCRETO - EQUAÇÕES DE DIFERENÇAS

Faremos uso aqui de um instrumental algumas vezes mais simples, construindo um modelo através de equações de diferenças.

Considerando um intervalo de tempo unitário, nosso objetivo é determinar o que acontece com as populações nos intervalos de tempos subsequentes, ou seja, em $t+1$, $t+2$, No modelo que será apresentado, trabalharemos com equações de diferenças não lineares. Uma equação de diferença não linear é uma equação da forma:

$$x_{t+1} = f(x_t; x_{t-1}; \dots) \quad (1.3.1)$$

onde x_t é o valor de x no tempo t e a função de recursão f depende das combinações não lineares dos seus argumentos. Uma solução de (1.3.1) é uma fórmula geral relacionando x_t com alguns valores inicialmente especificados, por exemplo, x_0 , x_1 , etc.

Difícilmente uma solução analítica é obtida quando (1.3.1) é não linear. Assim, devemos estar satisfeitos obtendo informações sobre a natureza das soluções ou explorando soluções com ajuda de computadores.

Os modelos com equações de diferenças e equações diferenciais nem sempre são análogos. Uma analogia pode ocorrer porque a derivada de uma função é definida como sendo o limite de um quociente de diferenças, ou seja:

$$\frac{dx}{dt} = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{\Delta x}{\Delta t} = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{x(t+1) - x(t)}{\Delta t},$$

e quando $\Delta t \rightarrow 0$ o caso discreto se aproxima de um limite, que é o caso contínuo.

No caso de uma equação de diferenças de primeira ordem, temos:

$$x_{t+1} = f(x_t) \quad (1.3.2)$$

No contexto de equações de diferenças, uma solução de

equilíbrio $\bar{x}$ é definida como sendo o valor que satisfaz as relações:

$$x_{t+1} = x_t = \bar{x} \quad (1.3.3)$$

tal que não ocorram mudanças do instante t para o instante subsequente $t+1$.

Da equação (1.3.2), segue que $\bar{x}$ satisfaz a seguinte relação:

$$\bar{x} = f(\bar{x}) \quad (1.3.4)$$

ou seja, $\bar{x}$ é um ponto fixo da função f .

Supondo que $\bar{x}$ esteja determinado, cabe a seguinte pergunta: dado algum valor de x_t , próximo de $\bar{x}$, x_t se aproxima ou se afasta de $\bar{x}$?

Para responder a esta questão, iniciemos com a solução:

$$x_t = \bar{x} + x'_t \quad (1.3.5)$$

onde x'_t é uma quantidade pequena chamada perturbação do estado de equilíbrio $\bar{x}$. O objetivo é então, determinar quando x'_t cresce ou decresce.

Das equações (1.3.4) e (1.3.5) segue que a perturbação x'_t satisfaz

$$x'_{t+1} = x_{t+1} - \bar{x} = f(x_t) - \bar{x} = f(\bar{x} + x'_t) - \bar{x} \quad (1.3.6)$$

Como o lado direito envolve uma função f calculada em $\bar{x} + x'_t$ a equação (1.3.6) ainda não fornece uma forma da qual possamos obter informações diretas.

Por outro lado, o valor de f pode ser aproximado explorando o fato de que x'_t é uma quantidade pequena, ou seja, utilizando a fórmula de Taylor, notamos que para uma função f conveniente temos:

$$f(\bar{x} + x'_t) = f(\bar{x}) + \left(\frac{df}{dx} \Big|_{\bar{x}} \right) x'_t + \sigma (x'^2_t) \quad (1.3.7)$$

onde $\sigma (x'^2_t)$ é pequeno (próximo de zero), no mínimo numa vizinhança de $\bar{x}$, e pode ser desprezado. Como $f(\bar{x}) = \bar{x}$, temos:

$$f(\bar{x} + x'_t) = \bar{x} + \left(\frac{df}{dx} \Big|_{\bar{x}} \right) x'_t \quad (1.3.8)$$

Substituindo (1.3.8) em (1.3.6), temos:

$$x'_{t+1} \cong \bar{x} + \left(\frac{df}{dx} \Big|_{\bar{x}} \right) x'_t - \bar{x} = \left(\frac{df}{dx} \Big|_{\bar{x}} \right) x'_t,$$

que pode ser escrito como

$$x'_{t+1} = a x'_t \quad (1.3.9)$$

onde

$$a = \frac{df}{dx} \Big|_{\bar{x}}$$

Assim, a equação linear (1.3.9) descreve o que acontece próximo ao ponto de equilíbrio. Note que a é uma quantidade conhecida, obtida do cálculo da derivada de f no ponto $\bar{x}$.

Aplicando a equação (1.3.9) recursivamente, temos:

$$x'_{t+1} = a (ax'_{t-1}) = a [a(x'_{t-2})] = \dots = a^{t+1} x'_0 \quad (1.3.10)$$

Assim, em t temos:

$$x'_t = a^t x'_0 \quad (1.3.11)$$

A solução de uma simples equação linear de diferenças envolve uma expressão da forma $(algum\ n^o)^t$, onde t é o instante de tempo. Assim, a magnitude de a determina se a população cresce ou decresce. Isto é:

se $|a| > 1 \Rightarrow x'_t$ cresce;

se $|a| < 1 \Rightarrow x'_t$ decresce;

se $|a| = 1 \Rightarrow x'_t$ constante.

Portanto, no nosso caso, uma condição para estabilidade é $|a| < 1$, pois x'_t decresce e x_t se aproxima de $\bar{x}$.

As questões de estabilidade serão descritas mais detalhadamente para o nosso modelo.

Consideremos o seguinte sistema de equações de diferenças, correspondente ao Modelo 4, continuado pelas equações (1.2.20):

$$\begin{cases} x_{t+1} - x_t = -\beta x_t y_t + \mu (n - x_t) \\ y_{t+1} - y_t = \beta x_t y_t - (\mu + \gamma) y_t \\ z_{t+1} - z_t = \gamma y_t - \mu z_t \end{cases} \quad (1.3.12)$$

onde

x : população de indivíduos suscetíveis;
 y : população de indivíduos infectados;
 z : população de indivíduos recuperados;
 β : taxa de infecção;
 γ : taxa de recuperação;
 μ : taxa de natalidade;
 n : população total (constante);

O sistema (1.3.12) pode ser escrito na forma:

$$\begin{aligned} x_{t+1} &= f(x_t, y_t, z_t) = -\beta x_t y_t + \mu(n - x_t) + x_t \\ y_{t+1} &= g(x_t, y_t, z_t) = \beta x_t y_t - (\mu + \gamma) y_t + y_t \\ z_{t+1} &= w(x_t, y_t, z_t) = \gamma y_t + z_t(1 - \mu) \end{aligned} \quad (1.3.13)$$

Os pontos de equilíbrio $\bar{x}$, $\bar{y}$, $\bar{z}$ devem satisfazer:

$$\begin{aligned} \bar{x} &= f(\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}) \\ \bar{y} &= g(\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}) \\ \bar{z} &= w(\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}) \end{aligned} \quad (1.3.14)$$

Exploraremos a estabilidade destes estados de equilíbrio

analisando pequenas perturbações do sistema. Como antes, isto resultará num sistema linearizado de equações para pequenas perturbações x' , y' e z' .

Temos

$$\begin{aligned}x_t &= \bar{x} + x'_t \\y_t &= \bar{y} + y'_t \\z_t &= \bar{z} + z'_t\end{aligned}\tag{1.3.15}$$

Portanto,

$$\begin{aligned}x'_{t+1} &= x_{t+1} - \bar{x} = f(x_t, y_t, z_t) - \bar{x} = f(\bar{x} + x'_t, \bar{y} + y'_t, \bar{z} + z'_t) - \bar{x} \\y'_{t+1} &= g(\bar{x} + x'_t, \bar{y} + y'_t, \bar{z} + z'_t) - \bar{y} \\z'_{t+1} &= w(\bar{x} + x'_t, \bar{y} + y'_t, \bar{z} + z'_t) - \bar{z}\end{aligned}\tag{1.3.16}$$

Usando a expansão em séries de Taylor de f obtemos:

$$\begin{aligned}f(\bar{x} + x'_t, \bar{y} + y'_t, \bar{z} + z'_t) &\cong f(\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}) + \frac{\partial f}{\partial x} \Big|_{\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}} x'_t + \frac{\partial f}{\partial y} \Big|_{\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}} y'_t + \\&\quad \frac{\partial f}{\partial z} \Big|_{\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}} z'_t + o(x'^2 + y'^2 + z'^2)\end{aligned}\tag{1.3.17}$$

Agindo analogamente para g e w , e substituindo (1.3.17) em (1.3.16) vem:

$$\begin{aligned}x'_{t+1} &= \frac{\partial f}{\partial x} \Big|_{\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}} x'_t + \frac{\partial f}{\partial y} \Big|_{\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}} y'_t + \frac{\partial f}{\partial z} \Big|_{\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}} z'_t \\y'_{t+1} &= \frac{\partial g}{\partial x} \Big|_{\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}} x'_t + \frac{\partial g}{\partial y} \Big|_{\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}} y'_t + \frac{\partial g}{\partial z} \Big|_{\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}} z'_t \\z'_{t+1} &= \frac{\partial w}{\partial x} \Big|_{\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}} x'_t + \frac{\partial w}{\partial y} \Big|_{\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}} y'_t + \frac{\partial w}{\partial z} \Big|_{\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}} z'_t\end{aligned}$$

que pode ser escrito na forma

$$\begin{aligned}x'_{t+1} &= a_{11} x'_t + a_{12} y'_t + a_{13} z'_t \\y'_{t+1} &= a_{21} x'_t + a_{22} y'_t + a_{23} z'_t \\z'_{t+1} &= a_{31} x'_t + a_{32} y'_t + a_{33} z'_t\end{aligned}\tag{1.3.18}$$

A matriz composta desses coeficientes é, portanto, o Jacobiano do sistema (1.3.14), isto é:

$$A = \begin{bmatrix} \frac{\partial f}{\partial x} \big|_{\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}} & \frac{\partial f}{\partial y} \big|_{\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}} & \frac{\partial f}{\partial z} \big|_{\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}} \\ \frac{\partial g}{\partial x} \big|_{\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}} & \frac{\partial g}{\partial y} \big|_{\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}} & \frac{\partial g}{\partial z} \big|_{\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}} \\ \frac{\partial w}{\partial x} \big|_{\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}} & \frac{\partial w}{\partial y} \big|_{\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}} & \frac{\partial w}{\partial z} \big|_{\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}} \end{bmatrix}$$

Para análise da estabilidade, devemos encontrar a equação característica de (1.3.18), fazendo $\det (A - \lambda I) = 0$ e então determinar se as raízes desta equação (autovalores de A) são de magnitude menor que 1. Uma maneira alternativa para verificar a estabilidade, evitando o cálculo dos autovalores, é aplicar o Teste de Jury,[20], que é o seguinte:

Considere o polinômio:

$$P(\lambda) = \lambda^n + a_1 \lambda^{n-1} + \dots + a_{n-1} \lambda + a_n$$

Defina as seguintes combinações de parâmetros:

$$b_n = 1 - a_n^2$$

$$b_{n-1} = a_1 - a_n a_{n-1}$$

$$\vdots$$

$$b_{n-k} = a_k - a_n a_{n-k}, \quad k=2, \dots, n-2$$

$$b_1 = a_{n-1} - a_n a_1$$

$$c_n = b_n^2 - b_1^2$$

$$c_{n-1} = b_n b_{n-1} - b_1 b_2$$

$$\vdots$$

$$c_{n-k} = b_n b_{n-k} - b_1 b_{k+1}, \quad k=2, \dots, n-3$$

$$c_2 = b_n b_2 - b_1 b_{n-1}$$

$$d_n = c_n^2 - c_2^2$$

$$d_{n-1} = c_n c_{n-1} - c_2 c_3$$

$$d_{n-k} = c_n c_{n-k} - c_2 c_{k+2}, \quad k=2, \dots, n-4$$

$$d_3 = c_n c_3 - c_2 c_{n-1}$$

Note que a lista torna-se mais curta a cada estágio, até haver somente três quantidades que relacionam seus antecessores pela regra:

$$q_n = p_n^2 - p_{n-3}^2$$

$$q_{n-1} = p_n p_{n-1} - p_{n-3} p_{n-2}$$

$$q_{n-2} = p_n p_{n-2} - p_{n-3} p_{n-1}$$

E formula-se o critério como segue.

Condições necessárias e suficientes para que todas as raízes do polinômio $P(\lambda)$ satisfaçam a condição que $|\lambda| < 1$ são:

$$i) \quad P(1) = 1 + a_1 + \dots + a_n > 0$$

$$ii) \quad (-1)^n P(-1) > 0$$

$$iii) \quad -a) \quad |a_n| < 1$$

$$-b) \quad |b_n| > |b_1|$$

$$-c) \quad |c_n| > |c_2|$$

$$\vdots$$

$$-q) \quad |q_n| > |q_{n-2}|$$

Pontos de equilíbrio

Do sistema (1.3.13), considerando $x_{t+1} = x_t = \bar{x}$, $y_{t+1} = y_t = \bar{y}$ e

$$z_{t+1} = z_t = \bar{z}, \text{ vem}$$

$$-\beta \bar{x} \bar{y} - \mu (n - \bar{x}) = 0$$

$$-\beta \bar{x} \bar{y} - (\mu + \gamma) \bar{y} = 0$$

$$-\gamma \bar{y} - \mu \bar{z} = 0$$

obtemos os seguintes pontos de equilíbrio:

$$P_1 = (n; 0; 0)$$

$$P_2 = \left(\frac{\mu + \gamma}{\beta} ; \frac{\mu(n\beta - \mu - \gamma)}{\beta(\mu + \gamma)} ; \frac{\gamma(n\beta - \mu - \gamma)}{\beta(\mu + \gamma)} \right)$$

Para o nosso sistema temos a seguinte matriz jacobiana:

$$A = \begin{bmatrix} -\beta y_t - \mu + 1 & -\beta x_t & 0 \\ \beta y_t & \beta x_t - (\mu + \gamma) + 1 & 0 \\ 0 & \gamma & 1 - \mu \end{bmatrix}$$

e assim

$$A_1 = A|_{P_1} = \begin{bmatrix} -\mu + 1 & -\beta n & 0 \\ 0 & \beta n - (\mu + \gamma) + 1 & 0 \\ 0 & \gamma & 1 - \mu \end{bmatrix}$$

$$A_2 = A|_{P_2} = \begin{bmatrix} \frac{-\mu(n\beta - \mu - \gamma)}{\mu + \gamma} - \mu + 1 & -(\mu + \gamma) & 0 \\ \frac{\mu(n\beta - \mu - \gamma)}{\mu + \gamma} & 1 & 0 \\ 0 & \gamma & 1 - \mu \end{bmatrix}$$

Calculando os polinômios característicos

$Q_1(\lambda): \det(A_1 - \lambda I) = 0$ temos:

a) Ponto $P_1 = (n, 0, 0)$:

$$- Q_1(\lambda) : -\lambda^3 + a_1\lambda^2 + a_2\lambda + a_3 = 0 \quad \text{onde}$$

$$a_1 = 3 - 3\mu + \beta n - \gamma$$

$$a_2 = 6\mu - 3 - 2\beta n + 2\gamma - 3\mu^2 + 2\mu\beta n - 2\gamma\mu$$

$$a_3 = 3\mu^2 - 2\mu\beta n + 2\mu\gamma - 3\mu + \beta n - \gamma + 1 - \mu^3 + \mu^2\beta n - \mu^2\gamma$$

Fazendo $G_1(\lambda) = -Q_1(\lambda)$ e aplicando o Teste de Jury, temos:

$$1) G(1) > 0 \Leftrightarrow n < \frac{\mu+\gamma}{\beta}$$

$$2) (-1)^3 G(-1) > 0 \Leftrightarrow n > \frac{\mu+\gamma-2}{\beta}$$

$$3) |a_3| < 1$$

$$|b_3| > |b_1| \Leftrightarrow 0 < \mu < 1$$

Portanto, para que P_1 seja estável devemos ter $0 < \mu < 1$ e

$$\frac{\mu+\gamma-2}{\beta} < n < \frac{\mu+\gamma}{\beta}$$

b) Para o ponto P_2 temos:

$$- Q_2(\lambda) : \det(A_2 - \lambda I) = 0$$

Calculando-se os autovalores obtemos:

$$\lambda_1 = 1 - \mu$$

$$\lambda_{2,3} = \frac{2(\mu+\gamma) - \mu\beta n \pm [\mu(4\gamma^3 - 4\beta n\gamma^2 + 12\mu\gamma^2 - 8\beta n\gamma\mu + \mu\beta^2 n^2 + 12\gamma\mu^2 - 4\beta n\mu^2 + 4\mu^3)]^{1/2}}{2(\mu+\gamma)}$$

e temos as seguintes condições:

$$|\lambda_1| < 1 \Leftrightarrow \mu > 0$$

$$|\lambda_2| < 1 \Leftrightarrow \mu + \gamma > \frac{\beta n \mu}{2} \text{ e como } \mu + \gamma < \beta n \text{ (para que } P_2 \text{ pertença ao primeiro quadrante) temos } \mu < 2$$

$$|\lambda_3| < 1 \Leftrightarrow \mu + \gamma > \beta n \mu$$

ou seja, devemos ter:

$$\frac{\beta n \mu}{2} < \beta n \mu < \mu + \gamma < \beta n \Rightarrow \beta n \mu < \mu + \gamma < \beta n \Rightarrow \beta n \mu < \beta n \Rightarrow \mu < 1$$

Resumindo: $0 < \mu < 1$ e $\frac{\mu + \gamma}{\beta} < n$, para que P_2 seja estável.

Vale notar que o resultado obtido com o modelo discreto é equivalente ao do modelo contínuo!

CAPÍTULO 2

2.1 - SIMULAÇÕES NUMÉRICAS

Após, aproximadamente 69 anos, o estado do Rio de Janeiro sofre uma nova epidemia de dengue.

A redução das atividades de controle do principal vetor (*Aedes aegypti*) e do sistema de vigilância epidemiológica das enfermidades por ele transmitidas, notadamente a partir da década de 70 favoreceram a reinfestação do Rio de Janeiro pelo *Aedes aegypti*, favorecendo, conseqüentemente, a ocorrência da doença.

Outros fatores contribuíram decisivamente para a terceira epidemia de dengue no Rio de Janeiro em 1986 (a primeira teria ocorrido em 1888 e a segunda em 1923), tais como: condições climáticas, complexas relações sócio-econômicas, migração e deslocamento da população, fortes marcas de subdesenvolvimento, falta de saneamento básico e outros, [10].

A magnitude desta terceira epidemia foi, sem dúvida, maior do que se supunha. Foi, provavelmente, a maior epidemia de uma doença transmitida por vetores neste século, no Rio de Janeiro.

Pesquisas realizadas com escolares, [15], indicam que, possivelmente, 50% da população da cidade de Niterói tenha sido infectada pelo sorotipo 1, entre 1986 e 1989, [14].

Sempre que um vírus é introduzido numa comunidade "virgem", isto é, inteiramente suscetível, com elevada infestação, ocorre um surto epidêmico ($R_0 > 1$), e independentemente do controle do vetor, a virose se torna endêmica ($R_0 = 1$) quando cerca de 40 a 50% da população já foi atingida. A "barreira imunológica de grupo" protege os até então suscetíveis, [13].

A fim de utilizarmos tais informações em nossos modelos e com o objetivo de obtermos valores para os parâmetros, levamos em consideração os dados apresentados por Figueiredo, [22], os quais

foram obtidos através de uma pesquisa realizada na cidade do Rio de Janeiro em 1986 e 1987. Entre outras informações, temos a seguinte tabela:

DISTRITO	N	X positiva		taxa de ataque
		1986	1987	
Copacabana	59	15.2	22.0	8.0
Lins de Vasc.	15	6.7	26.7	21.4
Penha	17	41.2	76.5	60.0
Taquara	52	19.2	44.2	31.0
Total	143	18.9	37.0	22.4

Observando cuidadosamente a tabela acima, notamos que:

a) a população total de crianças pesquisadas permanece constante, não há taxa de entrada;

b) a porcentagem de crianças soropositivas, tanto em 1986 como em 1987 deve incluir tanto a população infectada (y) como a população imune (z);

c) a pesquisa apresenta os dados agrupados por regiões. Sendo assim, é importante lembrar que as regiões possuem condições sócio-econômica-culturais distintas, além de diferenças climáticas, migração e outras.

Estas e outras observações nos levam a realizar nossas simulações considerando que:

- Os indivíduos levam, em média, 7 dias para se recuperarem da infecção. Assim, obtemos $\frac{1}{7} = \gamma$, que é o período infeccioso médio. Considerando como unidade de tempo 1 mês, temos $\frac{1}{7} \text{ d}^{-1} = \frac{1}{0.233} \text{ m}^{-1} \cong 4.29$.

- Fixado γ , basta estimar β . Para isso utilizamos o modelo

1.2.8, visto que não há taxa de entrada.

- β foi estimado para as diferentes regiões.

- As condições iniciais para as populações x , y e z foram equivalentes para todas as regiões, supondo que apenas uma criança infectada tenha sido introduzida na população. Os valores, dados em porcentagem, foram tomados com o objetivo de analisar as populações envolvidas no período de dois anos após o início da infecção. Em outras palavras, estamos supondo que em 1985 apenas um indivíduo infectado foi introduzido, para assim compararmos os valores da simulação com os valores da tabela em 1986 e 1987. As condições iniciais para 1987 são os valores finais de 1986.

No decorrer dos testes realizados, notamos que, para obter valores próximos aos da tabela para x , y e z , seria necessário variar o parâmetro β . Caso β fosse mantido constante no decorrer de 2 anos, os níveis populacionais de x , y e z atingiriam o equilíbrio antes do final de 1 ano, não havendo, portanto, alteração até o final do segundo ano. Essa variação do parâmetro β é razoável, uma vez que o mesmo depende da dinâmica populacional do mosquito. No Cap.3, introduzimos β como uma função de t .

Para o modelo utilizado, temos $R_0 = \beta/\gamma$. Sendo assim, como β varia, R_0 também não pode ser constante.

A seguir, apresentamos o resultado das simulações, com os valores da tabela e os valores obtidos, separados por região.

COPACABANA

Período: 1985 a 1986 - Figura 2.1

Condições iniciais: $x(0)=0.983$

$y(0)=0.017$

$z(0)=0$

Parâmetros: $\gamma=4.29$ $\beta=4.299$ $\Rightarrow R_0 = 1.002$

	Tabela	Simulação
x	0.848	0.82436
y+z	0.152	0.17563

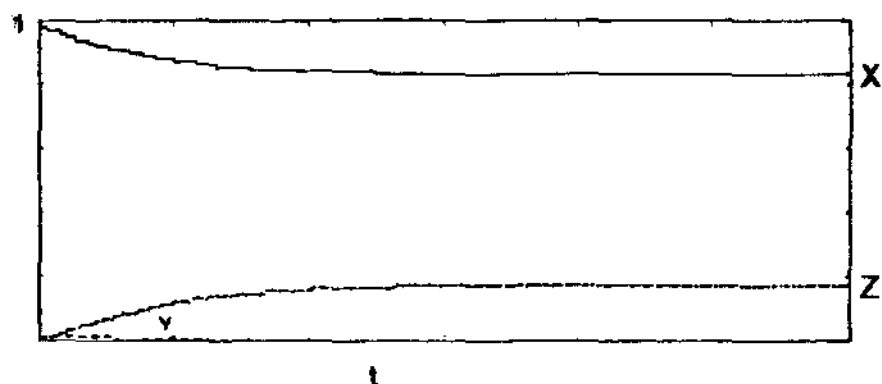


Figura 2.1 - Copacabana

Período: 1986 a 1987 – Figura 2.2

Condições iniciais: $x(0)=0.82436$

$y(0)=0.001$

$z(0)=0.17563$

Parâmetros: $\gamma=4.29$ $\beta=5.85$ $\Rightarrow R_0 = 1.363$

	Tabela	Simulação
x	0.78	0.78357
y+z	0.22	0.2174358

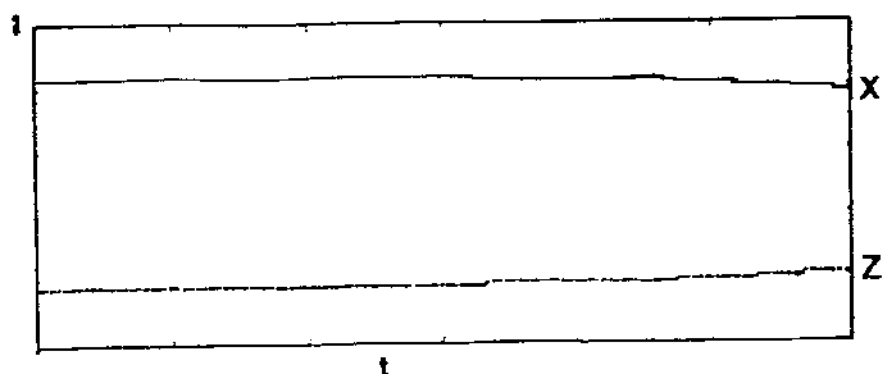


Figura 2.2 - Copacabana

LINS DE VASCONCELOS

Período: 1986 a 1987 - Figura 2.3

Condições iniciais: $x(0)=0.934$

$y(0)=0.066$

$z(0)=0$

Parâmetros: $\gamma=4.29$ $\beta=4$ $\Rightarrow R_0 = 0.93$

	Tabela	Simulação
x	0.733	0.7181
y+z	0.267	0.2819

Obs: Neste caso, simulamos somente o período de um ano, pois nos valores da tabela a condição inicial já era equivalente a introdução de apenas um indivíduo infectado na população.

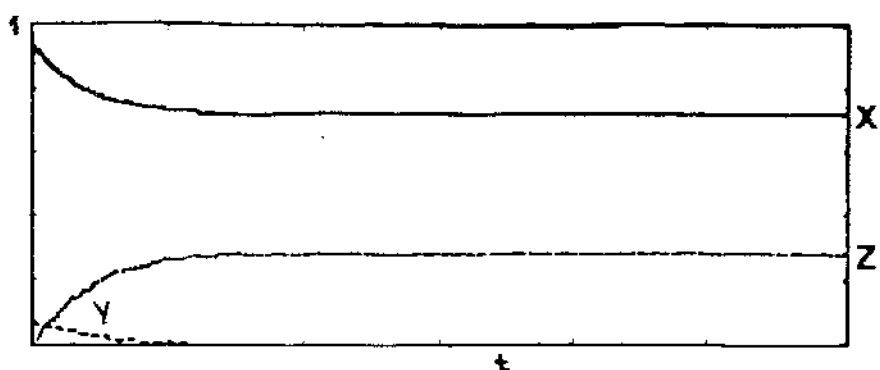


Figura 2.3 - Lins de Vasconcelos

PENHA

Período: 1985 a 1986 - Figura 2.4

Condições iniciais: $x(0)=0.941$

$y(0)=0.059$

$z(0)=0$

Parâmetros: $\gamma=4.29$ $\beta=4.9$ $\Rightarrow R_0 = 1.142$

	Tabela	Simulação
x	0.588	0.58734
y+z	0.412	0.4126

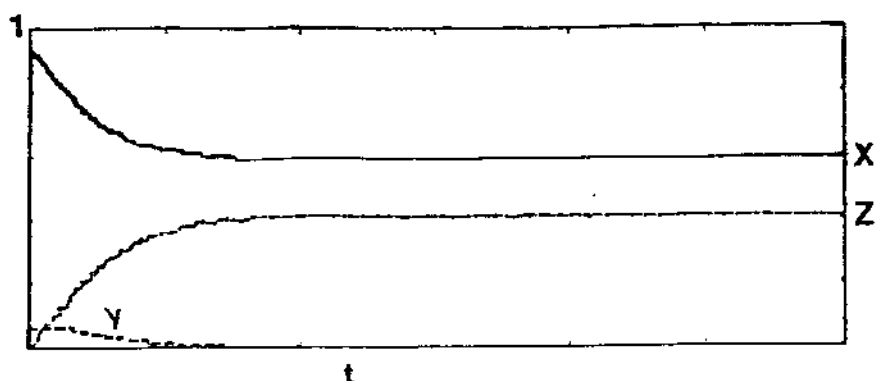


Figura 2.4 - Penha

Período: 1986 a 1987 - Gráfico 2.5

Condições iniciais: $x(0)=0.58734$

$y(0)=0.006$

$z(0)=0.4126$

Parâmetros: $\gamma=4.29$ $\beta=11$ $\Rightarrow R_0 = 2.564$

	Tabela	Simulação
x	0.235	0.24266
y+z	0.765	0.75734

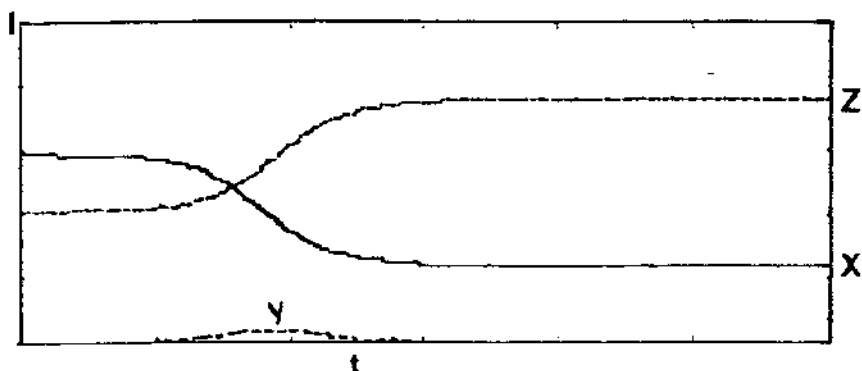


Figura 2.5 - Penha

TAQUARA

Período: 1985 a 1986 - Figura 2.6

Condições iniciais: $x(0)=0.981$

$y(0)=0.019$

$z(0)=0$

Parâmetros: $\gamma=4.29$ $\beta=4.39$ $\Rightarrow$ $R_0 = 1.02$

	Tabela	Simulação
x	0.808	0.7969
y+z	0.192	0.2031

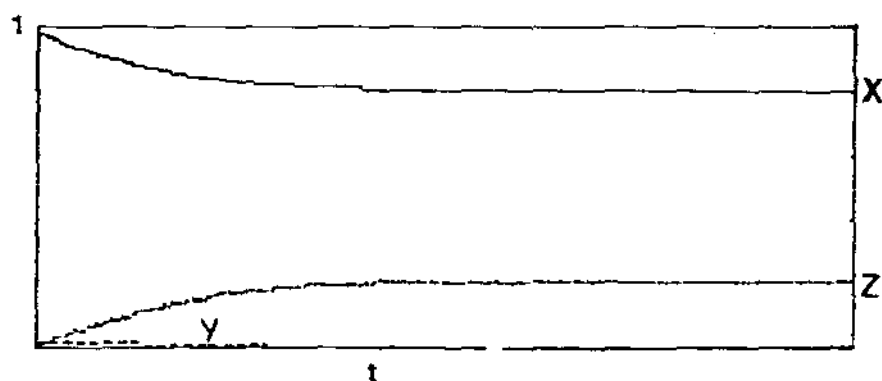


Figura 2.6 - Taquara

Período: 1986 a 1987 - Gráfico 2.7

Condições iniciais: $x(0)=0.7969$

$y(0)=0.0001$

$z(0)=0.203$

Parâmetros: $\gamma=4.29$ $\beta=6.5$ $\Rightarrow$ $R_0 = 1.515$

	Tabela	Simulação
x	0.558	0.54351
y+z	0.442	0.45557

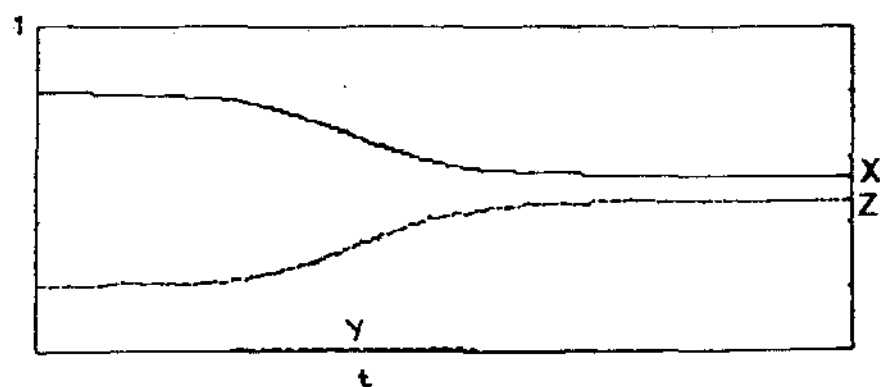


Figura 2.7 - Taquara

TOTAL

Período: 1985 a 1986 - Figura 2.8

Condições iniciais: $x(0)=0.99$

$y(0)=0.01$

$z(0)=0$

Parâmetros: $\gamma=4.29$ $\beta=4.45$ $\Rightarrow R_0 = 1.037$

	Tabela	Simulação
x	0.811	0.82989
y+z	0.189	0.17011

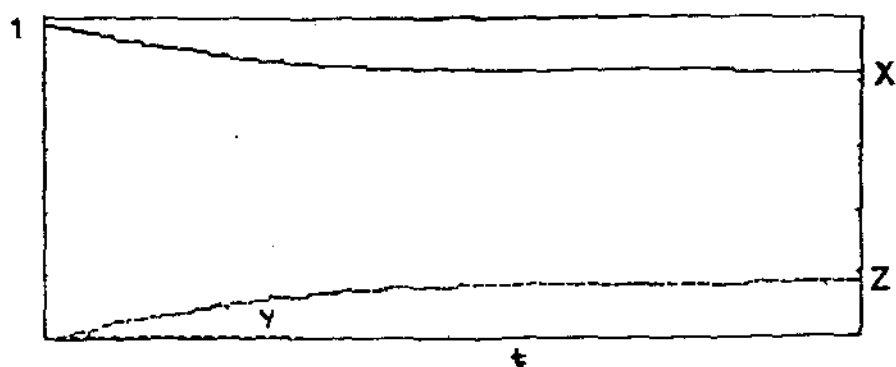


Figura 2.8 - Total

Período: 1986 a 1987 - Figura 2.9

Condições iniciais: $x(0)=0.82989$

$y(0)=0.00011$

$z(0)=0.17$

Parâmetros: $\gamma=4.29$ $\beta=6$ $\Rightarrow R_0 = 1.398$

	Tabela	Simulação
x	0.63	0.62796
y+z	0.37	0.37204

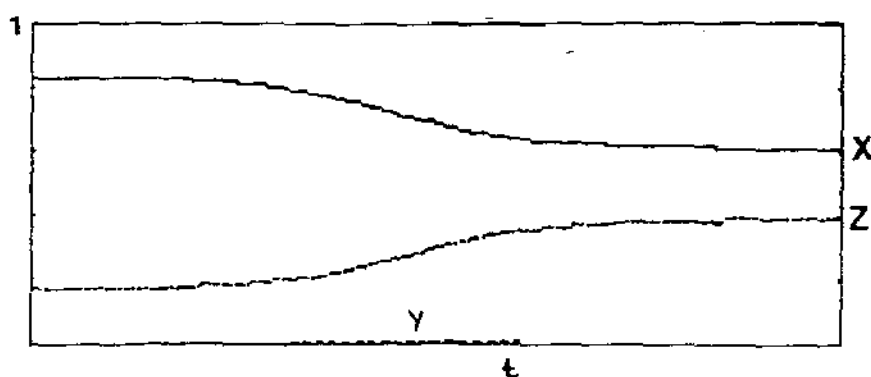


Figura 2.9 - Total

Das simulações, obtemos um valor médio para β e para R_0 , excluindo o valor $\beta=11$ para Penha. Assim, $\bar{\beta}=5.45$ e $\bar{R}_0=1.27$. Este valor foi utilizado nos gráficos apresentados no Cap 1.

CAPÍTULO 3

3.1 - A DENGUE HEMORRÁGICA

Como já citamos, a dengue hemorrágica é uma forma mais grave da doença, e pode ser causada por qualquer um dos quatro tipos de vírus (1,2,3 e 4).

O termo "hemorrágica" é impreciso, uma vez que o que caracteriza esta forma da doença não é a presença de manifestações hemorrágicas, mas sim a ocorrência de um súbito aumento da permeabilidade vascular. Tal como na forma clássica, podem ocorrer (ou não) manifestações hemorrágicas, eventualmente intensas.

A forma hemorrágica ocorre principalmente em crianças de até 15 anos de idade. Nos adultos, porém, é mais frequente nos idosos, alérgicos, cardiopatas ou portadores de doenças pulmonares. Outros fatores de risco são também observados: sexo (mais frequente em mulheres), raça (alta frequência em brancos).

Na ausência de medicação, a evolução para o óbito pode dar-se em menos de 24 horas, enquanto que cuidados adequados levam, em poucas horas, à recuperação da quase totalidade dos casos.

Existe uma associação entre a reinfecção por diferentes sorotipos e o aparecimento da dengue hemorrágica. A partir da década de 70 surgiram duas teorias que buscam explicar a alteração no comportamento do vírus da dengue quanto a forma da doença produzida: a Teoria da Modificação da Virulência de Rosen e a Infecção Sequencial de Halstead, [23]. A Teoria da Modificação da Virulência busca explicar o fenômeno tendo por base que distintos isolamentos de vírus da dengue, obtidos em várias epidemias, teriam diferentes potenciais patogênicos. Essa teoria considera a possibilidade de mutações nos vírus. Para explicar tais mutações, que ocorreriam em regiões onde os vírus são endêmicos, considera a possibilidade de infecções simultâneas por dois tipos distintos, o que levaria ao aparecimento de uma prole diferente dos genitores.



A Teoria da Infecção Sequencial baseia-se em estudos feitos durante epidemias de dengue hemorrágicas ocorridas no Sudeste Asiático e Ilhas do Pacífico. Observou-se que pacientes com dengue hemorrágica sofreram infecção inicial pelos tipos 1, 3 ou 4 seguida, após um intervalo de 1 a 5 anos, de infecção pelo vírus tipo 2.

A primeira epidemia de dengue hemorrágica ocorrida nas Américas de que se tem notícia aconteceu em 1981 em Cuba. Durou 5 meses e foram diagnosticados 116.000 casos com 158 mortes (aproximadamente 0,135%). Nesta epidemia isolou-se o vírus tipo 2, exatamente 4 anos após a ocorrência de uma epidemia de dengue clássica, causada pelo vírus tipo 1.

As duas teorias apresentadas parecem justificar o aparecimento da forma hemorrágica nesta epidemia. Isto porque, dos 116.000 casos, 113.680 (98%) ocorreram em indivíduos previamente infectados e somente 2.320 (2%) em indivíduos sem infecção prévia. Por outro lado, o percentual de formas graves aumentou, proporcionalmente, em patamares, a cada período de 15 dias, o que está de acordo com a Teoria da Modificação da Virulência.

Devido a estas considerações, ressaltamos novamente as dificuldades no desenvolvimento de vacinas contra a dengue: a imunidade provocada deve ser simultânea contra os diferentes sorotipos, pois caso contrário aumenta-se o risco da ocorrência de formas graves (hemorrágica).

No Rio de Janeiro, em março de 1986 iniciou-se uma epidemia de dengue causada pelo sorotipo 1 (Vide Cap.2). A partir de abril de 1990 começaram a aparecer os primeiros registros de dengue causada pelo tipo 2, em Niterói e Rio de Janeiro. Desde então, tem sido descrito o aparecimento de vários casos de dengue hemorrágica naquelas cidades, alguns fatais. Mais de 17.000 casos de dengue foram acumulados no Estado do Rio de Janeiro em 1990, sendo que destes, aproximadamente 2% da forma hemorrágica.

Baseados nestes dados, nosso objetivo é apresentar e analisar um modelo matemático para a dengue hemorrágica, tomando como indivíduos suscetíveis aqueles já infectados pela dengue clássica, de acordo com a Teoria da Infecção Sequencial.

No Cap 2, onde simulamos valores para o parâmetro β , baseados num levantamento de dados realizado no Rio de Janeiro em 1986-87, notamos que seu valor não deve ser considerado constante. Isto já era esperado, uma vez que tal parâmetro representa toda a dinâmica entre a população humana e a de mosquitos. Considerando tais fatos, nosso objetivo agora é introduzir β como uma função do tempo, mais especificamente, uma função periódica de t . Isso é razoável, visto que β depende da densidade de mosquitos, que varia de acordo com as condições climáticas, temperatura, alimentação, entre outros, fatores estes que variam sazonalmente.

3.2 - MODELAGEM

Antes da apresentação do modelo, é importante notar que:

i) Nas simulações numéricas do Cap. 2, observamos que a classe de indivíduos recuperados z , "suscetíveis à dengue hemorrágica", possui, em geral, um crescimento análogo ao do crescimento logístico;

ii) Como os indivíduos infectados por um sorotipo têm imunidade permanente a esse tipo, o modelo que apresentaremos considera somente a forma hemorrágica da doença.

Definimos as variáveis:

$S(\tau)$: indivíduos suscetíveis à dengue hemorrágica (recuperados da dengue clássica) no instante τ ;

$I(\tau)$: indivíduos infectados no instante τ ;

$Re(\tau)$: indivíduos recuperados no instante τ .

E sejam as taxas:

β_0 : taxa de infecção (representando a dinâmica populacional entre mosquitos e humanos);

γ_0 : taxa de remoção (por cura ou morte).

O modelo é descrito pelas seguintes equações:

$$\begin{cases} \frac{dS}{d\tau} = rS \left(1 - \frac{S}{k} \right) - \beta_0 SI \\ \frac{dI}{d\tau} = \beta_0 SI - \gamma_0 I \\ \frac{dRe}{d\tau} = \gamma_0 I \end{cases} \quad (3.1)$$

com $S(\tau_0)=S_0$, $I(\tau_0)=I_0$, $Re(\tau_0)=Re_0$, e onde k é a capacidade de suporte.

Assim, assumimos que a taxa de entrada na classe de suscetíveis S é análoga a da equação logística. Por outro lado, a população S decresce a uma taxa proporcional ao número de "encontros" entre suscetíveis e mosquitos infectados, cuja dinâmica está implícita no coeficiente β_0 (assumimos aqui que a densidade de mosquitos infectados é proporcional à densidade de pessoas infectadas pelo mesmo vírus que elas transmitem, e, neste caso, β_0 representa esta interação entre as duas populações). Novamente lembramos que não ocorre a transmissão através do contato entre S e I (pessoa para pessoa).

A população I de indivíduos infectados cresce à mesma taxa com a qual S decresce e, decresce a uma taxa proporcional ao número de indivíduos infectados, são os indivíduos removidos (por recuperação ou morte, conforme já mencionado) que passam para a classe Re .

A fim de simplificar a análise do modelo, faremos uma adimensionalização das variáveis, diminuindo o número de parâmetros. [1], [30]. Sejam:

$$z = \frac{S}{k} \quad ; \quad y = \frac{I}{k} \quad ; \quad R = \frac{Re}{k} \quad ; \quad \tau = \frac{t}{r} \quad (3.2)$$

Substituindo (3.2) em (3.1) obtemos:

$$\begin{cases} \frac{dz}{dt} = z(1-z) - \beta zy \\ \frac{dy}{dt} = \beta zy - \gamma y \\ \frac{dR}{dt} = \gamma y \end{cases} \quad (3.3)$$

com $z(t_0)=z_0$, $y(t_0)=y_0$, $R(t_0)=R_0$

onde

$$\beta = \frac{\beta_0 k}{r} ; \quad \gamma = \frac{\gamma_0}{r}$$

Notemos que (3.3) pode ser reduzido a um sistema de duas equações, visto que as duas primeiras não dependem de R.

Consideremos então o sistema dado pelas seguintes equações:

$$\begin{cases} \frac{dz}{dt} = z(1-z) - \beta zy \\ \frac{dy}{dt} = \beta zy - \gamma y \end{cases} \quad (3.4)$$

Inicialmente, consideramos o sistema (3.4) com os parâmetros β e γ constantes. Sendo assim, obtemos os seguintes pontos de equilíbrio:

$$P_1 = (1,0)$$

$$P_2 = (\gamma/\beta ; (\beta-\gamma)/\beta^2)$$

Para que tenhamos as coordenadas de P_2 positivas, devemos ter $\beta > \gamma$, sendo este o único caso que tem sentido biológico.

Neste caso de parâmetros constantes podemos mostrar a existência de bifurcação. Considerando β como um parâmetro livre, observamos que:

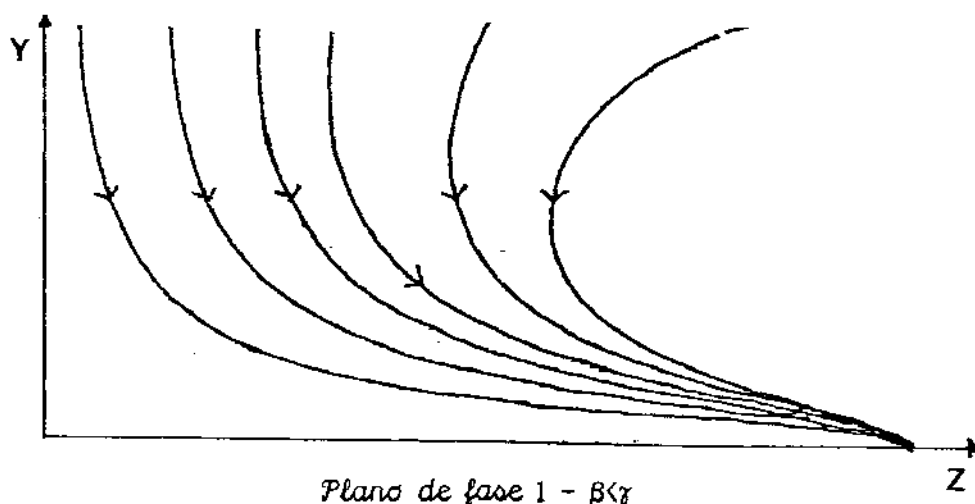
- i) $\beta > \gamma \Rightarrow P_2 \in 1^o$ quadrante;
- ii) $\beta < \gamma \Rightarrow P_2 \in 4^o$ quadrante;
- iii) $\beta = \gamma \Rightarrow P_2 = P_1$;
- iv) Para qualquer β , P_1 permanece fixo.

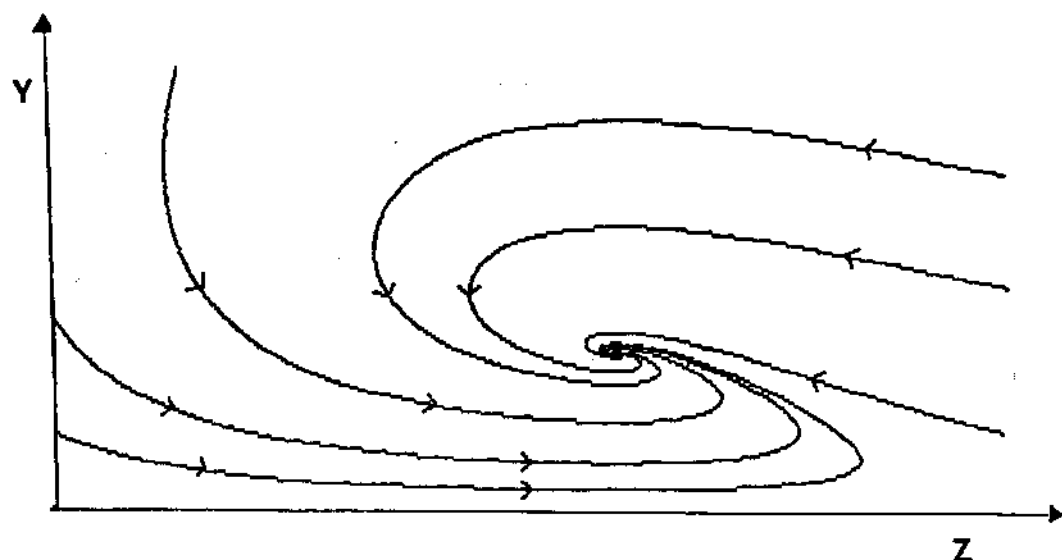
De acordo com Ioss e Joseph, [29], sabemos que uma solução de equilíbrio bifurca de outra em $\mu = \mu_0$ (onde μ é um parâmetro), se existem duas soluções de equilíbrio distintas $P_1(\mu, t)$ e $P_2(\mu, t)$ do sistema, contínuas em μ , tal que $P_1(\mu_0, t) = P_2(\mu_0, t)$.

Sendo assim, para $\beta = \gamma$ podemos ver o equilíbrio P_2 como um equilíbrio que bifurca do equilíbrio P_1 .

Para o caso de coeficientes constantes, uma análise do sistema (através da linearização) nos permite concluir que:

- i) Se $\beta < \gamma$ então o ponto $P_1 = (1, 0)$ é estável (Plano de fase 1);
- ii) Se $\beta > \gamma$ então o ponto $P_2 = (\gamma/\beta; (\beta - \gamma)/\beta^2)$ é estável (Plano de fase 2).





Plano de fase 2 - $\beta > \gamma$

Se $y=0$, o sistema (3.4) reduz-se à equação logística dada por:

$$\frac{dz}{dt} = z(1-z) \quad (3.5)$$

No caso de coeficientes constantes, sabemos que P_1 é uma solução de (3.4) quando $y=0$, ou seja, é uma solução de (3.5). É natural esperar que, para o caso de coeficientes periódicos, P_1 seja uma solução periódica de (3.5), quando $y=0$.

Para estudarmos as soluções de (3.5) com coeficientes periódicos, necessitamos de alguns resultados apresentados por Cushing, dados a seguir. [11] [12].

Definição 1: Seja B um espaço de Banach de funções w-periódicas com a norma definida por:

$$\|x\|_0 = \sup_{0 \leq t < w} |x(t)|,$$

onde w é um período arbitrário e fixo. Além disso, consideremos o espaço produto $B \times B$, que é um espaço de Banach com a norma induzida de B,

$$\|(x,y)\|_0 = \|x\|_0 + \|y\|_0$$

Definição 2: Para x definido em $[0, w]$, definimos a média de x por:

$$\{x\} = w^{-1} \int_0^w x(s) ds$$

Antes de apresentarmos os teoremas de existência e unicidade para o sistema (3.4) com $\beta \in B$ consideremos um sistema mais geral (tipo presa-predador) descrito por:

$$\begin{cases} \frac{dz}{dt} = z (b_1 - c_{11}z - c_{12}y) \\ \frac{dy}{dt} = y (-b_2 + c_{21}z) \end{cases} \quad (3.6)$$

onde $b_1, c_{11}, c_{12}, c_{21} \in B$

Com uma notação coerente com o sistema (3.6), a equação (3.5) fica:

$$\frac{dz}{dt} = z(b_1 - c_{11}z) \quad (3.7)$$

Por soluções de (3.7) (ou (3.6)) em B (ou $B \times B$), consideramos funções que são também diferenciáveis.

TEOREMA 1: Suponha $b_1, c_{11} \in B$ satisfazendo $b_1 > 0$ e $c_{11}(t) > 0$ para todo t . Então (3.7) possui uma e só uma solução $z_1 \in B$.

Prova:

i) Existência - a demonstração da existência de soluções é apresentada por Cushing, [12], em um teorema mais geral, cujas hipóteses básicas são as seguintes:

- a) $c_{11}z = o(|z|_0)$ próximo a $z=0$.
- b) $|c_{11}z| > 0$ para $z > 0$.

Em outras palavras, para garantir a existência das soluções devemos assegurar que:

a) quando a população é muito pequena, próxima de zero, o termo $c_{11}z$, que é o termo que inibe o crescimento de z , é também pequeno.

b) a média de $c_{11}z$ não pode ser nula ou negativa quando $z > 0$, significando que z não cresce exponencialmente na ausência da doença. Assim $c_{11}(t)$ deve ser uma função periódica estritamente positiva.

ii) Unicidade - Dividindo a equação (3.7) por z obtemos:

$$\frac{1}{z} \frac{dz}{dt} = b_1 - c_{11}z \Rightarrow \frac{dz}{z} = (b_1 - c_{11}z) dt$$

Integrando membro a membro de 0 a w , obtemos:

$$\int_0^w (1/z) dz = \int_0^w (b_1 - c_{11}z) dt$$

o que nos dá:

$$\ln z \Big|_0^w = \int_0^w (b_1 - c_{11}z) dt \Rightarrow$$

$$\ln z(w) - \ln z(0) = \int_0^w (b_1 - c_{11}z) dt$$

Notemos que o lado esquerdo da igualdade acima é igual a zero, pois $z \in B$ (periódica de período w). Dividindo o resultado acima por w vem:

$$0 = w^{-1} \int_0^w (b_1 - c_{11}z) dt = [b_1 - c_{11}z]$$

Isto nos dá:

$$[b_1] - [c_{11}] = 0 \quad (a)$$

Suponha agora que z' e z'' sejam soluções distintas de (3.7) e $z = z' - z''$ (note que $z \neq 0$). Então:

$$\frac{dz}{dt} = z (b_1 - c_{11}z' + c_{11}z'')$$

Novamente dividindo por z , integrando de 0 a w e dividindo o resultado por w , obtemos:

$$0 = [b_1] - [c_{11}z'] + [c_{11}z''] \quad (b)$$

Mas z' e z'' são soluções de (3.7), e consequentemente satisfazem (a). Então, juntos, (a) e (b) implicam na contradição $[b_1] = 0$.

Seja z_1 a solução única de (3.7) descrita e garantida pelo Teorema 1.

Para o nosso modelo (3.4) temos o seguinte:

$$b_1 = c_{11} = 1$$

Portanto $[b_1] > 0$, $c_{11}(t) > 0$. Assim, as hipóteses do Teorema 1 são satisfeitas e garantimos a existência de $z_1 \in B$, que no nosso caso é constante, $z_1 = 1$.

TEOREMA 2: *Seja z_1 a solução periódica de (3.7). Suponha $b_1, c_{11} \in B$, $[b_1] > 0$, $c_{11} \geq 0$ para todo t . E ainda $c_{11} > 0$, $c_{12} > 0$ e $c_{21} \neq 0$ para todo t . Então, existe uma constante b_0 , $0 \leq b_0 < [c_{21}z_1]$, tal que para cada $b_2 \in B$ satisfazendo $b_0 \leq [b_2] < [c_{21}z_1]$, existe uma solução $(z, \psi) \in B \times B$ de (3.4) satisfazendo $0 < z < z_1$ com $\psi > 0$ para todo t .*

Para o nosso caso específico, devemos ter $[\bar{\gamma}] \leq [\gamma] < [\beta z_1]$ e como γ é constante e $z_1 = 1$ temos $\bar{\gamma} \leq \gamma < [\beta]$.²²

Ou seja, a taxa de remoção deve ser menor que a média da taxa de infecção. Isto é, devemos ter que a quantidade de pessoas que são removidas é, em média, menor do que a quantidade de pessoas que se infectam. Assim garantimos a existência de $y > 0$ para todo t . Deste modo, asseguramos a existência de soluções periódicas somente para γ próximo a $[\beta]$. Portanto, este teorema é local.

Para o caso de coeficientes constantes, a solução garantida pelo Teorema 2 é simplesmente o equilíbrio P_2 , onde a condição $[b_2] < [c_{21}z_1]$ reduz-se a $b_1 c_{21} - b_2 c_{11} > 0$, ou, equivalentemente para

²²Esta demonstração é apresentada por Cushing, [11].

o nosso caso, $\beta > \gamma$.

ESTABILIDADE

No caso mais geral, com os coeficientes w -periódicos, é de se esperar que as soluções permanecendo em $B \times B$, garantidas pelo Teorema 2, possuam algumas propriedades de estabilidade. Faremos aqui algumas considerações gerais sobre a estabilidade, visto que tal análise para sistemas não autônomos não é simples, mesmo quando todos os parâmetros são w -periódicos.

Seja $x' = f(t, x)$. Se $f(t, x)$ é contínua num conjunto S de pontos (t, x) e S é aberto à direita de t_0 , então a solução $x(t) = x(t; t_0, x_0)$ existe no intervalo infinito $t_0 \leq t < +\infty$ e $[t, x(t)] \in S$ para todo $t \geq t_0$.

Uma solução $x = x(t; t_0, x_0)$ é dita estável (no sentido de Lyapunov), onde t_0 e x_0 são as condições iniciais, se:

i) existe $b > 0$ tal que qualquer solução $x(t; t_0, x_1)$ existe em $t_0 \leq t < +\infty$ e $[t, x(t)] \in S$ sempre que a condição inicial x_1 satisfaz $\|x_1 - x_0\| \leq b$;

ii) dado $\epsilon > 0$, existe $\delta = \delta(\epsilon, t, x_0)$, $0 \leq \delta < b$ tal que se $\|x_1 - x_0\| \leq \delta$ então $\|x(t; t_0, x_1) - x(t; t_0, x_0)\| \leq \epsilon$ para todo $t_0 \leq t < +\infty$.

Uma solução $x = x(t; t_0, x_0)$ é dita assintoticamente estável (no sentido de Lyapunov) se valem (i) e (ii) e ainda: existe $\delta = \delta(t, x_0)$, $0 < \delta < b$ tal que se $\|x_1 - x_0\| \leq \delta$ então $\|x(t; t_0, x_1) - x(t; t_0, x_0)\| \rightarrow 0$ quando $t \rightarrow +\infty$.

Uma solução de equilíbrio é instável quando não for estável.

Discutiremos separadamente a estabilidade das soluções de equilíbrio $(0,0)$, $(1,0)$ e (z^*, y^*) , onde z^* e y^* são estritamente positivos.

1 - Solução trivial $z=0$ e $y=0$

O sistema linearizado em $(0,0)$, associado a (3.4) é dado por:

$$\begin{cases} \frac{dz}{dt} = z \\ \frac{dy}{dt} = -\gamma y \end{cases} \quad (3.8)$$

cujos autovalores são $\lambda_1=1$ e $\lambda_2=-\gamma$. Assim, a solução de (3.8) dada por $(0,0)$ é instável. Pelo Teorema de Lyapunov-Poincaré, o mesmo resultado vale para o sistema (3.6).

2- Solução $z=1$ e $y=0$

Consideremos a seguinte mudança de variáveis:

$$u = z-1$$

$$v = y$$

Então:

$$\frac{du}{dt} = \frac{dz}{dt} \quad \text{e} \quad \frac{dv}{dt} = \frac{dy}{dt}$$

Substituindo em (3.4) obtemos:

$$\begin{cases} \frac{du}{dt} = -u^2 - u - \beta uv - \beta v \\ \frac{dv}{dt} = \beta uv + (\beta - \gamma)v \end{cases}$$

Cujo sistema linearizado é dado por:

$$\begin{cases} \frac{du}{dt} = -u - \beta v \\ \frac{dv}{dt} = (\beta - \gamma)v \end{cases} \quad (3.9)$$

e, se o ponto $(0,0)$ é localmente uniformemente estável para (3.9), então a solução $(1,0)$ também será para (3.4).

Da segunda equação para v em (3.9) temos:

$$\ln v = \int (\beta - \gamma) dt + C$$

e como $v(0) = v_0$ obtemos:

$$v = v_0 \exp \left(\int (\beta - \gamma) dt \right),$$

que podemos escrever na forma equivalente:

$$v = v_0 \exp ([\beta - \gamma]t) \exp \left(\int_0^t p(s) ds \right) \text{ onde:}$$

$p(s) = \beta - \gamma - [\beta - \gamma]$, e note que $[p] = 0$ e assim $\int_0^t p(s) ds \in B$.

Assim, para $[\gamma] = \gamma > [\beta]$ temos que v converge exponencialmente para zero quando t tende a ∞ . E o mesmo acontece para u , [11]. Consequentemente, a solução $(1,0)$ é assintoticamente estável desde que $[\gamma] > [\beta]$, ou seja quando $\gamma > \beta$.

3 - Solução periódica $z = z^*$ e $y = y^*$

Consideremos a seguinte mudança de variáveis:

$$u = z - z^* \quad \Rightarrow \quad z = u + z^*$$

$$v = y - y^* \quad \Rightarrow \quad y = v + y^*$$

Então:

$$\frac{du}{dt} = \frac{dz}{dt} - \frac{dz^*}{dt} \quad \Rightarrow \quad \frac{dz}{dt} = \frac{du}{dt} + \frac{dz^*}{dt}$$

$$\frac{dv}{dt} = \frac{dy}{dt} - \frac{dy^*}{dt} \quad \Rightarrow \quad \frac{dy}{dt} = \frac{dv}{dt} + \frac{dy^*}{dt}$$

Substituindo em (3.4) vem:

$$\begin{cases} \frac{du}{dt} + \frac{dz^*}{dt} = (u+z^*)(1-(u+z^*)) - \beta(u+z^*)(v+y^*) \\ \frac{dv}{dt} + \frac{dy^*}{dt} = \beta(u+z^*)(v+y^*) - \gamma(v+y^*) \end{cases}$$

Abandonando os termos de ordem 2 ou mais, obtemos:

$$\begin{cases} \frac{du}{dt} = u+z^*-2uz^*-z^{*2}-\beta uy^*-\beta vz^*-\beta z^*y^*-\frac{dz^*}{dt} \\ \frac{dv}{dt} = \beta uy^*+\beta vz^*+\beta z^*y^*-\gamma v-\gamma y^*-\frac{dy^*}{dt} \end{cases}$$

$$\Rightarrow \begin{cases} \frac{du}{dt} = u \left[\frac{1}{z} \frac{dz^*}{dt} - z^* \right] - \beta vz^* \\ \frac{dv}{dt} = \beta uy^* + \left[\frac{1}{y} \frac{dy^*}{dt} \right] v \end{cases} \quad (3.10)$$

Fazendo agora $x_1 = \frac{u}{z^*}$ e $x_2 = \frac{v}{y^*}$, temos:

$$\frac{dx_1}{dt} = \frac{z^*(du/dt) - u(dz^*/dt)}{(z^*)^2}$$

$$\frac{dx_2}{dt} = \frac{y^*(dv/dt) - v(dy^*/dt)}{(y^*)^2}$$

Substituindo em (3.10) obtemos o seguinte sistema:

$$\begin{cases} \frac{dx_1}{dt} = -x_1 z^* - \beta x_2 y^* \\ \frac{dx_2}{dt} = \beta x_1 z^* \end{cases} \quad (3.11)$$

e a solução periódica do sistema (3.4) é uniformemente assintoticamente estável se e somente se a solução do sistema (3.11) também for.

Notemos que o sistema (3.11) pode ser escrito na forma:

$$\frac{dx}{dt} = A(t)x$$

onde

$$x = \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \end{bmatrix}$$

e (3.12)

$$A(t) = \begin{bmatrix} z^* & \beta y^* \\ \beta z^* & 0 \end{bmatrix}$$

As condições para estabilidade da solução (z^*, y^*) baseiam-se nos resultados apresentados a seguir, [26].

Definição 3: Uma matriz $U(t)$, $n \times n$, com $t > 0$, é dita ser matriz solução de (3.12) se cada coluna de $U(t)$ satisfaz (3.12). Uma matriz solução fundamental de (3.12) é uma matriz $U(t)$ de (3.12) tal que $\det U(t) \neq 0$, e quando $U(t_0) = I$ temos uma matriz solução principal.

TEOREMA 3 (Floquet): Toda matriz solução fundamental $U(t)$ de (3.12) tem a forma

$$U(t) = P(t) \exp [Bt]$$

onde $P(t)$ e B são matrizes $n \times n$, $P(t+w)=P(t)$ para todo t e B é constante.

Consideremos agora uma matriz C associada a solução fundamental $U(t)$ de (3.12) através da relação $U(t+w)=U(t).C$

Definição 4: Os autovalores ρ de C são chamados multiplicadores característicos de (3.12) e qualquer λ tal que $\rho=\exp[\lambda w]$ é chamado expoente característico de (3.12).

Definição 5: Dizemos que um autovalor λ de uma matriz A possui divisores elementares simples se $N(A-\lambda I)^{r(\lambda)}=N(A-\lambda I)$, onde N denota o núcleo e $r(\lambda)$ é o menor inteiro k tal que $N(A-\lambda I)^{k+1}=N(A-\lambda I)^k$.

Lema 1: Se $\rho_j = \exp [\lambda_j w]$, $j=1,2,\dots,n$, são os multiplicadores característicos de (3.5) então:

$$\prod_{j=1}^n \rho_j = \exp \left[\int_0^w \text{tr } A(s) ds \right]$$

$$\sum_{j=1}^n \lambda_j = \frac{1}{w} \int_0^w \text{tr } A(s) ds \pmod{\frac{2\pi i}{w}}$$

Teorema 4:

(i)-) Uma condição necessária e suficiente para que a solução (z^*, y^*) do sistema (3.12) seja uniformemente estável é que os multiplicadores característicos do sistema tenham módulo menor ou igual a 1 (expoentes característicos com parte real menor ou igual a 0) e aqueles com módulo igual a 1 (expoentes característicos com parte real igual a 0) tenham divisores elementares simples..

(ii)-) Uma condição necessária e suficiente para que a solução (z^*, y^*) do sistema (3.12) seja uniformemente assintoticamente estável é que todos os multiplicadores característicos do sistema tenham módulo menor que 1 (expoentes

característicos com parte real menor que 0). Se este é o caso e $U(t)$ é a matriz solução de (3.12) então existem $k > 0$, $\alpha > 0$ tal que:

$$|U(t) U^{-1}(s)| \leq k \exp \{-\alpha(t-s)\}, \quad t \geq s$$

É importante notar que os expoentes característicos só podem ser determinados se as soluções de (3.12) são conhecidas. Não há relação aparente alguma entre os expoentes característicos e a matriz $A(t)$. Para ilustrar esse fato, apresentaremos o seguinte exemplo:

$$\begin{bmatrix} -1 + \frac{3}{2} \cos^2 t & 1 - \frac{3}{2} \cos t \sin t \\ -1 - \frac{3}{2} \sin t \cos t & -1 + \frac{3}{2} \sin^2 t \end{bmatrix} \quad (3.13)$$

cujos autovalores são $\lambda_1 = [-1 + i\sqrt{7}]/4$ e $\lambda_2 = \bar{\lambda}_1$. Notemos que ambos possuem parte real negativa. Por outro lado, podemos verificar que o vetor dado por $(-\cos t, \sin t) \exp(t/2)$ é uma solução de (3.12) com $A(t)$ dada em (3.13), e esta solução é ilimitada quando $t \rightarrow \infty$. Um multiplicador característico é $\exp[\pi]$ e o outro $\exp[-2\pi]$, visto que o lema 1 implica que o produto dos multiplicadores é $\exp[-\pi]$.

O problema de determinar expoentes e multiplicadores característicos de sistemas periódicos é extremamente complexo, embora possamos fazer algumas considerações com relação ao traço da matriz A ($\text{tr } A$). Se $\prod_{j=1}^n \rho_j < 1$ é possível que cada ρ_j possua módulo menor que 1. Isto é equivalente a exigir que $\text{tr } A < 0$, para que exista a possibilidade da solução (z^*, y^*) ser estável.

No nosso caso temos $\text{tr } A = -z^* < 0$. Portanto, é possível que a solução periódica não constante seja assintoticamente estável. Nas simulações numéricas que fizemos pudemos constatar este fato.

4 - Resultados Numéricos

Consideremos o seguinte sistema:

$$\begin{cases} \frac{dz}{dt} = z(1-z) - a(1-b \cos wt) zy \\ \frac{dy}{dt} = a(1-b \cos wt) zy - \gamma y \end{cases}$$

Ou seja, temos:

$$\beta(t) = a(1 - b \cos wt) \quad (4.2)$$

com $a > 0$ e $0 < b < 1$ e período w .

Notemos que as restrições (4.2) sobre a e b garantem que as hipóteses dos Teoremas 1 e 2 sejam satisfeitas, ou seja:

$$\begin{aligned} [b_1] &= 1 > 0 \\ c_{11}(t) &= 1 > 0 \text{ para todo } t \\ c_{12} = c_{21} &= \beta(t) > 0 \text{ para todo } t. \end{aligned}$$

O sinal negativo em b indica que no início do período a taxa de contato é mínima, e $b < 1$ garante que $\beta(t) > 0$ para todo t .

De acordo com o Teorema 2, o sistema (4.1) possui soluções periódicas com $y > 0$ e $z < 1$ desde que $[\beta z_1] > [\gamma]$, onde z_1 é a solução da equação logística dada por (3.7). Temos então:

$$[\beta] = \frac{1}{w} \int_0^w a(1-b \cos wt) dt = a$$

Como que $z_1 = 1$ (solução da equação (3.5)), observamos que a existência da solução y^* , z^* depende somente do valor do parâmetro a , uma vez que γ permanece constante.

Para realizar os testes numéricos, consideramos que:

a) o comportamento qualitativo do modelo não depende da ordem de grandeza dos parâmetros, uma vez que o mesmo foi

adimensionalizado;

b) como $\gamma = (\gamma_0/r)$, temos condições de aproximar um valor para γ , considerando γ_0 e r . Assim, vamos supor $\gamma_0 \approx r$ (pois a taxa de remoção da dengue hemorrágica deve ser aproximadamente igual à taxa de entrada em z , que equivale à taxa de recuperação da dengue clássica). Portanto, fixaremos $\gamma=1$. Mesmo que esse valor não seja exato, pelo item (a) sabemos que o comportamento qualitativo do modelo não se altera. Para a dengue clássica, o parâmetro γ_0 foi estimado valer aproximadamente 4,3.

c) Fixamos também $b=0.99$, visto que $[\beta]$ não depende de b . O sistema foi testado para outros valores de b e não foram observadas mudanças qualitativas do modelo.

d) Como τ era medido em meses, e fazendo $r \approx 4.3$, temos $t \approx 4.3$, ou seja, uma unidade de tempo na variável adimensional t é equivalente a pouco mais que 4 meses. Supondo que nosso período w seja equivalente a 1 ano, devemos ter $w=(2\pi)/3$. Assim, quando $t=0$ temos $w=0$ e quando $t=3$ (equivalente a 1 ano) temos $w=2\pi$. Assim, fixamos $w=2.1$. Novamente notamos que o comportamento qualitativo do modelo não é alterado com outros valores para w .

Resumindo temos os valores fixados em:

$$\gamma=1$$

$$b=0.99$$

$$w=2.1$$

Portanto, devemos variar somente o valor do parâmetro a .

GRÁFICOS

(i) -Quando $[\beta]=a < \gamma$ a solução trivial $(1,0)$ é globalmente

assintoticamente estável, no sentido de não depender das condições iniciais.

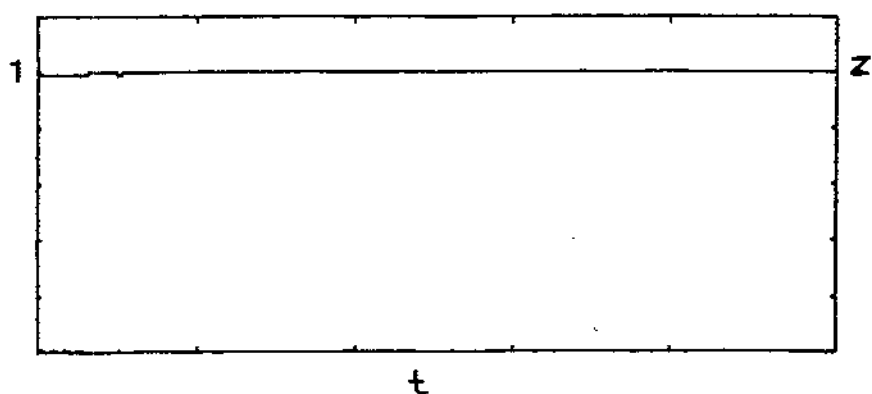


Figura 3.1 (a) - $a=0,8$, $z(0)=0,99$, $y(0)=0,01$

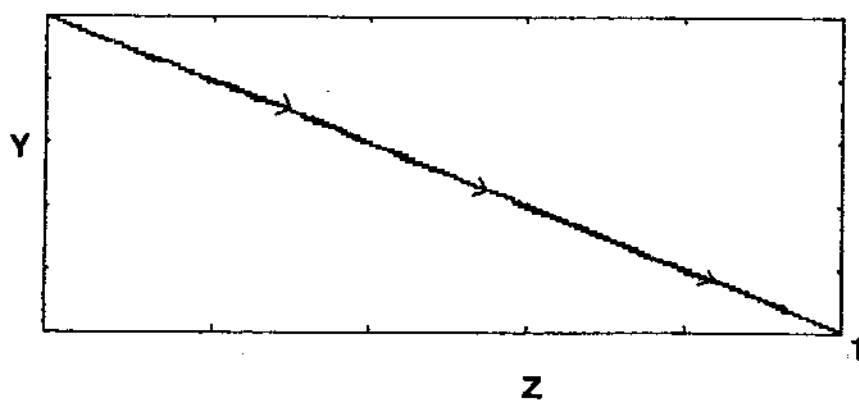


Figura 3.1 (b) - Plano de fase de 3.1 (a)

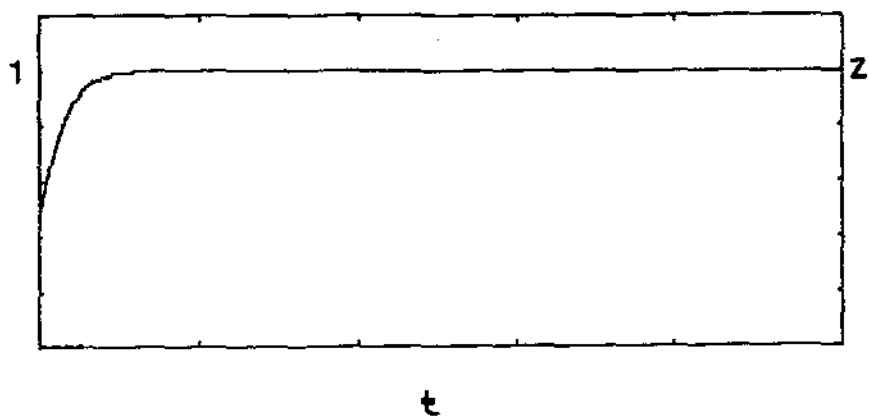


Figura 3.2 (a) - $a=0.8$, $z(0)=0.5$, $y(0)=0.01$

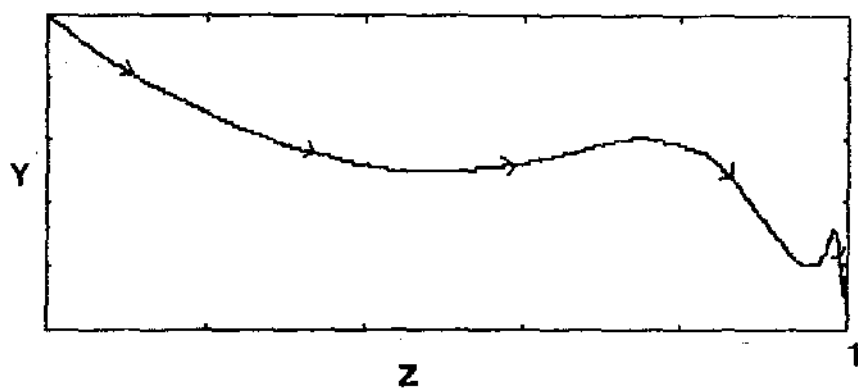


Figura 3.2 (b) - Plano de fase de 3.2 (a)

(ii)- Quando $[\beta]=a>\gamma$ a solução periódica (z^*, y^*) é assintoticamente estável, independente das condições iniciais.

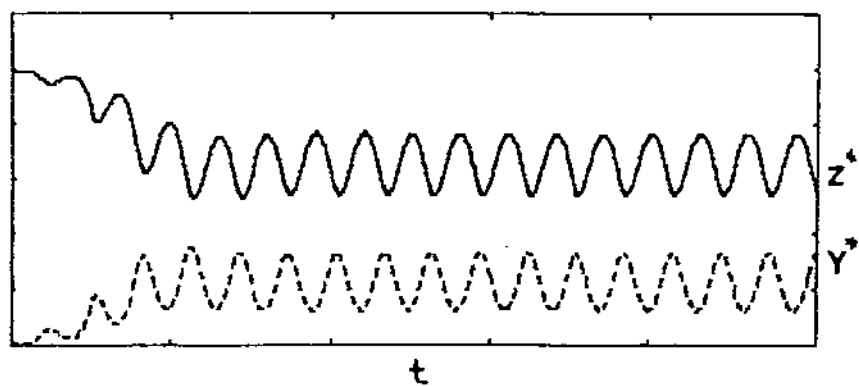


Figura 3.3 (a) - $a=1.5$, $z(0)=0.99$, $y(0)=0.01$

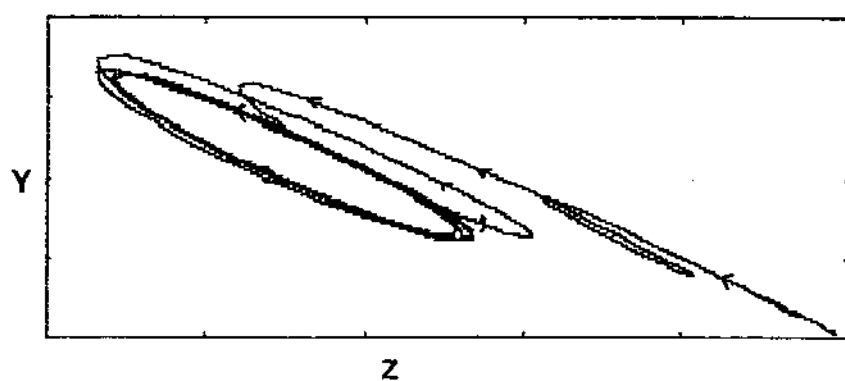


Figura 3.3 (b) - Plano de fase de 3.3 (a)

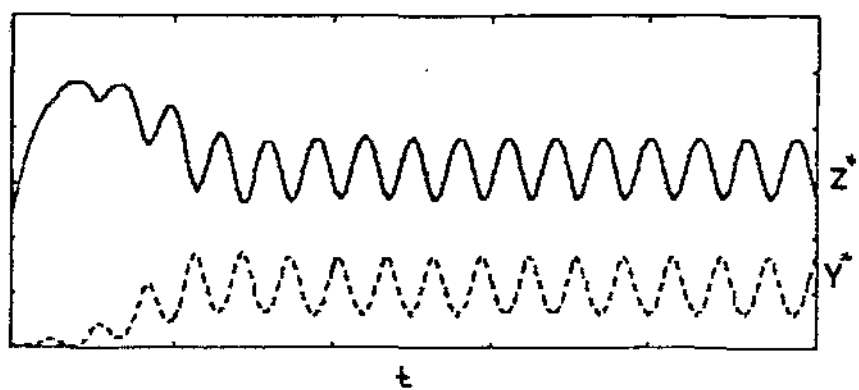


Figura 3.4 (a) - $a=1,5$, $z(0)=0.5$, $y(0)=0.01$

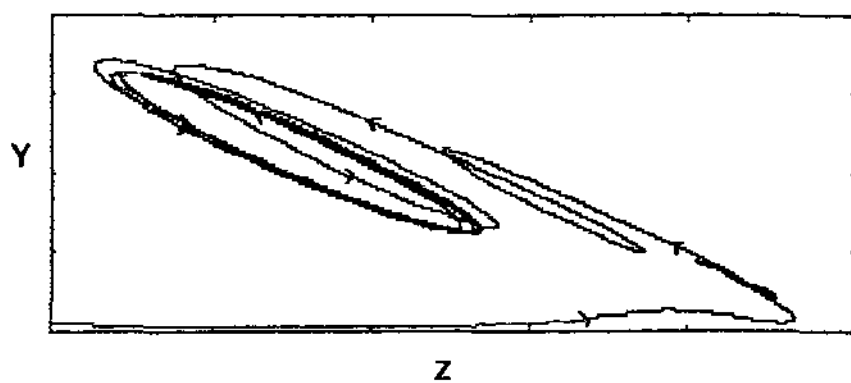


Figura 3.4 (b) - Plano de fase de 3.4 (a)

APÊNDICE 1

1.1 - A MALÁRIA (Modelo de Bailey)

A malária é uma doença infecciosa transmitida por vetores, que são os mosquitos do gênero *Anopheles*. É causada por quatro diferentes espécies de protozoários: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*. Os sintomas da malária causados por cada uma delas pode diferir.

A malária pode ser fatal, quando diagnosticada e tratada tarde demais, mas também pode ser prevenida ou curada totalmente se tratada adequadamente.

As drogas a serem utilizadas no tratamento dependem do parasita, embora haja o problema da resistência. Uma das alternativas é tomar medidas diretamente contra o mosquito, porém o problema da resistência não é eliminado. Estas medidas podem ser adotadas para manter a malária sob controle.

A malária tem se apresentado endêmica em várias regiões do planeta. No Brasil, o crescimento da doença nos últimos tempos tem sido assustador, atingindo cerca de 560.000 indivíduos.

1.2 - MODELOS DETERMINÍSTICOS

Os modelos apresentados por Bailey,[5], consideram a existência de duas populações, homem (H) e mosquito (M), interagindo homogeneamente e estas se mantêm constantes no tempo.

Sejam as seguintes variáveis de estado:

- $x(t)$: indivíduos suscetíveis no instante t ;
- $y(t)$: indivíduos infectados no instante t ;
- $z(t)$: indivíduos recuperados no instante t ;
- $n(t)$: população total de humanos (constante);
- $x'(t)$: mosquitos suscetíveis no instante t ;

$y'(t)$: mosquitos infectados no instante t ;

$z'(t)$: mosquitos recuperados no instante t ;

$n'(t)$: população total de mosquitos (constante);

Os indivíduos suscetíveis adquirem a infecção somente de mosquitos infectados e vice-versa. A taxa com a qual suscetíveis originam novos infectados é proporcional à taxa de infecção e ao número de suscetíveis e infectados, de acordo com a Lei de Ação das Massas.

Supomos, portanto, que o número de novas infecções ocorrendo na população humana num intervalo de tempo Δt é $\beta xy' \Delta t$, onde β é a taxa de infecção. Analogamente, o número de novas infecções ocorrendo em vetores suscetíveis em Δt é $\beta' x' y \Delta t$.

Definimos γ e γ' como as taxas de remoção, isto é, o número de remoções em Δt para humanos e vetores, respectivamente.

Temos então o seguinte modelo:

$$\begin{aligned} \text{(H)} \quad \begin{cases} \frac{dx}{dt} = -\beta xy' \\ \frac{dy}{dt} = \beta xy' - \gamma y \\ \frac{dz}{dt} = \gamma y \end{cases} & \quad \text{(M)} \quad \begin{cases} \frac{dx'}{dt} = -\beta' x' y \\ \frac{dy'}{dt} = \beta' x' y - \gamma' y' \\ \frac{dz'}{dt} = \gamma' y' \end{cases} \end{aligned} \quad (1)$$

Com as condições iniciais:

$$\begin{aligned} x(0) &= x_0, & x'(0) &= x'_0 \\ y(0) &= y_0, & y'(0) &= y'_0 \\ z(0) &= z_0, & z'(0) &= z'_0 \end{aligned} \quad (1')$$

Para que ocorra uma propagação da doença é necessário que as taxas de transição nos indivíduos infectados sejam inicialmente positivas em ambas as populações, ou seja:

$$\beta x_0 y'_0 - \gamma y_0 > 0 \quad \text{e} \quad \beta' x'_0 y_0 - \gamma' y'_0 > 0 \quad (2)$$

Se, inicialmente y_0 e y'_0 são pequenos, podemos considerar

$x_0 \approx n$ e $x'_0 \approx n'$. Então de (2) temos:

$$nn' > \frac{\gamma\gamma'}{\beta\beta'} \quad (3)$$

O que constitui o requerimento limiar da densidade inicial de suscetíveis para que ocorra um surto epidêmico.

Se tivermos y_0 ou y'_0 aproximadamente nulos inicialmente, correspondendo a uma pequena introdução de infectados humanos ou de vetores nas populações n e n' , a quantidade de infectados crescerá inicialmente e num intervalo de tempo suficientemente pequeno após o início do processo teremos y e y' positivos. Consideramos então, o processo iniciando deste ponto e o mesmo argumento anterior é aplicado.

A variação do número de indivíduos suscetíveis com relação ao número de mosquitos recuperados é dada por:

$$\frac{dx}{dz'} = \frac{-\beta x}{\gamma'}$$

O que nos dá:

$$-\frac{\gamma'}{\beta} \ln x = z' + c$$

Substituindo as condições iniciais (1'), temos:

$$-\ln \frac{x}{x_0} = \frac{\beta z'}{\gamma'} \quad (4)$$

e, similarmente, calculando $\frac{dx}{dt}$, obtemos:

$$-\ln \frac{x'}{x'_0} = \frac{\beta' z}{\gamma} \quad (5)$$

Supondo que todos os suscetíveis que realmente contraem a doença sejam removidos, então as "intensidades" da epidemia i e i' nas duas populações são:

$$i = \frac{z_{\infty}}{n} \quad \text{e} \quad i' = \frac{z'_{\infty}}{n'}$$

onde z_{∞} e z'_{∞} são, respectivamente as quantidades de indivíduos recuperados e mosquitos recuperados no equilíbrio.

Portanto, para $t \rightarrow \infty$ temos:

$$\begin{aligned}x_{\infty} &= n - ni & x'_{\infty} &= n' - n'i' \\y &= 0 & y' &= 0 \\z_{\infty} &= ni & z'_{\infty} &= n'i'\end{aligned}$$

Substituindo esses valores em (4) e (5) obtemos:

$$\begin{aligned}\frac{\beta n' i'}{\gamma'} &= -\ln(1-i) \\ \frac{\beta' ni}{\gamma} &= -\ln(1-i')\end{aligned}\tag{6}$$

Usando a fórmula de Taylor e retendo os dois primeiros termos da expansão das séries, temos:

$$\begin{aligned}-\ln(1-i) &\cong i + \frac{i^2}{2} \\ -\ln(1-i') &\cong i' + \frac{i'^2}{2}\end{aligned}\tag{7}$$

Multiplicando-se as duas equações de (6) e substituindo em (7) obtemos:

$$\frac{nn'}{\rho\rho'} - 1 \cong \frac{1}{2} (i + i') \quad \text{onde}$$

$\rho = \frac{\gamma}{\beta}$ e $\rho' = \frac{\gamma'}{\beta'}$, são as taxas de remoção relativas.

Se i e i' são não negativos temos:

$\frac{nn'}{\rho\rho'} > 1 \Leftrightarrow nn' > \rho\rho'$, condição esta necessária para a ocorrência de um surto epidêmico.

Se, através da ação da saúde pública, conseguimos garantir que $nn' \ll \rho\rho'$, evitaremos um surto epidêmico. Assim, reduzir o tamanho da população de vetores é sempre um caminho para se prevenir a doença.

A fim de obtermos um modelo mais real, deveríamos interpretar todos os mosquitos removidos como mortes, ignorando a classe z' . Além disso, consideramos a taxa de mortalidade humana, devido à doença, baixa. Vale notar que, na prática, a imunidade é perdida por alguns indivíduos, mas podemos assumi-la a uma pequena taxa no curso de uma epidemia. Já na população de mosquitos, assumimos uma taxa de natalidade μ' igual à taxa de mortalidade (a fim de manter a população total de mosquitos, n' , constante). Isso será feito devido ao ciclo de vida nesta população ser pequeno (quando comparado com a população humana). Supomos, além disso, que todos os mosquitos que nascem são não infecciosos.

Temos então o seguinte modelo:

$$(H) \begin{cases} \frac{dx}{dt} = -\beta xy' \\ \frac{dy}{dt} = \beta xy' - \gamma y \\ \frac{dz}{dt} = \gamma y \end{cases} \quad (M) \begin{cases} \frac{dx'}{dt} = -\beta' x'y + \mu'y' \\ \frac{dy'}{dt} = \beta' x'y - \mu'y' \end{cases} \quad (8)$$

Novamente, para que ocorra um surto epidêmico devemos ter $nn' > \rho\rho'$, pois as segundas equações para y e y' não foram alteradas, sendo que agora $\rho' = \mu'/\beta'$.

Em outras palavras, o produto do número inicial de suscetíveis das populações deve ser maior que o valor limiar definido pelo produto das taxas relativas de remoção, isto é, $nn' > \gamma\mu'/\beta\beta'$.

É importante lembrar que uma epidemia é caracterizada por uma taxa de incidência de novas infecções que inicialmente cresce até um pico e então decai assintoticamente a zero, visto que o estoque de suscetíveis é esgotado.

A exaustão parcial do estoque de suscetíveis parece ser um fator essencial na ocorrência de uma epidemia real, isto é, uma doença de extensão limitada.

Se permitirmos que o grupo dos suscetíveis seja reabastecido (ou através de nascimentos ou pela transferência de indivíduos da

classe dos removidos), então provavelmente encontraremos, no mínimo, um equilíbrio estável não nulo de infectados, para o qual o sistema tenderá quando uma condição limiar for satisfeita. Quando tal equilíbrio existe na prática, dizemos que a doença em questão é endêmica, reservando o atributo de epidêmica para doenças de duração limitada.

Nos modelos apresentados, quando lidamos com processos epidêmicos, a remoção de humanos infectados foi assumida para acarretar imunidade, no mínimo temporária. Já no tratamento de situações endêmicas, alguns dos tratamentos mais simplificados assumem que não há desenvolvimento substancial da imunidade, sendo que indivíduos infectados recuperam-se e retornam ao grupo dos suscetíveis.

Definimos então as novas taxas:

μ : taxa com a qual indivíduos infectados retornam a classe dos suscetíveis;

v : taxa com a qual indivíduos recuperados retornam a classe dos suscetíveis (perda de imunidade);

λ : taxa de natalidade = taxa de mortalidade da população humana.

Na população de mosquitos reteremos a mesma dinâmica populacional apresentada no modelo anterior.

Temos então o seguinte modelo:

$$(H) \begin{cases} \frac{dx}{dt} = -\beta xy' + (\lambda + \mu)y - (\lambda + v)z \\ \frac{dy}{dt} = \beta xy' - (\gamma + \lambda + \mu)y \\ \frac{dz}{dt} = \gamma y - (\lambda + v)z \end{cases} \quad (M) \begin{cases} \frac{dx'}{dt} = -\beta' x' y + \mu' y' \\ \frac{dy'}{dt} = \beta' x' y - \mu' y' \end{cases} \quad (9)$$

Este sistema de equações permite que sejam incluídas uma grande variedade de suposições com relação a imunidade.

O cálculo dos pontos de equilíbrio, usando o fato que $z = n - x - y$

e $x' = n' - y'$, nos fornece:

$$\begin{aligned} x^* &= \frac{(\gamma + \lambda + \mu) \{ n\beta'(\lambda + \nu) + \mu'(\lambda + \gamma + \nu) \}}{\beta' \{ n'\beta(\gamma + \lambda + \nu) + (\lambda + \nu)(\gamma + \lambda + \mu) \}} \\ y^* &= \frac{(\lambda + \nu) \{ nn'\beta\beta' - \mu'(\gamma + \lambda + \mu) \}}{\beta' \{ n'\beta(\gamma + \lambda + \nu) + (\lambda + \nu)(\gamma + \lambda + \mu) \}} \\ y'^* &= \frac{(\lambda + \nu) \{ nn'\beta\beta' - \mu'(\gamma + \lambda + \mu) \}}{\beta \{ n\beta'(\lambda + \nu) + \mu'(\gamma + \lambda + \nu) \}} \end{aligned} \quad (10)$$

Adicionando a solução nula $x=y=y'=0$.

Para que exista o nível endêmico não nulo devemos ter $y^* > 0$, ou seja:

$$nn' > \frac{\mu'(\gamma + \mu + \lambda)}{\beta\beta'}, \text{ que é a condição limiar.}$$

A fim de analisar a estabilidade do estado endêmico, assumimos a ausência de imunidade, fazendo $z=\gamma=\nu=0$. Assim, simplificamos o modelo ficando somente com duas equações independentes, dadas por:

$$\begin{cases} \frac{dy}{dt} = \beta(n-y)y' - (\lambda + \mu)y \\ \frac{dy'}{dt} = \beta'(n'-y')y - \mu'y' \end{cases} \quad (11)$$

Este sistema nos fornece os seguintes pontos de equilíbrio:

$$\begin{aligned} y^* &= \frac{nn'\beta\beta' - \mu'(\lambda + \mu)}{\beta'(n'\beta + \lambda + \mu)} \\ y'^* &= \frac{nn'\beta\beta' - \mu'(\lambda + \mu)}{\beta(n\beta' + \mu')} \end{aligned} \quad (12)$$

Uma cuidadosa análise do plano de fase (y, y') nos dá:

- Se $nn'\beta\beta' \leq \mu'(\lambda + \mu)$, então a origem é assintoticamente estável;

- Se $nn'\beta\beta' \geq \mu'(\lambda + \mu)$, então o ponto de equilíbrio endêmico (12) é assintoticamente estável.

APÊNDICE 2

EQUAÇÕES DIFERENCIAIS ORDINÁRIAS - SOLUÇÕES NUMÉRICAS MÉTODOS DE RUNGE-KUTTA

Visto que os gráficos dos modelos apresentados no capítulo 2 são feitos a partir de métodos numéricos, faz-se necessária uma breve abordagem do assunto, visando um melhor esclarecimento no que diz respeito às soluções obtidas e os respectivos gráficos. Para isso, faremos aqui uma pequena e simples explanação dos métodos numéricos de Runge-Kutta, pois são estes usados anteriormente.

1.- Solução por Série de Taylor

Seja a função $y=y(x)$, suficientemente regular; podemos ter a expansão de y através de uma série, dada por:

$$y(x) = y_m + y'_m (x-x_m) + \frac{y''_m}{2} (x-x_m)^2 + \dots \quad (1)$$

que é conhecida como Série de Taylor.

Para aproximar a solução $y(x)$ em $x = x_m + 1 = x_m + h$ usamos (1), e assim:

$$y_{m+1} = y_m + hy'_m + h^2 y''_m / 2 + \dots$$

Consideremos agora o problema descrito por:

$$y' = f(x, y) \quad (2)$$

Derivando (2) com relação a x , obtemos:

$$y'' = \frac{\partial}{\partial x} f(x, y) + f(x, y) \frac{\partial}{\partial y} f(x, y)$$

e, se $y'_m = f(x_m, y_m)$ então

$$y''_m = f_x + f f_y \text{ em } x = x_m + y = y_m.$$

Calculando y_{m+1} obtemos:

$$y_{m+1} = y_m + hf + \frac{h^2}{2} (f_x + ff_y) + o(h^3)$$

$$y_{m+1} = y_m + h \left[f + \frac{h}{2} (f_x + ff_y) \right] + o(h^3) \quad (3)$$

Os métodos de Runge-Kutta são aqueles que coincidem com a série de Taylor até os termos de ordem h .

Suponha que conheçamos uma solução y_m no ponto $x=x_m$. Então, podemos traçar a reta L_1 (Fig.1) com inclinação $y'_m = F(x_m, y_m)$ que passa por (x_m, y_m) . Consideramos então y_{m+1} como a ponto onde a reta L_1 intercepta a ordenada levantada em $x = x_{m+1} = x_m + h$. Assim, a equação da reta L_1 é:

$$y = y_m + y'_m (x - x_m)$$

Mas, $y'_m = f(x_m, y_m)$ e $x_{m+1} - x_m = h$. Então:

$$y_{m+1} = y_m + h f(x_m, y_m) \quad (4)$$

Este é o método de Euler, que é um método de Runge-Kutta de primeira ordem, pois coincide com a solução por Taylor até os termos de ordem h .

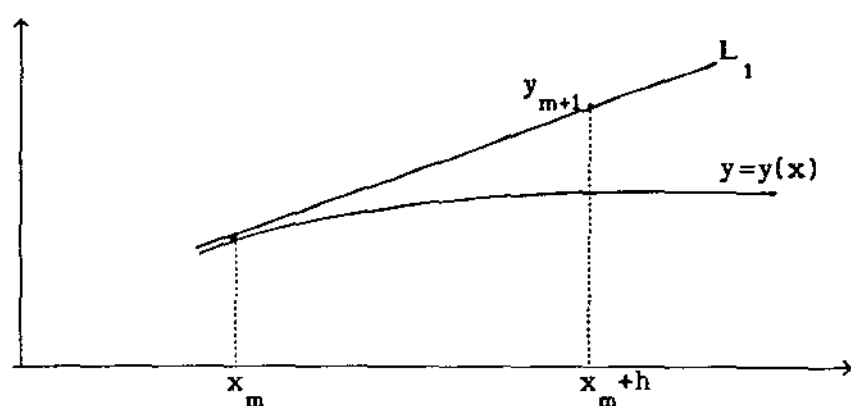


Fig. 1

No método de Euler aperfeiçoado, também conhecido como método de Heun, trabalha-se com a média das inclinações em x_m , y_m e x_m+h , $y_m+hy'_m$. Geometricamente temos:

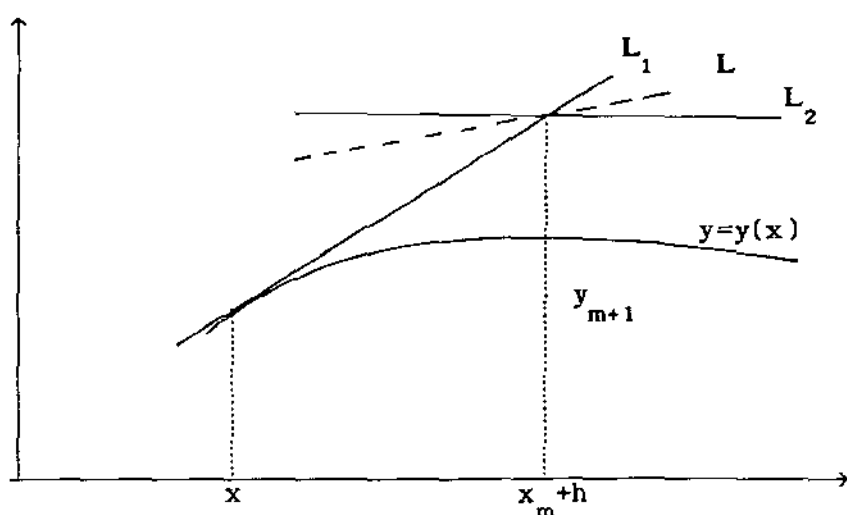


Fig. 2

Usamos o método de Euler para determinar o ponto $(x_m+h, y_m+hy'_m)$ na reta L_1 . Neste ponto calculamos a inclinação da curva que representa a solução de $y' = f(x, y)$ que passa por $(x_m+h, y_m+hy'_m)$. Isso é feito através do cálculo de f neste ponto. Isto nos dá a reta L_2 . Calculando a média de L_1 e L_2 , obtemos a reta pontilhada L . Finalmente, traçamos uma reta paralela a L passando por (x_m, y_m) . O ponto onde L intercepta x_m+h é considerado

como y_{m+1} . A inclinação da reta L é dada por:

$$\phi(x_m, y_m, h) = 1/2 [f(x_m, y_m) + f(x_m + h, y_m + hy'_m)] \quad (5)$$

Portanto, a equação da reta L é:

$$y_{m+1} = y + h \phi(x_m, y_m, h) \quad (6)$$

Para comparar (3) com (6), usamos o teorema de Taylor para função de duas variáveis (onde $f(x, y) = f(x_m, y_m) + (x - x_m)f_x(x_m, y_m) + (y - y_m)f_y(x_m, y_m) + \dots$). Fazendo $x = x_m + h$, $y = y_m + hy'_m$ para substituir em ϕ e posteriormente em y_{m+1} , obtemos:

$$y_{m+1} = y_m + h [f + (h/2)(f_x + f_y f') + (h^3/4)[f_{xx}(\xi_0, \eta_0) + \dots]] \quad (7)$$

e notamos que (7) coincide com (3) até os termos de ordem h^2 . Assim, este é um método de Runge-Kutta de segunda ordem.

Um outro método de Runge-Kutta de segunda ordem pode ser obtido se considerarmos a inclinação no ponto médio de $(x_m, x_m + h)$. Este outro método é conhecido como método de Euler modificado. Geometricamente, temos:

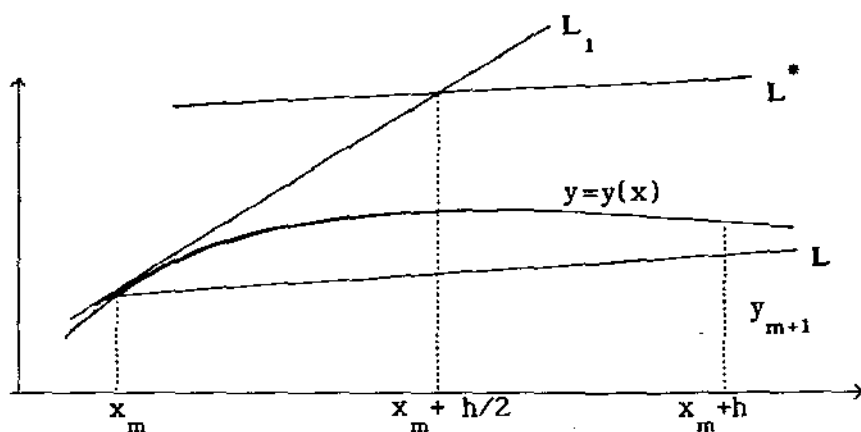


Fig. 3

Novamente, começamos com a reta L_1 , que passa por (x_m, y_m) e tem inclinação $f(x_m, y_m)$. Na intersecção de L_1 com $x_m + h/2$ temos:

$$y = y_m + (h/2) y'_m$$

Calculamos a função f neste ponto e obtemos a inclinação da reta L^* , que é dada por:

$$\phi(x_m, y_m, h) = f(x_m + h/2, y_m + y'_m h/2)$$

Traçando uma reta paralela a L^* passando por (x_m, y_m) obtemos a reta L , cuja equação é dada por:

$$y = y_m + h \phi(x_m, y_m, h) \quad (8)$$

Usando os mesmos procedimentos anteriores, verificamos que este método coincide com (3) até os termos de ordem h^2 , sendo portanto, um método de Runge-Kutta de segunda ordem.

Notamos que em ambos os casos, ϕ é da forma:

$$\phi(x_m, y_m, h) = a_1 f(x_m, y_m) + a_2 f(x_m + b_1 h, y_m + b_2 h y'_m) \quad (9)$$

onde

$$y'_m = f(x_m, y_m) \quad (10)$$

Para o método de Euler aperfeiçoado temos:

$$a_1 = a_2 = 1/2$$

$$b_1 = b_2 = 1$$

e para o método de Euler modificado:

$$a_1 = 0, a_2 = 1$$

$$b_1 = b_2 = 1/2$$

A fim de determinar uma fórmula geral para os métodos de Runge-Kutta de segunda ordem e os possíveis valores para os parâmetros, consideremos:

$$x = x_m + b_1 h$$

$$y = y_m + b_2 hf$$

e, usando a fórmula de Taylor para função de duas variáveis, temos:

$$f(x_m + b_1 h, y_m + b_2 hf) = f + b_1 hf_x + b_2 hff_y + o(h^3)$$

Podemos reescrever (8) como:

$$y_{m+1} = y_m + h (a_1 f + a_2 f + h \{a_2 b_1 f_x + a_2 b_2 f f_y\}) + o(h^3) \quad (11)$$

A fim de que (11) concorde com a série de Taylor até os termos de ordem h^2 , obtemos:

$$\begin{aligned} a_1 + a_2 &= 1 \\ a_2 b_1 &= 1/2 \\ a_2 b_2 &= 1/2 \end{aligned}$$

Escolhendo como variável livre $a_2 = w \neq 0$, temos:

$$y_{m+1} = y_m + h [(1-w)f(x_m, y_m) + w f(x_m + h/2w, y_m + hf(x_m, y_m)h/2w)] + o(h^3) \quad (12)$$

que é o método mais geral de Runge-Kutta.

A dedução para os métodos de Runge-Kutta de terceira e quarta ordens podem ser desenvolvidas de maneira análoga. O método de Runge-Kutta de quarta ordem é frequentemente citado apenas como método de Runge-Kutta, cujas fórmulas são:

$$y_{m+1} = y_m + \frac{h}{6} (k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4)$$

onde:

$$\begin{aligned} k_1 &= f(x_m, y_m) \\ k_2 &= f(x_m + h/2, y_m + hk_1/2) \\ k_3 &= f(x_m + h/2, y_m + hk_2/2) \\ k_4 &= f(x_m + h, y_m + hk_3) \end{aligned} \quad (13)$$

Uma idéia da dedução dos métodos de terceira e quarta ordens pode ser encontrada em [34].

SISTEMAS DE EQUAÇÕES DIFERENCIAIS ORDINÁRIAS

Considere a solução do seguinte sistema de equações diferenciais ordinárias de primeira ordem:

$$\frac{dY_1}{dx} = f_1(x, y_1, y_2, \dots)$$

$$\frac{dY_2}{dx} = f_2(x, y_1, y_2, \dots)$$

$\vdots$

$$\frac{dY_n}{dx} = f_n(x, y_1, y_2, \dots)$$

Com as condições iniciais num mesmo ponto x_0 :

$$y_1(x_0) = y_{1,0}$$

$$y_2(x_0) = y_{2,0}$$

$\vdots$

$$y_n(x_0) = y_{n,0}$$

A solução numérica deste sistema é obtida aplicando-se o algoritmo de Runge-Kutta a cada uma das n equações paralelamente a cada passo.

ERRO DE TRUNCAMENTO

O erro de truncamento em um método de Runge-Kutta de p -ésima ordem é kh^{p+1} , onde k é alguma constante. A dedução dos limites para k não é um problema simples. Uma das desvantagens dos métodos de Runge-Kutta é a falta de meios simples para estimar o erro. Além disso, mesmo que o erro de truncamento seja pequeno, um método de Runge-Kutta pode ser instável, produzindo resultados

imprecisos sob condições desfavoráveis. Esses resultados podem surgir porque esses pequenos erros (truncamento ou arredondamento) podem crescer a medida que a solução é executada para valores de x cada vez maiores. Essa instabilidade depende da equação, do algoritmo e do tamanho do intervalo, h , [8] [19].

EXEMPLO

Para exemplificar, apresentaremos a resolução numérica do sistema de equações utilizado anteriormente, dado por:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = -\beta xy + \mu(n-x) \\ \frac{dy}{dt} = \beta xy - \gamma y \end{cases}$$

com $x(0) = 0.98$ e $y(0) = 0.02$

Tomemos os seguintes valores:

$$\mu = 0.003$$

$$\gamma = 0.14$$

$$\beta = 0.5$$

$$h = 0.1$$

$$n = 1$$

e $0 \leq t \leq 0.5$.

Utilizaremos aqui o método de Runge-Kutta de quarta ordem.

Então:

$$f_1(t, x, y) = -\beta xy + \mu(n-x)$$

$$f_2(t, x, y) = \beta xy - \gamma y$$

e

$$x_{m+1} = x_m + (h/6) (k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4)$$

$$y_{m+1} = y_m + (h/6) (l_1 + 2l_2 + 2l_3 + l_4)$$

onde:

$$\begin{aligned}
 k_1 &= f_1(t_m, x_m, y_m) \\
 l_1 &= f_2(t_m, x_m, y_m) \\
 k_2 &= f_1(t_m + h/2, x_m + hk_1/2, y_m + hl_1/2) \\
 l_2 &= f_2(t_m + h/2, x_m + hk_1/2, y_m + hl_1/2) \\
 k_3 &= f_1(t_m + h, x_m + hk_2/2, y_m + hl_2/2) \\
 l_3 &= f_2(t_m + h, x_m + hk_2/2, y_m + hl_2/2) \\
 k_4 &= f_1(t_m + h, x_m + hk_3, y_m + hl_3) \\
 l_4 &= f_2(t_m + h, x_m + hk_3, y_m + hl_3)
 \end{aligned}$$

Efetuada os cálculos, obtemos a seguinte tabela de valores:

m	0	1	2	3	4
t	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
x _m	0,98	0,9790094	0,9779850	0,9769259	0,9758308
y _m	0,02	0,0207057	0,0214351	0,0221891	0,0229685
k ₁	-0,00974	-0,0100725	-0,0104155	-0,0107690	-0,0113400
l ₁	0,00694	0,0071745	0,0074163	0,0076654	0,0079221
k ₂	-0,009903	-0,0102413	-0,0105895	-0,0109487	-0,0113192
l ₂	0,007055	0,0072935	0,0075389	0,0077917	0,0080522
k ₃	-0,009906	-0,0102440	-0,0105924	-0,0109517	-0,0113222
l ₃	0,0070572	0,0072955	0,0075409	0,0077938	0,0080544
k ₄	-0,0100725	-0,0104155	-0,0107692	-0,0113400	-0,0115102
l ₄	0,0071745	0,0074163	0,0076655	0,0079221	0,0081864
x _{m+1}	0,9790094	0,9779850	0,9769259	0,9758308	0,9746987
y _{m+1}	0,0207057	0,0214351	0,0221891	0,0229685	0,0237738

APÊNDICE 3

TEORIA DA ESTABILIDADE

1 - MÉTODO DE LYAPUNOV

Consideremos um sistema autônomo

$$x' = f(x) \quad (1)$$

com $x \in \mathbb{R}^n$, no qual o campo f é continuamente diferenciável, definido em uma região Ω em torno de x_0 , sendo x_0 um ponto crítico de f .

Definição 1: Um ponto de equilíbrio x_0 de (1) é dito ser estável (no sentido de Lyapunov) se para cada $\varepsilon > 0$, existe $\delta > 0$ (dependendo de ε) tal que, se $x(t)$ é uma solução qualquer de (1) com $\|x(t_0) - x_0\| < \delta$, então a solução $x(t)$ existe para todo $t \geq 0$ e $\|x(t) - x_0\| < \varepsilon$ para todo $t \geq t_0$. Um ponto de equilíbrio x_0 de (1) é dito se assintoticamente estável se é estável e existe $\delta_0 > 0$ tal que se $x(t)$ é uma solução qualquer de (1) com $\|x(t_0) - x_0\| < \delta_0$ então $\lim_{t \rightarrow \infty} x(t) = x_0$.

Definição 2: Seja V uma função continuamente diferenciável definida em $\Omega \subset \mathbb{R}^n$ com valores reais. Dizemos que V é uma Função de Lyapunov se:

- i) $V(x_0) \geq 0$
- ii) $V(x) > 0$ se $x \neq x_0$
- iii) V satisfaz uma das seguintes condições:
 - a) V é não crescente sobre qualquer trajetória em Ω
 - b) V é estritamente decrescente sobre qualquer trajetória em Ω

c) V é estritamente crescente sobre qualquer trajetória em Ω .

Observemos que as condições (a), (b) e (c) podem ser testadas sem conhecermos as trajetórias, pois o objetivo da teoria é analisar o comportamento do fluxo sem dispor explicitamente das trajetórias. Assim, a taxa de variação de V sobre a solução com relação ao sistema (1) é dada pelo produto escalar:

$$\frac{d}{dt} V(x(t)) = \sum_k \frac{\partial V}{\partial x_k} \cdot \frac{dx}{dt}^k = \text{grad } V \cdot f(x) \quad (2)$$

Podemos, portanto expressar as condições acima da seguinte forma:

a) $\text{grad } V \cdot f(x) \leq 0$, para todo $x \in \Omega$, $x \neq x_0$

b) $\text{grad } V \cdot f(x) < 0$, para todo $x \in \Omega$, $x \neq x_0$

c) $\text{grad } V \cdot f(x) > 0$, para todo $x \in \Omega$, $x \neq x_0$

TEOREMA DE LYAPUNOV

Seja $f: \Omega \subset \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ um campo continuamente diferenciável com um ponto crítico em x_0 , $f(x_0)=0$, e considere o sistema dinâmico $x'=f(x)$. Suponha que exista uma função V de Lyapunov satisfazendo (a), (b) ou (c), da definição. Então o ponto crítico será, respectivamente:

a) estável

b) assintoticamente estável

c) instável.

2- LINEARIZAÇÃO DE LYAPUNOV-POINCARÉ

Seja $f(x)$ um campo em $\mathbb{R}^n$, onde x_0 é um ponto de equilíbrio. Podemos escrever:

$$f(x) = Ax + \sigma(x)$$

onde

$$A_{i,j} = \frac{\partial f_i}{\partial x_j}(x_0) \quad \text{e } \sigma(x) \text{ é uma designação geral para as funções}$$

contínuas definidas em uma vizinhança de x_0 e que são de ordem de nulidade inferior a x .

O campo $f(x)$ pode ser considerado um campo linear perturbado por termos de ordem superior.

TEOREMA: Seja $f(x)$ um campo continuamente diferenciável em uma vizinhança de x_0 onde

$$f(x) = Ax + o(x)$$

Então:

- 1) Se a matriz A tiver todos os seus autovalores λ com $\text{Re}\lambda < 0$ (parte real negativa), o ponto $x=x_0$ será assintoticamente estável para o campo $f(x)$;
- 2) Se a matriz A tiver um de seus autovalores λ tal que $\text{Re}\lambda > 0$ (parte real positiva), então o sistema será instável;
- 3) Se todos os autovalores λ de A forem tais que $\text{Re}\lambda > 0$, o ponto de equilíbrio x_0 é repulsor.

BIBLIOGRAFIA

- [1]-Allen, J.C. - Are Natural Enemy Populations Chaotic? - Estimation and Analysis of Insect Populations - Lectures Notes in Statistics - Vol. 55 - Springer-Verlag. (1988)
- [2]-Anderson, R.M.; May, R.M. - Population Biology of Infectious Diseases; Part I and II - Nature - Vol. 280 - (1979)
- [3]-Aron, J.L. - Simple Versus Complex Epidemiological Models; Applied Mathematical Ecology - Biomathematics Texts - Vol. 18 - Springer-Verlag. (1989)
- [4]-Bailey, N.T.J. - The Mathematical Theory of Infectious Diseases and Its Applications - Charles Griffin & Company Ltda. (1975)
- [5]-Bailey, N.T.J. - The Biomathematics of Malaria - Charles Griffin & Company Ltda. (1982)
- [6]-Bassanezi, R.C.; Ferreira Jr, W.C. - Equações Diferenciais com Aplicações - Editora Harbra (1988)
- [7]-Bronson, R. - Moderna Introdução às Equações Diferenciais - Mc Graw Hill (1977)
- [8]-Carnahan, B. et al - Applied Numerical Methods - John Wiley & Sons Inc. (1969)
- [9]-Coutinho, E. - Tratado de Clínica das Doenças Infectuosas, Parasitárias e Peçonhentas - Editora Guanabara, Koogan S.A. (1957)
- [10]-Cunha, R.V. e outros - Epidemia de Dengue no Rio de Janeiro: Algumas razões de sua Ocorrência em 1986 - Rev. Soc. Bras. Med. Trop. - Vol. 24 (1990)

- [11]-Cushing, J.M. - Periodic Time-Dependent Predator-Prey Systems - J. Appl. Math. - Vol. 32 - SIAM (1977)
- [12]-Cushing, J.M. - Stable Positive Periodic Solutions of The Time Dependent Logistic Equation Under Possible Hereditary Influences - J. Math. Anal. Appl. - Vol. 60 (1977)
- [13]-Dias, M. e outros - Dengue Hemorrágico - A informação como instrumento para obter apoio da comunidade no controle do vetor - Rev. Soc. Bras. Med. Trop. - Vol. 24 (1990)
- [14]-Dias, M. e outros - Dengue Hemorrágico em Niterói em 1990. Aspectos Epidemiológicos - Rev. Soc. Bras. Med. Trop. - Vol. 24 (1990)
- [15]-Dias, M. e outros - O Dengue em Niterói - Inquérito Sorológico em Escolares - Rev. Soc. Bras. Med. Trop. - Vol. 24 (1990)
- [16]-Dietz, K. - The incidence of infectious diseases under the influence of seasonal fluctuations - Mathematical Models in Medicine - Lecture Notes in Biomathematics - Vol. 11 - Springer-Verlag (1976)
- [17]-Dietz, K. - Transmission and Control of Arbovirus Diseases - Epidemiology - SIAM (1975)
- [18]-Dobson, A.P. - Glossary of Epidemiology - Third Autumn Course on Mathematical Ecology - Trieste - Italy (1990)
- [19]-Dorn, W.S.; McCracken, D.D. - Cálculo Numérico com Estudos em Fortran IV - Editora Campus Ltda (1978)
- [20]-Edelstein-Keshet, L. - mathematical Models in Biology - Random House, N.Y. (1988)

- [21]-Emerito, A.P. - Modelos Matemáticos Determinísticos em Doenças Transmissíveis - Tese de Mestrado - IMECC - UNICAMP (1989)
- [22]-Figueiredo, L.T.M. e outros - Dengue Serologic Survey of Schoolchildren in Rio de Janeiro, Brazil, in 1986 and 1987 - Bulletin of PAHO - Vol. 24(2) (1990)
- [23]-Figueiredo, L.T.M. - Dengue: Aspectos Viroológicos, Históricos, Fisiopatológicos e do Controle de Epidemias.
- [24]-Haderler, K.P. - Models for Endemic Diseases - Lecture Notes in Biomathematics - Vol. 17 - Springer-Verlag (1985)
- [25]-Halanay, A. - Differential Equations: Stability, Oscillations, Time lags - Academic Press, N.Y. (1966)
- [26]-Hale, J.K. - Ordinary Differential Equations - John Wiley & Sons, Inc. (1969)
- [27]-Hartman, P. - Ordinary Differential Equations - John Wiley & Sons, Inc. (1964)
- [28]-Hethcote, H.W. et al - Periodicity and Stability in Epidemics Models: A Survey - Differential equations and Applications in Ecology, Epidemics, and Population Problems - Academic Press, Inc. (1981)
- [29]-Ioss, G.; Joseph, D.D. - Elementary Stability and Bifurcation Theory - Springer-Verlag (1980)
- [30]-Lin, C.C.; Segel, L.A. - Mathematics Applied to Deterministic Problems in the Natural Sciences - SIAM (1988)
- [31]-Martins, F.S.V.; Setubal, S. - Dengue: Diagnóstico e

Tratamento - Informe Técnico 3 - Secretaria de Saúde do
Rio de Janeiro (1990)

[32]-Medar, M.D.R. - Modelos Matemáticos da Aids - Tese de
Mestrado - IMECC - UNICAMP (1990)

[33]-Murray, M.D. - Mathematical Biology - Springer-Verlag
(1989)

[34]-Ralston, A. - Introducción al Análisis Numérico - Editorial
Limusa - Wiley S.A. (1970)

[35]-Sonneveld, P.; Kan, J. - On a Conjecture About The Periodic
Solution of The Logistic Equation - J. Math. Biology -
Vol. 8 - Springer-Verlag (1979)

[36]-U.S. Department of Health and Human Services - Control del
Dengue - Vector Tropics 2 - Atlanta, Georgia. (1980)