

**UNICAMP**

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE  
CAMPINAS

Instituto de Matemática, Estatística e  
Computação Científica

ANNA LIGIA OENNING SOARES

**Estabilidade de Sistemas Epidemiológicos  
Gerais**

Campinas

2018

Anna Ligia Oenning Soares

## **Estabilidade de Sistemas Epidemiológicos Gerais**

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

Orientador: Rodney Carlos Bassanezi

Este exemplar corresponde à versão final da Tese defendida pela aluna Anna Ligia Oenning Soares e orientada pelo Prof. Dr. Rodney Carlos Bassanezi.

Campinas

2018

**Agência(s) de fomento e nº(s) de processo(s):** FAPEMAT

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-6076-2037>

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

So11e Soares, Anna Ligia Oenning, 1985-  
Estabilidade de sistemas epidemiológicos gerais / Anna Ligia Oenning  
Soares. – Campinas, SP : [s.n.], 2018.

Orientador: Rodney Carlos Bassanezi.  
Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Instituto de  
Matemática, Estatística e Computação Científica.

1. Lógica fuzzy. 2. Modelos matemáticos. 3. Epidemiologia. 4.  
Biomatemática. I. Bassanezi, Rodney Carlos, 1943-. II. Universidade Estadual  
de Campinas. Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica. III.  
Título.

#### Informações para Biblioteca Digital

**Título em outro idioma:** Stability of general epidemiological systems

**Palavras-chave em inglês:**

Fuzzy logic

Mathematical models

Epidemiology

Biomathematics

**Área de concentração:** Matemática Aplicada

**Titulação:** Doutora em Matemática Aplicada

**Banca examinadora:**

Rodney Carlos Bassanezi [Orientador]

Aurelio Ribeiro Leite de Oliveira

Marcos Eduardo Ribeiro do Valle Mesquita

Moiseis dos Santos Ceconello

Graciele Paraguaia Silveira

**Data de defesa:** 25-05-2018

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

**Tese de Doutorado defendida em 25 de maio de 2018 e aprovada  
pela banca examinadora composta pelos Profs. Drs.**

**Prof(a). Dr(a). RODNEY CARLOS BASSANEZI**

**Prof(a). Dr(a). AURELIO RIBEIRO LEITE DE OLIVEIRA**

**Prof(a). Dr(a). MARCOS EDUARDO RIBEIRO DO VALLE MESQUITA**

**Prof(a). Dr(a). MOISEIS DOS SANTOS CECCONELLO**

**Prof(a). Dr(a). GRACIELE PARAGUAIA SILVEIRA**

As respectivas assinaturas dos membros encontram-se na Ata de defesa

*Para meus pais, Sabina e Sebastião, que  
dedicaram a vida para me proporcionar  
esta vitória.*

# Agradecimentos

Ao professor Rodney pela amizade e orientação prestada durante todos esses anos de estudo.

Aos membros da banca, pelas contribuições para melhoria deste trabalho.

Aos meus pais, Sabina e Sebastião, pelo educação que me proporcionaram e pelos imensuráveis esforços a favor do meu bem estar.

À Carol, por todo seu amor, carinho, apoio e compreensão durante todo esses anos que estamos juntas.

Aos meus familiares, pela força e incentivo.

Aos meus colegas do departamento de Matemática da Universidade Federal de Mato Grosso, pelo apoio concedido durante minha ausência.

Aos meus amigos do IMECC, Tatiana, Diego, Sílvia, Chrys, Tiemi, Ana Carolina, Alberto, Douglas e Mônica, pela harmoniosa convivência, amizade e união.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Mato Grosso - FAPEMAT e a Universidade Federal de Mato Grosso - UFMT, pelo apoio financeiro concedido.

À BSGI, uma organização que promove a paz, cultura e educação embasados no budismo de Nitiren Daishonin, pela oportunidade de evidenciar o meu melhor aspecto todos os dias.

*“Sofra o que tiver de sofrer,  
desfrute o que existe para ser desfrutado.  
Considere tanto o sofrimento quanto a alegria como fatos da vida  
e continue recitando Nam-myoho-renge-kyo, independente do que aconteça”.*  
*(CEND, v. I, p. 713)*

# Resumo

Neste trabalho apresentamos e analisamos modelos epidemiológicos gerais determinísticos e fuzzy. Todos os modelos apresentados são descritos por equações diferenciais ordinárias autônomas. Propomos modelos determinísticos do tipo SEIRS (Suscetível-Exposto-Infecioso-Recuperado-Suscetível) e SEIR (Suscetível-Exposto-Infecioso-Recuperado) com vacinação e generalizamos um resultado de análise qualitativa dos pontos de equilíbrio que representam a população livre da doença e a extinção da população. O ponto de equilíbrio endêmico é analisado para um modelo particular do modelo SEIRS. A heterogeneidade na infecciosidade é incorporada nos modelos dividindo o compartimento dos infecciosos em várias fases. Consideramos que o fluxo de entrada da dinâmica vital é dado por uma função genérica e mortalidade induzida pela doença. Um modelo epidemiológico determinístico com vetor também é proposto, e descreve a dinâmica de transmissão de doenças ocasionadas pelo vetor *Aedes aegypti*, em que incluímos mortalidade induzida pela doença e os fluxos de entrada da dinâmica vital em ambas populações (mosquitos e humanos), são dados de forma genérica. Analisamos a estabilidade do ponto de equilíbrio trivial que representa a população humana em convívio com o mosquito, porém livre da doença. Por fim, propomos modelos epidemiológicos fuzzy do tipo SEIRS e SEIR com vacinação em que a heterogeneidade na infecciosidade e alguns parâmetros são modelados por conjuntos fuzzy. Enunciamos resultados sobre convergência das soluções fuzzy dos modelos propostos e simulamos a dinâmica de transmissão da tuberculose, doença considerada endêmica na cidade de Cuiabá, capital do estado de Mato Grosso.

**Palavras-chave:** Modelos Epidemiológicos. Estabilidade. Heterogeneidade na Infecciosidade. Teoria Fuzzy. Extensão de Zadeh.

# Abstract

In this coursework we present and analyze general deterministic and fuzzy epidemiological models. All models presented are described by autonomous ordinary differential equations. We propose deterministic models of the type SEIRS (Susceptible-Exposed-Infectious-Recovered-Susceptible) and SEIR (Susceptible-Exposed-Infectious-Recovered) with vaccination and generalized a result of qualitative analysis of the equilibrium points that represent the free population of disease and the extinction of the population. The endemic equilibrium point is analyzed for a particular model of the SEIRS model. The heterogeneity in infectivity is incorporated into the models by dividing the infectious compartment into several phases. We consider that the input flow of vital dynamics is given by a generic function and mortality induced by the disease. A deterministic epidemiological vector model is also proposed, and it describes the transmission dynamics of diseases caused by the *Aedes aegypti* vector, in which we include disease-induced mortality and the input flows of vital dynamics in both populations (mosquitoes and humans), are given in a generic way. We analyzed the stability of the trivial equilibrium point that represents the human population infested with mosquito, but free of the disease. Finally, we propose fuzzy epidemiological models of the type SEIRS and SEIR with vaccination in which the heterogeneity in infectivity and some parameters are modeled by fuzzy sets. We report results on the convergence of the fuzzy solutions of the proposed models and simulate the transmission dynamics of tuberculosis, a disease considered endemic in the city of Cuiabá, capital of the state of Mato Grosso.

**Keywords:** Epidemiological Models. Stability. Heterogeneity in Infectivity. Fuzzy Theory. Extension of Zadeh.

# Sumário

	<b>Introdução</b> . . . . .	<b>12</b>
<b>1</b>	<b>PRELIMINARES</b> . . . . .	<b>16</b>
1.1	Equações diferenciais autônomas . . . . .	16
1.2	Ponto de equilíbrio . . . . .	17
1.3	Número de Reprodução Basal . . . . .	19
1.4	Conclusão . . . . .	25
<b>2</b>	<b>ESTABILIDADE DE SISTEMAS EPIDEMIOLÓGICOS COM HETEROGENEIDADE NA INFECCIOSIDADE</b> . . . . .	<b>27</b>
2.1	<b>Modelo I: SEIRS com grupo de infecciosos diferenciados e dinâmica vital</b> . . . . .	<b>27</b>
2.1.1	Análise qualitativa do Modelo I . . . . .	31
2.1.1.1	Extinção da população . . . . .	39
2.1.2	Número de reprodução basal da doença . . . . .	39
2.2	<b>Modelo II: SEIR com vacinação, grupo de infecciosos diferenciados e dinâmica vital</b> . . . . .	<b>44</b>
2.2.1	Análise qualitativa do Modelo II . . . . .	45
2.2.1.1	Extinção da população . . . . .	47
2.2.2	Número de reprodução basal da doença . . . . .	48
2.3	<b>Modelo III: SEIRS, com população total constante</b> . . . . .	<b>50</b>
2.4	<b>Conclusão</b> . . . . .	<b>55</b>
<b>3</b>	<b>ESTABILIDADE DE SISTEMAS EPIDEMIOLÓGICOS COM VETOR</b> . . . . .	<b>57</b>
3.1	<b>Modelo epidemiológico com vetor (<i>Aedes aegypti</i>)</b> . . . . .	<b>58</b>
3.1.1	Análise qualitativa . . . . .	61
3.1.2	Número de reprodução basal . . . . .	67
3.2	<b>Conclusão</b> . . . . .	<b>69</b>
<b>4</b>	<b>MODELOS EPIDEMIOLÓGICOS GERAIS COM PARÂMETROS SUBJETIVOS</b> . . . . .	<b>70</b>
4.1	<b>Preliminares</b> . . . . .	<b>70</b>
4.2	<b>Variações do modelo <i>SI</i> fuzzy</b> . . . . .	<b>76</b>
4.2.1	Modelo <i>SI</i> com dinâmica vital e condição inicial fuzzy . . . . .	76
4.2.2	Modelo <i>SI</i> sem dinâmica vital . . . . .	79
4.2.3	Modelo <i>SI</i> com dinâmica vital e força de infecção fuzzy . . . . .	80

<b>4.3</b>	<b>Modelo SEIRS fuzzy</b> . . . . .	<b>82</b>
4.3.1	Tuberculose com Parâmetro Fuzzy . . . . .	85
<b>4.4</b>	<b>Modelo SEIR fuzzy com vacinação</b> . . . . .	<b>88</b>
4.4.1	Tuberculose com Vacinação e Parâmetro Fuzzy . . . . .	90
<b>4.5</b>	<b>Conclusão</b> . . . . .	<b>93</b>
<b>5</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> . . . . .	<b>95</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> . . . . .	<b>97</b>

# Introdução

A aplicação da matemática em epidemiologia, ao que tudo indica, foi iniciada por Daniel Bernoulli em 1760 através do seu trabalho “*Essai d’une nouvelle analyse de la mortalité causée par la petite verole, et des avantages de l’inoculation pour la prévenir*”. Bernoulli utilizou um método matemático simples para avaliar a eficiência da técnica para proteção contra infecção da varíola (Anderson (1991)).

Em 1906, Hamer postulou que a dinâmica de uma epidemia depende da taxa de contato entre indivíduos suscetíveis e infecciosos, mais tarde este conceito se tornou o mais importante da epidemiologia matemática, o chamado princípio ou lei da “ação de massa” (Anderson (1991), Hamer (1906)).

O trabalho de W. O. Kermack e A. G. McKendric, em 1927, foi um clássico, em que detalharam e ampliaram a ideia de Hamer, propondo um modelo epidemiológico do tipo SIR (Suscetível-Infeccioso-Recuperado), para estudar a disseminação de uma doença na população (Kermack e McKendrick (1991)). Este modelo é dado pelas equações

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I. \end{cases} \quad (1)$$

A maioria dos modelos epidemiológicos consideram que a população é compartimentada em grupos e se misturam aleatoriamente. Supõe-se que há homogeneidade tanto na suscetibilidade quanto na infecciosidade, e que os indivíduos infecciosos possuem a mesma probabilidade de encontro com qualquer indivíduo suscetível (Capasso (1993)).

Estas suposições visam sobretudo simplificar o entendimento de uma epidemia. Entretanto, esses pressupostos não são realísticos, podem ser modificados se atentarmos para a heterogeneidade, visto que há heterogeneidade dentro da população e que esta pode afetar a dinâmica da transmissão de uma doença.

Segundo Sattenspiel e Simon (1988) há pelo menos cinco fontes de heterogeneidade na população que podem interferir no curso da infecção de uma doença, que são, suscetibilidade e infecciosidade variáveis, encontros não-aleatórios entre indivíduos devido à faixa etária, variação do número de contatos e variação nos padrões de contato entre os

subgrupos. Vejamos alguns exemplos de heterogeneidade na população.

- (i) Algumas doenças acometem principalmente indivíduos que pertencem a determinadas faixas etárias, como crianças ou idosos. Desta forma, a população suscetível não deve ser considerada homogênea. Por exemplo, a catapora e o sarampo atinge majoritariamente crianças (Mota e Carvalho-Costa (2016)).
- (ii) A eficiência de transmissão da aids depende da quantidade de carga viral no organismo do indivíduo infeccioso, quando não há tratamento, esta quantidade aumenta com o passar do tempo e a quantidade de células CD4 diminui (Honorato, Neumann e Ferreira (2000), Hyman, Li e Stanley (1999)). Deste modo, há uma diferenciação na população de infecciosos pela capacidade de transmitir a doença.
- (iii) Os encontros entre suscetíveis e infecciosos podem não ser aleatórios, isto pode determinar grupos de riscos diferenciados.

Nosso interesse está em considerar modelos que contemplem a heterogeneidade populacional quando há variação na infecciosidade. Para melhor compreensão da variação na infecciosidade, vamos descrever como o sistema imune responde ao microrganismo invasor.

Quando o microrganismo entra em contato com o indivíduo suscetível, o sistema imune pode responder de duas formas distintas, através da resposta imune natural ou resposta imune adquirida (Abbas, Lichtman e Pillai (2008)).

Na resposta imune natural, o sistema imune bloqueia a entrada do patógeno, através das barreiras físicas ou químicas. Se os patógenos violam tais barreiras, eles encontrarão macrófagos. Os macrófagos, por sua vez, devido a sua ação fagocitária destroem os patógenos. Essas células também secretam citocinas que promovem o recrutamento de neutrófilos para o local da infecção. Alguns patógenos são capazes de resistir a essas reações de defesa e podem entrar na corrente sanguínea, onde são reconhecidos pelas proteínas circulantes da imunidade natural (Abbas, Lichtman e Pillai (2008)).

Na resposta imune adquirida, os anticorpos secretados pelos linfócitos ligam-se aos patógenos, bloqueando sua capacidade de infectar células do hospedeiro, promovendo assim a eliminação de patógenos pelos fagócitos (Abbas, Lichtman e Pillai (2008)).

Neste combate entre multiplicação de microrganismo e sistema imunológico, há uma variação na carga de microrganismo no organismo e esta variação gera diferentes graus de infecciosidade no hospedeiro (Santos, Romanos e Wigg (2002)). Portanto, a efetividade da transmissão de uma doença, entre outras coisas, depende da carga de microrganismo que o indivíduo tem no corpo.

[Leite \(1999\)](#) apresenta um modelo epidemiológico do tipo SEIRS, o qual incorpora a heterogeneidade na infecciosidade que está relacionada as diferentes fases pelas quais passa um indivíduo infectado. Cada fase difere pela capacidade infectiva dos indivíduos. Para o modelo proposto [Leite \(1999\)](#) enuncia e demonstra um teorema que analisa a estabilidade do ponto de equilíbrio trivial, analisando somente o termo independente do polinômio característico da matriz Jacobiana correspondente ao modelo proposto.

Uma vez que a generalidade do teorema apresentado por [Leite \(1999\)](#) está nas diferentes fases de infecciosidade que modela a heterogeneidade na infecciosidade, surgiram alguns questionamentos. O Teorema continua válido para variações do modelo SEIRS? E se considerarmos dinâmica vital ou vacinação? E para modelos epidemiológicos com vetores? Podemos modelar a heterogeneidade na infecciosidade de outra forma?

As repostas para todas essas perguntas são encontradas no desenvolvimento deste trabalho. Segue abaixo uma sucinta descrição de cada um dos cinco capítulos referentes a este trabalho.

As principais definições, conceitos e resultados de análise qualitativa para solução de sistema de equações diferenciais autônomas são apresentadas no Capítulo 1. Além disso, apresentamos a metodologia de [Driessche e Watmough \(2002\)](#) para se calcular o número de reprodução basal de uma doença.

No segundo capítulo propomos modelos epidemiológicos determinísticos que incorporam a heterogeneidade populacional na infecciosidade dos indivíduos, em que o fluxo de entrada da dinâmica vital no compartimentos dos suscetíveis é dado por uma função genérica e também consideramos mortalidade induzida pela doença.

Para cada modelo, enunciamos e demonstramos um resultado o qual analisa o ponto de equilíbrio trivial, que representa a população livre da doença, generalizando o teorema apresentado por [Leite \(1999\)](#). Além disso, enunciamos e demonstramos um resultado que analisa o ponto de equilíbrio que representa a extinção da população.

Calculamos o número de reprodução basal da doença dos modelos propostos e correlacionamos este limiar com nosso resultado sobre a estabilidade do ponto de equilíbrio que representa a população livre da doença.

No Capítulo 3 generalizamos o modelo epidemiológico com vetor proposto por [Yang e Ferreira \(2008\)](#), que descreve a dinâmica de transmissão da doenças ocasionadas pelo vetor *Aedes aegypti*, em que incluímos mortalidade induzida pela doença e os fluxos de entrada da dinâmica vital em ambas populações (mosquitos e humanos), são dados de forma genérica. Além disso, propomos um resultado que analisa a estabilidade do ponto de equilíbrio trivial que representa a população humana em convívio com o mosquito, porém livre da doença.

Os modelos epidemiológicos que propomos e os respectivos teoremas de estabilidade do ponto trivial generalizam o modelo e o teorema de [Leite \(1999\)](#).

No Capítulo 4 apresentamos as principais definições e resultados da teoria dos conjuntos fuzzy e de sistemas dinâmicos fuzzy. Variações do modelo SI são expostos, em que a condição inicial ou algum parâmetro do sistema é fuzzy, com o objetivo de elucidar resultados sobre estabilidade do fluxo fuzzy.

Propomos dois modelos epidemiológicos fuzzy, o primeiro é do tipo SEIRS em que a heterogeneidade na infecciosidade e o período de infecciosidade são modelados por conjuntos fuzzy e o segundo é do tipo SEIR com política de vacinação em que inserimos uma taxa de vacinação incerta e a heterogeneidade na infecciosidade é modelada por um conjunto fuzzy. Além disso, enunciamos resultados sobre convergência dos fluxos fuzzy dos modelos propostos.

Simulamos a dinâmica de transmissão da tuberculose, doença considerada alarmante no Brasil e em todo mundo, sendo endêmica na cidade de Cuiabá, capital do estado de Mato Grosso.

Considerações e conclusões finais dos resultados desenvolvidos ao longo da tese são apresentados no Capítulo 5 e, além disso, trabalhos futuros são listados como sugestões para desenvolvimento de pesquisa.

# 1 Preliminares

Os modelos epidemiológicos apresentados neste trabalho são formulados por equações diferenciais autônomas. Assim, neste capítulo apresentamos as principais definições, conceitos e resultados de análise qualitativa para solução de sistema de equações diferenciais autônomas e também uma metodologia para se calcular o número de reprodução basal de uma doença.

## 1.1 Equações diferenciais autônomas

Uma equação diferencial ordinária

$$\frac{dx}{dt} = f(t, x), \quad (1.1)$$

é dita autônoma se  $f$  não depende explicitamente do tempo. Um sistema autônomo é um conjunto de equações diferenciais ordinárias autônomas.

Consideremos um problema de valor inicial dado por uma equação autônoma

$$\frac{dx}{dt} = f(x), \quad x(0) = x_0 \quad (1.2)$$

em que  $f : U \subset \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ , sendo  $U$  um conjunto aberto e  $x_0 \in U$ .

A solução do problema de valor inicial (1.2), quando existe, é denotada por  $\varphi_t(x_0)$  para enfatizar a dependência da condição inicial. A existência e unicidade da solução de (1.2) depende de restrição imposta a  $f$  (ver Teorema 1).

A família de aplicações  $\varphi_t : U \rightarrow U$ ,  $t \in \mathbb{R}_+$ , é denominada de semifluxo ou sistema dinâmico gerado pela equação (1.1).

Os teoremas que seguem estabelecem as condições para a existência e unicidade da solução de um problema de valor inicial e a existência da solução para todo tempo (Hartman (2002), Robinson (1998)).

**Teorema 1.** (*Existência e Unicidade*). *Seja  $U \subset \mathbb{R}^n$  aberto e suponha que  $f \in C^k(U)$  ( $k \geq 1$ ). Para cada  $x_0 \in U$  existe um intervalo  $I_{x_0} = (t_1, t_2)$ , contendo  $t = 0$ , tal que a solução  $\varphi_t(x_0)$  de (1.2) existe, é única e, além disso, é de classe  $C^k$ .*

**Teorema 2.** *Seja  $U \subset \mathbb{R}^n$  aberto e suponha que  $f \in C^1(U)$ .*

(a) *Dado  $x \in U$ , seja  $(t_-, t_+)$  o intervalo maximal definido para  $\varphi_t(x)$ . Se  $t_+ < \infty$  então dado qualquer compacto  $C \subset U$ , existe um tempo  $t_C$  com  $0 \leq t_C \leq t_+$  tal que  $\varphi_{t_C}(x) \notin C$ . Analogamente, se  $t_- > -\infty$  então existe um  $t_{C-}$  com  $t_- < t_{C-} \leq 0$  tal que  $\varphi_{t_{C-}}(x) \notin C$ .*

(b) Em particular, se  $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$  é definida para todo  $\mathbb{R}^n$  e  $|f(x)|$  é limitada, então a solução existe para todo  $t$ .

O Teorema 2 garante que se  $f$  for definida para todo  $\mathbb{R}^n$  e  $|f(x)|$  for limitada então a solução  $\varphi_t(x_0)$  de (1.2) existe para todo  $t$ .

## 1.2 Ponto de equilíbrio

Existem soluções que são especialmente simples e desempenham um papel muito importante no estudo qualitativo das equações diferenciais autônomas.

**Definição 1.** Um ponto  $x_e \in U$  é chamado ponto de equilíbrio (ou ponto crítico ou solução de estado estacionário) para a equação (1.1) se,  $f(x_e) = 0$ .

Se  $x_e$  é um ponto de equilíbrio do sistema (1.2), então  $\varphi_t(x_e) \equiv x_e$ , isto é,  $x_e$  é solução de (1.2) quando  $x_0 = x_e$ .

Vejamos agora o comportamento do semifluxo  $\varphi_t(x_0)$  gerado por (1.2), analisando os pontos de equilíbrio do sistema (1.2).

**Definição 2.** Um ponto de equilíbrio  $x_e \in U \subset \mathbb{R}^n$  é dito estável se, para qualquer  $\epsilon > 0$ , existe  $\delta > 0$ , que depende de  $\epsilon$ , tal que, para todo  $x_0$ , para o qual  $\|x_0 - x_e\| < \delta$ , temos  $\|\varphi_t(x_0) - x_e\| < \epsilon$  para todo  $t \geq 0$ . Um ponto de equilíbrio  $x_e$  é dito instável, se não for estável.

**Definição 3.** Um ponto de equilíbrio  $x_e \in U \subset \mathbb{R}^n$  é dito assintoticamente estável, se é estável, e além disso, existe  $r > 0$  tal que para todo  $x_0$  satisfazendo  $\|x_0 - x_e\| < r$  temos  $\|\varphi_t(x_0) - x_e\| \rightarrow 0$  quando  $t \rightarrow \infty$ .

O conceito de estabilidade formulado nas definições 2 e 3 é de cunho local, visto que a condição inicial deve estar próxima do ponto de equilíbrio. Assim, podemos definir os pontos de equilíbrios como localmente estável e localmente assintoticamente estável.

A estabilidade de um ponto de equilíbrio pode ser analisada através da linearização de (1.2). Com efeito, seja  $J|_{x_e} = Df(x_e)$  a matriz Jacobina avaliada no ponto de equilíbrio  $x_e$ . Se a parte real de todos autovalores de  $J|_{x_e}$  forem não nulos, dizemos que  $x_e$  é hiperbólico.

Seja  $x_e$  um ponto de equilíbrio hiperbólico. Se a parte real de todos autovalores de  $J|_{x_e}$  forem negativos, então  $x_e$  é assintoticamente estável. Se existir um autovalor de  $J|_{x_e}$  tal que, a parte real seja positiva, então  $x_e$  é instável (Hirsch, Smale e Devaney (2012), Katok e Hasselblatt (1997)).

Os autovalores da matriz  $J|_{x_e}$  de ordem  $k$  são as raízes do polinômio característico

$$P(\lambda) = \det(\lambda I - J|_{x_e}) = \lambda^k + a_1\lambda^{k-1} + a_2\lambda^{k-2} + \dots + a_k. \quad (1.3)$$

Encontrar explicitamente essas raízes pode ser um trabalho árduo, dependendo principalmente da dimensão da matriz.

Em 1877 E. J. Routh solucionou o problema de descobrir se todas as raízes do polinômio característico tem parte real negativa, sem precisar calcular explicitamente estas raízes e em 1895 Hurwitz encontrou uma solução equivalente. Esta descoberta ficou conhecida como Critério de Routh-Hurwitz (Monteiro (2006)).

**Teorema 3.** (Critério de Routh-Hurwitz) Dado o polinômio característico (1.3), defina  $k$  matrizes como segue

$$H_1 = (a_1), H_2 = \begin{pmatrix} a_1 & 1 \\ a_3 & a_2 \end{pmatrix}, H_3 = \begin{pmatrix} a_1 & 1 & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 \\ a_5 & a_4 & a_3 \end{pmatrix}, \dots$$

$$H_j = \begin{pmatrix} a_1 & 1 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 & 1 & \dots & 0 \\ a_5 & a_4 & a_3 & a_2 & \dots & 0 \\ a_{2j-1} & a_{2j-2} & a_{2j-3} & a_{2j-4} & \dots & a_j \end{pmatrix} \dots H_k = \begin{pmatrix} a_1 & 1 & 0 & \dots & 0 \\ a_3 & a_2 & a_1 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \dots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & \dots & a_k \end{pmatrix}$$

em que a entrada  $(l, m)$  na matriz  $H_j$  é

$$\begin{aligned} a_{2l-m} & \text{ para } 0 < 2l - m < k, \\ 1 & \text{ para } 2l < m, \\ 0 & \text{ para } 2l < m \text{ ou } 2l > k + m. \end{aligned}$$

Todos autovalores tem parte real negativa se, e somente se, os determinantes de todas matrizes de Hurwitz são positivos, isto é,  $x_e$  é localmente assintoticamente estável se, e somente se,  $\det H_j > 0$  para todo  $j = 1, 2, \dots, k$  (Edelstein-Keshet (1988)).

A definição e resultados que seguem são sobre convergência uniforme que serão utilizados no decorrer deste trabalho e podem ser encontrados em Cecconello (2010) e Rudin et al. (1964).

**Definição 4.** Seja  $A \subseteq \mathbb{R}^n$ , dizemos que uma função  $f : \mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^m$  converge uniformemente, em  $A$ , para uma função  $g : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^m$  quando: para todo  $\epsilon > 0$  existe  $T > 0$  tal que  $\|f(t, x) - g(x)\| < \epsilon$ , para todo  $t > T$  e  $x \in A$ .

**Proposição 1.** Seja  $f : \mathbb{R}_+ \times \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^m$  contínua,  $\mathcal{K} \subset \mathbb{R}^n$  compacto. Se  $f(t, x)$  converge pontualmente para uma função  $g : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^m$ , quando  $t \rightarrow \infty$  e  $f(t, x)$  é monótona em  $t$  então  $f$  converge uniformemente, em  $\mathcal{K}$ , para  $g$ , quando  $t \rightarrow \infty$ .

**Proposição 2.** *Sejam  $A \subset U \subset \mathbb{R}^n$  aberto,  $\mathcal{K} \subset A$  compacto e  $x_e : A \rightarrow U$  uma função contínua. Suponha que  $\varphi_t(x_0)$  converge (pontualmente) para  $x_e(x_0)$ , para todo  $x_0 \in A$ , quando  $t \rightarrow \infty$ . Se  $x_e(x_0)$  é assintoticamente estável então  $\varphi_t$  converge uniformemente em  $\mathcal{K}$  para  $x_e : A \rightarrow U$ .*

**Proposição 3.** *Sejam  $A \subset U \times P$ ,  $U \subset \mathbb{R}^n$  e  $P \subset \mathbb{R}^m$ ,  $x_e : A \rightarrow U$  contínua e  $\mathcal{K} \subset A$  compacto. Suponha que  $\varphi_t(x_0, p_0) \rightarrow x_e(x_0, p_0)$ , para todo  $x_0 \in A$ , quando  $t \rightarrow \infty$ . Se  $x_e(x_0, p_0)$  é assintoticamente estável então  $\varphi_t$  converge uniformemente em  $\mathcal{K}$  para  $x_e : A \rightarrow U$ .*

A seção seguinte aborda uma metodologia para se calcular o número de reprodução basal (ou reprodutibilidade basal) de uma doença. Este número é muito importante em epidemiologia, pois mede a velocidade de uma epidemia.

### 1.3 Número de Reprodução Basal

O número de reprodução basal da doença,  $\mathcal{R}_0$ , é um limiar muito importante em epidemiologia, pois expressa o número de casos secundários produzido por um único indivíduo infeccioso quando introduzido em uma população completamente de suscetíveis.

Desta forma, se  $\mathcal{R}_0 < 1$  então, em média, um indivíduo infeccioso produz menos que um novo indivíduo infectado durante todo seu período infeccioso, assim a doença não deve se espalhar. Por outro lado, se  $\mathcal{R}_0 > 1$  a doença deve invadir a população, pois cada infeccioso, em média, produz mais que um indivíduo infectado durante seu período infeccioso.

Quando o modelo epidemiológico tem somente um compartimento para o estágio infeccioso, o número de reprodução basal da doença é o produto da força de infecção pelo tempo médio da infecção. Entretanto, para modelos que incorporam heterogeneidade populacional quando a infecciosidade é variável, o parâmetro  $\mathcal{R}_0$  se torna mais complicado de ser calculado.

Apresentaremos a seguir a metodologia apresentada por [Driessche e Watmough \(2002\)](#) para calcular  $\mathcal{R}_0$  de modelos epidemiológicos, que contemplam ou não heterogeneidade, os quais são baseados em sistema de equações diferenciais ordinárias.

Considere uma população heterogênea em que os indivíduos são distinguidos pela idade, estágio da doença, comportamento e/ou posição social, mas que possam ser agrupados em  $n$  compartimentos homogêneos. Seja  $x(t) = (x_1(t), \dots, x_n(t))^T$  o número de indivíduos em cada compartimento no instante  $t \in \mathbb{R}_+$ , em que  $x_i(t) \geq 0$  para todo  $t \in \mathbb{R}_+$ .

Suponha, sem perda de generalidade, que as  $m$  ( $m < n$ ) primeiras coordenadas de  $x$  correspondem aos compartimentos de indivíduos infectados e seja  $\mathbb{X}_s = \{x \geq 0 | x_i = 0, \quad i = 1, \dots, m\}$  o conjunto de todos pontos de equilíbrios que representa a população livre da doença.

Para determinar o número de reprodução basal da doença é preciso uma distinção entre novas infecções e outras transferências na população.

Seja  $\mathcal{F}_i(x)$  a taxa de aparecimento de novas infecções no compartimento  $i$ ,  $\mathcal{V}_i^-(x)$  a taxa de transferência de indivíduos para fora do compartimento  $i$  e  $\mathcal{V}_i^+(x)$  a taxa de transferência de indivíduos para dentro do compartimento  $i$ . Assumiremos que as funções  $\mathcal{F}_i$ ,  $\mathcal{V}_i^-$  e  $\mathcal{V}_i^+$  são, pelo menos, duas vezes diferenciáveis em cada variável.

Vejamos o Exemplo 1 para ilustrar e diferenciar as taxas expostas acima.

**Exemplo 1.** Considere o modelo proposto por Kermack e McKendric do tipo SIR dado pelo sistema (1) que segue o esquema compartimental ilustrado na Figura 1.



Figura 1 – Esquema Compartimental do Modelo SIR.

Vamos diferenciar as taxas de novas infecções e de transferências (para dentro e para fora) de cada compartimento.

Seja  $x = (I, S, R)$ , então temos que  $\mathcal{F}_1 = \beta SI$ ,  $\mathcal{F}_2 = 0$ ,  $\mathcal{F}_3 = 0$ ,  $\mathcal{V}_1^- = \gamma I$ ,  $\mathcal{V}_2^- = \beta SI$ ,  $\mathcal{V}_3^- = 0$ ,  $\mathcal{V}_1^+ = 0$ ,  $\mathcal{V}_2^+ = 0$  e  $\mathcal{V}_3^+ = \gamma I$ .

O modelo epidemiológico é dado pelo problema de valor inicial:

$$\begin{cases} \dot{x}_i = f_i(x) = \mathcal{F}_i(x) - \mathcal{V}_i(x), & i = 1, \dots, n \\ x(0) = (x_1(0), \dots, x_n(0)) \end{cases} \quad (1.4)$$

em que  $\mathcal{V}_i(x) = \mathcal{V}_i^-(x) - \mathcal{V}_i^+(x)$  e as funções acima devem satisfazer as hipóteses descritas abaixo.

(A1)  $\mathcal{F}_i(x) \geq 0$ ,  $\mathcal{V}_i^-(x) \geq 0$  e  $\mathcal{V}_i^+(x) \geq 0$  para  $i = 1, \dots, n$  (visto que  $x \geq 0$ ).

(A2) Se  $x_i = 0$  então  $\mathcal{V}_i^-(x) = 0$ . Em particular, se  $x \in \mathbb{X}_s$  então  $\mathcal{V}_i^-(x) = 0$  para  $i = 1, \dots, m$ .

(A3)  $\mathcal{F}_i(x) = 0, \forall x \geq 0$  se  $i > m$ .

(A4) Se  $x \in \mathbb{X}_s$  então  $\mathcal{F}_i(x) = 0$  e  $\mathcal{V}_i^+(x) = 0$  para  $i = 1, \dots, m$ .

(A5) Se  $\mathcal{F}(x_0) = 0$  então todos os autovalores da matriz jacobiana,  $Df(x_0) = \left[ \frac{\partial f_i}{\partial x_j} \right]_{x_0}$ , do sistema linearizado de (1.4) avaliada no ponto livre da doença  $x_0 \in \mathbb{X}_s$ , tem parte real negativa.

A Hipótese (A1) exige que tanto as taxas de novas infecções quanto as taxas de transferências sejam não negativas, quando as variáveis de estados são não negativas. A Hipótese (A2) impõe uma relação diretamente proporcional entre a taxa de transferência para fora do compartimento  $i$  com a variável de estado  $x_i$ . Com efeito, não podem ser transferidos indivíduos do compartimento  $i$  se não há indivíduos nesse compartimento.

A Hipótese (A3) garante que todas as taxas de novos infectados que surgem no sistema epidemiológico são fluxos de entrada somente em compartimentos considerados infectados.

Para qualquer ponto de equilíbrio livre da doença  $x \in \mathbb{X}_s$ , a Hipótese (A4) assegura que, não haverá taxa de novos infectados e nem taxa de transferência para dentro do compartimento considerado infectado, quando essas taxas são avaliadas neste ponto livre da doença.

Finalmente, a última condição garante que um bloco da matriz  $Df(x_0)$  seja não singular, esta condição é de extrema importância para conseguir calcular o número de reprodução basal da doença.

**Observação 1.** Vejamos algumas implicações das Hipóteses (A1)-(A5):

(i) De (A2) e (A4) podemos inferir que  $\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x_0) = 0$  e  $\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(x_0) = 0$  para  $i \leq m$  e  $j > m$ .

(ii) Uma vez que  $\mathcal{F}_i(x) = 0$  se  $i > m$  então por (A3) segue que  $\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x_0) = 0$  para  $i > m$  e  $j = 1, \dots, n$ .

(iii) Se  $x \in \mathbb{X}_s$  então por (A2) e (A4) temos  $\mathcal{V}_i(x) = 0$  para  $i = 1, \dots, m$ .

(iv) O sistema linearizado de (1.4) próximo ao ponto estacionário livre da doença  $x_0$  é dado por:

$$\dot{x} = Df(x_0)(x - x_0) = [D\mathcal{F}(x_0) - D\mathcal{V}(x_0)](x - x_0). \quad (1.5)$$

Se  $\mathcal{F} \equiv 0$  então  $\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x_0) = 0$  para  $i, j = 1, \dots, n$  e (1.5) é dado por:

$$\dot{x} = -D\mathcal{V}(x_0)(x - x_0). \quad (1.6)$$

Portanto por (A5) podemos concluir que a parte real de todos autovalores da matriz  $D\mathcal{V}(x_0)$  tem parte real positiva.

As Hipóteses (A1)-(A5) permitem particionar a matriz Jacobiana do sistema (1.4) em blocos que auxiliarão na metodologia para determinar o número de reprodução basal da doença. Além disso, o número de reprodução basal da doença será utilizado como um limiar para estabilidade do ponto livre da doença. Para a exposição desses resultados é preciso a apresentação de alguns conceitos sobre  $M$ -matriz.

Existem várias definições de uma  $M$ -matriz que podem ser encontradas em Chamma (1979), Poole e Boullion (1974), Plemmons (1977), Berman e Plemmons (1979) entre outros. Iremos caracterizá-la como apresentado por Berman e Plemmons (1979).

**Definição 5.** *Uma matriz  $A = (a_{ij}) \in \mathbb{R}^{n \times n}$  é dita uma  $Z$ -matriz se  $a_{ij} \leq 0, i \neq j$ . Além disso,  $-A$  é dita quase monótona.*

Dizemos que uma matriz  $A = (a_{ij}) \in \mathbb{R}^{n \times n}$  é não negativa se todas suas entradas forem não negativas, isto é,  $a_{ij} \geq 0$  para  $i, j = 1, \dots, n$ .

**Definição 6.** *Seja  $A = (a_{ij}) \in \mathbb{R}^{n \times n}$  uma  $Z$ -matriz.  $A$  é dita  $M$ -matriz se puder ser expressa na forma  $A = \lambda^* I - B$ , em que  $I$  é a matriz identidade,  $B$  é não negativa e  $\lambda^* \geq \rho(B)$ , sendo  $\rho(B)$  o máximo do valor absoluto de todos autovalores de  $B$ .*

Uma matriz  $A$  é uma  $M$ -matriz singular se  $\lambda^* = \rho(B)$  e é uma  $M$ -matriz não singular se  $\lambda^* > \rho(B)$ .

Os Teoremas 4 e 5 expostos em Berman e Plemmons (1979) são resultados que nos permitirão concluir que um dos blocos da matriz  $D\mathcal{V}(x_0)$  é uma  $M$ -matriz e que a inversa de uma  $M$ -matriz não singular é não negativa.

**Teorema 4.** *Seja  $A$  uma  $Z$ -matriz. A parte real de todos autovalores de  $A$  são positivos se, e somente se,  $A$  é uma  $M$ -matriz não singular.*

**Teorema 5.** *Seja  $A$  uma  $Z$ -matriz.  $A^{-1}$  existe e é não negativa se, e somente se,  $A$  é uma  $M$ -matriz não singular.*

Os Lemas 1 e 2, apresentados em Driessche e Watmough (2002), nos auxiliará na demonstração do Teorema 6 que utiliza  $\mathcal{R}_0$  como um limiar para a estabilidade do ponto livre da doença.

**Lema 1.** *Seja  $A$  uma  $M$ -matriz não singular e suponha que  $B$  seja não negativa. Então,*

(i)  *$A - B$  é uma  $M$ -matriz não singular se, e somente se,  $(A - B)A^{-1}$  é uma  $M$ -matriz não singular.*

(ii)  *$A - B$  é uma  $M$ -matriz singular se, e somente se,  $(A - B)A^{-1}$  é uma  $M$ -matriz singular.*

Agora apresentaremos o resultado que particiona a matriz jacobiana do sistema (1.4) linearizado.

**Lema 2.** *Se  $x_0$  é um ponto de equilíbrio livre da doença de (1.4) então as derivadas  $D\mathcal{F}(x_0)$  e  $D\mathcal{V}(x_0)$  são particionadas como:*

$$D\mathcal{F}(x_0) = \begin{bmatrix} F & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \quad e \quad D\mathcal{V}(x_0) = \begin{bmatrix} V & 0 \\ C & D \end{bmatrix}$$
 em que  $F$  e  $V$  são matrizes de ordem  $m \times m$  dadas por:

$$F = \left[ \frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j} \right] \quad e \quad V = \left[ \frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j} \right] \quad \text{para } i, j = 1, \dots, m.$$

Além disso,  $F$  é não negativa,  $V$  é uma  $M$ -matriz não singular e todos os autovalores de  $D$  tem parte real positiva.

*Demonstração.* Se  $x_0$  é um ponto de equilíbrio livre da doença então pelos itens (i) e (ii) da Observação 1 tem-se  $\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x_0) = 0$  e  $\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(x_0) = 0$  para  $i \leq m$  e  $j > m$  e  $\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x_0) = 0$  para  $i > m$  e  $j = 1, \dots, n$ . Isto mostra a partição apresentada e os blocos de zeros.

Seja  $\{e_j\}$  a base canônica do espaço vetorial  $\mathbb{R}^n$ , então para  $i, j = 1, \dots, m$  tem-se

$$\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x_0) = \lim_{h \rightarrow 0^+} \left( \frac{\mathcal{F}_i(x_0 + he_j) - \mathcal{F}_i(x_0)}{h} \right) \stackrel{(A_4)}{=} \lim_{h \rightarrow 0^+} \frac{\mathcal{F}_i(x_0 + he_j)}{h} \stackrel{(A_1)}{\geq} 0. \quad (1.7)$$

Desta forma, mostramos que a matriz  $F$  é não negativa. Além disso, temos que

$$\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(x_0) = \lim_{h \rightarrow 0^+} \left( \frac{\mathcal{V}_i(x_0 + he_j) - \mathcal{V}_i(x_0)}{h} \right) \stackrel{(iii)Obs.1}{=} \lim_{h \rightarrow 0^+} \frac{\mathcal{V}_i(x_0 + he_j)}{h}. \quad (1.8)$$

Se  $i \neq j$  tem-se que  $i$ -ésima coordenada do vetor  $x_0 + he_j$  é nula, assim pela Hipótese (A3) temos  $\mathcal{V}_i^-(x_0 + he_j) = 0$ . Logo,  $\mathcal{V}_i(x_0 + he_j) = -\mathcal{V}_i^+(x_0 + he_j) \leq 0$  pela Hipótese (A1). Deste modo, mostramos que  $V$  é uma  $Z$ -matriz.

A Hipótese (A5) nos garante que, todos os autovalores da matriz  $D\mathcal{V}(x_0)$  têm parte real positiva e como os autovalores das matrizes  $V$  e  $D$  são os autovalores da matriz  $D\mathcal{V}(x_0)$ , segue imediatamente que todos autovalores da matriz  $D$  tem a parte real positiva e pelo Teorema 4 a matriz  $V$  é uma  $M$ -matriz não singular.  $\square$

Apresentaremos a seguir a metodologia para determinar o número basal de reprodução da doença, o qual pode ser definido, de forma geral, como o número de novas infecções produzidas por um único indivíduo infeccioso, durante todo o período da infecção, quando introduzido em uma população completamente de suscetíveis.

Considere a dinâmica do sistema linearizado (1.4) sem reinfecção, a Hipótese (A5) nos garante que o ponto de equilíbrio livre da doença é assintoticamente estável. Desta forma, a equação dada em (1.6) pode ser utilizada para determinar o efeito que poucos indivíduos infecciosos podem causar em uma população livre da doença.

Seja  $\psi_i(0)$  o número de indivíduos infectados inicialmente no compartimento  $i$  e seja  $\psi(t) = (\psi_1(t), \dots, \psi_m(t))^t$  o número remanescentes desses indivíduos infectados inicialmente introduzidos na população livre da doença após  $t$  unidade de tempo, isto é, o vetor  $\psi_i(t) = x_i(t)$  para  $i = 1, \dots, m$ . Além disso, a partição da matriz  $D\mathcal{V}(x_0)$  e a equação (1.6) implicam que  $\psi$  satisfaz a equação

$$\psi'(t) = -V\psi(t) \quad (1.9)$$

cuja única solução é dada por  $\psi(t) = e^{-Vt}\psi(0)$ . Assim o número esperado de novas infecções produzidas pelos indivíduos inicialmente infectados,  $\psi(0)$ , é dado por

$$\int_0^\infty F\psi(t)dt = \int_0^\infty FV^{-1}V\psi(t)dt = FV^{-1} \int_0^\infty (-\psi'(t))dt = FV^{-1}\psi(0) \quad (1.10)$$

em que considera-se  $\psi(\infty) = 0$ , pois o tempo de vida de qualquer indivíduo é limitado.

Para interpretar a entrada  $(i, k)$  do produto  $FV^{-1}$ , considere um indivíduo infectado introduzido no compartimento  $k$  em um população livre da doença. A entrada  $(j, k)$  de  $V^{-1}$  representa o tempo médio que um indivíduo infectado fica no compartimento  $j$ . A entrada  $(i, j)$  de  $F$  representa a taxa que os indivíduos infectados do compartimento  $j$  produzem novas infecções no compartimento  $i$ . Portanto a entrada  $(i, k)$  do produto  $FV^{-1}$  é o número esperado de novas infecções no compartimento  $i$  produzidas por indivíduos infectados originalmente introduzidos no compartimento  $k$ .

O número de reprodução basal da doença é determinado por [Driessche e Watmough \(2002\)](#), seguindo a mesma linha de raciocínio de [Diekmann, Heesterbeek e Metz \(1990\)](#), em que  $FV^{-1}$  é chamada de matriz de próxima geração para o modelo e

$$\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1}) \quad (1.11)$$

em que  $\rho(A)$  denota o raio espectral da matriz  $A$ .

O teorema a seguir apresenta  $\mathcal{R}_0$  como um limiar para a estabilidade do ponto livre da doença  $(x_0)$ , mas antes de enunciá-lo note que a estabilidade de  $x_0$  é estabelecida pela negatividade da parte real de todos autovalores da matriz jacobiana  $Df(x_0)$ .

Pelo Lema 2, os autovalores da matriz  $Df(x_0)$  são os autovalores dos blocos  $F - V$  e  $-D$ , e como a parte real dos autovalores da matriz  $D$  são positivos, segue que a estabilidade de  $x_0$  é determinado somente pelos autovalores da matriz  $F - V$ .

**Teorema 6.** (*Driessche e Watmough (2002)*) *Considere o modelo de transmissão da doença dado em (1.4) com  $f(x)$  satisfazendo as Hipóteses (A1)-(A5). Se  $x_0$  é um ponto de equilíbrio livre da doença para o modelo, então  $x_0$  é localmente assintoticamente estável se  $\mathcal{R}_0 < 1$  e instável se  $\mathcal{R}_0 > 1$ , onde  $\mathcal{R}_0$  é definida em (1.11).*

*Demonstração.* Seja  $J = F - V$ . Uma vez que  $V$  é uma  $M$ -matriz não singular e  $F$  é não negativa, segue que  $-J = V - F$  é uma  $Z$ -matriz, pois  $v_{ij} \leq 0$  para todo  $i \neq j$  com  $i, j = 1, \dots, m$  e  $f_{ij} \geq 0$  para todo  $0 \leq i, j \leq m$ . Além disso, pelo Teorema 5, a matriz  $V^{-1}$  é não negativa, logo a matriz  $FV^{-1}$  é não negativa e portanto  $-JV^{-1} = I - FV^{-1}$  é uma  $Z$ -matriz.

Todavia,  $Re(\lambda) < 0$  para todo  $\lambda \in J$  se, e somente se,  $-J$  é uma  $M$ -matriz não singular.

Pela condição (i) do Lema 1,  $-J$  é uma  $M$ -matriz não singular se, e somente se,  $I - FV^{-1}$  é uma  $M$ -matriz não singular. Portanto, se  $\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1}) < 1$  temos que  $I - FV^{-1}$  é uma  $M$ -matriz não singular, isto é, o ponto  $x_0$  é localmente assintoticamente estável.

De forma similar, pela condição (ii) do Lema 1,  $-J$  é uma  $M$ -matriz singular se, e somente se,  $I - FV^{-1}$  é uma  $M$ -matriz singular, logo se  $\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1}) = 1$  temos que  $I - FV^{-1}$  é uma  $M$ -matriz singular, isto é, existe um autovalor nulo pertencente a matriz  $J$ , implicando que o ponto  $x_0$  não é localmente assintoticamente estável.

Por outro lado, se  $\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1}) > 1$  então  $I - FV^{-1}$  não é uma  $M$ -matriz. Logo,  $-J$  não é uma  $M$ -matriz pelas condições (i) e (ii) do Lema 1. Portanto, existe um autovalor da matriz  $J$  cuja a parte real é positiva, implicando que o ponto  $x_0$  é instável.  $\square$

O Teorema 6 comprova a seguinte conjectura: se  $\mathcal{R}_0 < 1$  então a população ficará livre da doença e se  $\mathcal{R}_0 > 1$  então a doença se espalhará na população.

Os resultados propostos em *Driessche e Watmough (2002)* são de grande relevância em epidemiologia matemática, pois possibilita um meio de encontrar o número de reprodução basal da doença e utilizá-lo como um limiar para verificar se a população ficará livre da doença.

## 1.4 Conclusão

Neste capítulo apresentamos conceitos preliminares para o estudo qualitativo de solução de modelos epidemiológicos.

Conceitos, definições e resultados sobre equações diferenciais autônomas, ponto de equilíbrio, estabilidade e instabilidade de pontos de equilíbrio e convergência uniforme foram expostos.

Utilizamos o trabalho [Driessche e Watmough \(2002\)](#) para expor a metodologia de construção do número de reprodução basal da doença e também para mostrar que este parâmetro é utilizado como referência para indicar se a população estará livre de uma epidemia ou se a doença se espalhará na população.

## 2 Estabilidade de Sistemas Epidemiológicos com Heterogeneidade na Infeciosidade

No capítulo anterior apresentamos resultados que auxiliam na análise de estabilidade de pontos de equilíbrio, como o Teorema 3 (*Critério de Routh-Hurwitz*) e o Teorema 6. Entretanto, a utilização do Teorema 3 pode ser extremamente trabalhosa, pelos cálculos dos determinantes das matrizes de Hurwitz. Além disso, a validação das hipóteses do Teorema 6 pode ser de difícil verificação.

O propósito neste capítulo é propiciar uma nova ferramenta que facilite a análise qualitativa de pontos de equilíbrios, que representam a população livre da doença ou a extinção da população, de modelos epidemiológicos gerais, os quais incorporam heterogeneidade populacional quando há variação na infeciosidade.

Apresentamos três modelos epidemiológicos determinísticos do tipo SEIRS (Suscetível-Exposto-Infecioso-Recuperado-Suscetível), SEIR (Suscetível-Exposto-Infecioso-Recuperado) com vacinação e por último um modelo particular do SEIRS, em que a população total é constante no tempo. Todos os modelos contemplam heterogeneidade na população dos indivíduos infecciosos como proposto por Leite (1999).

O objetivo de abordarmos o modelo SEIRS, em que a população total é constante no tempo, é para inferirmos algo sobre a estabilidade do ponto de equilíbrio endêmico.

Calculamos o número de reprodução basal da doença dos modelos pela metodologia de Driessche e Watmough (2002) e correlacionamos este limiar com nosso resultado sobre a estabilidade do ponto de equilíbrio que representa a população livre da doença.

### 2.1 Modelo I: SEIRS com grupo de infecciosos diferenciados e dinâmica vital

Apresentamos nesta seção o modelo do tipo SEIRS, o qual incorpora heterogeneidade populacional quando há variação na infeciosidade, em que o fluxo de entrada da dinâmica vital é modelada por uma função genérica e consideramos mortalidade induzida pela doença, generalizando o modelo proposto por Leite (1999).

Leite (1999) apresenta um modelo epidemiológico do tipo SEIRS que a variação da infeciosidade é incorporada subdividindo a populações de infecciosos em  $k$

compartimentos, resultando em um sistema com  $k + 3$  equações diferenciais não lineares:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = \mu - \beta S \sum_{i=1}^k \epsilon_i I_i - \mu S + \delta R \\ \frac{dE}{dt} = \beta S \sum_{i=1}^k \epsilon_i I_i - (\sigma + \mu) E \\ \frac{dI_1}{dt} = \sigma E - (\gamma_1 + \mu) I_1 \\ \frac{dI_i}{dt} = \gamma_{i-1} I_{i-1} - (\gamma_i + \mu) I_i; \quad \text{para } i = 2, \dots, k \\ \frac{dR}{dt} = \gamma_k I_k - (\delta + \mu) R, \end{array} \right. \quad (2.1)$$

em que  $S + E + \sum_{i=1}^k I_i + R = 1$ . As constantes  $\beta$ ,  $\sigma^{-1}$ ,  $\mu$ ,  $\delta$ ,  $\gamma_i^{-1}$  e  $\epsilon_i$  são, respectivamente, a taxa de contato, período médio de incubação, taxa de mortalidade e taxa de perda de imunidade, período de permanência de transmissão no  $i$ -ésimo estágio e período de eficiência de transmissão no  $i$ -ésimo estágio.

Para o modelo descrito em (2.1), Leite (1999) enuncia e demonstra um teorema que analisa a estabilidade do ponto de equilíbrio trivial  $P_0 = (1, 0, 0, \dots, 0)$ , analisando somente o termo independente do polinômio característico da matriz Jacobiana correspondente ao sistema (2.1), como segue no teorema abaixo.

**Teorema 7.** (Leite (1999)) *O ponto de equilíbrio trivial  $P_0$  do sistema (2.1) é localmente assintoticamente estável se o termo independente do polinômio característico correspondente ao sistema (2.1)  $a_n$  é estritamente positivo e é instável se  $a_n$  é estritamente negativo.*

Propomos um resultado que generaliza o Teorema 7 para uma gama maior de modelos epidemiológicos, mostrando que a análise de estabilidade assintótica do ponto de equilíbrio livre da doença é realizada, basicamente, pela verificação da positividade do termo independente do polinômio característico  $a_n$ .

A generalidade do Teorema 7 está nas  $k$  fases de infeciosidade que modela a heterogeneidade na infeciosidade. Para melhor compreensão da variação na infeciosidade, vamos descrever como o sistema imune responde ao microrganismo invasor.

Quando há um encontro entre um indivíduo suscetível e um agente infeccioso pela primeira vez, o microrganismo tenta superar as defesas iniciais do indivíduo suscetível,

que são formadas por barreiras físicas e químicas, caso a invasão seja bem sucedida o sistema imune é acionado (Abbas, Lichtman e Pillai (2008)).

O sistema imune é formado pela imunidade natural e adquirida. A imunidade natural responde inicialmente aos microrganismo tentando impedir, controlar ou eliminar a infecção do hospedeiro. Já a imunidade adquirida ou adaptativa tem como objetivo ativar mecanismos de defesa contra o microrganismo invasor adotando estratégias mais eficazes. Contudo, sob uma primeira infecção a imunidade adquirida só é ativada depois que a imunidade natural não conseguir realizar sua função com sucesso (Abbas, Lichtman e Pillai (2008)).

Neste combate entre multiplicação de microrganismo e sistema imunológico, há uma variação na carga de microrganismo no organismo e esta variação gera diferentes graus de infeciosidade no hospedeiro. Portanto, a efetividade da transmissão de uma doença, entre outras coisas, depende da carga de microrganismo que o indivíduo tem no corpo (Santos, Romanos e Wigg (2002)).

Esse diferentes graus de infeciosidade são representados dividindo a população dos infecciosos em  $k$  subgrupos, supondo que todos infecciosos passarão por essas  $k$  fases de infeciosidade (Figura 2).



Figura 2 – Esquema compartimental da classe infecciosa que possui variação na infeciosidade.

A seguir formulamos o Modelo I do tipo SEIRS, o qual incorpora heterogeneidade na infeciosidade, com dinâmica vital em que é utilizada a Lei de ação das massas clássica sob uma população homogeneamente distribuída e somente a transmissão direta horizontal é considerada, isto é, não há transmissão vertical em que a mãe gestante passa

a doença para o filho no nascimento. Assim nosso modelo é um problema de valor inicial:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = f(S, E, I_1, \dots, I_k, R) - \beta S \sum_{i=1}^k \epsilon_i I_i - \mu S + \delta R \\ \frac{dE}{dt} = \beta S \sum_{i=1}^k \epsilon_i I_i - (\sigma + \mu) E \\ \frac{dI_1}{dt} = \sigma E - (\gamma_1 + \mu + \mu_1) I_1 \\ \frac{dI_i}{dt} = \gamma_{i-1} I_{i-1} - (\gamma_i + \mu + \mu_i) I_i; \quad \text{para } i = 2, \dots, k \\ \frac{dR}{dt} = \gamma_k I_k - (\delta + \mu) R \\ S(0) = S_0, \quad E(0) = E_0, \quad I_j(0) = I_{j0} \quad j = 1, \dots, k, \quad \text{e} \quad R(0) = R_0, \end{array} \right. \quad (2.2)$$

em que  $f : \mathbb{R}^{k+3} \rightarrow \mathbb{R}$  e todas suas derivadas parciais de primeira ordem devem ser contínuas. A função  $f$  representa o fluxo de entrada da dinâmica vital, que por sua vez depende da população total ( $N$ ) que pode ser variável no tempo, isto é,  $f$  pode depender de todos compartimentos  $S, E, I_1, \dots, I_k$  e  $R$ , visto que,  $N(t) = S(t) + E(t) + I_1(t) + \dots + I_k(t) + R(t)$ . Além disso, como estamos considerando somente transmissão horizontal, o fluxo de entrada desta dinâmica influencia somente a classe dos indivíduos suscetíveis.

Note que as imposições sobre a função  $f$  e suas derivadas parciais são para que o problema de valor inicial (2.2) tenha solução e seja única, garantido pelo Teorema 1.

As taxas  $\beta$ ,  $\sigma^{-1}$ ,  $\mu$  e  $\delta$  são, respectivamente, taxa de contato, período médio de incubação, mortalidade natural e perda de imunidade.

Os parâmetros  $\gamma_i^{-1}$ ,  $\epsilon_i$  e  $\mu_i$  são, respectivamente, o período infeccioso, a efetividade da transmissão e a letalidade da doença no  $i$ -ésimo estágio infeccioso.

Uma vez que a carga de microrganismo de um patógeno varia no corpo de um indivíduo infeccioso, independente da enfermidade (Abbas, Lichtman e Pillai (2008), Santos, Romanos e Wigg (2002)), o modelo (2.2) pode representar a dinâmica de propagação de várias doença. Entretanto, a retirada de algum compartimento pode ser necessária dependendo da dinâmica da doença a ser modelada.

Por exemplo, a dinâmica de transmissão da Aids pode ser descrita pelo modelo do tipo  $SEI$ , visto que esta doença ainda não tem cura. Já os modelos  $SEIR$  ou  $SIR$  podem ser utilizados para descrever a dinâmica de doenças como Catapora, Sarampo ou Rubéola, posto que a imunidade é permanente depois que o indivíduo se recupera da

doença. Para finalizar, o modelo *SEIRS* pode representar a dinâmica de transmissão da Tuberculose, uma vez que o indivíduo recuperado pode voltar a adquirir a doença.

### 2.1.1 Análise qualitativa do Modelo I

O ponto estacionário trivial é dado por  $P_0 = (S^*, 0, 0, \dots, 0, 0)$ , em que  $S^* > 0$  é uma solução da equação  $f(S, 0, \dots, 0) - \mu S = 0$ . Este ponto indica que a população irá ficar livre da doença.

A análise de estabilidade deste ponto é realizada através da matriz Jacobiana do sistema (2.2) que é dada por:

$$J_{m \times m} = \begin{bmatrix} \frac{\partial f}{\partial S} - (\beta \sum_{i=1}^k \epsilon_i I_i + \mu) & \frac{\partial f}{\partial E} & \frac{\partial f}{\partial I_1} - \beta \epsilon_1 S & \frac{\partial f}{\partial I_2} - \beta \epsilon_2 S & \cdots & \frac{\partial f}{\partial I_k} - \beta \epsilon_k S & \frac{\partial f}{\partial R} + \delta \\ \beta \sum_{i=1}^k \epsilon_i I_i & -(\sigma + \mu) & \beta \epsilon_1 S & \beta \epsilon_2 S & \cdots & \beta \epsilon_k S & 0 \\ 0 & \sigma & -(\gamma_1 + \mu + \mu_1) & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \gamma_1 & -(\gamma_2 + \mu + \mu_2) & \cdots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & -(\gamma_k + \mu + \mu_k) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & \gamma_k & -(\mu + \delta) \end{bmatrix} \quad (2.3)$$

em que  $m = k + 3$ . Esta matriz avaliada no ponto trivial é dada abaixo:

$$\begin{bmatrix} \frac{\partial f}{\partial S} \Big|_{P_0} - \mu & \frac{\partial f}{\partial E} \Big|_{P_0} & \frac{\partial f}{\partial I_1} \Big|_{P_0} - \beta \epsilon_1 S^* & \frac{\partial f}{\partial I_2} \Big|_{P_0} - \beta \epsilon_2 S^* & \cdots & \frac{\partial f}{\partial I_k} \Big|_{P_0} - \beta \epsilon_k S^* & \frac{\partial f}{\partial R} \Big|_{P_0} + \delta \\ 0 & -(\sigma + \mu) & \beta \epsilon_1 S^* & \beta \epsilon_2 S^* & \cdots & \beta \epsilon_k S^* & 0 \\ 0 & \sigma & -(\gamma_1 + \mu + \mu_1) & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \gamma_1 & -(\gamma_2 + \mu + \mu_2) & \cdots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & -(\gamma_k + \mu + \mu_k) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & \gamma_k & -(\mu + \delta). \end{bmatrix} \quad (2.4)$$

Os autovalores da matriz dada acima são  $\lambda_1 = \frac{\partial f}{\partial S} \Big|_{P_0} - \mu$  e  $\lambda_2 = -(\mu + \delta)$  mais

os autovalores da matriz  $A \in \mathbb{R}^{n \times n}$ , sendo  $n = k + 1$

$$A = \begin{bmatrix} -(\sigma + \mu) & \beta\epsilon_1 S^* & \beta\epsilon_2 S^* & \cdots & \beta\epsilon_{k-1} S^* & \beta\epsilon_k S^* \\ \sigma & -(\gamma_1 + \mu + \mu_1) & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ 0 & \gamma_1 & -(\gamma_2 + \mu + \mu_2) & \cdots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & -(\gamma_{k-1} + \mu + \mu_{k-1}) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & \gamma_{k-1} & -(\gamma_k + \mu + \mu_k) \end{bmatrix}. \quad (2.5)$$

O polinômio característico da matriz  $A$  é dado por  $P_A(\lambda) = \det(\lambda I - A) = \lambda^n + a_1 \lambda^{n-1} + \dots + a_{n-1} \lambda + a_n$ . Para  $k = 1$ ,  $k = 2$  e  $k \geq 3$  os polinômios são dados, respectivamente, por

$$P_{A_2}(\lambda) = (\lambda + \sigma + \mu)(\lambda + \gamma_1 + \mu + \mu_1) - \sigma\beta\epsilon_1 S^* \quad (2.6)$$

$$P_{A_3}(\lambda) = (\lambda + \sigma + \mu) \prod_{j=1}^2 (\lambda + \gamma_j + \mu + \mu_j) - \sigma\beta S^* [\epsilon_1(\lambda + \gamma_2 + \mu + \mu_2) + \epsilon_2\gamma_1] \quad (2.7)$$

$$P_{A_{k+1}}(\lambda) = (\lambda + \sigma + \mu) \prod_{j=1}^k (\lambda + \gamma_j + \mu + \mu_j) - \sigma\beta S^* \left[ \epsilon_1 \prod_{j=2}^k (\lambda + \gamma_j + \mu + \mu_j) + \sum_{i=2}^{k-1} \epsilon_i \prod_{j=i+1}^k (\lambda + \gamma_j + \mu + \mu_j) \prod_{m=1}^{i-1} \gamma_m + \epsilon_k \prod_{m=1}^{k-1} \gamma_m \right]. \quad (2.8)$$

Desta forma, os termos independentes de (2.6), (2.7) e (2.8) são dados, respectivamente, por:

$$a_2 = (\sigma + \mu)(\gamma_1 + \mu + \mu_1) - \sigma\beta\epsilon_1 S^* \quad (2.9)$$

$$a_3 = (\sigma + \mu) \prod_{j=1}^2 (\gamma_j + \mu + \mu_j) - \sigma\beta S^* [\epsilon_1(\gamma_2 + \mu + \mu_2) + \epsilon_2\gamma_1] \quad (2.10)$$

$$\begin{aligned}
 a_n &= a_{k+1} \\
 &= (\sigma + \mu) \prod_{j=1}^k (\gamma_j + \mu + \mu_j) \\
 &\quad - \sigma\beta S^* \left[ \epsilon_1 \prod_{j=2}^k (\gamma_j + \mu + \mu_j) + \sum_{i=2}^{k-1} \epsilon_i \prod_{j=i+1}^k (\gamma_j + \mu + \mu_j) \prod_{m=1}^{i-1} \gamma_m + \epsilon_k \prod_{m=1}^{k-1} \gamma_m \right].
 \end{aligned} \tag{2.11}$$

A seguir enunciaremos alguns resultados que serão utilizados na demonstração do Teorema (8), o qual analisa a estabilidade do ponto trivial  $P_0$ .

**Lema 3.** *Consideremos o modelo descrito por (2.2) pela inclusão de mais um estágio infeccioso, ou seja, estamos considerando  $k + 1$  estágios infecciosos. Então o polinômio característico correspondente à matriz aumentada  $\bar{A}$  de ordem  $k + 2$  pode ser escrito na forma recorrente:*

$$P_{\bar{A}}(\lambda) = (\lambda + \gamma_{k+1} + \mu + \mu_{k+1})P_A(\lambda) - \sigma\beta S^* \epsilon_{k+1} \prod_{m=1}^k \gamma_m, \tag{2.12}$$

em que  $\bar{A} = \begin{bmatrix} A & b \\ c^t & -(\gamma_{k+1} + \mu + \mu_{k+1}) \end{bmatrix}$ ,  $b^t = (\beta\epsilon_{k+1}S^* \ 0 \ \dots \ 0)$  e  $c^t = (0 \ \dots \ 0 \ \gamma_k)$  sendo  $b$  e  $c$  vetores colunas de ordem  $k + 1$ , onde  $A$  é dada em (2.5).

*Demonstração.* Com efeito, através do polinômio característico dado em (2.7) obtemos,

$$\begin{aligned}
 P_{A_3}(\lambda) &= [(\lambda + \sigma + \mu)(\lambda + \gamma_1 + \mu + \mu_1) - \sigma\beta\epsilon_1 S^*](\lambda + \gamma_2 + \mu + \mu_2) - \sigma\beta S^* \epsilon_2 \gamma_1 \\
 &= (\lambda + \gamma_2 + \mu + \mu_2)P_{A_2}(\lambda) - \sigma\beta S^* \epsilon_2 \gamma_1.
 \end{aligned}$$

O polinômio característico em (2.8) para  $k = 3$  é dado por:

$$\begin{aligned}
 P_{A_4}(\lambda) &= (\lambda + \sigma + \mu) \prod_{j=1}^3 (\lambda + \gamma_j + \mu + \mu_j) \\
 &\quad - \sigma\beta S^* \left[ \epsilon_1 \prod_{j=2}^3 (\lambda + \gamma_j + \mu + \mu_j) + \epsilon_2(\lambda + \gamma_3 + \mu + \mu_3)\gamma_1 + \epsilon_3 \prod_{m=1}^2 \gamma_m \right] \\
 &= \left[ (\lambda + \sigma + \mu) \prod_{j=1}^2 (\lambda + \gamma_j + \mu + \mu_j) - \sigma\beta S^* (\epsilon_1(\lambda + \gamma_2 + \mu + \mu_2) + \epsilon_2\gamma_1) \right] (\lambda + \gamma_3 \\
 &\quad + \mu + \mu_3) - \sigma\beta S^* \epsilon_3 \prod_{m=1}^2 \gamma_m \\
 &= (\lambda + \gamma_3 + \mu + \mu_3)P_{A_3} - \sigma\beta S^* \epsilon_3 \prod_{m=1}^2 \gamma_m.
 \end{aligned}$$

Por fim, o polinômio característico da matriz aumentada  $\bar{A}$  para  $k \geq 4$  pode ser obtido através do polinômio característico da matriz  $A$  descrito em (2.8)

$$\begin{aligned}
 P_{\bar{A}}(\lambda) &= (\lambda + \sigma + \mu) \prod_{j=1}^{k+1} (\lambda + \gamma_j + \mu + \mu_j) - \sigma\beta S^* \left[ \epsilon_1 \prod_{j=2}^{k+1} (\lambda + \gamma_j + \mu + \mu_j) \right. \\
 &\quad \left. + \sum_{i=2}^k \epsilon_i \prod_{j=i+1}^{k+1} (\lambda + \gamma_j + \mu + \mu_j) \prod_{m=1}^{i-1} \gamma_m + \epsilon_{k+1} \prod_{m=1}^k \gamma_m \right] \\
 &= (\lambda + \sigma + \mu) \prod_{j=1}^k (\lambda + \gamma_j + \mu + \mu_j) (\lambda + \gamma_{k+1} + \mu + \mu_{k+1}) \\
 &\quad - \sigma\beta S^* \left[ \epsilon_1 \prod_{j=2}^k (\lambda + \gamma_j + \mu + \mu_j) (\lambda + \gamma_{k+1} + \mu + \mu_{k+1}) \right. \\
 &\quad \left. + \sum_{i=2}^{k-1} \epsilon_i \prod_{j=i+1}^k (\lambda + \gamma_j + \mu + \mu_j) (\lambda + \gamma_{k+1} + \mu + \mu_{k+1}) \prod_{m=1}^{i-1} \gamma_m \right. \\
 &\quad \left. + \epsilon_k (\lambda + \gamma_{k+1} + \mu + \mu_{k+1}) \prod_{m=1}^{k-1} \gamma_m + \epsilon_{k+1} \prod_{m=1}^k \gamma_m \right] \quad (2.13) \\
 &= (\lambda + \gamma_{k+1} + \mu + \mu_{k+1}) \left[ (\lambda + \sigma + \mu) \prod_{j=1}^k (\lambda + \gamma_j + \mu + \mu_j) \right. \\
 &\quad \left. - \sigma\beta S^* \left[ \epsilon_1 \prod_{j=2}^k (\lambda + \gamma_j + \mu + \mu_j) + \sum_{i=2}^{k-1} \epsilon_i \prod_{j=i+1}^k (\lambda + \gamma_j + \mu + \mu_j) \prod_{m=1}^{i-1} \gamma_m \right. \right. \\
 &\quad \left. \left. + \epsilon_k \prod_{m=1}^{k-1} \gamma_m \right] \right] - \sigma\beta S^* \epsilon_{k+1} \prod_{m=1}^k \gamma_m \\
 &= (\lambda + \gamma_{k+1} + \mu + \mu_{k+1}) P_A(\lambda) - \sigma\beta S^* \epsilon_{k+1} \prod_{m=1}^k \gamma_m.
 \end{aligned}$$

□

**Corolário 1.** *O termo independente do polinômio característico da matriz aumentada  $\bar{A}$  pode ser dado da forma recorrente:*

$$a_n^{k+1} = (\gamma_{k+1} + \mu + \mu_{k+1}) a_n^k - \sigma\beta S^* \epsilon_{k+1} \prod_{m=1}^k \gamma_m \quad (2.14)$$

para todo  $k \geq 1$ , em que  $a_n^k$  é o termo independente do polinômio característico da matriz  $A$ .

**Lema 4.** *Se o termo independente  $a_n$  do polinômio característico da matriz  $A$  dada em (2.5) for positivo, então todos os outros coeficientes deste polinômio também serão.*

*Demonstração.* Mostremos por indução finita na ordem da matriz  $A$ .

Para  $k = 1$ , temos que

$$P_{A_2}(\lambda) = (\lambda + \sigma + \mu)(\lambda + \gamma_1 + \mu + \mu_1) - \sigma\beta\epsilon_1 S^*. \quad (2.15)$$

Note que independe do sinal do termo  $a_2 = (\sigma + \mu)(\gamma_1 + \mu + \mu_1) - \sigma\beta\epsilon_1 S^*$ , temos que  $a_1 = \sigma + 2\mu + \gamma_1 + \mu_1 > 0$ .

Hipótese de indução: Se  $a_n^k > 0$  então  $a_i^k > 0 \quad \forall i = 1, \dots, n-1$ , em que  $a_n^k$  é o termo independente do polinômio característico da matriz  $A$  que tem ordem  $k+1$ . O polinômio característico correspondente a matriz  $A$  pode ser dado por:

$$P_{A_{k+1}}(\lambda) = (\lambda + \gamma_{k+1} + \mu + \mu_{k+1})P_{A_k}(\lambda) - \sigma\beta S^* \epsilon_{k+1} \prod_{m=1}^k \gamma_m. \quad (2.16)$$

Agora, se  $a_n^{k+1} > 0$ , isto é, se o termo independente do polinômio característico da matriz aumentada  $\bar{A}$  de ordem  $k+2$  for positivo, então pelo Corolário 1 temos

$$\begin{aligned} (\gamma_{k+1} + \mu + \mu_{k+1})a_n^k - \sigma\beta S^* \epsilon_{k+1} \prod_{m=1}^k \gamma_m &> 0 \Rightarrow \\ (\gamma_{k+1} + \mu + \mu_{k+1})a_n^k &> \sigma\beta S^* \epsilon_{k+1} \prod_{m=1}^k \gamma_m > 0 \Rightarrow \\ a_n^k &> 0. \end{aligned} \quad (2.17)$$

Desta forma, se  $a_n^{k+1} > 0$  temos que  $a_n^k > 0$  e pela hipótese de indução temos  $a_i^k > 0 \quad \forall i = 1, \dots, n-1$ .

Assim, pela relação (2.16) podemos garantir que  $a_i^{k+1} > 0 \quad \forall i = 1, \dots, n-1$ . □

**Corolário 2.** Se  $a_n > 0$  então o polinômio característico da matriz  $A$ ,  $P_A(\lambda)$ , é estritamente crescente para todo  $\lambda \geq 0$ .

*Demonstração.* Com efeito, derivando  $P_A$  em relação a  $\lambda$  obtemos,

$$P'_A(\lambda) = n\lambda^{n-1} + a_1(n-1)\lambda^{n-2} + \dots + a_{n-1}.$$

Como  $a_n > 0$ , pelo Lema 4 temos  $a_i > 0 \quad \forall i = 1, \dots, n-1$ . Assim garantimos que  $P'_A > 0$  para todo  $\lambda \geq 0$ , implicando que  $P_A(\lambda)$  seja estritamente crescente para todo  $\lambda \geq 0$ . □

**Lema 5.** Seja  $A = (a_{ij}) \in \mathbb{R}^{n \times n}$  uma matriz quase monótona e  $\sigma(A)$  o conjunto de autovalores de  $A$ . Se  $\lambda^* = \max\{Re(\lambda), \lambda \in \sigma(A)\}$ , então  $\lambda^* \in \sigma(A)$ . Além disso, existe um vetor não nulo  $\xi \in \mathbb{R}_+^n$  tal que  $A\xi = \lambda^*\xi$  (Martin (1978)).

O teorema a seguir estabelece condições necessárias e suficientes para estabilidade assintótica do ponto de equilíbrio trivial. Este resultado, proposto por nós, generaliza o Teorema 7.

**Teorema 8.** : *O ponto de equilíbrio trivial  $P_0$  do sistema (2.2) é localmente assintoticamente estável se  $\left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} < \mu$  e o termo independente  $a_n$  do polinômio característico da matriz  $A$  (2.5) for positivo e é instável se  $a_n$  for negativo ou  $\left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} > \mu$ .*

*Demonstração.* Supondo  $\left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} < \mu$  e  $a_n > 0$ , mostraremos que  $\lambda_1 < 0$  e  $Re(\lambda) < 0$  para todo  $\lambda \in \sigma(A)$ , visto que já temos  $\lambda_2 < 0$ .

Como  $\lambda_1 = \left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} - \mu$ , segue diretamente da hipótese que  $\lambda_1 < 0$ .

A matriz  $A$  é quase monótona, então pelo Lema 5 temos que  $\lambda^* = \max\{Re(\lambda), \lambda \in \sigma(A)\} \in \sigma(A)$ , implicando  $Re(\lambda) < \lambda^*$  para todo  $\lambda \in \sigma(A)$ .

Visto que  $a_n > 0$ , temos pelo Lema 2 que  $P_A(\lambda)$  é estritamente crescente  $\forall \lambda \geq 0$  e como  $P_A(0) = a_n > 0$  então a matriz  $A$  não possui autovalor real não-negativo e, portanto  $\lambda^* < 0$ .

Logo,  $Re(\lambda) < 0$  para todo  $\lambda \in \sigma(A)$ .

Por outro lado, é evidente que se  $\lambda_1 = \left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} - \mu > 0$ , então  $P_0$  é instável.

Outra forma de escrever  $a_n$  é dada por:

$$a_n = (-1)^n \prod_{i=1}^m \lambda_i \prod_{i=1}^l \mu_i$$

em que  $\lambda_i$  e  $\mu_i$  são, respectivamente, autovalores reais e complexos de  $A$  em que  $n = m + l$ .

Como os conjugados complexos aparecem aos pares temos que  $l$  é sempre par e  $\prod_{i=1}^l \mu_i > 0$ , assim se  $n$  for par temos necessariamente que  $m$  é par, logo se  $a_n < 0$  segue que  $\prod_{i=1}^m \lambda_i < 0$  e assim garantimos a impossibilidade de existirem somente autovalores reais negativos, isto é, garantimos a existência de pelo menos um autovalor real positivo.

Por outro lado, se  $n$  for ímpar e  $a_n < 0$  temos necessariamente que  $m$  é ímpar e  $\prod_{i=1}^m \lambda_i > 0$ , desta forma, garantimos novamente a impossibilidade de existirem somente autovalores reais negativos, ou seja, existe pelo menos um autovalor real positivo.

Portanto podemos concluir que se  $a_n < 0$  temos que  $P_0$  é instável.

□

**Observação 2.** *Pela segunda parte da demonstração do Teorema 8, podemos concluir que, qualquer ponto de equilíbrio de qualquer sistema autônomo é instável se, o termo independente do polinômio característico da matriz Jacobiana avaliada neste ponto for negativo.*

**Corolário 3.** *A estabilidade do ponto trivial de todos submodelos epidemiológicos clássicos que derivam do modelo (2.2) pela retirada de algum compartimento é localmente assintoticamente estável se  $\left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} < \mu$  e o termo independente  $a_n$  do polinômio característico da matriz  $A$  (2.5), correspondente ao submodelo, for positivo e é instável se  $a_n$  for negativo ou  $\left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} > \mu$ .*

Os submodelos que derivam de (2.2) são  $SEI_1 \dots I_k R$ ,  $SEI_1 \dots I_k S$ ,  $SEI_1 \dots I_k$ ,  $SI_1 \dots I_k RS$ ,  $SI_1 \dots I_k R$ ,  $SI_1 \dots I_k S$  e  $SI_1 \dots I_k$ .

(a) No modelo  $SEI_1 \dots I_k R$  não há perda da imunidade, isto é, o indivíduo recuperado da doença adquire imunidade permanente à reinfecção. Os autovalores da matriz Jacobiana correspondente a este modelo avaliada no ponto de equilíbrio trivial, são os mesmo do modelo (2.2) exceto pelo autovalor  $\lambda_2$  que é  $\lambda_2 = -\mu$ .

(b) No modelo  $SEI_1 \dots I_k S$  o indivíduo não adquire imunidade a reinfecção, tornando-o suscetível imediatamente após o término do último estágio infeccioso. As alterações na matriz Jacobina (2.3) para este modelo é a retirada da última coluna, pois não existe o compartimento dos recuperados e alterações na primeira e última linhas da penúltima coluna, as quais não comprometem a estrutura da matriz, nem o sinal do termo independente  $a_n$  da matriz  $A$ . A mesma justificativa vale para o modelo  $SEI_1 \dots I_k$ .

(c) No modelo  $SI_1 \dots I_k RS$  não considera-se o período latente, isto é, o período em que o patógeno está incubado no organismo e o indivíduo infectado não consegue transmitir a doença. Os únicos autovalores alterados são da matriz  $A$ . Porém a matriz  $A$  para este modelo mantém a mesma estrutura da antiga. Portanto preserva todos os resultados aqui demonstrados.

(d) Por justificativas análogas, o mesmo vale para os modelos  $SI_1 \dots I_k R$ ,  $SI_1 \dots I_k S$  e  $SI_1 \dots I_k$ .

Vejamos um exemplo para ilustrar a teoria exposta acima.

**Exemplo 2.** *Consideremos o modelo  $SEI_1 I_2 I_3 R$ , com  $f(S, E, I, R) = \alpha \left(1 - \frac{N}{C}\right) N$ , em que  $\alpha$  é a constante de crescimento intrínseca e  $C$  é a capacidade de suporte da população, ou seja, é o tamanho máximo que a população pode atingir e  $N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$ ,*

obtendo:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = \alpha \left(1 - \frac{N}{C}\right) N - \beta S \sum_{i=1}^3 \epsilon_i I_i - \mu S + \delta R \\ \frac{dE}{dt} = \beta S \sum_{i=1}^3 \epsilon_i I_i - (\sigma + \mu) E \\ \frac{dI_1}{dt} = \sigma E - (\gamma_1 + \mu + \mu_1) I_1 \\ \frac{dI_i}{dt} = \gamma_{i-1} I_{i-1} - (\gamma_i + \mu + \mu_i) I_i; \quad \text{para } i = 2, 3 \\ \frac{dR}{dt} = \gamma_3 I_3 - (\delta + \mu) R \\ S(0) = S_0, \quad E(0) = E_0, \quad I_j(0) = I_{j0} \quad j = 1, 2, 3 \quad R(0) = R_0. \end{array} \right. \quad (2.18)$$

Resolvendo a equação  $f(S, 0, 0, 0) - \mu S = 0$  obtemos,  $S^* = C \left(1 - \frac{\mu}{\alpha}\right)$ . Note que  $S^* > 0$  se, e somente se,  $\alpha > \mu$ .

Temos que  $\left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} = 2\mu - \alpha$ . Como  $\mu < \alpha$  então  $2\mu - \alpha < \mu$ , portanto  $\left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} < \mu$ . O termo independente é dado por:

$$\begin{aligned} a_4 &= (\sigma + \mu) \prod_{j=1}^3 (\gamma_j + \mu + \mu_j) \\ &\quad - \sigma \beta C \left(1 - \frac{\mu}{\alpha}\right) \left[ \epsilon_1 \prod_{j=2}^3 (\gamma_j + \mu + \mu_j) + \sum_{i=2}^2 \epsilon_i \prod_{j=i+1}^3 (\gamma_j + \mu + \mu_j) \prod_{m=1}^{i-1} \gamma_m + \epsilon_3 \prod_{m=1}^2 \gamma_m \right] \\ &= (\sigma + \mu) \prod_{j=1}^3 (\gamma_j + \mu + \mu_j) \\ &\quad - \sigma \beta C \left(1 - \frac{\mu}{\alpha}\right) \left[ \epsilon_1 \prod_{j=2}^3 (\gamma_j + \mu + \mu_j) + \epsilon_2 (\gamma_3 + \mu + \mu_3) \gamma_1 + \epsilon_3 \gamma_1 \gamma_2 \right]. \end{aligned}$$

Portanto o ponto de equilíbrio trivial  $\left(C \left(1 - \frac{\mu}{\alpha}\right), 0, 0, 0, 0, 0\right)$  deste modelo é localmente assintoticamente estável se, e somente se,

$$(\sigma + \mu) \prod_{j=1}^3 (\gamma_j + \mu + \mu_j) > \sigma \beta C \left(1 - \frac{\mu}{\alpha}\right) \left[ \epsilon_1 \prod_{j=2}^3 (\gamma_j + \mu + \mu_j) + \epsilon_2 (\gamma_3 + \mu + \mu_3) \gamma_1 + \epsilon_3 \gamma_1 \gamma_2 \right] \quad (2.19)$$

visto que estamos considerando a viabilidade do ponto estacionário.

Note que, se desconsiderarmos a heterogeneidade do modelo, basta verificar se  $(\sigma + \mu)(\gamma_1 + \mu + \mu_1) > \sigma\beta C \left(1 - \frac{\mu}{\alpha}\right)$  para que o ponto de equilíbrio trivial  $\left(C \left(1 - \frac{\mu}{\alpha}\right), 0, 0, 0\right)$  seja localmente assintoticamente estável.

A subsecção seguinte apresenta a possibilidade de existência de um ponto de equilíbrio que representa a extinção da população, que dependa da função  $f$  escolhida.

### 2.1.1.1 Extinção da população

O ponto de equilíbrio trivial  $P_0 = (S^*, 0, \dots, 0)$ , possui uma coordenada  $S^* > 0$  que é a solução da equação  $f(S, 0, \dots, 0) - \mu S = 0$ . Entretanto, a única solução para a equação pode ser nula, vejamos um exemplo.

**Exemplo 3.** Tomando  $f(S, E, I_1, \dots, I_k, R) = \alpha(S + E + I_1 + \dots + I_k + R)$  em (2.2) em que  $\alpha \neq \mu$ , temos que

$$f(S, 0, 0, \dots, 0, 0) - \mu S = 0 \Rightarrow (\alpha - \mu)S = 0 \Rightarrow S = 0.$$

Neste caso, quando  $S^* = 0$  obtemos um ponto de equilíbrio que representa a extinção da população, denotemos este ponto por  $P_{ext}$  e analisando-o qualitativamente, podemos verificar pelas matrizes (2.3) e (2.5) que este ponto será localmente assintoticamente estável se  $\left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_{ext}} < \mu$ .

Pelos argumentos apresentados temos o seguinte teorema:

**Teorema 9.** Se o ponto de equilíbrio  $P_{ext}$  do sistema (2.2) existir, este será localmente assintoticamente estável se  $\left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_{ext}} < \mu$  e será instável se  $\left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_{ext}} > \mu$

No Exemplo 3 temos que o ponto de equilíbrio que representa a extinção da população será localmente assintoticamente estável se  $\alpha < \mu$ .

A seguir apresentaremos o número de reprodução basal da doença para o modelo descrito em (2.2), o qual tenta mensurar a rapidez de uma epidemia.

## 2.1.2 Número de reprodução basal da doença

O cálculo do número de reprodução basal da doença seguirá a metodologia apresentada por [Driessche e Watmough \(2002\)](#), a qual foi exposta na Seção 1.3 do Capítulo 1 deste trabalho.

Temos que  $x(t) = (E(t), I_1(t), \dots, I_k(t), S(t), R(t))$  é o número de indivíduos em cada compartimento e os vetores  $\mathcal{F}$  e  $\mathcal{V}$  são dados por

$$\mathcal{F}(x) = \begin{bmatrix} \mathcal{F}_E(x) \\ \mathcal{F}_{I_1}(x) \\ \vdots \\ \mathcal{F}_{I_k}(x) \\ \mathcal{F}_S(x) \\ \mathcal{F}_R(x) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \beta S \sum_{i=1}^k \epsilon_i I_i \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}$$

$$\mathcal{V}(x) = \mathcal{V}^-(x) - \mathcal{V}^+(x) = \begin{bmatrix} \mathcal{V}^-_E(x) \\ \mathcal{V}^-_{I_1}(x) \\ \vdots \\ \mathcal{V}^-_{I_k}(x) \\ \mathcal{V}^-_S(x) \\ \mathcal{V}^-_R(x) \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} \mathcal{V}^+_E(x) \\ \mathcal{V}^+_{I_1}(x) \\ \vdots \\ \mathcal{V}^+_{I_k}(x) \\ \mathcal{V}^+_S(x) \\ \mathcal{V}^+_R(x) \end{bmatrix}$$

$$= \begin{bmatrix} (\sigma + \mu)E \\ (\gamma_1 + \mu + \mu_1)I_1 \\ \vdots \\ (\gamma_k + \mu + \mu_k)I_k \\ \beta S \sum_{i=1}^k \epsilon_i I_i + \mu S \\ (\delta + \mu)R \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} 0 \\ \sigma E \\ \vdots \\ \gamma_{k-1}I_{k-1} \\ f(S, E, I_1, \dots, I_k, R) + \delta R \\ \gamma_k I_k \end{bmatrix}.$$

É fácil verificar que as Hipóteses (A1)-(A4) são satisfeitas. Vejamos a Hipótese (A5). Se  $\mathcal{F} \equiv 0$ , então a matriz jacobiana do sistema (2.2),  $-D\mathcal{V}(P_0)$ , é dada por

$$\begin{bmatrix} -(\sigma + \mu) & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 \\ \sigma & -(\gamma_1 + \mu + \mu_1) & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \gamma_1 & -(\gamma_2 + \mu + \mu_2) & \dots & 0 & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & -(\gamma_k + \mu + \mu_k) & 0 & 0 \\ \left. \frac{\partial f}{\partial E} \right|_{P_0} & \left. \left( \frac{\partial f}{\partial I_1} - \beta \epsilon_1 S \right) \right|_{P_0} & \left. \left( \frac{\partial f}{\partial I_2} - \beta \epsilon_2 S \right) \right|_{P_0} & \dots & \left. \left( \frac{\partial f}{\partial I_k} - \beta \epsilon_k S \right) \right|_{P_0} & \left. \left( \frac{\partial f}{\partial S} - \beta \sum_{i=1}^k \epsilon_i I_i - \mu \right) \right|_{P_0} & \left. \frac{\partial f}{\partial R} \right|_{P_0} \\ 0 & 0 & 0 & \dots & \gamma_k & 0 & -(\delta + \mu) \end{bmatrix} =$$

$$\begin{bmatrix} -(\sigma + \mu) & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 \\ \sigma & -(\gamma_1 + \mu + \mu_1) & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \gamma_1 & -(\gamma_2 + \mu + \mu_2) & \dots & 0 & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & -(\gamma_k + \mu + \mu_k) & 0 & 0 \\ \left. \frac{\partial f}{\partial E} \right|_{P_0} & \left. \frac{\partial f}{\partial I_1} \right|_{P_0} & -\beta\epsilon_1 S^* & \left. \frac{\partial f}{\partial I_2} \right|_{P_0} & -\beta\epsilon_2 S^* & \dots & \left. \frac{\partial f}{\partial I_k} \right|_{P_0} & -\beta\epsilon_k S^* & \left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} & -\mu & \left. \frac{\partial f}{\partial R} \right|_{P_0} \\ 0 & 0 & 0 & \dots & \gamma_k & 0 & -(\delta + \mu) \end{bmatrix}.$$

Os autovalores da matriz jacobiana  $-DV(P_0)$  são  $-(\sigma + \mu)$ ,  $-(\gamma_i + \mu + \mu_i)$  para  $i = 1, \dots, k$ ,  $-(\delta + \mu)$  e  $\left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} - \mu$ . Portanto, para que todos os autovalores tenham parte real negativa basta que a condição  $\left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} < \mu$  seja satisfeita.

Para calcularmos o  $\mathcal{R}_0$  precisamos inicialmente calcular as matrizes  $F$  e  $V$  que são

$$F = \begin{bmatrix} 0 & \beta\epsilon_1 S^* & \beta\epsilon_2 S^* & \dots & \beta\epsilon_{k-1} S^* & \beta\epsilon_k S^* \\ 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

e

$$V = \begin{bmatrix} \sigma + \mu & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 \\ -\sigma & \gamma_1 + \mu + \mu_1 & 0 & \dots & 0 & 0 \\ 0 & -\gamma_1 & \gamma_2 + \mu + \mu_2 & \dots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & \gamma_{k-1} + \mu + \mu_{k-1} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \dots & -\gamma_{k-1} & \gamma_k + \mu + \mu_k \end{bmatrix}.$$

A matriz  $V^{-1}$  é triangular inferior, pois  $V$  é triangular inferior e como as únicas entradas não nulas da matriz  $F$  estão na primeira linha, segue que as entradas não nulas da matriz  $FV^{-1}$  estão na primeira linha. Portanto existe um único autovalor não nulo da matriz  $FV^{-1}$  e este será o número de reprodução basal da doença. Desta forma, para calcularmos  $\mathcal{R}_0$  precisamos somente calcular a primeira coluna de  $V^{-1}$  que é dado por:

$$c_1 = \begin{bmatrix} \frac{1}{\sigma + \mu} \\ \frac{(\sigma + \mu)(\gamma_1 + \mu + \mu_1)}{\sigma\gamma_1} \\ \frac{(\sigma + \mu)(\gamma_1 + \mu + \mu_1)(\gamma_2 + \mu + \mu_2)}{\sigma\gamma_1\gamma_2} \\ \vdots \\ \frac{\sigma\gamma_1\gamma_2\cdots\gamma_{k-1}}{(\sigma + \mu)(\gamma_1 + \mu + \mu_1)(\gamma_2 + \mu + \mu_2)\cdots(\gamma_k + \mu + \mu_k)} \end{bmatrix}.$$

Fazendo o produto interno entre a primeira linha da matriz  $F$  e o vetor  $c_1$  obtemos

$$\mathcal{R}_0 = \beta S^* \frac{\sigma}{\sigma + \mu} \sum_{l=1}^k \epsilon_l \psi_{l-1} \quad (2.20)$$

$$\text{em que } \psi_l = \begin{cases} \frac{1}{\gamma_1 + \mu + \mu_1} & \text{se } l = 0 \\ \frac{\prod_{i=1}^l \gamma_i}{\prod_{i=1}^{l+1} (\gamma_i + \mu + \mu_i)} & \text{se } l = 1, 2, \dots, k-1. \end{cases}$$

Pelo Teorema 6 temos que  $P_0$  é localmente assintoticamente estável se  $\left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} < \mu$  e  $\mathcal{R}_0 < 1$ .

O teorema a seguir relaciona o termo independente  $a_n$  dado em (2.6), (2.7) e (2.8) com o número de reprodução basal da doença  $\mathcal{R}_0$  dado em (2.20).

**Teorema 10.** *O termo independente  $a_n$  dado em (2.6), (2.7) e (2.8) é positivo, se, e somente se,  $\mathcal{R}_0 < 1$ , dado em (2.20).*

*Demonstração.* Para  $k = 1$  temos  $\mathcal{R}_0 = \beta S^* \frac{\sigma}{\sigma + \mu} \frac{\epsilon_1}{\gamma_1 + \mu + \mu_1}$  e,

$$\begin{aligned} a_n &= a_2 \\ &= (\sigma + \mu)(\gamma_1 + \mu + \mu_1) - \sigma\beta\epsilon_1 S^* \\ &= (\sigma + \mu)(\gamma_1 + \mu + \mu_1) \left( 1 - \frac{\sigma\beta\epsilon_1 S^*}{(\sigma + \mu)(\gamma_1 + \mu + \mu_1)} \right) \\ &= (\sigma + \mu)(\gamma_1 + \mu + \mu_1)(1 - \mathcal{R}_0). \end{aligned}$$

Assim,  $a_n > 0 \Leftrightarrow \mathcal{R}_0 < 1$ .

Para  $k = 2$  temos  $\mathcal{R}_0 = \beta S^* \frac{\sigma}{\sigma + \mu} \left[ \frac{\epsilon_1}{\gamma_1 + \mu + \mu_1} + \frac{\epsilon_2 \gamma_1}{\prod_{j=1}^2 (\gamma_j + \mu + \mu_j)} \right]$  e,

$$\begin{aligned} a_n &= a_3 \\ &= (\sigma + \mu) \prod_{j=1}^2 (\gamma_j + \mu + \mu_j) - \sigma \beta S^* [\epsilon_1 (\gamma_2 + \mu + \mu_2) + \epsilon_2 \gamma_1] \\ &= (\sigma + \mu) \prod_{j=1}^2 (\gamma_j + \mu + \mu_j) \left( 1 - \frac{\epsilon_1 (\gamma_2 + \mu + \mu_2) + \epsilon_2 \gamma_1}{(\sigma + \mu) \prod_{j=1}^2 (\gamma_j + \mu + \mu_j)} \right) \\ &= (\sigma + \mu) \prod_{j=1}^2 (\gamma_j + \mu + \mu_j) (1 - \mathcal{R}_0). \end{aligned}$$

Novamente,  $a_n > 0 \Leftrightarrow \mathcal{R}_0 < 1$ .

Para  $k \geq 3$  temos

$$\mathcal{R}_0 = \beta S^* \frac{\sigma}{\sigma + \mu} \left[ \frac{\epsilon_1 \prod_{j=2}^k (\gamma_j + \mu + \mu_j) + \sum_{i=2}^{k-1} \epsilon_i \prod_{j=i+1}^k (\gamma_j + \mu + \mu_j) \prod_{m=1}^{i-1} \gamma_m + \epsilon_k \prod_{m=1}^{k-1} \gamma_m}{\prod_{j=1}^k (\gamma_j + \mu + \mu_j)} \right]$$

e

$$\begin{aligned} a_n &= (\sigma + \mu) \prod_{j=1}^k (\gamma_j + \mu + \mu_j) \\ &\quad - \sigma \beta S^* \left[ \epsilon_1 \prod_{j=2}^k (\gamma_j + \mu + \mu_j) + \sum_{i=2}^{k-1} \epsilon_i \prod_{j=i+1}^k (\gamma_j + \mu + \mu_j) \prod_{m=1}^{i-1} \gamma_m + \epsilon_k \prod_{m=1}^{k-1} \gamma_m \right] \\ &= (\sigma + \mu) \prod_{j=1}^k (\gamma_j + \mu + \mu_j) \left[ 1 \right. \\ &\quad \left. - \frac{\sigma \beta S^* \left[ \epsilon_1 \prod_{j=2}^k (\gamma_j + \mu + \mu_j) + \sum_{i=2}^{k-1} \epsilon_i \prod_{j=i+1}^k (\gamma_j + \mu + \mu_j) \prod_{m=1}^{i-1} \gamma_m + \epsilon_k \prod_{m=1}^{k-1} \gamma_m \right]}{(\sigma + \mu) \prod_{j=1}^k (\gamma_j + \mu + \mu_j)} \right] \\ &= (\sigma + \mu) \prod_{j=1}^k (\gamma_j + \mu + \mu_j) (1 - \mathcal{R}_0) \end{aligned}$$

Por fim,  $a_n > 0 \Leftrightarrow \mathcal{R}_0 < 1$ .

□

Podemos concluir que a análise de estabilidade do ponto de equilíbrio trivial  $P_0$  pode ser verificada tanto pelo Teorema 8, quanto pelo cálculo do número de reprodução basal da doença  $\mathcal{R}_0$ . Além disso, podemos dizer que a instabilidade deste ponto indica que a doença invadirá a população.

Na Seção 2.2 discutiremos sobre o modelo SEIR com vacinação, sob as mesmas hipóteses impostas ao modelo da Seção 2.1. Analisamos a estabilidade do ponto de equilíbrio trivial e extinção da doença de forma análoga a seção anterior. Além disso, calculamos o número de reprodução basal da doença.

## 2.2 Modelo II: SEIR com vacinação, grupo de infecciosos diferenciados e dinâmica vital

Apresentamos o modelo epidemiológico SEIR com heterogeneidade na infecciosidade, de forma análoga exposta na seção anterior, mas considerando uma política de vacinação. Nesse cenário, estimamos quantos indivíduos devem ser vacinados para que a doença não invada a população.

As hipóteses para formulação deste modelo são as mesmas exposta no modelo SEIRS da Seção 2.1. Assim o Modelo II é dado pelo problema de valor inicial

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = f(S, E, I_1, \dots, I_k, R) - \beta S \sum_{i=1}^k \epsilon_i I_i - (\mu + \delta)S \\ \frac{dE}{dt} = \beta S \sum_{i=1}^k \epsilon_i I_i - (\sigma + \mu)E \\ \frac{dI_1}{dt} = \sigma E - (\gamma_1 + \mu + \mu_1)I_1 \\ \frac{dI_i}{dt} = \gamma_{i-1} I_{i-1} - (\gamma_i + \mu + \mu_i)I_i; \quad \text{para } i = 2, \dots, k \\ \frac{dR}{dt} = \gamma_k I_k + \delta S - \mu R \\ S(0) = S_0, \quad E(0) = E_0, \quad I_j(0) = I_{j0} \quad j = 1, \dots, k, \quad R(0) = R_0. \end{array} \right. \quad (2.21)$$

Todos os parâmetros possuem a mesma representabilidade do modelo SEIRS da Seção 2.1, exceto o parâmetro  $\delta$ , que para este modelo representa a taxa de vacinação dos indivíduos suscetíveis.

No modelo (2.21) estamos considerando heterogeneidade na infecciosidade, morte induzida pela doença e o fluxo de entrada da dinâmica vital é dada por uma função genérica, como no Modelo (2.21). Entretanto, uma parcela de indivíduos suscetíveis são transferidos diretamente para o compartimento dos recuperados, devido a política de vacinação.

### 2.2.1 Análise qualitativa do Modelo II

O ponto estacionário livre da doença para este modelo é dado por  $P_0 = (S^*, 0, 0, 0, \dots, 0, R^*)$ , em que  $S^* > 0$  e  $R^* > 0$  são uma das soluções obtida do sistema,

$$\begin{cases} f(S, 0, 0, \dots, 0, R) - (\mu + \delta)S = 0 \\ \delta S - \mu R = 0. \end{cases} \quad (2.22)$$

A matriz Jacobiana, de ordem  $m = k + 3$ , do sistema (2.21) avaliada no ponto trivial  $P_0 = (S^*, 0, 0, 0, \dots, 0, R^*)$  é dada por:

$$J(P_0) = \begin{bmatrix} \frac{\partial f}{\partial S}\Big|_{P_0} - (\mu + \delta) & \frac{\partial f}{\partial E}\Big|_{P_0} & \frac{\partial f}{\partial I_1}\Big|_{P_0} - \beta\epsilon_1 S^* & \frac{\partial f}{\partial I_2}\Big|_{P_0} - \beta\epsilon_2 S^* & \cdots & \frac{\partial f}{\partial I_k}\Big|_{P_0} - \beta\epsilon_k S^* & \frac{\partial f}{\partial R}\Big|_{P_0} \\ 0 & -(\sigma + \mu) & \beta\epsilon_1 S^* & \beta\epsilon_2 S^* & \cdots & \beta\epsilon_k S^* & 0 \\ 0 & \sigma & -(\gamma_1 + \mu + \mu_1) & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \gamma_1 & -(\gamma_2 + \mu + \mu_2) & \cdots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & -(\gamma_k + \mu + \mu_k) & 0 \\ \delta & 0 & 0 & 0 & \cdots & \gamma_k & -\mu \end{bmatrix}. \quad (2.23)$$

Desta forma, o polinômio característico da matriz jacobiana avaliada no ponto trivial é dado por

$$P(\lambda) = \left( \left( \lambda + \mu + \delta - \frac{\partial f}{\partial S}\Big|_{P_0} \right) (\lambda + \mu) - \delta \frac{\partial f}{\partial R}\Big|_{P_0} \right) \det(\lambda I - A) \text{ onde a matriz } A \text{ é dada em (2.5)}.$$

Portanto, os autovalores da matriz  $J(P_0)$  são os autovalores da matriz  $A$  mais os autovalores dado por:

$$\lambda_{1,2} = \frac{- \left( 2\mu + \delta - \frac{\partial f}{\partial S}\Big|_{P_0} \right) \pm \left( \left( 2\mu + \delta - \frac{\partial f}{\partial S}\Big|_{P_0} \right)^2 - 4 \left( \mu \left( \mu + \delta - \frac{\partial f}{\partial S}\Big|_{P_0} \right) - \delta \frac{\partial f}{\partial R}\Big|_{P_0} \right) \right)^{1/2}}{2}.$$

As condições necessárias e suficientes para garantir que a parte real dos autovalores  $\lambda_{1,2}$  sejam negativas são

$$2\mu + \delta - \frac{\partial f}{\partial S}\Big|_{P_0} > 0 \quad (2.24)$$

e

$$\mu \left( \mu + \delta - \frac{\partial f}{\partial S}\Big|_{P_0} \right) - \delta \frac{\partial f}{\partial R}\Big|_{P_0} > 0. \quad (2.25)$$

Note que as condições  $\left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} < 0$  e  $\left. \frac{\partial f}{\partial R} \right|_{P_0} < 0$  são suficientes para garantir que a parte real dos autovalores  $\lambda_{1,2}$  sejam negativas.

Portanto, se as condições (2.24) e (2.25) são satisfeitas e, além disso, o termo independente do polinômio característico da matriz  $A$  dada em (2.5) é positivo, então o ponto trivial deste modelo é localmente assintoticamente estável. Desta forma, podemos enunciar o seguinte resultado:

**Corolário 4.** *O ponto de equilíbrio trivial  $P_0$  do sistema (2.21) é localmente assintoticamente estável se  $2\mu + \delta - \left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} > 0$ ,  $\mu \left( \mu + \delta - \left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} \right) - \delta \left. \frac{\partial f}{\partial R} \right|_{P_0} > 0$  e o termo independente  $a_n$  do polinômio característico da matriz  $A$  (2.5) for positivo.  $P_0$  é instável se não ocorrer alguma das desigualdades anteriores, isto é,  $2\mu + \delta - \left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} < 0$ ,  $\mu \left( \mu + \delta - \left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} \right) - \delta \left. \frac{\partial f}{\partial R} \right|_{P_0} < 0$  ou  $a_n < 0$ .*

Observamos que o único submodelo de (2.21) que contempla heterogeneidade é do tipo  $SI_1 \dots I_K R$  e, como somente há alterações na dimensão e de algumas entradas da matriz  $A$ , o resultado acima continua sendo válido, pois a matriz não perde a propriedade de ser quase monótona.

De acordo com a observação dada acima, podemos enunciar o seguinte resultado:

**Corolário 5.** *O ponto de equilíbrio trivial  $P_0$  do submodelo de (2.21) é localmente assintoticamente estável se  $2\mu + \delta - \left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} > 0$ ,  $\mu \left( \mu + \delta - \left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} \right) - \delta \left. \frac{\partial f}{\partial R} \right|_{P_0} > 0$  e o termo independente  $a_n$  do polinômio característico da matriz  $A$  (2.5), correspondente ao submodelo, for positivo e é instável se  $2\mu + \delta - \left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} < 0$ ,  $\mu \left( \mu + \delta - \left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} \right) - \delta \left. \frac{\partial f}{\partial R} \right|_{P_0} < 0$  ou  $a_n < 0$ .*

**Exemplo 4.** *Consideremos o modelo  $SEI_1 I_2 I_3 R$ , com vacinação e  $f(S, E, I, R) = \alpha \left( 1 - \frac{N}{C} \right) N$ , como no exemplo (2),*

*Resolvendo o sistema (2.22) para a  $f$  explicitada acima, obtemos que  $S^* = C \frac{\mu}{\mu + \delta} \left( 1 - \frac{\mu}{\alpha} \right)$  e  $R^* = C \frac{\delta}{\mu + \delta} \left( 1 - \frac{\mu}{\alpha} \right)$ . Note que  $S^* > 0$  e  $R^* > 0$  se, e somente se,  $\mu < \alpha$ .*

*Além disso, temos que  $\left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} = \left. \frac{\partial f}{\partial R} \right|_{P_0} = 2\mu - \alpha$ .*

*Verifiquemos se as condições (2.24) e (2.25) são satisfeitas:*

$$2\mu + \delta - \left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} = \delta + \alpha$$

e

$$\mu \left( \mu + \delta - \frac{\partial f}{\partial S} \Big|_{P_0} \right) - \delta \frac{\partial f}{\partial R} \Big|_{P_0} = (\alpha - \mu)(\mu + \delta).$$

Como  $\mu < \alpha$  pela viabilidade biológica do ponto, segue que as condições (2.24) e (2.25) são satisfeitas.

Portanto, a estabilidade local assintótica do ponto de equilíbrio trivial do modelo deste exemplo recai na verificação da positividade do termo independente do polinômio característico da matriz  $A$  para  $k = 3$ , que é equivalente à desigualdade:

$$(\sigma + \mu) \prod_{j=1}^3 (\gamma_j + \mu + \mu_j) > \sigma \beta C \frac{\mu}{\mu + \delta} \left( 1 - \frac{\mu}{\alpha} \right) \left[ \epsilon_1 \prod_{j=2}^3 (\gamma_j + \mu + \mu_j) + \epsilon_2 (\gamma_3 + \mu + \mu_3) \gamma_1 + \epsilon_3 \gamma_1 \gamma_2 \right].$$

### 2.2.1.1 Extinção da população

A exposição do ponto de equilíbrio trivial  $P_0 = (S^*, 0, \dots, R^*)$  do modelo (2.21), depende do fluxo de entrada da dinâmica vital  $f$ , a qual, uma vez explicitada, devemos encontrar as coordenadas  $S^* > 0$  e  $R^* > 0$  que satisfazem (2.22). Entretanto, como mencionado na Subseção 2.1.1.1, podemos não obter tais coordenadas positivas que são solução do sistema (2.22), vejamos o exemplo abaixo.

**Exemplo 5.** Tomando  $f(S, E, I_1, \dots, I_k, R) = \alpha(S + E + I_1 + \dots + I_k + R)$  em (2.21) em que  $\alpha \neq \mu$ , temos que

$$\left( \alpha \left( 1 + \frac{\delta}{\mu} \right) - (\mu + \delta) \right) S = 0 \Rightarrow S = 0 \Rightarrow R = 0.$$

Novamente, neste caso dizemos que o ponto estacionário representa a extinção da população denotando-o por  $P_{ext}$ .

Pela matriz (2.23) podemos verificar que o ponto  $P_{ext}$  será localmente assintoticamente estável se as condições (2.24) e (2.25) são satisfeitas, sendo que as derivadas das condições citadas são avaliadas no ponto  $P_{ext}$ . Desta forma, podemos enunciar o seguinte resultado:

**Teorema 11.** Se o ponto de equilíbrio  $P_{ext}$  do sistema (2.21) existir, este será localmente assintoticamente estável se  $2\mu + \delta - \frac{\partial f}{\partial S} \Big|_{P_0} > 0$  e  $\mu \left( \mu + \delta - \frac{\partial f}{\partial S} \Big|_{P_0} \right) - \delta \frac{\partial f}{\partial R} \Big|_{P_0} > 0$  e será instável se  $2\mu + \delta - \frac{\partial f}{\partial S} \Big|_{P_0} < 0$  ou  $\mu \left( \mu + \delta - \frac{\partial f}{\partial S} \Big|_{P_0} \right) - \delta \frac{\partial f}{\partial R} \Big|_{P_0} < 0$ .

No Exemplo 5, o ponto de equilíbrio que representa a extinção da população será localmente assintoticamente estável se  $2\mu + \delta - \alpha > 0$  e  $\mu(\mu + \delta - \alpha) - \delta\alpha > 0$ .

## 2.2.2 Número de reprodução basal da doença

Sendo  $x(t) = (E(t), I_1(t), \dots, I_k(t), S(t), R(t))$  temos que,

$$\mathcal{F}(x) = \begin{bmatrix} \beta S \sum_{i=1}^k \epsilon_i I_i \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad \text{e} \quad \mathcal{V}(x) = \begin{bmatrix} (\sigma + \mu)E \\ (\gamma_1 + \mu + \mu_1)I_1 \\ \vdots \\ (\gamma_k + \mu + \mu_k)I_k \\ \beta S \sum_{i=1}^k \epsilon_i I_i + (\mu + \delta)S \\ \mu R \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} 0 \\ \sigma E \\ \vdots \\ \gamma_{k-1}I_{k-1} \\ f(S, E, I_1, \dots, I_k, R) \\ \gamma_k I_k + \delta S \end{bmatrix}.$$

As Hipóteses (A1)-(A4) são satisfeitas, sendo de fácil averiguação. Verifiquemos se a Hipótese (A5) é satisfeita. Temos que, se  $\mathcal{F} \equiv 0$  então a matriz jacobiana do sistema (2.2),  $-D\mathcal{V}(P_0)$ , é dada por

$$\begin{bmatrix} -(\sigma + \mu) & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 \\ \sigma & -(\gamma_1 + \mu + \mu_1) & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \gamma_1 & -(\gamma_2 + \mu + \mu_2) & \dots & 0 & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & -(\gamma_k + \mu + \mu_k) & 0 & 0 \\ \left. \frac{\partial f}{\partial E} \right|_{P_0} & \left( \frac{\partial f}{\partial I_1} - \beta \epsilon_1 S \right) \Big|_{P_0} & \left( \frac{\partial f}{\partial I_2} - \beta \epsilon_2 S \right) \Big|_{P_0} & \dots & \left( \frac{\partial f}{\partial I_k} - \beta \epsilon_k S \right) \Big|_{P_0} & \left( \frac{\partial f}{\partial S} - \beta \sum_{i=1}^k \epsilon_i I_i - \mu - \delta \right) \Big|_{P_0} & \left. \frac{\partial f}{\partial R} \right|_{P_0} \\ 0 & 0 & 0 & \dots & \gamma_k & \delta & -\mu \end{bmatrix}$$

$$= \begin{bmatrix} -(\sigma + \mu) & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 \\ \sigma & -(\gamma_1 + \mu + \mu_1) & 0 & \dots & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \gamma_1 & -(\gamma_2 + \mu + \mu_2) & \dots & 0 & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & -(\gamma_k + \mu + \mu_k) & 0 & 0 \\ \left. \frac{\partial f}{\partial E} \right|_{P_0} & \left. \frac{\partial f}{\partial I_1} \right|_{P_0} - \beta \epsilon_1 S^* & \left. \frac{\partial f}{\partial I_2} \right|_{P_0} - \beta \epsilon_2 S^* & \dots & \left. \frac{\partial f}{\partial I_k} \right|_{P_0} - \beta \epsilon_k S^* & \left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} - (\mu + \delta) & \left. \frac{\partial f}{\partial R} \right|_{P_0} \\ 0 & 0 & 0 & \dots & \gamma_k & \delta & -\mu \end{bmatrix}.$$

Os autovalores da matriz jacobiana  $-D\mathcal{V}(P_0)$  são  $-(\sigma + \mu)$ ,  $-(\gamma_i + \mu + \mu_i)$  para  $i = 1, \dots, k$ , mais os autovalores da matriz,

$$\begin{bmatrix} \left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} - (\mu + \delta) & \left. \frac{\partial f}{\partial R} \right|_{P_0} \\ \delta & -\mu \end{bmatrix}. \quad (2.26)$$

Os autovalores da matriz dada em (2.26) são as raízes da equação,

$$\lambda^2 + \left(2\mu + \delta - \frac{\partial f}{\partial S}\Big|_{P_0}\right) \lambda + \mu \left(\mu + \delta - \frac{\partial f}{\partial S}\Big|_{P_0}\right) - \delta \frac{\partial f}{\partial R}\Big|_{P_0} = 0. \quad (2.27)$$

Assim os autovalores da matriz dada em (2.26) são,

$$\lambda_{1,2} = \frac{-\left(2\mu + \delta - \frac{\partial f}{\partial S}\Big|_{P_0}\right) \pm \left(\left(2\mu + \delta - \frac{\partial f}{\partial S}\Big|_{P_0}\right)^2 - 4\left(\mu \left(\mu + \delta - \frac{\partial f}{\partial S}\Big|_{P_0}\right) - \delta \frac{\partial f}{\partial R}\Big|_{P_0}\right)\right)^{1/2}}{2}. \quad (2.28)$$

Portanto, para que todos os autovalores da matriz  $-DV(P_0)$  tenham parte real negativa as condições  $2\mu + \delta - \frac{\partial f}{\partial S}\Big|_{P_0} > 0$  e  $\mu \left(\mu + \delta - \frac{\partial f}{\partial S}\Big|_{P_0}\right) - \delta \frac{\partial f}{\partial R}\Big|_{P_0} > 0$  devem ser satisfeitas.

Note que as exigências impostas para que a Hipótese (A5) seja satisfeita fazem parte da condição necessária para que o ponto de equilíbrio trivial  $P_0$  seja localmente assintoticamente estável.

Para calcularmos  $\mathcal{R}_0$  precisamos das matrizes  $F$  e  $V$  que são idênticas às matrizes dadas em (2.1.2) e (2.1.2), desta forma temos que,

$$\mathcal{R}_0 = \beta S^* \frac{\sigma}{\sigma + \mu} \sum_{l=1}^k \epsilon_l \psi_{l-1} \quad (2.29)$$

$$\text{em que } \psi_l = \begin{cases} \frac{1}{\gamma_1 + \mu + \mu_1} & \text{se } l = 0 \\ \frac{\prod_{i=1}^l \gamma_i}{\prod_{i=1}^{l+1} \gamma_i + \mu + \mu_i} & \text{se } l = 1, 2, \dots, k-1. \end{cases}$$

O número de reprodução basal deste modelo difere do modelo (2.2) somente pelo valor de  $S^*$ . O valor de  $S^*$  dado em (2.29) refere-se à primeira coordenada do ponto de equilíbrio trivial  $P_0$  do modelo (2.21) o qual é obtido resolvendo o sistema (2.22).

**Exemplo 6.** Tomemos o modelo (2.21) com  $f(S, E, I, R) = \alpha \left(1 - \frac{N}{C}\right) N$ . Temos do Exemplo 4 que  $S^* = C \frac{\mu}{\mu + \delta} \left(1 - \frac{\mu}{\alpha}\right)$ , assim

$$\mathcal{R}_0 < 1 \Leftrightarrow \beta C \mu \left(1 - \frac{\mu}{\alpha}\right) \frac{\sigma}{\sigma + \mu} \sum_{l=1}^k \epsilon_l \psi_{l-1} - \mu < \delta.$$

Desta forma, podemos estimar a população que deve ser vacinada para que o ponto  $P_0$  seja localmente assintoticamente estável, isto é, para evitar uma epidemia, visto que as condições (2.24) e (2.25), verificadas no Exemplo 4, são satisfeitas pela viabilidade biológica do ponto. Lembremos que a relação do número de reprodução basal da doença utilizada acima está mencionada no Teorema 10.

A viabilidade da análise qualitativa do ponto de equilíbrio endêmico é plausível quando o fluxo de entrada da dinâmica vital é explicitado. Desta forma, na Seção 2.3 iremos explicitar o fluxo de entrada da dinâmica vital para analisar a estabilidade do ponto trivial e inferir algum resultado sobre a estabilidade do ponto de equilíbrio endêmico.

## 2.3 Modelo III: SEIRS, com população total constante

Nesta seção apresentamos alguns resultados sobre a estabilidade dos pontos de equilíbrios, trivial e endêmico, quando a população total do modelo (2.2) é constante.

A escolha da função que representa o fluxo da entrada da dinâmica vital, para que a população total  $N$  sempre seja constante no tempo, é  $f(S, E, I_1, \dots, I_k, R) = \mu N + \sum_{i=1}^k \mu_i I_i$ . Assim o Modelo III é dado por:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = \mu N + \sum_{i=1}^k \mu_i I_i - \beta S \sum_{i=1}^k \epsilon_i I_i - \mu S + \delta R \\ \frac{dE}{dt} = \beta S \sum_{i=1}^k \epsilon_i I_i - (\sigma + \mu) E \\ \frac{dI_1}{dt} = \sigma E - (\gamma_1 + \mu + \mu_1) I_1 \\ \frac{dI_i}{dt} = \gamma_{i-1} I_{i-1} - (\gamma_i + \mu + \mu_i) I_i; \quad \text{para } i = 2, \dots, k \\ \frac{dR}{dt} = \gamma_k I_k - (\delta + \mu) R \\ S(0) = S_0, \quad E(0) = E_0, \quad I_j(0) = I_{j0} \quad j = 1, \dots, k, \quad R(0) = R_0. \end{array} \right. \quad (2.30)$$

Uma vez que a soma dos compartimentos é igual a população total, isto é,  $N(t) = S(t) + E(t) + \sum_{i=1}^k I_i(t) + R(t)$  e  $\frac{dN}{dt} = 0$ , segue que a população total é constante em qualquer instante.

Como  $f(S, E, I_1, \dots, I_k, R) = \mu N + \sum_{i=1}^k \mu_i I_i$  segue que  $f \in C^k(\mathbb{R}^n)$  ( $k \geq 1$ ). Logo, pelo Teorema 1 existe um intervalo real  $(t_1, t_2)$  para o qual a solução do problema de valor inicial (2.30) existe e é única. Entretanto, como  $\frac{dN}{dt} = 0$  segue pelo item (b) do Teorema 2 que o intervalo  $(t_1, t_2)$  é estendido para todo  $t \in \mathbb{R}_+$ .

Os pontos de equilíbrios são dado por  $(\bar{S}, 0, \dots, 0)$  e  $(S^*, E^*, \bar{I}_1, I_2^*, \dots, I_k^*, R^*)$ , em que  $\bar{S}$  e  $\bar{I}_1$  são livres e

$$\left\{ \begin{array}{l} S^* = \frac{N}{\mathcal{R}_0} \\ E^* = \frac{(\gamma_1 + \mu + \mu_1)}{\sigma} \bar{I}_1 \\ I_j^* = \frac{\prod_{i=1}^{j-1} \gamma_i}{\prod_{i=2}^j (\gamma_i + \mu + \mu_i)} \bar{I}_1 \quad \text{para } j = 2, \dots, k \\ R^* = \frac{\prod_{i=1}^k \gamma_i}{(\mu + \delta) \prod_{i=1}^k (\gamma_i + \mu + \mu_i)} \bar{I}_1. \end{array} \right. \quad (2.31)$$

Posto que a população total é constante para qualquer instante do tempo, então, se a solução do modelo se aproxima de qualquer um dos dois pontos de equilíbrio para valores de  $t$  grande, temos que a trajetória  $S$  se aproxima de  $N$  ou se aproxima de  $S^* = \frac{N}{\mathcal{R}_0}$  e a trajetória  $I_1$  se aproxima de 0 ou se aproxima de  $N - (S(t) + E(t) + \sum_{i=2}^k I_i(t) + R(t))$ .

Diante do exposto acima, iremos analisar somente os pontos de equilíbrio  $P_0 = (N, 0, \dots, 0)$  e  $P_e = (S^*, E^*, I_1^*, \dots, I_k^*, R^*)$  em que,

$$\left\{ \begin{array}{l} S^* = \frac{N}{\mathcal{R}_0} \\ E^* = \frac{N}{\mathcal{R}_0} \frac{(\mathcal{R}_0 - 1)}{M} \frac{(\gamma_1 + \mu + \mu_1)}{\sigma} \\ I_1^* = \frac{N}{\mathcal{R}_0} \frac{(\mathcal{R}_0 - 1)}{M} \\ I_j^* = \frac{N}{\mathcal{R}_0} \frac{(\mathcal{R}_0 - 1)}{M} \frac{\prod_{i=1}^{j-1} \gamma_i}{\prod_{i=2}^j (\gamma_i + \mu + \mu_i)} \quad \text{para } j = 2, \dots, k \\ R^* = \frac{N}{\mathcal{R}_0} \frac{(\mathcal{R}_0 - 1)}{M} \frac{\prod_{i=1}^k \gamma_i}{(\mu + \delta) \prod_{i=1}^k (\gamma_i + \mu + \mu_i)} \end{array} \right. \quad (2.32)$$

$$\text{e } M = \left( 1 + \frac{\gamma_1 + \mu + \mu_1}{\sigma} + \sum_{j=1}^{k-1} \frac{\prod_{i=1}^j \gamma_i}{\prod_{i=2}^{j+1} (\gamma_i + \mu + \mu_i)} + \frac{\prod_{i=1}^k \gamma_i}{(\mu + \delta) \prod_{i=2}^k (\gamma_i + \mu + \mu_i)} \right).$$

Determinado os pontos de equilíbrio do nosso interesse, faremos uma análise qualitativa desses pontos. Para o ponto de equilíbrio trivial  $P_0$  verifiquemos a possibilidade de utilizar o Teorema 8.

Temos que  $f = \mu N + \sum_{i=1}^k \mu_i I_i$ , então  $\left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} = \mu$ . Portanto, a primeira hipótese do Teorema 8 não é satisfeita. Além disso, como  $\left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} - \mu = 0$  é a entrada da linha 1 e coluna 1 da matriz (2.4), segue que o termo independente do polinômio característico associado à matriz (2.4) é nulo.

Visto a impossibilidade de usar o Teorema 8 para inferir sobre a estabilidade do ponto trivial  $P_0$ , iremos reduzir o modelo dado por (2.30) para

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dE}{dt} = \beta \left( N - \left( E + \sum_{i=1}^k I_i + R \right) \right) \sum_{i=1}^k \epsilon_i I_i - (\sigma + \mu) E \\ \frac{dI_1}{dt} = \sigma E - (\gamma_1 + \mu + \mu_1) I_1 \\ \frac{dI_i}{dt} = \gamma_{i-1} I_{i-1} - (\gamma_i + \mu + \mu_i) I_i; \quad \text{para } i = 2, \dots, k \\ \frac{dR}{dt} = \gamma_k I_k - (\delta + \mu) R. \end{array} \right. \quad (2.33)$$

considerando que  $S(t) = N - (E(t) + \sum_{i=1}^k I_i(t) + R(t))$ . Assim temos que a primeira linha da matriz Jacobiana é dada pelas entradas

$$\begin{aligned}
 J_{11} &= -\left(\beta \sum_{i=1}^k \epsilon_i I_i + \sigma + \mu\right) \\
 J_{12} &= -\beta \sum_{i=1}^k \epsilon_i I_i + \beta \epsilon_1 \left(N - \left(E + \sum_{i=1}^k I_i + R\right)\right) \\
 J_{13} &= -\beta \sum_{i=1}^k \epsilon_i I_i + \beta \epsilon_2 \left(N - \left(E + \sum_{i=1}^k I_i + R\right)\right) \\
 J_{14} &= -\beta \sum_{i=1}^k \epsilon_i I_i + \beta \epsilon_3 \left(N - \left(E + \sum_{i=1}^k I_i + R\right)\right) \\
 &\vdots \\
 J_{1(k+1)} &= -\beta \sum_{i=1}^k \epsilon_i I_i + \beta \epsilon_k \left(N - \left(E + \sum_{i=1}^k I_i + R\right)\right) \\
 J_{1(k+2)} &= -\beta \sum_{i=1}^k \epsilon_i I_i.
 \end{aligned} \tag{2.34}$$

Desta forma, temos que a matriz Jacobiana do modelo (2.33) avaliada em  $(0, 0, \dots, 0)$  é dada por:

$$\begin{bmatrix}
 -(\sigma + \mu) & \beta \epsilon_1 N & \beta \epsilon_2 N & \cdots & \beta \epsilon_k N & 0 \\
 \sigma & -(\gamma_1 + \mu + \mu_1) & 0 & \cdots & 0 & 0 \\
 0 & \gamma_1 & -(\gamma_2 + \mu + \mu_2) & \cdots & 0 & 0 \\
 \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\
 0 & 0 & 0 & \cdots & -(\gamma_k + \mu + \mu_k) & 0 \\
 0 & 0 & 0 & \cdots & \gamma_k & -(\mu + \delta)
 \end{bmatrix}. \tag{2.35}$$

Os autovalores da matriz (2.35) acima são  $-(\mu + \delta)$  mais os autovalores da matriz

$$\begin{bmatrix}
 -(\sigma + \mu) & \beta \epsilon_1 N & \beta \epsilon_2 N & \cdots & \beta \epsilon_k N \\
 \sigma & -(\gamma_1 + \mu + \mu_1) & 0 & \cdots & 0 \\
 0 & \gamma_1 & -(\gamma_2 + \mu + \mu_2) & \cdots & 0 \\
 \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\
 0 & 0 & 0 & \cdots & -(\gamma_k + \mu + \mu_k)
 \end{bmatrix}. \tag{2.36}$$

A matriz (2.36) é igual a matriz  $A$  dada em (2.5). Portanto, podemos concluir que a estabilidade do ponto de equilíbrio trivial  $P_0$  recai em verificar a positividade do termo independente  $a_n$  da matriz  $A$ , como feita na Seção 2.1.

Agora verificaremos a estabilidade local do ponto de equilíbrio endêmico  $P_e = (S^*, E^*, I_1^*, \dots, I_k^*, R^*)$ , temos que a matriz Jacobiana do modelo (2.33) avaliada no ponto  $(E^*, I_1^*, \dots, I_k^*, R^*)$  é dada por

$$\begin{bmatrix} J_{11}(P_e) & J_{12}(P_e) & J_{13}(P_e) & \cdots & J_{1(k+1)}(P_e) & J_{1(k+2)}(P_e) \\ \sigma & -(\gamma_1 + \mu + \mu_1) & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ 0 & \gamma_1 & -(\gamma_2 + \mu + \mu_2) & \cdots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & -(\gamma_k + \mu + \mu_k) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & \gamma_k & -(\mu + \delta) \end{bmatrix} \quad (2.37)$$

$$\begin{aligned} J_{11}(P_e) &= - \left( \frac{(\mathcal{R}_0 - 1) \sigma + \mu}{M} \frac{\sigma + \mu}{\sigma} (\gamma_1 + \mu + \mu_1) + \sigma + \mu \right) \\ J_{12}(P_e) &= - \frac{(\mathcal{R}_0 - 1) \sigma + \mu}{M} \frac{\sigma + \mu}{\sigma} (\gamma_1 + \mu + \mu_1) + \beta \epsilon_1 \frac{N}{\mathcal{R}_0} \\ J_{13}(P_e) &= - \frac{(\mathcal{R}_0 - 1) \sigma + \mu}{M} \frac{\sigma + \mu}{\sigma} (\gamma_1 + \mu + \mu_1) + \beta \epsilon_2 \frac{N}{\mathcal{R}_0} \\ &\vdots \\ J_{1(k+1)}(P_e) &= - \frac{(\mathcal{R}_0 - 1) \sigma + \mu}{M} \frac{\sigma + \mu}{\sigma} (\gamma_1 + \mu + \mu_1) + \beta \epsilon_k \frac{N}{\mathcal{R}_0} \\ J_{1(k+2)}(P_e) &= - \left( \frac{(\mathcal{R}_0 - 1) \sigma + \mu}{M} \frac{\sigma + \mu}{\sigma} (\gamma_1 + \mu + \mu_1) \right). \end{aligned} \quad (2.38)$$

Encontramos a expressão do termo independente do polinômio característico da matriz (2.37), após vários cálculos, dada por

$$a_n(P_e) = (\mathcal{R}_0 - 1)L \quad (2.39)$$

em que

$$\begin{aligned} L &= \frac{1}{M} \frac{(\sigma + \mu)}{\sigma} (\gamma_1 + \mu + \mu_1) \left( (\mu + \delta) \prod_{i=1}^k (\gamma_i + \mu + \mu_i) \right. \\ &\quad \left. + \sigma (\mu + \delta) \left( \sum_{j=1}^{k-1} \prod_{i=j+1}^k (\gamma_i + \mu + \mu_i) \prod_{i=0}^{j-1} \gamma_i + \prod_{i=1}^{k-1} \gamma_i \right) + \sigma \prod_{i=1}^k \gamma_i \right). \end{aligned} \quad (2.40)$$

Note que  $a_n(P_e) > 0 \Leftrightarrow \mathcal{R}_0 > 1$ , sendo esta uma condição necessária para a estabilidade local do ponto de equilíbrio  $P_e$  e uma condição suficiente para a instabilidade do ponto de equilíbrio trivial  $P_0$ .

Portanto, podemos concluir que a estabilidade local do ponto de equilíbrio  $P_0$  implica na instabilidade do ponto de equilíbrio endêmico  $P_e$  e a instabilidade do ponto de

equilíbrio trivial  $P_0$  implica na condição necessária para que o ponto de equilíbrio endêmico  $P_e$  seja localmente estável.

Note que a matriz (2.37) não é quase monótona. Logo não poderemos utilizar a mesma metodologia aplicada no estudo de estabilidade do ponto de equilíbrio trivial para inferir sobre a estabilidade do ponto de equilíbrio endêmico.

## 2.4 Conclusão

Neste capítulo propomos modelos epidemiológicos determinísticos que incorporam a heterogeneidade populacional na infeciosidade dos indivíduos, em que o fluxo de entrada da dinâmica vital no compartimentos dos suscetíveis é dado por uma função genérica e também consideramos mortalidade induzida pela doença.

Para cada modelo, enunciamos e demonstramos um resultado o qual analisa o ponto de equilíbrio trivial, que representa a população livre da doença, através da metodologia apresentada por Leite (1999). Resumidamente, a estabilidade local assintótica do ponto de equilíbrio trivial é analisada pela positividade do termo independente do polinômio característico da matriz  $A$  dada em (2.5), acrescido de algumas hipóteses que depende do modelo a ser utilizado.

Os resultados que conseguimos obter mostram que a averiguação da positividade do termo independente do polinômio característico da matriz  $A$ , dada em (2.5), não é suficiente para inferir sobre a estabilidade do ponto de equilíbrio trivial quando alteramos o modelo proposto por Leite (1999). Portanto, alterações no modelo (2.1) geram hipóteses adicionais para garantia da estabilidade do ponto de equilíbrio que representa a população livre da doença.

O Teorema 8 e o Corolário 3 generalizam o Teorema 7 apresentado por Leite (1999). Além disso, os Corolários 4 e 5 apresentam as hipóteses adicionais, as quais são condições necessária e suficiente, para a estabilidade do ponto de equilíbrio que representa a população livre da doença, quando consideramos uma política de vacinação.

A escolha da função que representa o fluxo de entrada da dinâmica vital pode resultar na existência do ponto de equilíbrio que representa a extinção da população ( $P_{ext}$ ). Caso esse ponto exista, propomos os Teoremas 9 e 11, os quais analisam a estabilidade do ponto de equilíbrio  $P_{ext}$  dos modelos I e II, respectivamente.

Calculamos o número de reprodução basal da doença, para cada modelo, e encontramos uma relação algébrica entre o termo independente do polinômio característico da matriz  $A$  dada em (2.5) e  $\mathcal{R}_0$  (Teorema 10). Assim, correlacionamos os nossos resultados (Teorema 8 e Corolários 3, 4 e 5), com o Teorema 6.

Por fim, consideramos um modelo particular do Modelo I, o qual a população

total é constante no tempo, e conseguimos inferir que a estabilidade local do ponto de equilíbrio trivial gera a instabilidade do ponto de equilíbrio endêmico. Além disso, a validação da condição necessária para que o ponto de equilíbrio endêmico seja localmente estável gera a instabilidade do ponto de equilíbrio trivial.

### 3 Estabilidade de Sistemas Epidemiológicos com Vetor

A transmissão de algumas doenças infecciosas dependem de vetores, que fazem o papel de transporte do agente etiológico (agente infectante causador da doença) para a transmissão à um hospedeiro.

Vejamos na Tabela 1 algumas doenças que são transmitidas por vetores e seus respectivos agentes etiológicos.

Tabela 1 – Doenças transmitidas por vetores e seus agentes etiológicos

<i>Doença</i>	<i>Vetor Epidemiológico</i>	<i>Agente Etiológico</i>
Dengue	Mosquito <i>Aedes aegypti</i>	Vírus pertence à família Flaviviridae, do gênero Flavivírus
Doença de Chagas (tripanossomíase por <i>Trypanosoma cruzi</i> )	Insetos das espécies <i>Triatoma infestans</i> (barbeiro), <i>Rhodnius prolixus</i> , <i>Panstrongylus megistus</i> , entre outros	Protozoários do gênero <i>Trypanosoma</i>
Febre amarela	Mosquitos do gêneros <i>Aedes</i> e <i>Haemagogus</i>	Vírus do gênero Flavivírus
Leishmaniose	Insetos flebotomíneos que pertencem à ordem Diptera	Protozoários do gênero <i>Leishmania</i> e da família Trypanosomatidae
Malária	Mosquitos do gênero <i>Anopheles</i>	Parasita do gênero <i>Plasmodium</i> ( <i>falciparum</i> , <i>vivax</i> e <i>malariae</i> )
Zika	Mosquito <i>Aedes aegypti</i>	Vírus Zika pertence à família Flaviviridae, do gênero Flavivírus
Chikungunya	Mosquitos <i>Aedes aegypti</i> e <i>Aedes albopictus</i>	Vírus RNA pertence à família Togaviridae, do gênero Alphavírus

Fonte – Agência Fiocruz de Notícias ([Fiocruz \(2013a\)](#))

Vários estudos em epidemiologia com vetores já foram realizados ([Esteva e Vargas \(1998\)](#), [Yang \(2003\)](#), [Takahashi \(2004\)](#), [Gomes e Barros \(2009\)](#), [Yang e Ferreira \(2008\)](#), [Yang et al. \(2009\)](#), [Silveira \(2011\)](#), [Carvalho, Silva e Charret \(2015\)](#), [Abboubakar, Kamgang e Tieudjo \(2016\)](#), entre outros) utilizando-se de equações diferenciais ordinárias ou equações diferenciais parciais para modelar a dinâmica de propagação. Em alguns casos há análise de estabilidade do(s) ponto(s) trivial(is) lançando mão do limiar  $\mathcal{R}_0$  para inferir sobre a estabilidade.

Nosso objetivo neste capítulo é generalizar o modelo epidemiológico com vetor proposto por [Yang e Ferreira \(2008\)](#), onde incluímos morte induzida pela doença e os fluxos de entrada da dinâmica vital em ambas populações, são dados de forma genérica. Além disso, propor um resultado que analisa a estabilidade do ponto de equilíbrio trivial que representa a população humana em convívio com o mosquito, porém livre da doença.

Baseado na metodologia de [Driessche e Watmough \(2002\)](#), calculamos o número de reprodução basal da doença para o modelo proposto da Seção 3.1 e o correlacionamos com nosso resultado de estabilidade do ponto de equilíbrio trivial.

### 3.1 Modelo epidemiológico com vetor (*Aedes aegypti*)

O modelo que apresentamos foi baseado no modelo proposto por [Yang e Ferreira \(2008\)](#) o qual descreve a dinâmica de transmissão da dengue para um sorotipo. Neste modelo considera-se todas as fases do ciclo de vida do vetor (*Aedes aegypti*), a modelagem epidemiológica do tipo SEI (Suscetível-Exposto\_Infecioso) para o vetor e do tipo SEIR (Suscetível-Exposto-Infecioso-Recuperado) para o hospedeiro.

O vetor responsável pela transmissão da dengue são mosquitos fêmeas *Aedes*, majoritariamente *Aedes aegypti*, através de sua picada. O *Aedes aegypti* é um mosquito essencialmente urbano e apresenta grande atividade em ambientes de clima quente e úmido, alimentam-se de seiva de plantas e as fêmeas necessitam de sangue para realizar a maturação de seus ovos ([IOC/Fiocruz \(2013\)](#)).

Este vetor possui um ciclo de vida que compreende duas fases, a aquática e a adulta (alada). Na fase aquática existem três estágios que são: ovo, larva e pupa. Por intermédio da pesquisa realizada por [Beserra et al. \(2009\)](#), constatou-se que a uma temperatura de  $26^{\circ}C$  o tempo de desenvolvimento para as fases de ovo, larva e pupa variam, respectivamente, de 4,1 a 4,7 dias, 6,6 a 10,2 dias e de 2,1 a 2,7 dias (Figura 3).

Cada mosquito vive em média 30 dias e cada fêmea coloca entre 150 e 200 ovos a cada ciclo de oviposição, que compreende 4 a 5 dias. As fêmeas armazenam os espermatozoides em suas espermatecas em apenas uma cópula com o macho e desta forma elas são capazes de realizar várias posturas de ovos durante sua vida ([Fiocruz \(2013b\)](#)).

Embora o mosquito *Aedes aegypti* tenha sido erradicado no Brasil por volta de 1955, atualmente sua eliminação total é considerada praticamente impossível ([Rueda \(2009\)](#)). Neste sentido, analisar a estabilidade do ponto de equilíbrio que representa a população em convívio com o mosquito, mas livre da doença é de grande importância.

A estrutura compartimental do modelo que propomos é idêntica ao apresentado por [Yang e Ferreira \(2008\)](#), a diferença entre os modelos está na dinâmica vital, tanto do mosquito quanto dos humanos. Consideramos que os fluxos de entrada das dinâmicas

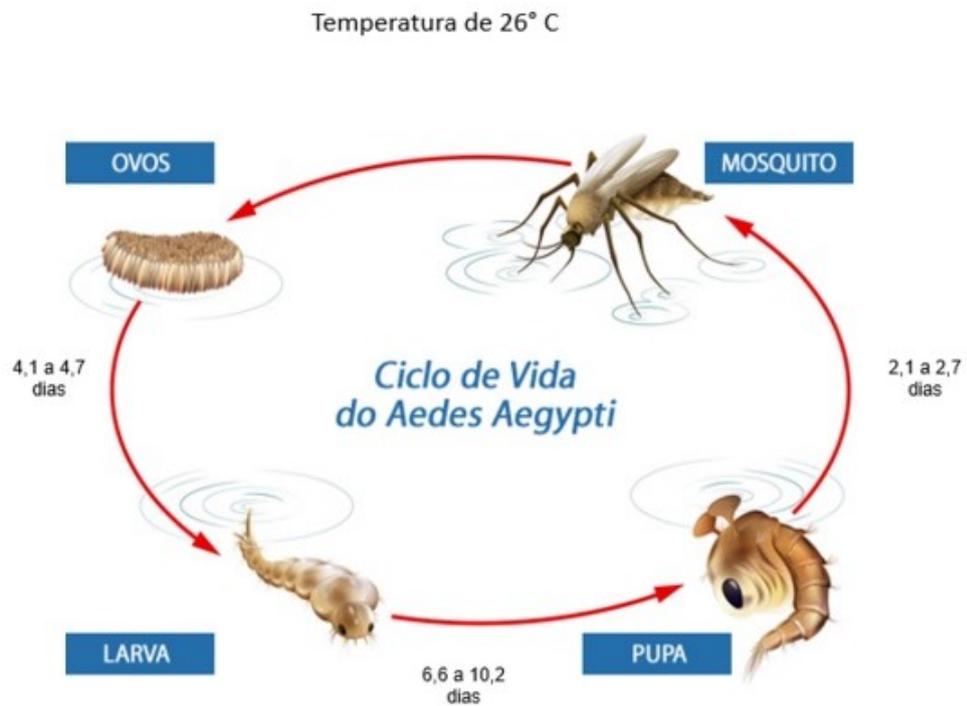


Figura 3 – Ciclo de vida do mosquito *Aedes Aegypti*

Fonte – Imagem de Neovech/Blue Ring

vitais são dados por funções genéricas e, além disso, incluímos mortalidade induzida pela doença na população humana.

Desta forma, a modelagem do ciclo de vida do mosquito consideramos todos os estágios, Ovo (O), Larva (L), Pupa (P) e Alada (W) e na modelagem epidemiológica da fase alada consideramos o modelo SEI. Para a dinâmica da doença na população humana utilizamos o modelo SEIR.

O modelo o qual propomos é descrito por um sistema de equações diferenciais ordinárias não lineares, considerando somente transmissão horizontal para ambas populações, em que é aplicado a lei de ação de massas na população humana, tanto quanto na população de mosquito, resultando em:

$$\left\{ \begin{array}{ll}
\frac{dO}{dt} = g(O, W_1, W_2, W_3) - (\sigma_o + \mu_o)O & O(0) = O_0 \\
\frac{dL}{dt} = \sigma_o O - (\sigma_l + \mu_l)L & L(0) = L_0 \\
\frac{dP}{dt} = \sigma_l L - (\sigma_p + \mu_p)P & P(0) = P_0 \\
\frac{dW_1}{dt} = \rho \sigma_p P - \left( \beta_w \frac{I}{N} + \mu_w \right) W_1 & W_1(0) = W_{01} \\
\frac{dW_2}{dt} = \beta_w \frac{I}{N} W_1 - (\gamma_w + \mu_w) W_2 & W_2(0) = W_{02} \\
\frac{dW_3}{dt} = \gamma_w W_2 - \mu_w W_3 & W_3(0) = W_{03} \\
\frac{dS}{dt} = f(S, E, I, R) - \left( \beta \frac{W_3}{W} + \mu \right) S & S(0) = S_0 \\
\frac{dE}{dt} = \beta \frac{W_3}{W} S - (\sigma + \mu) E & E(0) = E_0 \\
\frac{dI}{dt} = \sigma E - (\gamma + \mu + \mu_I) I & I(0) = I_0 \\
\frac{dR}{dt} = \gamma I - \mu R & R(0) = R_0
\end{array} \right. \quad (3.1)$$

em que  $f, g : \mathbb{R}_+^4 \rightarrow \mathbb{R}$  e todas suas derivadas parciais de primeira ordem devem ser contínuas. As funções  $f$  e  $g$  representam o fluxo de entrada da dinâmica vital no compartimento dos suscetíveis humanos e ovos dos mosquito, respectivamente. Além disso, a população total humana é dado por  $N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$  e a população total de mosquito fêmea adulto é dado por  $W(t) = W_1(t) + W_2(t) + W_3(t)$ , em que  $W_1$ ,  $W_2$  e  $W_3$  são, respectivamente, os mosquitos suscetíveis, expostos e infecciosos.

Note que as imposições sobre as funções  $f$ ,  $g$  e suas derivadas parciais são para que o problema de valor inicial (3.1) tenha solução e esta seja única, garantido pelo Teorema 1.

As constantes  $\sigma_o$ ,  $\sigma_l$  e  $\sigma_p$  são, respectivamente, as taxas de mudança dos estágios de ovo para larva, de larva para pupa e de pupa para fase alada. Os parâmetros  $\mu_o$ ,  $\mu_l$ ,  $\mu_p$  e  $\mu_w$  são as taxas de mortalidade dos ovos, larvas, pupas e da fase adulta, respectivamente.

A fração  $\rho$  é a proporção de pupas que emergem para fase alada que são mosquitos fêmeas,  $\beta_w$  é o coeficiente de transmissão da infecção dos humanos para os

mosquitos e  $\gamma_w$  é a taxa de transferência da fase latente para a fase infecciosa.

Os parâmetros  $\beta$ ,  $\mu$ ,  $\sigma$  e  $\gamma$  são, respectivamente, taxas que representam a transmissão da doença dos mosquitos para os humanos, mortalidade, incubação do patógeno e remoção para recuperação.

O mosquito *Aedes aegypti* também é vetor das doenças febre amarela, zika e chikungunya e a transmissão dessas doenças é idêntica ao da dengue, isto é, pelo contato bem sucedido entre mosquito infectado e o humano (Coleone et al. (2017)). Desta forma, podemos dizer que o modelo proposto (3.1) também pode representar a dinâmica de proliferação de qualquer uma das doenças mencionadas.

### 3.1.1 Análise qualitativa

O ponto estacionário a ser analisado é dado por  $D_0 = (O^*, L^*, P^*, W_1^*, 0, 0, S^*, 0, 0, 0)$  que representa a população humana em convívio com o mosquito, porém livre da doença, em que  $O^*$ ,  $L^*$ ,  $P^*$ ,  $W_1^*$  são soluções positivas do sistema homogêneo

$$\begin{cases} g(O, W_1, 0, 0) - (\sigma_o + \mu_o)O = 0 \\ \sigma_o O - (\sigma_l + \mu_l)L = 0 \\ \sigma_l L - (\sigma_p + \mu_p)P = 0 \\ \rho\sigma_p P - \mu_w W_1 = 0 \end{cases} \quad (3.2)$$

e  $S^*$  é obtido da equação  $f(S, 0, 0, 0) - \mu S = 0$ , isolando a variável  $S$ . Denominaremos o ponto de equilíbrio  $D_0$  por ponto trivial.

Para a análise de estabilidade do ponto de equilíbrio  $D_0$  calculamos a matriz Jacobiana correspondente ao modelo (3.1) dada por:

$$J_{10 \times 10} = \begin{bmatrix} J_{11} & J_{12} \\ J_{21} & J_{22} \end{bmatrix}$$

onde todas as matrizes  $J_{11}$ ,  $J_{12}$ ,  $J_{21}$  e  $J_{22}$  são de ordem  $5 \times 5$  e são dadas por:

$$J_{11} = \begin{bmatrix} \frac{\partial g}{\partial O} - (\sigma_o + \mu_o) & 0 & 0 & \frac{\partial g}{\partial W_1} & \frac{\partial g}{\partial W_2} \\ \sigma_o & -(\sigma_l + \mu_l) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \sigma_l & -(\sigma_p + \mu_p) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \rho\sigma_p & -\left(\beta_w \frac{I}{N} + \mu_w\right) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \beta_w \frac{I}{N} & -(\gamma_w + \mu_w) \end{bmatrix}$$

$$J_{12} = \begin{bmatrix} \frac{\partial g}{\partial W_3} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \beta_w W_1 \frac{I}{N^2} & \beta_w W_1 \frac{I}{N^2} & \beta_w W_1 \left( \frac{I}{N^2} - \frac{1}{N} \right) & \beta_w W_1 \frac{I}{N^2} \\ 0 & -\beta_w W_1 \frac{I}{N^2} & -\beta_w W_1 \frac{I}{N^2} & -\beta_w W_1 \left( \frac{I}{N^2} - \frac{1}{N} \right) & -\beta_w W_1 \frac{I}{N^2} \end{bmatrix}$$

$$J_{21} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & \gamma_w \\ 0 & 0 & 0 & \beta S \frac{W_3}{W^2} & \beta S \frac{W_3}{W^2} \\ 0 & 0 & 0 & -\beta S \frac{W_3}{W^2} & -\beta S \frac{W_3}{W^2} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$J_{22} = \begin{bmatrix} -\mu_w & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \beta S \left( \frac{W_3}{W^2} - \frac{1}{W} \right) & \frac{\partial f}{\partial S} - \left( \beta \frac{W_3}{W} + \mu \right) & \frac{\partial f}{\partial E} & \frac{\partial f}{\partial I} & \frac{\partial f}{\partial R} \\ -\beta S \left( \frac{W_3}{W^2} - \frac{1}{W} \right) & \beta \frac{W_3}{W} & -(\sigma + \mu) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \sigma & -(\gamma + \mu + \mu_I) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \gamma & -\mu \end{bmatrix}.$$

Avaliando a Jacobina no ponto estacionário  $D_0 = (O^*, L^*, P^*, W_1^*, 0, 0, S^*, 0, 0, 0)$  obtemos

$$J_{11}|_{D_0} = \begin{bmatrix} \frac{\partial g}{\partial O} \Big|_{M_0} & -(\sigma_o + \mu_o) & 0 & 0 & \frac{\partial g}{\partial W_1} \Big|_{M_0} & \frac{\partial g}{\partial W_2} \Big|_{M_0} \\ \sigma_o & -(\sigma_l + \mu_l) & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \sigma_l & -(\sigma_p + \mu_p) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \rho \sigma_p & -\mu_w & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -(\gamma_w + \mu_w) \end{bmatrix}$$

$$J_{12}|_{D_0} = \begin{bmatrix} \frac{\partial g}{\partial W_3} \Big|_{M_0} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\beta_w W_1^* \frac{1}{S^*} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \beta_w W_1^* \frac{1}{S^*} & 0 \end{bmatrix}$$

$$J_{21}|_{D_0} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & \gamma_w \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$J_{22}|_{D_0} = \begin{bmatrix} -\mu_w & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -\beta S^* \frac{1}{W_1^*} & \left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} - \mu & \left. \frac{\partial f}{\partial E} \right|_{P_0} & \left. \frac{\partial f}{\partial I} \right|_{P_0} & \left. \frac{\partial f}{\partial R} \right|_{P_0} \\ \beta S^* \frac{1}{W_1^*} & 0 & -(\sigma + \mu) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \sigma & -(\gamma + \mu + \mu_I) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \gamma & -\mu \end{bmatrix}$$

em que  $M_0 = (O^*, W_1^*, 0, 0)$  e  $P_0 = (S^*, 0, 0, 0)$ .

Os autovalores da matriz  $J|_{D_0}$  são  $\lambda_1 = \left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} - \mu$ ,  $\lambda_2 = -\mu$ , além dos autovalores da matriz

$$A_{8 \times 8} = \begin{bmatrix} B & C \\ \mathbf{0} & D \end{bmatrix} \quad (3.3)$$

em que as matrizes  $B, C, \mathbf{0}, D$  são dadas por:

$$B = \begin{bmatrix} \left. \frac{\partial g}{\partial O} \right|_{M_0} & -(\sigma_o + \mu_o) & 0 & 0 & \left. \frac{\partial g}{\partial W_1} \right|_{M_0} \\ \sigma_o & -(\sigma_l + \mu_l) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \sigma_l & -(\sigma_p + \mu_p) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \rho\sigma_p & -\mu_w & 0 \end{bmatrix}$$

$$C = \begin{bmatrix} \left. \frac{\partial g}{\partial W_2} \right|_{M_0} & \left. \frac{\partial g}{\partial W_3} \right|_{M_0} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\beta_w W_1^* \frac{1}{S^*} \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{0} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$D = \begin{bmatrix} -(\gamma_w + \mu_w) & 0 & 0 & \beta_w W_1^* \frac{1}{S^*} \\ \gamma_w & -\mu_w & 0 & 0 \\ 0 & \beta S^* \frac{1}{W_1^*} & -(\sigma + \mu) & 0 \\ 0 & 0 & \sigma & -(\gamma + \mu + \mu_I) \end{bmatrix}.$$

Note que o polinômio característico da matriz  $A$  pode ser obtido pelo produto dos polinômios característicos correspondentes das matrizes  $B$  e  $D$ . Desta forma, o termo independente do polinômio característico da matriz  $A$  pode ser dado pelo produto dos termos independentes do polinômio característico das matrizes  $B$  e  $D$ , dados por

$$b_4 = \left( \sigma_o + \mu_o - \frac{\partial g}{\partial O} \Big|_{M_0} \right) (\sigma_l + \mu_l)(\sigma_p + \mu_p)\mu_w - \rho\sigma_o\sigma_l\sigma_p \frac{\partial g}{\partial W_1} \Big|_{M_0} \quad (3.4)$$

e

$$d_4 = (\gamma_w + \mu_w)\mu_w(\sigma + \mu)(\gamma + \mu + \mu_I) - \gamma_w\beta_w\sigma\beta. \quad (3.5)$$

O teorema a seguir nos garante sob quais circunstância o ponto de equilíbrio trivial é localmente assintoticamente estável, de forma análoga ao modelo do Capítulo I.

**Teorema 12.** *Se  $\frac{\partial f}{\partial S} \Big|_{P_0} < \mu$ ,  $\frac{\partial g}{\partial O} \Big|_{M_0} < (\sigma_o + \mu_o)$  e os termos independentes  $b_4$  e  $d_4$  dos polinômios característicos das matrizes  $B$  e  $D$ , respectivamente, forem positivos então o ponto de equilíbrio  $D_0$  do sistema (3.1) é localmente assintoticamente estável. Além disso, se  $\frac{\partial f}{\partial S} \Big|_{P_0} > \mu$ ,  $b_4 < 0$  ou  $d_4 < 0$ , então o ponto de equilíbrio  $D_0$  será instável.*

*Demonstração.* Os autovalores da matriz  $J|_{D_0}$  são  $\lambda_1 = \frac{\partial f}{\partial S} \Big|_{P_0} - \mu$ ,  $\lambda_2 = -\mu$ , além dos autovalores das matrizes  $B$  e  $D$ .

Como  $\frac{\partial f}{\partial S} \Big|_{P_0} < \mu$ , por hipótese, então  $\lambda_1 < 0$ .

Visto que as matrizes  $B$  e  $D$  são quase monótonas, segue do Lema 5 que  $\lambda_B^* = \max\{Re(\lambda), \lambda \in \sigma(B)\} \in \sigma(B)$  e  $\lambda_D^* = \max\{Re(\lambda), \lambda \in \sigma(D)\} \in \sigma(D)$  e, portanto,  $Re(\lambda) < \lambda_B^*$  para todo  $\lambda \in \sigma(B)$  e  $Re(\lambda) < \lambda_D^*$  para todo  $\lambda \in \sigma(D)$ .

Uma vez que o polinômio característico da matriz  $B$  é dado por

$$P_B(\lambda) = \left( \lambda + \sigma_o + \mu_o - \frac{\partial g}{\partial O} \Big|_{M_0} \right) (\lambda + \sigma_l + \mu_l)(\lambda + \sigma_p + \mu_p)(\lambda + \mu_w) - \rho\sigma_o\sigma_l\sigma_p \frac{\partial g}{\partial W_1} \Big|_{M_0} \quad (3.6)$$

e por hipótese,  $\frac{\partial g}{\partial O} \Big|_{M_0} < (\sigma_o + \mu_o)$ , segue que  $P_B$  é estritamente crescente para todo  $\lambda \geq 0$ . Além disso, como  $P_B(0) = b_4 > 0$  segue que o polinômio  $P_B$  não possui raiz real não negativa. Logo  $\lambda_B^* < 0$ . De forma análoga, mostra-se que  $\lambda_D^* < 0$ .

Portanto,  $Re(\lambda) < 0$  para todo  $\lambda \in J|_{D_0}$ .

Por outro lado, se  $\lambda_1 = \left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} > \mu$ , então  $D_0$  é instável. Além disso, podemos escrever  $b_4$  e  $d_4$  como segue:

$$b_4 = \prod_{i=1}^m \lambda_i^{(b)} \prod_{i=1}^l \mu_i^{(b)}$$

$$d_4 = \prod_{i=1}^p \lambda_i^{(d)} \prod_{i=1}^q \mu_i^{(d)}$$

em que  $\lambda_i^b$  e  $\mu_i^b$  são, respectivamente, autovalores reais e complexos de  $B$  em que  $m + l = 4$  e  $\lambda_i^d$  e  $\mu_i^d$  são, respectivamente, autovalores reais e complexos de  $D$  em que  $p + q = 4$ .

Como os conjugados complexos aparecem aos pares, temos que  $l$  e  $q$  são sempre pares, logo  $m$  e  $p$  são pares e ainda,  $\prod_{i=1}^l \mu_i^{(b)} > 0$  e  $\prod_{i=1}^q \mu_i^{(d)} > 0$ .

Desta forma, se  $b_4 < 0$  e  $d_4 < 0$  segue que  $\prod_{i=1}^m \lambda_i^{(b)} < 0$  e  $\prod_{i=1}^p \lambda_i^{(d)} < 0$ . Logo, garantimos a impossibilidade de existirem somente autovalores reais negativos, isto é, garantimos a existência de pelo menos um autovalor real positivo.

Portanto, podemos concluir que se  $b_4 < 0$  ou  $d_4 < 0$ , temos que  $D_0$  é instável.

□

Vejamos um exemplo que ilustra a aplicação do Teorema 12.

**Exemplo 7.** Consideremos no modelo 3.1 que o fluxo de entrada da dinâmica vital tanto dos mosquitos, quanto dos humanos seja modelado por uma função do tipo logística, sendo o do mosquito dado por  $g(O, W_1, W_2, W_3) = \phi \left( 1 - \frac{O}{K} \right) (W_1 + W_2 + W_3)$  em que  $\phi$  e  $K$  representam, respectivamente, as taxas de natalidade e capacidade de suporte e dos humanos dado por  $f(S, E, I, R) = \alpha \left( 1 - \frac{S + E + I + R}{C} \right) (S + E + I + R)$  em que as taxas  $\alpha$  e  $C$  também representam, respectivamente, natalidade e capacidade de suporte.

Para determinarmos o ponto  $D_0$  precisamos resolver o sistema homogêneo:

$$\begin{cases} \phi \left(1 - \frac{O}{K}\right) W_1 - (\sigma_o + \mu_o)O = 0 \\ \sigma_o O - (\sigma_l + \mu_l)L = 0 \\ \sigma_l L - (\sigma_p + \mu_p)P = 0 \\ \rho\sigma_p P - \mu_w W_1 = 0. \end{cases} \quad (3.7)$$

Existem duas soluções para o sistema (3.7) que são, a solução nula e a solução dada por,

$$\begin{aligned} O^* &= K \left(1 - \frac{1}{Q}\right) \\ L^* &= K \frac{\sigma_o}{\sigma_l + \mu_l} \left(1 - \frac{1}{Q}\right) \\ P^* &= K \frac{\sigma_o}{\sigma_p + \mu_p} \frac{\sigma_l}{\sigma_l + \mu_l} \left(1 - \frac{1}{Q}\right) \\ W_1^* &= K \sigma_o \frac{\sigma_l}{\sigma_l + \mu_l} \frac{\rho\sigma_p}{\sigma_p + \mu_p} \frac{1}{\mu_w} \left(1 - \frac{1}{Q}\right) \end{aligned} \quad (3.8)$$

em que  $Q = \frac{\phi}{\phi_{th}}$  e  $\phi_{th} = \frac{\sigma_o + \mu_o}{\sigma_o} \frac{\sigma_l + \mu_l}{\sigma_l} \frac{\sigma_p + \mu_p}{\rho\sigma_p} \mu_w$ .

A expressão  $Q$  representa o número médio de mosquitos viáveis que são gerados por um mosquito fêmea durante toda sua vida.

Da equação  $f(S, 0, 0, 0) - \mu S = 0$  obtemos  $S^* = C \left(1 - \frac{\mu}{\alpha}\right)$ .

Como pretendemos analisar o ponto de equilíbrio  $D_0 = (O^*, L^*, P^*, W_1^*, 0, 0, S^*, 0, 0, 0)$ , devemos ter  $Q > 1$  e  $\mu < \alpha$ , pois suas coordenadas de  $D_0$  devem ser positivas.

Temos que  $\left.\frac{\partial f}{\partial S}\right|_{P_0} = 2\mu - \alpha$  e  $\mu < \alpha$ , então  $\left.\frac{\partial f}{\partial S}\right|_{P_0} < \mu$ , além disso, temos que

$\left.\frac{\partial g}{\partial O}\right|_{M_0} = -\frac{\phi}{K} W_1^* < 0 < (\sigma_o + \mu_o)$ . Assim, as duas primeiras condições do Teorema 12 são satisfeitas.

Após vários cálculos, obtemos  $b_4 = \rho\sigma_o\sigma_l\sigma_p\phi \left(1 - \frac{1}{Q}\right) > 0$ . Desta forma, a única condição para a estabilidade de  $D_0$  decorre da positividade da expressão de  $d_4$ .

Portanto, o ponto  $D_0 = (O^*, L^*, P^*, W_1^*, 0, 0, S^*, 0, 0, 0)$  é localmente assintoticamente estável se  $(\gamma_w + \mu_w)\mu_w(\sigma + \mu)(\gamma + \mu + \mu_l) > \gamma_w\beta_w\sigma\beta$ , uma vez que estamos supondo  $Q < 1$  e  $\mu < \alpha$ .

### 3.1.2 Número de reprodução basal

Seja  $x(t) = (W_2(t), W_3(t), E(t), I(t), O(t), L(t), P(t), W_1(t), S(t), R(t))$ , então os vetores  $\mathcal{F}$  e  $\mathcal{V}$  são dados por

$$\mathcal{F}(x) = \begin{bmatrix} \beta_w \frac{I}{N} W_1 \\ 0 \\ \beta \frac{W_3}{W} S \\ 0 \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{bmatrix}$$

e

$$\mathcal{V}(x) = \begin{bmatrix} (\gamma_w + \mu_w) W_2 \\ \mu_w W_3 \\ (\sigma + \mu) E \\ (\gamma + \mu + \mu_I) I \\ (\sigma_o + \mu_o) O \\ (\sigma_l + \mu_l) L \\ (\sigma_p + \mu_p) P \\ \left( \beta_w \frac{I}{N} + \mu_w \right) W_1 \\ \left( \beta \frac{W_3}{W} + \mu \right) S \\ \mu R \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} 0 \\ \gamma_w W_2 \\ 0 \\ \sigma E \\ g(O, W_1, W_2, W_3) \\ \sigma_o O \\ \sigma_l L \\ \rho \sigma_p P \\ f(S, E, I, R) \\ \gamma I \end{bmatrix}.$$

Verifiquemos se a Hipótese (A5) é satisfeita, visto que as demais condições são de fácil verificação. Os autovalores da matriz  $-D\mathcal{V}(P_0)$  são  $-(\gamma_w + \mu_w)$ ,  $-\mu_w$ ,  $-(\sigma + \mu)$ ,  $-(\gamma + \mu + \mu_i)$ ,  $-\mu$ ,  $\frac{\partial f}{\partial S} - \mu$ , juntamente com os autovalores da matriz quase monótona  $A$  dada por

$$A = \begin{bmatrix} -\left( \sigma_o + \mu_o - \frac{\partial g}{\partial O} \Big|_{M_0} \right) & 0 & 0 & \frac{\partial g}{\partial W_1} \Big|_{M_0} \\ \sigma_o & -(\sigma_l + \mu_l) & 0 & 0 \\ 0 & \sigma_l & -(\sigma_p + \mu_p) & 0 \\ 0 & 0 & \rho \sigma_p & -\mu_w \end{bmatrix} \quad (3.9)$$

cujo polinômio característico é dado por

$$P(\lambda) = \left( \lambda + \sigma_o + \mu_o - \frac{\partial g}{\partial O} \Big|_{M_0} \right) (\lambda + \sigma_l + \mu_l) (\lambda + \sigma_p + \mu_p) (\lambda + \mu_w) - \rho \sigma_o \sigma_l \sigma_p \frac{\partial g}{\partial W_1} \Big|_{M_0}. \quad (3.10)$$

Desta forma, as condições suficientes para que a matriz  $A$  tenha a parte real de todos autovalores negativos são  $\sigma_o + \mu_o - \frac{\partial g}{\partial O} > 0$  e  $\left( \sigma_o + \mu_o - \frac{\partial g}{\partial O} \Big|_{M_0} \right) (\sigma_l + \mu_l) (\sigma_p + \mu_p) \mu_w - \rho \sigma_o \sigma_l \sigma_p \frac{\partial g}{\partial W_1} \Big|_{M_0} > 0$ .

Portanto, a matriz  $-D\mathcal{V}(P_0)$  possui a parte real de todos autovetores negativos se as duas condições expostas acima são satisfeita e  $\frac{\partial f}{\partial S} < \mu$ . Supondo que estas condições estão garantidas, vamos calcular o raio espectral da matriz  $FV^{-1}$ .

Temos que  $F = \left[ \frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j} \right]$  e  $V = \left[ \frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j} \right]$  para  $i, j = 1, 2, 3, 4$ , então

$$F = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & \frac{\beta_w W_1^*}{S^*} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad \text{e} \quad V = \begin{pmatrix} \gamma_w + \mu_w & 0 & 0 & 0 \\ -\gamma_w & \mu_w & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \mu + \sigma & 0 \\ 0 & 0 & -\sigma & \gamma + \mu + \mu_I \end{pmatrix}$$

Assim, a matriz  $FV^{-1}$  é dada por

$$FV^{-1} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & \frac{\sigma \beta_w W_1^*}{(\mu + \sigma)(\gamma + \mu + \mu_I) S^*} & \frac{\beta_w W_1^*}{(\gamma + \mu + \mu_I) S^*} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\beta \gamma_w S^*}{\mu_w (\gamma_w + \mu_w) W_1^*} & \frac{\beta S^*}{\mu_w W_1^*} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}. \quad (3.11)$$

$$\text{Portanto, } \mathcal{R}_0^2 = \frac{\gamma_w}{\gamma_w + \mu_w} \frac{1}{\mu_w} \frac{\sigma}{\sigma + \mu} \frac{1}{\gamma + \mu + \mu_I} \beta \beta_w.$$

Note que há uma relação entre o termo independente  $d_4$  dado em (3.5) e  $\mathcal{R}_0$ , visto que

$$d_4 = (\gamma_w + \mu_w) \mu_w (\sigma + \mu) (\gamma + \mu + \mu_I) - \gamma_w \beta_w \sigma \beta > 0 \Leftrightarrow \frac{\gamma_w}{\gamma_w + \mu_w} \frac{1}{\mu_w} \frac{\sigma}{\sigma + \mu} \frac{1}{\gamma + \mu + \mu_I} \beta \beta_w = \mathcal{R}_0^2 < 1. \quad (3.12)$$

Portanto,  $\mathcal{R}_0 < 1$  se, e somente se,  $d_4 > 0$ . Este resultado correlaciona diretamente os Teoremas 12 e 6.

## 3.2 Conclusão

Neste capítulo generalizamos um modelo que descreve a dinâmica de transmissão de doenças ocasionadas pelo vetor *Aedes aegypti* baseado no modelo proposto por [Yang e Ferreira \(2008\)](#), em que o fluxo de entrada da dinâmica vital de ambas populações é dada por uma função genérica e também consideramos mortalidade induzida pela doença.

O modelo (3.1) pode representar tanto a dinâmica de proliferação da dengue quanto das doenças febre amarela, zika e chikungunya, uma vez que o mosquito *Aedes aegypti* é o vetor de transmissão dessas doenças.

Aplicamos a mesma metodologia utilizada por [Leite \(1999\)](#) para analisar a estabilidade do ponto de equilíbrio que representa a população hospedeira livre da doença, porém em convívio com o vetor (Teorema 12).

Em síntese, a estabilidade local assintótica do ponto de equilíbrio trivial é analisada pela positividade dos termos independentes  $b_4$  e  $d_4$  e se  $\left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} < \mu$  e  $\left. \frac{\partial g}{\partial O} \right|_{M_0} < (\sigma_o + \mu_o)$ , em que  $f$  e  $g$  são os fluxos de entrada da dinâmica vital das populações humana e mosquito, respectivamente.

O número de reprodução basal da doença para o modelo (3.1) é determinado, somente se todas as hipóteses do Teorema 12 são satisfeitas, exceto a condição  $d_4 > 0$ . Entretanto, encontramos uma correlação entre o termo independente  $d_4$  e o número de reprodução basal  $\mathcal{R}_0$ .

O termo independente  $d_4$  é positivo, se e somente se, o número de reprodução basal da doença for menor que 1. Este resultado correlaciona o Teorema 12 com o Teorema 6.

## 4 Modelos epidemiológicos gerais com parâmetros subjetivos

Alguns estudos em epidemiologia envolvendo teoria fuzzy já foram realizados (Barros, Leite e Bassanezi (1999), Massad et al. (2003), Barros et al. (2007), Massad et al. (2009), Soares (2010), Barros et al. (2008), Ceconello, Pereira e Bassanezi (2012), Barros et al. (2014), Barros, Bassanezi e Lodwick (2016), entre outros) utilizando-se de base de regras para gerar um sistema p-fuzzy ou para estimar algum parâmetro da equação diferencial, a esperança fuzzy como defuzzificador da solução fuzzy gerada por um parâmetro fuzzy, a extensão de Zadeh da solução determinística em que a condição inicial e/ou o parâmetro é um conjunto fuzzy, entre outras ferramentas da teoria de conjuntos fuzzy e lógica fuzzy.

Neste capítulo apresentamos alguns conceitos e resultados que abrange a teoria fuzzy e sistemas dinâmicos fuzzy.

Variações do modelo SI são expostos, em que a condição inicial ou algum parâmetro do sistema é fuzzy, com o objetivo de elucidar resultados sobre estabilidade do fluxo fuzzy.

Propomos modelos epidemiológicos fuzzy do tipo SEIRS e SEIR com vacinação, utilizando a teoria fuzzy para modelar a heterogeneidade na infecciosidade desses modelos. A finalidade é simplificar o número de equações dos modelos SEIRS e SEIR com vacinação, como expostos no Capítulo 2. Além disso, enunciamos resultados sobre convergência dos fluxos fuzzy dos modelos propostos.

Por fim, simulamos a dinâmica de transmissão da tuberculose, uma vez que esta doença é considerada alarmante no Brasil e em todo mundo, sendo endêmica na cidade de Cuiabá, capital do estado de Mato Grosso.

### 4.1 Preliminares

**Definição 7.** *Seja  $X$  um conjunto não vazio. Um **subconjunto fuzzy**  $A$  de  $X$  é um subconjunto  $\{(x, \mu_A(x)) : x \in X\}$  não vazio de  $X \times [0, 1]$  para alguma função  $\mu_A : X \rightarrow [0, 1]$ .*

Dizemos que  $\mu_A$  é a função de pertinência do subconjunto fuzzy  $A$  de  $X$ . Muitas vezes dizemos que  $A$  é um conjunto fuzzy omitindo o conjunto  $X$  para o qual a função de pertinência está definida.

Da teoria clássica de conjuntos, qualquer conjunto  $A$  que pertencente ao conjunto das partes do conjunto  $X$  pode ser definido pela função característica  $\chi_A : X \rightarrow \{0, 1\}$  dada por:

$$\chi_A(x) = \begin{cases} 1 & \text{se } x \in A \\ 0 & \text{se } x \notin A. \end{cases}$$

Desta forma, podemos representar qualquer conjunto clássico por um subconjunto fuzzy. Representaremos um conjunto clássico  $A$  por  $\chi_A$ , definido-o de conjunto *crisp*. Denotaremos por  $\mathcal{F}(X)$  o conjunto de todos os subconjuntos fuzzy de  $X$ .

**Definição 8.** ( $\alpha$ -nível) *Seja  $A$  um subconjunto fuzzy de  $X$ , para cada  $\alpha \in (0, 1]$  o conjunto denominado  $\alpha$ -nível de  $A$  é definido por*

$$[A]^\alpha = \{x \in X : \mu_A(x) \geq \alpha\} \quad \text{para } 0 < \alpha \leq 1.$$

O 0- nível de  $A$  é o fecho do suporte de  $A$ , isto é,

$$[A]^0 = \overline{\text{supp}(A)} = \overline{\{x \in X : \mu_A(x) > 0\}}.$$

Os conjuntos  $\alpha$ -níveis de um conjunto fuzzy são conjuntos clássicos.

Dizemos que dois subconjuntos fuzzy  $A$  e  $B$  de  $X$  são iguais se, e somente se,  $\mu_A(x) = \mu_B(x)$  para todo  $x \in X$ . Podemos definir a igualdade de conjuntos fuzzy através dos seus  $\alpha$ -níveis, isto é,  $A$  e  $B$  são iguais se, e somente se,  $[A]^\alpha = [B]^\alpha$  para todo  $\alpha \in [0, 1]$  (Barros e Bassanezi (2010)).

**Definição 9.** *Sejam  $X$  e  $Y$  conjuntos clássicos, uma relação fuzzy  $A$  é um subconjunto fuzzy de  $X \times Y$ , isto é,  $A = \{(x, y), \mu_A(x, y)\}$  tal que  $\mu_A : X \times Y \rightarrow [0, 1]$ .*

**Definição 10.** *Uma  $t$ -norma é uma aplicação  $\Delta : [0, 1] \times [0, 1] \rightarrow [0, 1]$  que satisfaz*

- (i)  $\Delta(1, x) = x$ ;
- (ii)  $\Delta(x, y) = \Delta(y, x)$ ;
- (iii)  $\Delta(x, \Delta(y, z)) = \Delta(\Delta(x, y), z)$ ;
- (iv) *Se  $x \leq z$  e  $y \leq w$  então  $\Delta(x, y) \leq \Delta(z, w)$ .*

Dados subconjuntos fuzzy  $A$  e  $B$  de  $X$  e  $Y$ , respectivamente, podemos definir uma relação fuzzy  $C$  pela aplicação  $t$ -norma, isto é,  $\mu_C(x, y) = \Delta(\mu_A(x), \mu_B(y))$ . Denotemos  $C$  por  $A \times B$ .

**Definição 11.** (Princípio da Extensão de Zadeh). Sejam  $f : X \rightarrow Y$  uma aplicação e  $A$  um subconjunto fuzzy de  $X$ . A **extensão de Zadeh**  $\hat{f} : \mathcal{F}(X) \rightarrow \mathcal{F}(Y)$  é a aplicação cuja imagem  $\hat{f}(A)$  tem função de pertinência

$$\mu_{\hat{f}(A)}(y) = \begin{cases} \sup_{x \in f^{-1}(y)} \mu_A(x) & \text{se } f^{-1}(y) \neq \emptyset \\ 0 & \text{se } f^{-1}(y) = \emptyset \end{cases}$$

onde  $f^{-1}(y) = \{x \in X : f(x) = y\}$ .

Alguns dos resultados que utilizaremos em sistema dinâmico fuzzy são apresentados por [Cecconello \(2010\)](#). Em sua análise foi necessário restringir os subconjuntos fuzzy a uma classe em que os  $\alpha$ -níveis sejam subconjuntos compactos e não vazios em  $X$ . Seja  $\mathcal{E}(X)$  esta classe, então

$$\mathcal{E}(X) = \{\mathbf{u} \in \mathcal{F}(X) : \forall \alpha \in [0, 1], [\mathbf{u}]^\alpha \text{ é compacto e não vazio}\}. \quad (4.1)$$

[Barros e Bassanezi \(2010\)](#) definem que um conjunto fuzzy  $\mathbf{u}$  é um número fuzzy se  $\mathbf{u} \in \mathcal{E}(\mathbb{R})$ .

De agora em diante, toda vez que denotarmos um conjunto por letra minúscula e em negrito, estaremos tratando de conjuntos fuzzy que pertencem ao conjunto  $\mathcal{E}(X)$ .

Seja  $\mathbf{u} \in \mathcal{E}(\mathbb{R})$ , dizemos que  $\mathbf{u}$  é um número fuzzy triangular se sua função de pertinência é da forma

$$\mu_{\mathbf{u}}(x) = \begin{cases} 0 & \text{se } x \leq a \\ \frac{x-a}{b-a} & \text{se } a < x \leq b \\ \frac{x-c}{b-c} & \text{se } b < x \leq c \\ 0 & \text{se } x \geq c. \end{cases} \quad (4.2)$$

Representaremos um número fuzzy triangular pela terna ordenada  $(a; b; c)$ .

A Proposição 4 estabelece métodos práticos para obtenção do resultado de operações aritméticas de números fuzzy ([Barros e Bassanezi \(2010\)](#)).

**Proposição 4.** Sejam  $\mathbf{u}$  e  $\mathbf{v}$  números fuzzy com  $\alpha$ -níveis dados, respectivamente, por  $[\mathbf{u}]^\alpha = [u_l^\alpha, u_r^\alpha]$  e  $[\mathbf{v}]^\alpha = [v_l^\alpha, v_r^\alpha]$ . Então valem as seguintes propriedades:

(i) A soma entre  $\mathbf{u}$  e  $\mathbf{v}$  é o número fuzzy  $\mathbf{u} + \mathbf{v}$  cujos  $\alpha$ -níveis são

$$[\mathbf{u} + \mathbf{v}]^\alpha = [\mathbf{u}]^\alpha + [\mathbf{v}]^\alpha = [u_l^\alpha + v_l^\alpha, u_r^\alpha + v_r^\alpha].$$

(ii) A diferença entre  $\mathbf{u}$  e  $\mathbf{v}$  é o número fuzzy  $\mathbf{u} - \mathbf{v}$  cujos  $\alpha$ -níveis são

$$[\mathbf{u} - \mathbf{v}]^\alpha = [\mathbf{u}]^\alpha - [\mathbf{v}]^\alpha = [u_l^\alpha - v_r^\alpha, u_r^\alpha - v_l^\alpha].$$

(iii) A multiplicação de um escalar  $\lambda$  por  $\mathbf{u}$  é o número fuzzy  $\lambda\mathbf{u}$  cujos  $\alpha$ -níveis são

$$[\lambda\mathbf{u}]^\alpha = \lambda[\mathbf{u}]^\alpha = \begin{cases} [\lambda u_l^\alpha, \lambda u_r^\alpha] & \text{se } \lambda \geq 0 \\ [\lambda u_r^\alpha, \lambda u_l^\alpha] & \text{se } \lambda < 0. \end{cases}$$

(iv) A multiplicação de  $\mathbf{u}$  por  $\mathbf{v}$  é o número fuzzy  $\mathbf{u}\cdot\mathbf{v}$  cujos  $\alpha$ -níveis são

$$[\mathbf{u}\cdot\mathbf{v}]^\alpha = [\mathbf{u}]^\alpha \cdot [\mathbf{v}]^\alpha = [\min P, \max P],$$

$$\text{onde, } P = \{u_l^\alpha v_l^\alpha, u_l^\alpha v_r^\alpha, u_r^\alpha v_l^\alpha, u_r^\alpha v_r^\alpha\}.$$

(v) A divisão de  $\mathbf{u}$  por  $\mathbf{v}$ , se  $0 \notin \text{supp}\mathbf{v}$  é o número fuzzy  $\frac{\mathbf{u}}{\mathbf{v}}$  cujos  $\alpha$ -níveis são

$$\left[\frac{\mathbf{u}}{\mathbf{v}}\right]^\alpha = \frac{[\mathbf{u}]^\alpha}{[\mathbf{v}]^\alpha} = [u_l^\alpha, u_r^\alpha] \left[\frac{1}{v_r^\alpha}, \frac{1}{v_l^\alpha}\right].$$

**Proposição 5.** (Nguyen) Suponha que  $f : X \rightarrow Y$  seja contínua em  $A$ . Se  $\mathbf{u} \in \mathcal{E}(X)$  é tal que  $[\mathbf{u}]^\alpha \subset A$ , então  $[\hat{f}(\mathbf{u})]^\alpha = f([\mathbf{u}]^\alpha)$  para todo  $\alpha \in [0, 1]$ .

**Definição 12.** Seja  $U \subset \mathbb{R}^n$  aberto e  $x_0 \in U$ . Dizemos que  $\hat{\varphi}_t : \mathcal{E}(U) \rightarrow \mathcal{E}(U)$ ,  $t \in \mathbb{R}_+$ , é uma **solução fuzzy** para a equação (4.3) quando  $\hat{\varphi}_t(\chi_{\{x_0\}}) = \chi_{\{\varphi_t(x_0)\}}$ , onde  $\varphi_t : U \rightarrow U$  é a solução da equação autônoma

$$\frac{dx}{dt} = f(x), \quad x(0) = x_0. \quad (4.3)$$

Na definição acima,  $\hat{\varphi}_t$  não é, necessariamente, a extensão de Zadeh do fluxo determinístico  $\varphi_t$ . Porém, se considerarmos que o fluxo fuzzy  $\hat{\varphi}_t$  é obtido via extensão de Zadeh do fluxo determinístico  $\varphi_t$  da equação autônoma (4.3), então este fluxo é uma solução fuzzy, pela Definição 12, para a equação (4.3). Esta propriedade pode ser encontrada em Mizukoshi (2004).

Além disso, Mizukoshi (2004) também mostra que  $\hat{\varphi}_t : \mathcal{E}(U) \rightarrow \mathcal{E}(U)$ ,  $t \in \mathbb{R}_+$ , é um sistema dinâmico fuzzy em  $\mathcal{E}(U)$ .

Daqui em diante, consideraremos que as soluções fuzzy são obtidas via extensão de Zadeh do fluxo determinístico de equações diferenciais autônomas.

**Definição 13.** Dizemos que  $\mathbf{x}_e \in \mathcal{E}(U)$  é um **ponto de equilíbrio fuzzy** de  $\hat{\varphi}_t$  quando  $\hat{\varphi}_t(\mathbf{x}_e) = \mathbf{x}_e$  para todo  $t \geq 0$ .

As duas proposições seguintes são apresentadas por Mizukoshi (2004) o qual encontrou uma equivalência para caracterizar um ponto de equilíbrio fuzzy e também a estabilidade desses pontos.

**Proposição 6.** Seja  $x_e \in U$ . Então  $x_e$  é um ponto de equilíbrio para  $\varphi_t$  se, e somente se,  $\chi_{\{x_e\}}$  é um ponto de equilíbrio para  $\hat{\varphi}_t$ .

**Proposição 7.** *Sejam  $x_e \in U$  um ponto de equilíbrio para (4.3) e  $\hat{\varphi}_t$  o fluxo fuzzy associado ao fluxo determinístico  $\varphi_t$ . Então valem as seguintes afirmações:*

- (i)  $x_e$  é estável para  $\varphi_t$  se, e somente se,  $\chi_{\{x_e\}}$  é estável para  $\hat{\varphi}_t$ .
- (ii)  $x_e$  é assintoticamente estável para  $\varphi_t$  se, e somente se,  $\chi_{\{x_e\}}$  é assintoticamente estável para  $\hat{\varphi}_t$ .

Existe a possibilidade do ponto de equilíbrio da equação (4.3) depender da condição inicial escolhida, quando há essa dependência, o fluxo fuzzy pode convergir para um ponto de equilíbrio fuzzy o qual não pode ser definido por nenhuma função característica.

Neste caso [Ceconello \(2010\)](#) mostrou, sob algumas hipóteses, como definir a função de pertinência do ponto de equilíbrio fuzzy para o qual o fluxo fuzzy converge, como segue a proposição.

**Proposição 8.** *Sejam  $x_e : A \rightarrow U$  contínua,  $A \subseteq U$ ,  $\mathbf{x}_0 \in \mathcal{E}(U)$  com  $[\mathbf{x}_0]^0 \subset A$  e  $\mathbf{x}_e = \hat{x}_e(\mathbf{x}_0)$ . Sob essas condições temos:*

- (i) *Se  $\varphi_t(x_e(x)) = x_e(x)$  para todo  $x \in A$  então  $\hat{\varphi}_t(\mathbf{x}_e) = \mathbf{x}_e$  para todo  $t \geq 0$ .*
- (ii) *Se  $\varphi_t : U \rightarrow U$  converge uniformemente em  $[\mathbf{x}_0]^0 \subset A$  para  $x_e : A \rightarrow U$  quando  $t \rightarrow \infty$ , então  $\varphi_t(\mathbf{x}_0)$  converge para  $\mathbf{x}_e$  e  $\hat{\varphi}_t(\mathbf{x}_e) = \mathbf{x}_e$  para todo  $t \in \mathbb{R}_+$ .*

A proposição acima afirma que a extensão de Zadeh  $\hat{\varphi}_t(\mathbf{x}_0)$  da solução determinística converge para a extensão de Zadeh  $\hat{x}_e(\mathbf{x}_0)$  se a solução determinística  $\varphi_t(x_0)$  converge uniformemente para a função  $x_e(x_0)$ .

A métrica utilizada para retratar a convergência citada acima é a métrica de Hausdorff, dados dois conjuntos fuzzy  $\mathbf{u}, \mathbf{v} \in \mathcal{E}(U)$ , a distância entre  $\mathbf{u}$  e  $\mathbf{v}$  é definida por:

$$d_\infty(\mathbf{u}, \mathbf{v}) = \sup_{\alpha \in [0,1]} d_H([\mathbf{u}]^\alpha, [\mathbf{v}]^\alpha)$$

em que  $d_H$  é a distância de Hasdorff, dada por  $d_H(A, B) = \max \left\{ \sup_{a \in A} \inf_{b \in B} d(a, b), \sup_{b \in B} \inf_{a \in A} d(a, b) \right\}$ , sendo  $A$  e  $B$  são subconjuntos compactos não vazios do espaço métrico  $(U, d)$ .

Uma vez que determinar a solução algébrica de um sistema de equações diferenciais não lineares é uma tarefa muito difícil, a viabilidade da verificação da convergência uniforme imposta na hipótese da Proposição 8 se torna intangível. Por essa razão, lançamos mão da Proposição 2 e/ou da Proposição 3, o qual garante a convergência uniforme se  $x_e$  for assintoticamente estável.

Os modelos propostos nas seções seguintes contemplam subjetividade nos parâmetros, por esse motivo, apresentamos a estratégia para aplicar a extensão de Zadeh na solução determinística quando o parâmetro é fuzzy, considerando-o como condição inicial e acrescentando uma nova equação ao sistema. Esta metodologia pode ser encontrada em Mizukoshi (2004) e Cecconello, Silva e Bassanezi (2010).

Considere que a equação autônoma é da forma

$$\frac{dx}{dt} = f(x, p_0), \quad x(0) = x_0 \quad (4.4)$$

em que  $f : U \times P \subset R^n \times R^m \rightarrow R^n$  é diferenciável,  $x_0 \in U$  é a condição inicial e  $p \in P$  é um vetor de parâmetros.

Da equação (4.4) podemos definir a equação autônoma

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = f(x, p), & x(0) = x_0 \\ \frac{dp}{dt} = 0, & p(0) = p_0. \end{cases} \quad (4.5)$$

Assim, se  $\varphi_t : U \times P \rightarrow U$  é o fluxo gerado pela equação (4.4), então

$$\begin{aligned} \psi_t : U \times P &\rightarrow U \times P \\ (x_0, p_0) &\rightarrow (\varphi_t(x_0, p_0), p_0) \end{aligned} \quad (4.6)$$

é o fluxo determinístico da equação (4.5). Desta forma, a projeção de  $\psi_t(x_0, p_0)$  sobre  $U \subset R^n$  é a solução da equação (4.4).

Cecconello (2010) também fornece uma maneira de estabelecer o ponto de equilíbrio fuzzy para o qual o fluxo fuzzy de (4.5) converge quando as condições iniciais do sistema (4.5) são conjuntos fuzzy e o ponto de equilíbrio da equação (4.4) depende da condição inicial  $x_0$ .

Seja  $x_e : U \times P \rightarrow U$  a aplicação que associa a cada par  $(x_0, p_0)$  o ponto de equilíbrio da equação (4.4), isto é,  $\varphi_t(x_e(x_0, p), p_0) = x_e(x_0, p_0)$ . Desta forma, o ponto de equilíbrio de (4.5) é dado por  $y_e(x_0, p_0) = (x_e(x_0, p_0), p_0) \in U \times P$ .

**Proposição 9.** *Sejam  $A \subset U \times P$  um conjunto aberto,  $y_e : A \rightarrow U \times P$  contínua,  $\mathbf{y}_0 \in \mathcal{E}(U \times P)$  com  $[\mathbf{y}_0]^0 \subset A$  e  $\mathbf{y}_e = \hat{y}_e(\mathbf{y}_0)$ . Suponha que  $\varphi_t(x_0, p_0) \rightarrow x_e(x_0, p_0)$  para todo  $(x_0, p_0) \in A$  quando  $t \rightarrow \infty$ . Se  $x_e(x_0, p_0)$  é assintoticamente estável então  $\hat{\psi}_t(\mathbf{y}_0)$  converge para o ponto de equilíbrio  $\mathbf{y}_e$ .*

Embora o problema de incluir incerteza nos parâmetros de uma equação diferencial autônoma tenha sido resolvido utilizando a estratégia de considerar o parâmetro como condição inicial de uma equação, tornando o sistema geral com dimensão superior ao sistema original, esta estratégia não adiciona nenhuma informação suplementar na dinâmica da equação.

Em alguns casos, faz-se necessário saber o comportamento do fluxo determinístico sobre o espaço de fase  $U \subset \mathbb{R}^n$  da equação (4.4), neste sentido Cecconello (2010) mostrou como é o comportamento do fluxo fuzzy  $\hat{\psi}_t : \mathcal{E}(U \times P) \rightarrow \mathcal{E}(U \times P)$  sobre o espaço de fase  $\mathcal{E}(U)$ .

**Proposição 10.** *A aplicação  $\hat{\varphi}_t : \mathcal{E}(U \times P) \rightarrow \mathcal{E}(U)$ , dada pela extensão de Zadeh de  $\varphi_t : U \times P \rightarrow U$ , é a projeção sobre  $\mathcal{E}(U)$  do fluxo fuzzy  $\hat{\psi}_t : \mathcal{E}(U \times P) \rightarrow \mathcal{E}(U \times P)$ .*

A função de pertinência da projeção  $\bar{x}$  de  $y_e$  sobre  $\mathcal{E}(U)$  é dada por

$$\mu_{\bar{x}}(x) = \mu_{\hat{x}_e(y_0)}(x). \quad (4.7)$$

**Proposição 11.** *Seja  $\varphi_t^{(i)} : U \rightarrow \mathbb{R}$  a projeção do fluxo determinístico da equação (4.3) no  $i$ -ésimo eixo coordenado. A aplicação  $\hat{\varphi}_t^{(i)} : \mathcal{E}(U) \rightarrow \mathcal{E}(\mathbb{R})$  é a  $i$ -ésima projeção do fluxo fuzzy  $\hat{\varphi}_t : \mathcal{E}(U) \rightarrow \mathcal{E}(U)$  sobre  $\mathcal{E}(\mathbb{R})$ .*

Seja  $x_e^{(i)}(x_0)$  a  $i$ -ésima coordenada do ponto de equilíbrio  $x_e : U \rightarrow U$  do fluxo determinístico  $\varphi_t : U \rightarrow U$ , em que  $x_0$  é a condição inicial, então a  $i$ -ésima coordenada do ponto de equilíbrio fuzzy  $x_e = \hat{x}_e(x_0) \in \mathcal{E}(U)$  é o ponto  $\bar{x}_i = \hat{x}_e^{(i)}(x_0) \in \mathcal{E}(\mathbb{R})$  em que  $x_e^{(i)} : \mathcal{E}(U) \rightarrow \mathcal{E}(\mathbb{R})$  é a extensão de Zadeh de  $x_e^{(i)} : U \rightarrow \mathbb{R}$ .

## 4.2 Variações do modelo SI fuzzy

Nesta seção abordamos variações do modelo epidemiológico SI, considerando condição inicial fuzzy ou parâmetro fuzzy, com o objetivo de elucidar os resultados sobre estabilidades do fluxo fuzzy expostas na seção anterior.

Na Subseção 4.2.1 apresentamos o modelo SI com dinâmica vital e condição inicial fuzzy. Neste cenário, o fluxo fuzzy converge para um conjunto crisp.

Já no modelo SI sem dinâmica vital da Subseção 4.2.2 em que a condição inicial é fuzzy, o fluxo fuzzy converge para um conjunto fuzzy, porém uma das projeções do fluxo converge para um conjunto crisp.

Finalmente, na Subseção 4.2.3 apresentamos o mesmo modelo da Subseção 4.2.1, entretanto o parâmetro do sistema que é fuzzy. Neste cenário, nenhuma das projeções do fluxo fuzzy converge para um conjunto crisp.

### 4.2.1 Modelo *SI* com dinâmica vital e condição inicial fuzzy

Considerando o modelo do tipo *SI* com dinâmica vital e condição inicial fuzzy, em que o fluxo de entrada no compartimento dos suscetíveis é uma constante e o fluxo

de saída de cada compartimento é proporcional a quantidade de indivíduos de cada compartimento:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \phi - \beta SI - \mu S, & S(0) = \mathbf{S}_0 \in \mathcal{E}(\mathbb{R}) \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \mu I, & I(0) = \mathbf{I}_0 \in \mathcal{E}(\mathbb{R}). \end{cases} \quad (4.8)$$

A constante  $\phi$  representa o crescimento da população de suscetíveis em cada instante do tempo. Este crescimento pode estar relacionado com a natalidade e/ou imigração. O parâmetro  $\beta$  representa a força de infecção da doença e  $\mu$  a mortalidade natural da população.

Os pontos de equilíbrio são dados por  $P_1 = \left(\frac{\phi}{\mu}, 0\right)$  e  $P_2 = \left(\frac{\mu}{\beta}, \frac{\phi}{\mu} - \frac{\mu}{\beta}\right)$ .

Os autovalores da matriz jacobiana avaliada em  $P_1$  são  $\lambda = -\mu$ , além do autovalor da matriz  $A_1 = \begin{bmatrix} \beta\frac{\phi}{\mu} - \mu \\ \mu \end{bmatrix}$ . Desta forma, o termo independente da matriz  $A_1$  é dada por  $a_1 = \mu - \beta\frac{\phi}{\mu}$ .

Os autovalores da matriz jacobiana avaliada em  $P_2$  são dados por

$$\lambda_{1,2} = \frac{-\beta\frac{\phi}{\mu} \pm \sqrt{\left(\beta\frac{\phi}{\mu}\right)^2 + 4\mu a_1}}{2}.$$

De acordo com o Teorema 8, se  $a_1 > 0$  então  $P_1$  é localmente assintoticamente estável e, desta forma, tem-se  $\lambda_1 > 0$ , implicando a instabilidade do ponto de equilíbrio  $P_2$ .

De forma análoga, se  $a_1 < 0$  temos que  $P_1$  é instável e a parte real dos autovalores  $\lambda_{1,2}$  será menor que zero. Portanto,  $P_2$  será localmente assintoticamente estável.

Como os pontos de equilíbrio não dependem da escolha da condição inicial, utilizaremos o item (i) da Proposição 7 para inferir sobre o ponto de equilíbrio para o qual o fluxo fuzzy converge e a Proposição 11 para análise das projeções fuzzy.

Supondo que  $a_1 > 0$ , o ponto de equilíbrio  $\chi_{\{P_1\}}$  é localmente assintoticamente estável para o fluxo fuzzy  $\hat{\varphi}_t : \mathcal{E}(\mathbb{R}^2) \rightarrow \mathcal{E}(\mathbb{R}^2)$  gerado pelo sistema (4.8). Além disso,  $\hat{S}_t(\mathbf{S}_0, \mathbf{I}_0) \rightarrow \chi\left\{\frac{\phi}{\mu}\right\}$ , quando  $t \rightarrow \infty$  e  $\hat{I}_t(\mathbf{S}_0, \mathbf{I}_0) \rightarrow \chi_{\{0\}}$ , quando  $t \rightarrow \infty$ . Lembrando que  $\hat{S}_t(\mathbf{S}_0, \mathbf{I}_0)$  e  $\hat{I}_t(\mathbf{S}_0, \mathbf{I}_0)$  são as projeções do fluxo fuzzy  $\hat{\varphi}_t(\mathbf{S}_0, \mathbf{I}_0)$  sobre a coordenada  $S$  e  $I$ , respectivamente.

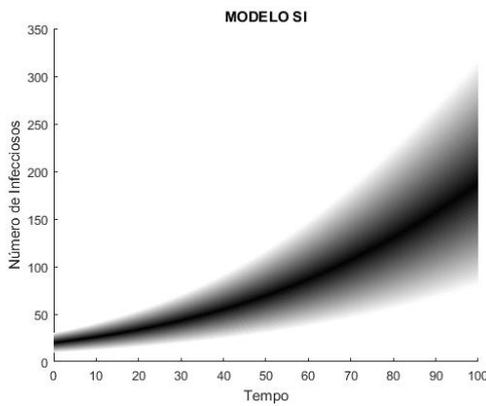
Por outro lado, se  $a_1 < 0$ , o ponto de equilíbrio  $\chi_{\{P_2\}}$  é localmente assintoticamente estável para  $\hat{\varphi}_t(\mathbf{S}_0, \mathbf{I}_0)$ . Desta forma, a projeção  $\hat{S}_t(\mathbf{S}_0, \mathbf{I}_0) \rightarrow \chi\left\{\frac{\mu}{\beta}\right\}$ , quando  $t \rightarrow \infty$

e a projeção  $\hat{I}_t(\mathbf{S}_0, \mathbf{I}_0) \rightarrow \chi \left\{ \begin{matrix} \frac{\phi}{\mu} - \frac{\mu}{\beta} \end{matrix} \right\}$ , quando  $t \rightarrow \infty$ .

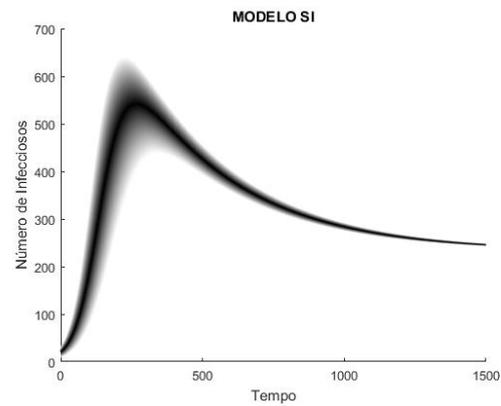
A representação gráfica das projeções  $\hat{S}_t(\mathbf{S}_0, \mathbf{I}_0)$  e  $\hat{I}_t(\mathbf{S}_0, \mathbf{I}_0)$  pode ser visualizada nas Figuras 4 e 5 para tempos finais diferentes, em que utilizamos os dados da Tabela 2 para a simulação. Note que, nesse caso, temos  $a_1 < 0$  e, portanto, o ponto  $P_2 = \left( \frac{\mu}{\beta}, \frac{\phi}{\mu} - \frac{\mu}{\beta} \right)$  do modelo determinístico (4.8) é localmente assintoticamente estável.

Tabela 2 – Valores utilizados na simulação das Figuras 4 e 5

$\phi$	1
$\mu$	0,003
$\beta$	0,00003
$\mathbf{S}_0$	(900;1000;1100)
$\mathbf{I}_0$	(10;20;30)

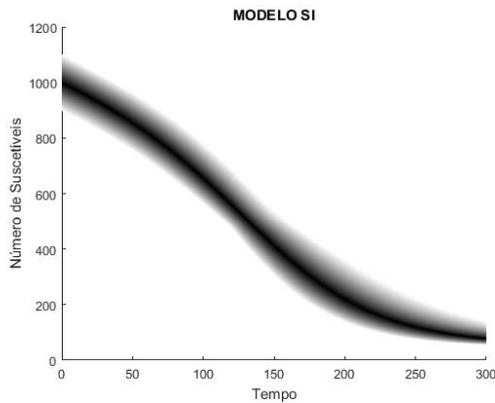


(a) Tempo final 100 dias.

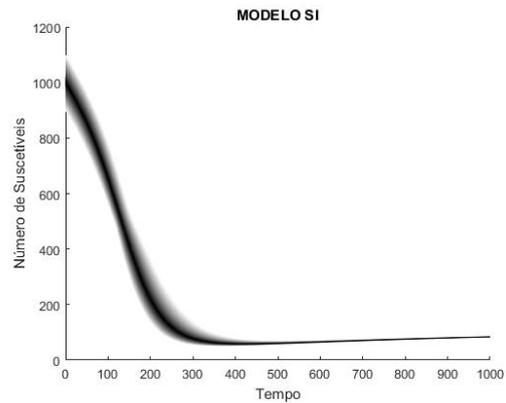


(b) Tempo final 1500 dias.

Figura 4 – Evolução no tempo da projeção  $\hat{I}_t(\mathbf{S}_0, \mathbf{I}_0)$ .



(a) Tempo final 300 dias.



(b) Tempo final 1000 dias.

Figura 5 – Evolução no tempo da projeção  $\hat{S}_t(\mathbf{S}_0, \mathbf{I}_0)$ .

As Figuras 4a e 5a ilustram o começo da epidemia, podemos observar que ao final de 100 dias as projeções  $\hat{I}_t(\mathbf{S}_0, \mathbf{I}_0)$  e  $\hat{S}_t(\mathbf{S}_0, \mathbf{I}_0)$  são conjuntos fuzzy, que representam a incerteza da quantidade de indivíduos infecciosos e suscetíveis, respectivamente, no centésimo dia. Entretanto, com o passar do tempo, as projeções do fluxo fuzzy  $\hat{\varphi}_t(\mathbf{S}_0, \mathbf{I}_0)$  convergem para conjuntos crisp, como ilustrado nas Figuras 4b e 5b.

Como foi observado acima, pelos dados da Tabela 2 temos que  $a_1 < 0$ . Desta forma, as projeções  $\hat{S}_t(\mathbf{S}_0, \mathbf{I}_0)$  e  $\hat{I}_t(\mathbf{S}_0, \mathbf{I}_0)$  convergem, respectivamente, para os conjuntos crisp  $\chi_{\{100\}}$  e  $\chi_{\{233,33\}}$ .

#### 4.2.2 Modelo $SI$ sem dinâmica vital

Consideremos o modelo do tipo  $SI$ , sem dinâmica vital com condição inicial fuzzy

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI, & S(0) = \mathbf{S}_0 \in \mathcal{E}(\mathbb{R}) \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI, & I(0) = \mathbf{I}_0 \in \mathcal{E}(\mathbb{R}). \end{cases} \quad (4.9)$$

O sistema (4.9) está em equilíbrio quando  $S = 0$  ou  $I = 0$ , portanto existem infinitos pontos estacionários, entretanto a população total  $N(t) = S(t) + I(t) = S_0 + I_0$  é constante no tempo, pois  $\frac{dN}{dt} = 0$ .

Desta forma, se  $S_t(S_0, I_0) \rightarrow 0$  quando  $t \rightarrow \infty$  então  $I_t(S_0, I_0) \rightarrow S_0 + I_0$  quando  $t \rightarrow \infty$ . Por outro lado, se  $I_t(S_0, I_0) \rightarrow 0$  quando  $t \rightarrow \infty$  então  $S_t(S_0, I_0) \rightarrow S_0 + I_0$  quando  $t \rightarrow \infty$ .

Visto que,  $\frac{dS}{dt} = -\beta SI < 0$  segue que  $S_t(S_0, I_0)$  é decrescente para todo  $t \geq 0$ . Logo, o fluxo  $\varphi_t(S_0, I_0)$  deve convergir para o ponto de equilíbrio  $(0, S_0 + I_0)$ , podemos verificar esta afirmação pela solução analítica do sistema (4.9)

$$\varphi_t(S_0, I_0) = \left( N \left( 1 - \frac{I_0}{I_0 + S_0 e^{N\beta t}} \right), \frac{NI_0}{I_0 + S_0 e^{N\beta t}} \right). \quad (4.10)$$

Neste caso, o ponto de equilíbrio para o qual o fluxo determinístico (4.10) converge depende da condição inicial. Desta forma, o ponto de equilíbrio pode ser visto como função da condição inicial, isto é,  $x_e : A \subset \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}^2$  é a aplicação que associa o par ordenado  $(S_0, I_0)$  ao par ordenado  $(0, S_0 + I_0)$ .

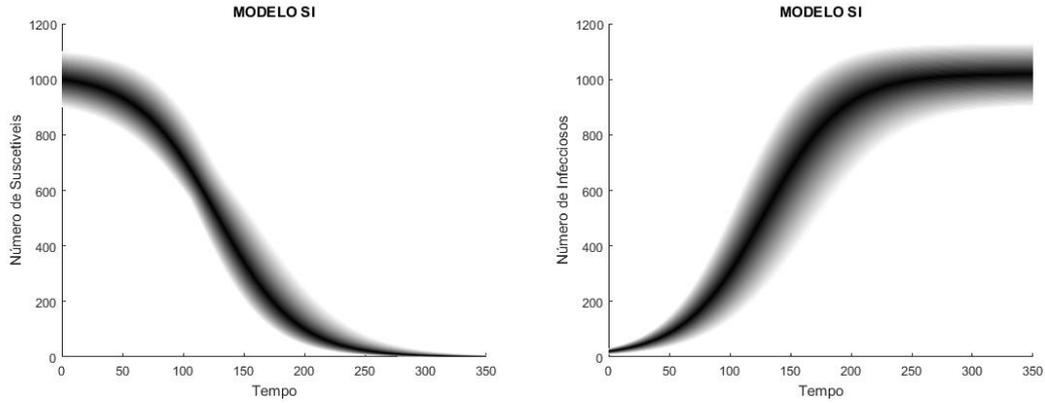
Deste modo, podemos afirmar que  $x_e(S_0, I_0) = (0, S_0 + I_0)$  é um ponto de equilíbrio estável para o fluxo (4.10). Sendo assim, de acordo com a Proposição 7 o ponto de equilíbrio  $\chi_{\{(0, S_0 + I_0)\}}$  é estável para o fluxo fuzzy  $\hat{\varphi}_t(\mathbf{S}_0, \mathbf{I}_0)$  gerado por (4.10). Porém,

não podemos afirmar sobre a convergência do fluxo para a função característica do ponto de equilíbrio.

Uma vez que,  $\varphi_t(S_0, I_0)$  é contínua e monótona em  $t$  e  $\varphi_t(S_0, I_0) \rightarrow x_e(0, S_0 + I_0)$  quando  $t \rightarrow \infty$ , a Proposição 1 garante que,  $\varphi_t$  converge uniformemente, em um compacto  $\mathcal{K}$ , para  $x_e$ .

Desta forma, a Proposição 8 garante que o fluxo fuzzy  $\hat{\varphi}_t(\mathbf{S}_0, \mathbf{I}_0)$  converge para  $\hat{x}_e(\mathbf{S}_0, \mathbf{I}_0) = \mathbf{x}_e$  e, de acordo, com a Proposição 11  $\mathbf{x}_e = (\chi_{\{0\}}, \bar{\mathbf{x}}_I)$ , em que  $\bar{\mathbf{x}}_I$  é a extensão de Zadeh da projeção do ponto de equilíbrio sobre segunda coordenada, isto é,  $\mu_{\bar{\mathbf{x}}_I}(\mathbf{S}_0, \mathbf{I}_0)(I) = \sup_{S_0} \Delta(\mu_{\mathbf{S}_0}(S_0), \mu_{\mathbf{I}_0}(I - S_0))$ .

Para a representação gráfica das projeções  $\hat{S}(\mathbf{S}_0, \mathbf{I}_0)$  e  $\hat{I}(\mathbf{S}_0, \mathbf{I}_0)$ , utilizamos os valores expostos na Tabela 2 e, com  $t$ -norma a função mínimo (ver Figura 6).



(a) Evolução da projeção  $\hat{S}(\mathbf{S}_0, \mathbf{I}_0)$  no tempo. (b) Evolução da projeção  $\hat{I}(\mathbf{S}_0, \mathbf{I}_0)$  no tempo.

Figura 6 – Evolução das projeções do fluxo fuzzy  $\hat{\varphi}_t(\mathbf{S}_0, \mathbf{I}_0)$  sobre coordenadas  $S$  e  $I$ .

### 4.2.3 Modelo $SI$ com dinâmica vital e força de infecção fuzzy

Nesta subseção trataremos do modelo  $SI$  da mesma forma como abordado na Subseção 4.2.1, entretanto a condição inicial é crisp e o parâmetro  $\beta$  é fuzzy, isto é,

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \phi - \beta SI - \mu S, & S(0) = S_0 \in \mathbb{R} \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \mu I, & I(0) = I_0 \in \mathbb{R} \\ \frac{d\beta}{dt} = 0, & \beta(0) = \beta_0 \in \mathcal{E}(\mathbb{R}). \end{cases} \quad (4.11)$$

Sejam  $x_0 = (S_0, I_0)$ ,  $y_0 = (x_0, \beta_0)$  e  $\psi_t : U \times P \rightarrow U \times P$ ,  $U \subset \mathbb{R}^2$  e  $P \subset \mathbb{R}$ ,  $\psi_t(y_0) = (\varphi_t(y_0), \beta_0)$  o fluxo determinístico gerado pelo sistema (4.11), então  $\varphi_t(y_0)$  é o fluxo determinístico gerado pelo sistema reduzido de (4.11).

A condição inicial fuzzy é  $\mathbf{y}_0 = (\chi_{\{S_0\}}, \chi_{\{I_0\}}, \beta_0) \in \mathcal{E}(\mathbb{R}^3)$ , dado que  $\chi_{\{S_0\}}$  e  $\chi_{\{I_0\}}$  são conjuntos crisp, a função de pertinência  $\mu_{\mathbf{y}_0} : \mathbb{R}^3 \rightarrow [0, 1]$  de  $\mathbf{y}_0$  é dada por

$$\mu_{\mathbf{y}_0}(S, I, \beta) = \begin{cases} \mu_{\beta_0}(\beta), & \text{se } (S, I) = (S_0, I_0) \\ 0, & \text{c.c.} \end{cases} \quad (4.12)$$

Uma vez que,  $P_1 = \left(\frac{\phi}{\mu}, 0\right)$  e  $P_2 = \left(\frac{\mu}{\beta_0}, \frac{\phi}{\mu} - \frac{\mu}{\beta_0}\right)$  são pontos estacionários do sistema reduzido, segue que  $Q_1 = \left(\frac{\phi}{\mu}, 0, \beta_0\right)$  e  $Q_2 = \left(\frac{\mu}{\beta_0}, \frac{\phi}{\mu} - \frac{\mu}{\beta_0}, \beta_0\right)$  são pontos estacionários do sistema (4.11). Note que tanto  $Q_1$  quanto  $Q_2$  dependem da escolha da condição inicial, mais precisamente, de  $\beta_0$ .

Sejam  $x_{e_1} : U \times P \rightarrow U$  e  $x_{e_2} : U \times P \rightarrow U$  as aplicações que associam o par ordenado  $(x_0, \beta_0)$  aos pontos  $P_1$  e  $P_2$ , respectivamente, e ainda,  $y_{e_1} : A \rightarrow U \times P$  e  $y_{e_2} : A \rightarrow U \times P$ , em que  $A \subset U \times P$ , as aplicações dadas por  $y_{e_1}(y_0) = (P_1, \beta) = Q_1$  e  $y_{e_2}(y_0) = (P_2, \beta_0) = Q_2$ .

Como observado na Subseção 4.2.1, se  $a_1 > 0$  temos que  $\varphi_t(x_0, \beta_0) \rightarrow x_{e_1}(x_0, \beta_0) = P_1$  para todo  $(x_0, \beta_0) \in A$  quando  $t \rightarrow \infty$ . Por outro lado, se  $a_1 < 0$  então  $\varphi_t(x_0, \beta_0) \rightarrow x_{e_2}(x_0, \beta_0) = P_2$  para todo  $(x_0, \beta_0) \in A$  quando  $t \rightarrow \infty$ .

Portanto, se  $a_1 > 0$  temos  $P_1$  assintoticamente estável e de acordo com a Proposição 9, o fluxo fuzzy  $\hat{\psi}_t(\mathbf{y}_0)$  converge para a extensão de Zadeh  $\hat{y}_{e_1}(\mathbf{y}_0)$  e pela Proposição 11  $\hat{S}_t(\chi_{\{S_0\}}, \chi_{\{I_0\}}, \beta_0) \rightarrow \chi_{\left\{\frac{\phi}{\mu}\right\}}$  quando  $t \rightarrow \infty$  e  $\hat{I}_t(\chi_{\{S_0\}}, \chi_{\{I_0\}}, \beta_0) \rightarrow \chi_{\{0\}}$  quando  $t \rightarrow \infty$ .

Em contrapartida, se  $a_1 < 0$ , isto é, se  $\frac{\mu^2}{\phi} < \beta_0$  para todo  $\beta_0 \in [\beta_0]^0$ , segue que  $x_{e_2}(S_0, I_0, \beta_0) = \left(\frac{\mu}{\beta_0}, \frac{\phi}{\mu} - \frac{\mu}{\beta_0}\right)$  é assintoticamente estável. Logo, o fluxo fuzzy  $\hat{\psi}_t(\mathbf{y}_0)$  converge para a extensão de Zadeh  $\hat{y}_{e_2}(\mathbf{y}_0)$ .

Visto que,  $\mu_{\hat{y}_{e_2}(\mathbf{y}_0)}(S, I, \beta) = \begin{cases} \mu_{\beta_0}(\beta), & \text{se } (S, I) = \left(\frac{\mu}{\beta}, \frac{\phi}{\mu} - \frac{\mu}{\beta}\right) \\ 0, & \text{c.c.} \end{cases}$ , segue

que  $S_t(\mathbf{y}_0) \rightarrow \bar{y}_S$  quando  $t \rightarrow \infty$  e  $I_t(\mathbf{y}_0) \rightarrow \bar{y}_I$  quando  $t \rightarrow \infty$ , em que  $\mu_{\bar{y}_S}(S) = \mu_{\beta_0}\left(\frac{\mu}{S}\right)$  e  $\mu_{\bar{y}_I}(I) = \mu_{\beta_0}\left(\mu\left(\frac{\phi}{\mu} - I\right)^{-1}\right)$ .

Os gráficos nas Figuras 7 e 8 representam as projeções  $\hat{S}_t(\mathbf{y}_0)$  e  $\hat{I}_t(\mathbf{y}_0)$ , quando utilizamos os dados da Tabela 2,  $\beta_0 = (0, 00002; 0, 00003; 0, 00004)$ ,  $S_0 = 1000$  e  $I_0 = 20$ .

Na Seção 4.3 propomos um modelo do tipo SEIRS em que a heterogeneidade na infecciosidade e o período de infecciosidade são modelados por conjuntos fuzzy, com a

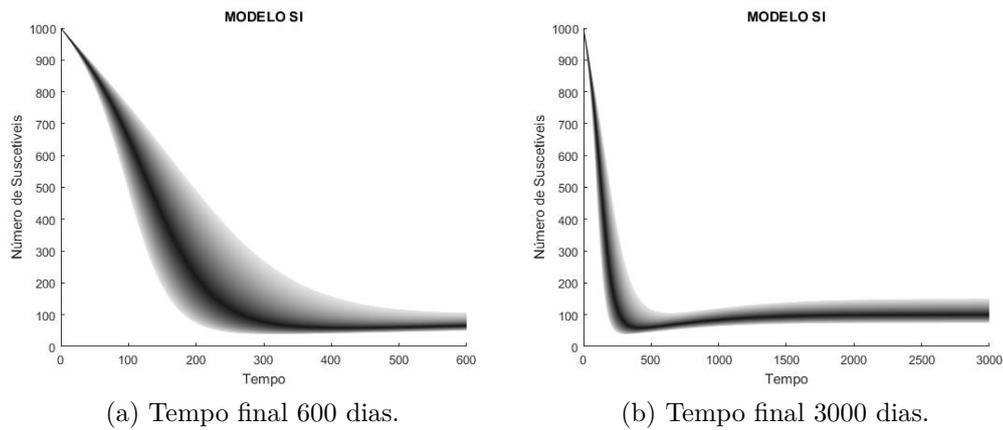


Figura 7 – Evolução no tempo da projeção  $\hat{S}_t(\mathbf{y}_0)$  quando  $a_1 < 0$ .

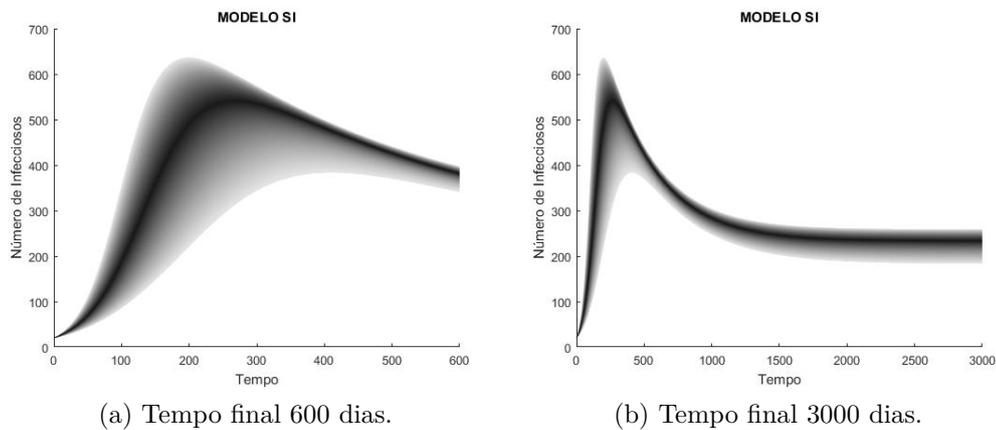


Figura 8 – Evolução no tempo da projeção  $\hat{I}_t(\mathbf{y}_0)$  quando  $a_1 < 0$ .

finalidade de simplificar o número de equações do modelo SEIRS apresentado no Capítulo 2. Além disso, enunciamos um resultado sobre a convergência da solução fuzzy do modelo proposto.

### 4.3 Modelo SEIRS fuzzy

Apresentamos nesta seção um modelo alternativo ao modelo SEIRS apresentado no Capítulo 2 em que a heterogeneidade na infecciosidade e o período de infecciosidade são modelados por conjuntos fuzzy.

A heterogeneidade na infecciosidade é modelada subdividindo o compartimento dos infecciosos em  $k$  subcompartimentos. O que diferencia cada compartimento é o grau de infecciosidade dos indivíduos, que por sua vez, depende da carga de microrganismo em seu corpo. Em outras palavras, a eficiência de transmissão de uma doença depende do grau de infecciosidade dos indivíduos.

A eficiência de transmissão da doença do compartimento  $i$  é representada pelo

parâmetro  $\epsilon_i$ . Uma vez que os  $k$  subcompartimentos representam os diferentes graus de infecciosidade, o parâmetro  $\epsilon_i$  pertence ao intervalo real  $I_\epsilon = [\epsilon_l, \epsilon_r]$ , sendo  $\epsilon_l = \min_{1 \leq i \leq k} \epsilon_i$ ,  $\epsilon_r = \max_{1 \leq i \leq k} \epsilon_i$ .

Vamos tomar o conjunto 0-nível do número fuzzy  $\epsilon$  sendo o intervalo real  $I_\epsilon$ . Desta forma,  $\sum_{i=1}^k \epsilon_i I_i$  pertence ao conjunto 0-nível do número fuzzy  $\epsilon I \in \mathcal{E}(\mathbb{R})$ , uma vez que,  $I = \sum_{i=1}^k I_i$  e  $\epsilon_l I \leq \sum_{i=1}^k \epsilon_i I_i \leq \epsilon_r I$ .

Diante disto, podemos dizer que o número de novos indivíduos infecciosos  $\beta S \sum_{i=1}^k \epsilon_i I_i$ , dado pela Lei de ação das massas, pertence ao conjunto 0-nível do número fuzzy  $\beta S \epsilon I$ .

Desta forma, a heterogeneidade na infecciosidade pode ser incorporada no modelo considerando o parâmetro  $\epsilon$  um número fuzzy.

Além disso, sabemos que o período infeccioso de cada indivíduo também pode variar dependendo da carga de microrganismo. Deste modo, iremos considerar o parâmetro  $\gamma$  como um conjunto fuzzy, modelando a incerteza do período em que os indivíduos infecciosos transmitem a doença.

Pelo conceito exposto acima, o modelo SEIRS fuzzy que incorpora heterogeneidade na infecciosidade modelada pelos parâmetros fuzzy  $\epsilon$  e  $\gamma$  é dado por

$$\left\{ \begin{array}{ll} \frac{dS}{dt} = f(S, E, I, R) - \beta \epsilon SI - \mu S + \delta R, & S(0) = S_0 \in \mathbb{R} \\ \frac{dE}{dt} = \beta \epsilon SI - (\sigma + \mu)E, & E(0) = E_0 \in \mathbb{R} \\ \frac{dI}{dt} = \sigma E - (\gamma + \mu + \mu_I)I, & I(0) = I_0 \in \mathbb{R} \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I - (\delta + \mu)R, & R(0) = R_0 \in \mathbb{R} \\ \frac{d\epsilon}{dt} = 0 & \epsilon(0) = \epsilon_0 \in \mathcal{E}(\mathbb{R}) \\ \frac{d\gamma}{dt} = 0 & \gamma(0) = \gamma_0 \in \mathcal{E}(\mathbb{R}) \end{array} \right. \quad (4.13)$$

em que  $f : \mathbb{R}^4 \rightarrow \mathbb{R}$  e todas suas derivadas parciais de primeira ordem devem ser contínuas e todos os parâmetros possuem a mesma representabilidade do modelo (2.2), e  $\mu_I$  representa a morte induzida pela doença.

Sejam  $y_0 = (S_0, E_0, I_0, R_0, \epsilon_0, \gamma_0)$  a condição inicial e  $\varphi_t(y_0)$  o fluxo determinístico do sistema reduzido de (4.13), em que  $\varphi_t : U \times P \rightarrow U$ ,  $U \subset \mathbb{R}^4$  e  $P \subset \mathbb{R}^2$ , então  $\psi_t : U \times P \rightarrow U \times P$  dado por  $\psi_t(y_0) = (\varphi_t(y_0), \epsilon_0, \gamma_0)$  é o fluxo determinístico do sistema (4.13), o qual é incorporado os parâmetros  $\epsilon$  e  $\gamma$  na condição inicial.

Seja  $\mathbf{y}_0 = (\chi_{\{x_0\}}, \mathbf{z}_0)$  a condição inicial fuzzy, em que  $x_0 = (S_0, E_0, I_0, R_0) \in U$  e  $\mathbf{z}_0 = \epsilon_0 \times \gamma_0$  é a relação fuzzy definida por alguma  $t$ -norma.

Visto que o conjunto  $\chi_{\{x_0\}}$  é um conjunto crisp, segue que o conjunto fuzzy  $\mathbf{y}_0$  é definido somente pela relação fuzzy  $\mathbf{z}_0$ , isto é, sejam  $\mu_{\epsilon_0}$  e  $\mu_{\gamma_0}$  as funções de pertinência de  $\epsilon_0$  e  $\gamma_0$ , respectivamente, então a função de pertinência da condição inicial  $\mathbf{y}_0$  é dada por  $\mu_{\mathbf{y}_0}(S_0, E_0, I_0, R_0, \epsilon_0, \gamma_0) = \Delta(\mu_{\epsilon_0}(\epsilon_0), \mu_{\gamma_0}(\gamma_0))$ , em que  $\mu_{\mathbf{y}_0} : U \times P \rightarrow [0, 1]$ .

Conforme Proposição 10, a extensão de Zadeh  $\hat{\varphi}_t : \mathcal{E}(U) \times \mathcal{E}(P) \rightarrow \mathcal{E}(U)$  é a projeção em  $\mathcal{E}(U)$  do fluxo fuzzy  $\hat{\psi}_t : \mathcal{E}(U) \times \mathcal{E}(P) \rightarrow \mathcal{E}(U \times P)$ . Além disso, a proposição (11) nos garante que  $\hat{\psi}_t^{(i)} : \mathcal{E}(U) \times \mathcal{E}(P) \rightarrow \mathcal{E}(\mathbb{R})$  é a  $i$ -ésima projeção do fluxo fuzzy  $\hat{\psi}_t$  sobre  $\mathcal{E}(\mathbb{R})$ .

Seja  $x_e : U \times P \rightarrow U$  a aplicação que associa cada condição inicial  $(x_0, \epsilon_0, \gamma_0) \in U \times P$  ao ponto de equilíbrio trivial  $P_0 = (S^*, 0, 0, 0)$  do sistema reduzido de (4.13), então o ponto de equilíbrio quando incorporamos os parâmetros  $\epsilon_0$  e  $\gamma_0$  na condição inicial, é dado por  $y_e(x_0, \epsilon_0, \gamma_0) = (x_e(x_0, \epsilon_0, \gamma_0), \epsilon_0, \gamma_0) = (S^*, 0, 0, 0, \epsilon_0, \gamma_0) \in U \times P$ .

Uma vez que  $y_e$  depende da escolha dos parâmetros  $\epsilon_0$  e  $\gamma_0$ , segue que  $y_e$  depende da condição inicial. Desta forma, precisamos verificar sob quais condições as hipóteses da Proposição 9 são satisfeitas para afirmarmos algo sobre a convergência do fluxo fuzzy  $\hat{\psi}_t(\mathbf{y}_0)$ .

Temos que a função  $y_e$  é contínua e o ponto de equilíbrio trivial  $P_0 = x_e(x_0, \epsilon_0, \gamma_0) = (S^*, 0, 0, 0)$  é assintoticamente estável se as hipóteses do Teorema 8 são satisfeitas.

Desta forma,  $\hat{\psi}_t(\mathbf{y}_0)$  converge para  $\hat{y}_e(\mathbf{y}_0)$  se  $\left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} < \mu$  e  $a_n = (\sigma + \mu)(\gamma_0 + \mu + \mu_I) - \sigma\beta\epsilon_0 S^* > 0$  para todo  $\epsilon_0 \in [\epsilon_0]^0$  e para todo  $\gamma_0 \in [\gamma_0]^0$ . Além disso, podemos substituir a hipótese de  $a_n > 0$  por  $\mathcal{R}_0 < 1$ , de acordo com o Teorema 10.

Uma vez que,  $\mathcal{R}_0 = \beta S^* \frac{\sigma}{\sigma + \mu} \frac{\epsilon_0}{\gamma_0 + \mu + \mu_I}$  depende dos parâmetros  $\epsilon_0$  e  $\gamma_0$ , então o conjunto  $\mathcal{R}_0$  fuzzy é definido pelas operações aritméticas (Proposição 4) dos parâmetros fuzzy  $\epsilon_0$  e  $\gamma_0$ .

Sejam  $[\epsilon_0]^\alpha = [\epsilon_l^\alpha, \epsilon_r^\alpha]$  e  $[\gamma_0]^\alpha = [\gamma_l^\alpha, \gamma_r^\alpha]$  os conjuntos  $\alpha$ -níveis de  $\epsilon_0$  e  $\gamma_0$ , respectivamente, então o conjunto  $\alpha$ -nível de  $\mathcal{R}_0$  é dado por

$$[\mathcal{R}_0]^\alpha = \beta S^* \frac{\sigma}{\sigma + \mu} \left[ \frac{\epsilon_l^\alpha}{\gamma_r^\alpha + \mu + \mu_I}, \frac{\epsilon_r^\alpha}{\gamma_l^\alpha + \mu + \mu_I} \right].$$

Seja  $[\mathcal{R}_0]^\alpha = [\mathcal{R}_l^\alpha, \mathcal{R}_r^\alpha]$ , através das conclusões feita acima, podemos enunciar a seguinte proposição com relação à convergência do fluxo fuzzy, baseados nos Teoremas 8 e 10 e da Proposição 9.

**Proposição 12.** *O fluxo fuzzy  $\hat{\psi}_t(\mathbf{y}_0) = (\hat{S}_t(\mathbf{y}_0), \hat{E}_t(\mathbf{y}_0), \hat{I}_t(\mathbf{y}_0), \hat{R}_t(\mathbf{y}_0), \epsilon_0, \gamma_0)$  de (4.13) quando os parâmetros  $\epsilon_0$  e  $\gamma_0$  são fuzzy, converge para a extensão de Zadeh  $\hat{y}_e(\mathbf{y}_0) = \mathbf{y}_e$ , em que  $\mathbf{y}_0 = (\chi_{\{x_0\}}, \mathbf{z}_0)$ , se  $\left. \frac{\partial f}{\partial S} \right|_{P_0} < \mu$  e  $\mathcal{R}_r^\alpha < 1$  para todo  $\alpha \in [0, 1]$ .*

A Proposição 12 é um resultado imediato para a verificar se o fluxo fuzzy  $\hat{\psi}_t(\mathbf{y}_0)$  gerado por (4.13) convergirá para o conjunto fuzzy  $\mathbf{y}_e$ .

Apresentamos na Subseção 4.3.1 a dinâmica de transmissão da tuberculose para a aplicação da teoria exposta acima.

### 4.3.1 Tuberculose com Parâmetro Fuzzy

Em 1882 a tuberculose foi descoberta pelo bacteriologista alemão Robert Koch. Contudo, há registros datados em 8.000 a.C. desta enfermidade, sendo considerada uma das doenças mais antigas do mundo (Rolla (2013)).

A Organização Mundial de Saúde iniciou, em 2017, o segundo ano da campanha global Unidos para acabar com a Tuberculose, esta doença está entre as dez maiores causadoras de morte em todo o mundo, em torno de um milhão de óbitos e dez milhões de novos casos notificados por ano (Fiocruz (2017)).

A tuberculose é uma doença infectocontagiosa e sua transmissão ocorre pelas vias aéreas. A bactéria *Mycobacterium tuberculosis* (também conhecida como bacilo de Koch) é o agente causador da grande parte dos casos. Embora raramente aconteça, as bactérias *Mycobacterium bovis*, *M. africanum* e *M. microti* também podem causar a doença (Rolla (2013)).

Essa doença afeta principalmente os pulmões, entretanto pode atingir os rins, meninges e ossos. A prevenção é a vacina BCG em crianças, a qual previne somente a forma grave da doença (Fujita (2011)).

Essa doença possui cura e o tratamento é realizado com antibioticoterapia variando de seis meses a um ano, apresentando um rápido resultado. Mesmo com resultados iniciais rápidos, por ser um tratamento longo, muitos pacientes abandonam o tratamento e acabam provocando o desenvolvimento de uma forma da doença que é resistente aos medicamentos, conhecida como tuberculose multirresistente (Rolla (2013)).

No ano de 2012 a cidade de Cuiabá, capital do Estado de Mato Grosso, chegou ao posto de segundo lugar no ranking das capitais em casos de tuberculose, contabilizando

100 casos por 100 mil habitantes e uma média de 8,5 mortes por cada 100 mil habitantes (Pereira (2013)).

Em 2016 o Estado de Mato Grosso ocupou o sétimo lugar no ranking nacional em casos de tuberculose e a cidade de Cuiabá, ocupou o primeiro lugar no Estado em incidência desta doença (Vieira (2016)).

Para a simulação da dinâmica de transmissão da tuberculose, vamos supor que o fluxo de entrada da dinâmica vital seja do tipo logístico dado por,  $f(S, E, I, R) = \phi \left( 1 - \frac{(S + E + I + R)}{C} \right) (S + E + I + R)$ , os parâmetros e condição inicial estão na Tabela 3.

Tabela 3 – Valores das taxas (ao dia) e condição inicial do modelo (4.13)

$\phi$	0.000045214
$C$	1000000
$\mu$	0.000014547
$\mu_I$	0.0002328
$\beta$	0.001
$\delta$	0.001
$\sigma$	1/365
$\epsilon_0$	(0.0000019; 0.0000021; 0.0000023)
$\gamma_0$	(1/90; 1/60; 1/30)
$S_0$	600000
$E_0$	0
$I_0$	10
$R_0$	0

Fonte – IBGE... (2017), Cailleaux-Cezar (2012), Golub et al. (2006), Pereira (2013)

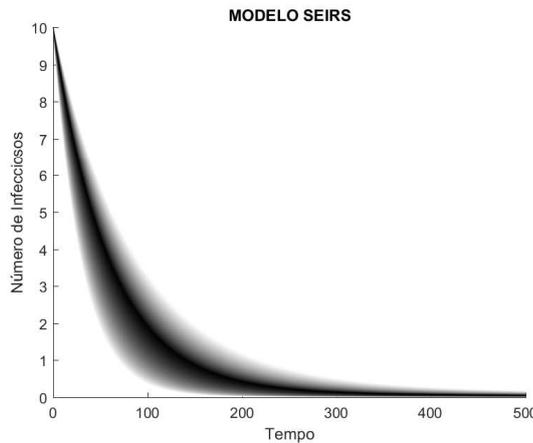


Figura 9 – Evolução no tempo da projeção  $\hat{I}_t(\mathbf{y}_0)$  sobre coordenada I.

Visto que,  $S^* = C \left( 1 - \frac{\mu}{\phi} \right)$ , pelos valores dos parâmetros da Tabela 3, temos  $\mathcal{R}_r^\alpha = \frac{11,5 - \alpha}{\alpha + 2,04452246} \times 0,024288516$ . Assim, podemos afirmar que  $\mathcal{R}_r^\alpha < 1$  para todo

$\alpha \in [0, 1]$ .

Pela viabilidade biológica do ponto  $P_0 = \left( C \left( 1 - \frac{\mu}{\phi} \right), 0, 0, 0 \right)$ , a condição  $\frac{\partial f}{\partial S} \Big|_{P_0} = 2\mu - \phi < \mu$  é satisfeita.

Uma vez que as hipóteses da Proposição 12 são satisfeitas, de acordo com Proposição 11, segue que as projeções  $\bar{y}_1, \bar{y}_2, \bar{y}_3$  e  $\bar{y}_4$  de  $\mathbf{y}_e$  sobre a primeira, segunda, terceira e quarta coordenadas, respectivamente, são  $\chi_{\{S^*\}}, \chi_{\{0\}}, \chi_{\{0\}}$  e  $\chi_{\{0\}}$  em que  $S^* = 678.263,37$ . Portanto,  $\hat{S}_t(\mathbf{y}_0) \rightarrow \chi_{\{S^*\}}$  quando  $t \rightarrow \infty$ ,  $\hat{E}_t(\mathbf{y}_0) \rightarrow \chi_{\{0\}}$  quando  $t \rightarrow \infty$ ,  $\hat{I}_t(\mathbf{y}_0) \rightarrow \chi_{\{0\}}$  quando  $t \rightarrow \infty$  e  $\hat{R}_t(\mathbf{y}_0) \rightarrow \chi_{\{0\}}$  quando  $t \rightarrow \infty$ .

Como podemos observar no gráfico da Figura 9, após cem dias, ainda existirão entre 1 e 3 indivíduos infecciosos de tuberculose e após um ano não haverá mais indivíduos doentes. Neste cenário a doença não invade a população. Porém se alterarmos o parâmetro fuzzy  $\epsilon_0$ , o qual é muito difícil de ser mensurado, podemos obter novos cenários.

Agora vejamos a representação gráfica das projeções  $\hat{I}_t(\mathbf{y}_0)$  e  $\hat{S}_t(\mathbf{y}_0)$  do fluxo fuzzy  $\hat{\psi}_t(\mathbf{y}_0)$  sobre os eixos  $I$  e  $S$ , respectivamente, nas Figuras 10 e 11, quando consideramos o número fuzzy  $\epsilon_0 = (0,00019; 0,00021; 0,00023)$ , os demais valores dos parâmetros e condição inicial permanecem inalteráveis.

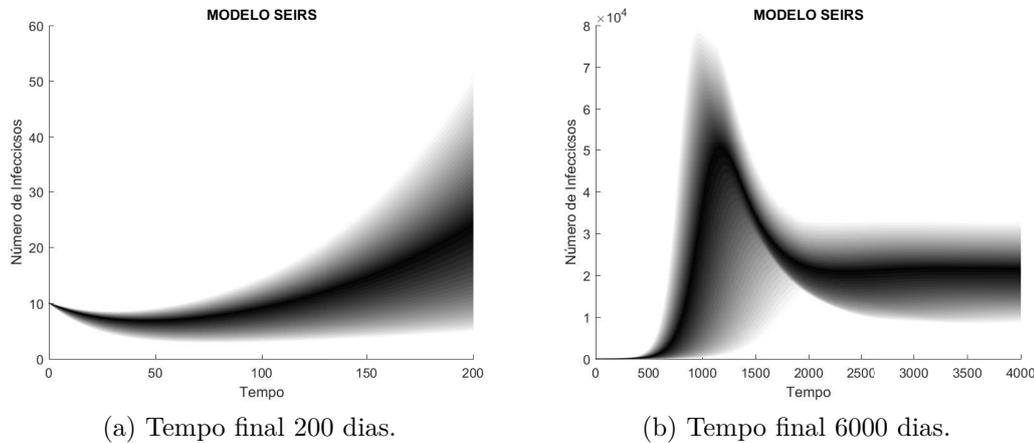


Figura 10 – Evolução no tempo da projeção  $\hat{I}_t(\mathbf{y}_0)$  para tempo finais diferentes.

O 0-nível do conjunto fuzzy  $\hat{I}_{200}(\mathbf{y}_0)$  é o intervalo  $[5, 51]$ , ou seja, em 200 dias haverá entre 5 e 51 indivíduos infecciosos com tuberculose (Figura 10a), os extremos desse intervalo representam, em termos de quantidade de indivíduos infecciosos, a melhor e a pior das possibilidades com o menor grau de confiança, para um tempo estimado em 200 dias.

A epidemia se estabiliza na população depois de 7 anos, deixando em torno de 8.697 a 32.663 indivíduos infecciosos (Figura 10b). Além disso, o maior número de infecciosos da solução fuzzy que tem grau de pertinência 1 é 50.384 indivíduos e este valor

é atingido em 3 anos e 85 dias.

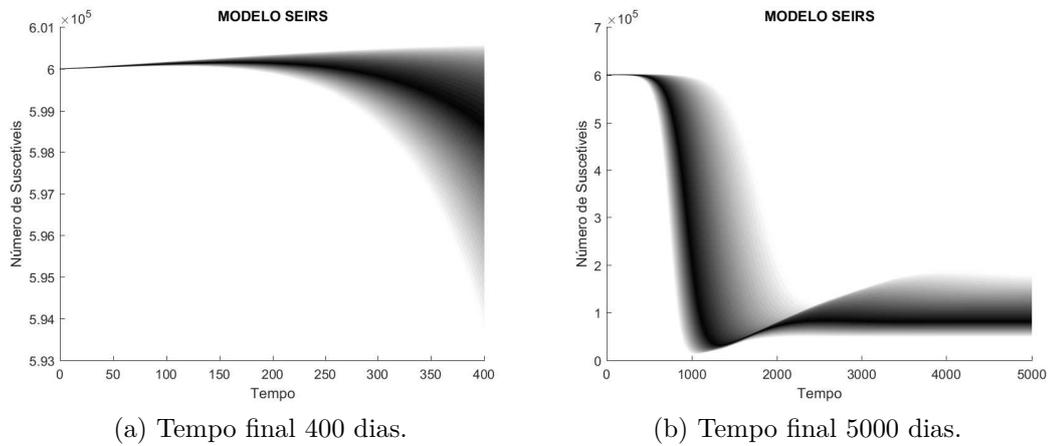


Figura 11 – Evolução no tempo da projeção  $\hat{S}_t(\mathbf{y}_0)$  para tempo finais diferentes.

A população de suscetíveis se estabiliza, depois de 10 anos, entre 49.445 e 177.969 indivíduos, este intervalo representa 8,24 % a 29,66% da população inicial (Figura 11), em outras palavras, sem nenhuma intervenção (conscientização, vacinação, etc), teríamos um problema gravíssimo na saúde pública.

Uma vez que  $\mathcal{R}_r^\alpha > 1$  neste cenário, podemos afirmar que o ponto de equilíbrio livre da doença é instável, portanto a doença invadirá a população, como mostrado nos gráficos.

Na próxima seção propomos um modelo do tipo SEIR com política de vacinação em que inserimos uma taxa de vacinação incerta e a heterogeneidade na infecciosidade é modelada por um conjunto fuzzy, de modo análogo ao modelo SEIR da seção 4.3. Além disso, enunciamos um resultado sobre a convergência da solução fuzzy do modelo proposto.

## 4.4 Modelo SEIR fuzzy com vacinação

Apresentamos o modelo do tipo SEIR com vacinação, o qual contempla heterogeneidade na infecciosidade modelado pelo parâmetro  $\epsilon$  fuzzy. Além disso, propomos que a taxa de vacinação  $\delta$  seja incerta, sendo modelada por um conjunto fuzzy. Desta forma,

temos o sistema dado por

$$\left\{ \begin{array}{ll} \frac{dS}{dt} = f(S, E, I, R) - \beta\epsilon SI - (\mu + \delta)S & S(0) = S_0 \in \mathbb{R} \\ \frac{dE}{dt} = \beta\epsilon SI - (\sigma + \mu)E & E(0) = E_0 \in \mathbb{R} \\ \frac{dI}{dt} = \sigma E - (\gamma + \mu + \mu_I)I & I(0) = I_0 \in \mathbb{R} \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I + \delta S - \mu R & R(0) = R_0 \in \mathbb{R} \\ \frac{d\epsilon}{dt} = 0 & \epsilon(0) = \epsilon_0 \in \mathcal{E}(\mathbb{R}) \\ \frac{d\delta}{dt} = 0 & \delta(0) = \delta_0 \in \mathcal{E}(\mathbb{R}). \end{array} \right. \quad (4.14)$$

Todos os parâmetros têm a mesma representatividade que no modelo (2.21), lembrando que o parâmetro  $\delta$  neste modelo é a taxa de vacinação e  $\mu_I$  a morte induzida pela doença.

Sejam  $\psi_t(y_0) = (\varphi_t(y_0), \epsilon, \delta)$  o fluxo determinístico gerado pelo sistema (4.14), em que  $y_0 = (S_0, E_0, I_0, R_0, \epsilon_0, \delta_0)$  é a condição inicial e  $\varphi_t(y_0)$  fluxo determinístico gerado pelo sistema reduzido de (4.14).

Seja  $\mathbf{y}_0 = (\chi_{\{x_0\}}, \mathbf{z}_0)$  a condição inicial fuzzy, em que  $x_0 = (S_0, E_0, I_0, R_0)$  e  $\mathbf{z}_0 = \epsilon_0 \times \delta_0$  é a relação fuzzy definida por alguma  $t$ -norma. Como na Seção 4.3 o conjunto fuzzy  $\mathbf{y}_0$  está bem definido somente pela relação fuzzy  $\mathbf{z}_0$ , isto é, a função de pertinência da condição inicial  $\mathbf{y}_0$  é dada por  $\mu_{\mathbf{y}_0}(S_0, E_0, I_0, R_0, \epsilon_0, \delta_0) = \Delta(\mu_{\epsilon_0}(\epsilon_0), \mu_{\delta_0}(\delta_0))$ .

Seja  $x_e(x_0, \epsilon_0, \delta_0) = (S^*, 0, 0, R^*) = P_0$  a aplicação ponto de equilíbrio do sistema reduzido de (4.13), isto é, a aplicação que associa a condição inicial  $(x_0, \epsilon_0, \delta_0)$  do modelo (4.14) ao ponto de equilíbrio trivial  $(S^*, 0, 0, R^*)$ .

O ponto de equilíbrio quando incorporamos os parâmetros  $\epsilon_0$  e  $\delta_0$  na condição inicial, é dado por  $y_e(x_0, \epsilon_0, \delta_0) = (x_e(x_0, \epsilon_0, \delta_0), \epsilon_0, \delta_0) = (S^*, 0, 0, R^*, \epsilon_0, \delta_0)$ , em que as coordenadas  $S^* > 0$  e  $R^* > 0$  são obtidas da resolução do sistema

$$\left\{ \begin{array}{l} f(S, 0, 0, \dots, 0, R) - (\mu + \delta)S = 0 \\ \delta S - \mu R = 0. \end{array} \right. \quad (4.15)$$

A aplicação  $y_e$  é contínua e o ponto de equilíbrio trivial  $x_e(x_0, \epsilon_0, \delta_0) =$

$(S^*, 0, 0, R^*)$  é assintoticamente estável se as hipóteses do Corolário 5 são satisfeitas.

Desta forma, de acordo com a Proposição 9,  $\hat{\psi}_t(\mathbf{y}_0)$  converge para  $\hat{y}_e(\mathbf{y}_0)$  se  $2\mu + \delta_0 - \frac{\partial f}{\partial S}\Big|_{P_0} > 0$ ,  $\mu \left( \mu + \delta_0 - \frac{\partial f}{\partial S}\Big|_{P_0} \right) - \delta_0 \frac{\partial f}{\partial R}\Big|_{P_0} > 0$  e  $a_n = (\sigma + \mu)(\gamma_0 + \mu + \mu_I) - \sigma\beta\epsilon_0 S^* > 0$  para todo  $\epsilon_0 \in [\epsilon_0]^0$  e para todo  $\delta_0 \in [\delta_0]^0$ .

Uma vez que o número de reprodução basal da doença  $\mathcal{R}_0$  deste modelo é dado da mesma forma como no modelo da Seção 4.13, vale o seguinte resultado análogo à Proposição 12, baseados no Teorema 10, Corolário 5 e Proposição 9.

**Proposição 13.** *O fluxo fuzzy  $\hat{\psi}_t(\mathbf{y}_0) = (\hat{S}_t(\mathbf{y}_0), \hat{E}_t(\mathbf{y}_0), \hat{I}_t(\mathbf{y}_0), \hat{R}_t(\mathbf{y}_0), \epsilon_0, \delta_0)$  de (4.14) quando os parâmetros  $\epsilon_0$  e  $\delta_0$  são fuzzy, converge para a extensão de Zadeh  $\hat{y}_e(\chi_{\{x_0\}}, \mathbf{z}_0) = \mathbf{y}_e$  se  $2\mu + \delta_0 - \frac{\partial f}{\partial S}\Big|_{P_0} > 0$ ,  $\mu \left( \mu + \delta_0 - \frac{\partial f}{\partial S}\Big|_{P_0} \right) - \delta_0 \frac{\partial f}{\partial R}\Big|_{P_0} > 0$  para todo  $\delta_0 \in [\delta_0]^0$  e  $\mathcal{R}_r^\alpha < 1$  para todo  $\alpha \in [0, 1]$ .*

A Proposição 13 é um resultado imediato para a verificar se o fluxo fuzzy  $\hat{\psi}_t(\mathbf{y}_0)$  gerado por (4.14) convergirá para o conjunto fuzzy  $\mathbf{y}_e$ .

Apresentamos na Subseção 4.4.1 a dinâmica de transmissão da tuberculose lançando mão do modelo (4.14).

#### 4.4.1 Tuberculose com Vacinação e Parâmetro Fuzzy

Considerando, novamente, que o fluxo de entrada da dinâmica vital é dado por  $f(S, E, I, R) = \phi \left( 1 - \frac{(S + E + I + R)}{C} \right) (S + E + I + R)$ , temos que ponto de equilíbrio trivial é dado por

$$x_e(x_0, \epsilon_0, \delta_0) = \left( C \frac{\mu}{\mu + \delta_0} \left( 1 - \frac{\mu}{\phi} \right), 0, 0, C \frac{\delta_0}{\mu + \delta_0} \left( 1 - \frac{\mu}{\phi} \right) \right).$$

Note que  $S^* > 0$  e  $R^* > 0$  se, e somente se,  $\mu < \phi$ .

Temos que,  $2\mu + \delta_0 - \frac{\partial f}{\partial S}\Big|_{P_0} = \delta_0 + \phi > 0$  para todo  $\delta_0 \in [\delta_0]^0$  e  $\mu \left( \mu + \delta_0 - \frac{\partial f}{\partial S}\Big|_{P_0} \right) - \delta_0 \frac{\partial f}{\partial R}\Big|_{P_0} = (\phi - \mu)(\mu + \delta_0) > 0$  para todo  $\delta_0 \in [\delta_0]^0$ , visto que  $\mu < \phi$  pela viabilidade biológica do ponto.

O número de reprodução basal determinístico da doença é dado por

$$\begin{aligned} \mathcal{R}_0 &= \beta S^* \frac{\sigma}{\sigma + \mu} \frac{\epsilon_0}{\gamma + \mu + \mu_I} \\ &= \beta C \frac{\mu}{\mu + \delta_0} \left( 1 - \frac{\mu}{\phi} \right) \frac{\sigma}{\sigma + \mu} \frac{\epsilon_0}{\gamma + \mu + \mu_I} \\ &= \beta C \left( 1 - \frac{\mu}{\phi} \right) \frac{\sigma}{\sigma + \mu} \frac{\mu}{\gamma + \mu + \mu_I} \frac{\epsilon_0}{\mu + \delta_0}. \end{aligned} \quad (4.16)$$

Desta forma, temos que  $\mathcal{R}_r^\alpha = \beta C \left(1 - \frac{\mu}{\phi}\right) \frac{\sigma}{\sigma + \mu} \frac{\mu}{\gamma + \mu + \mu_I} \frac{\epsilon_r^\alpha}{\mu + \delta_l^\alpha}$ . Utilizando os valores dos parâmetros e condição inicial da Tabela 3, exceto para  $\gamma = \frac{1}{60}$ ,  $\delta_0 = (0,002; 0,003; 0,004)$  e  $\epsilon_0 = (0,00019; 0,00021; 0,00023)$ , então  $\mathcal{R}_r^\alpha = 0,011606 \times \frac{11,5 - \alpha}{\alpha + 2} < 1$ , para todo  $\alpha \in [0, 1]$ . Note que o parâmetro fuzzy  $\epsilon_0$  é o mesmo considerado no cenário da Subseção 4.3.1 em que a doença invade a população.

Posto que as hipóteses da Proposição 13 são satisfeitas, o fluxo fuzzy  $\hat{\psi}_t(\mathbf{y}_0)$  de (4.14) converge para  $\mathbf{y}_e$ , em que a função de pertinência de  $\mathbf{y}_e$  é dado por

$$\mu_{\mathbf{y}_e}(S, E, I, R, \epsilon, \delta) = \begin{cases} \mu_{\delta_0}(\delta), & \text{se } (S, E, I, R) = \left(C \frac{\mu}{\mu + \delta} \left(1 - \frac{\mu}{\phi}\right), 0, 0, C \frac{\delta}{\mu + \delta} \left(1 - \frac{\mu}{\phi}\right)\right) \\ 0, & \text{c.c.} \end{cases} \quad (4.17)$$

Além disso, a  $i$ -ésima projeção do fluxo fuzzy converge para a  $i$ -ésima projeção do ponto de equilíbrio  $\mathbf{y}_e$  sobre a  $i$ -ésima coordenada, isto é,  $\hat{S}_t(\mathbf{y}_0) \rightarrow \bar{y}_S$  quando  $t \rightarrow \infty$ ,  $\hat{E}_t(\mathbf{y}_0) \rightarrow \chi_{\{0\}}$  quando  $t \rightarrow \infty$ ,  $\hat{I}_t(\mathbf{y}_0) \rightarrow \chi_{\{0\}}$  quando  $t \rightarrow \infty$  e  $\hat{R}_t(\mathbf{y}_0) \rightarrow \bar{y}_R$  quando  $t \rightarrow \infty$ , em que as funções de pertinência de  $\bar{y}_S$  e  $\bar{y}_R$  são dadas por

$$\begin{aligned} \mu_{\bar{y}_S}(S) &= \mu_{\delta_0} \left( C \frac{\mu}{S} \left(1 - \frac{\mu}{\phi}\right) - \mu \right) = \mu_{\delta_0} \left( \frac{9,87}{S} - 0,000014547 \right), \\ \mu_{\bar{y}_R}(R) &= \mu_{\delta_0} \left( \mu \left( \frac{C}{R} \left(1 - \frac{\mu}{\phi}\right) - 1 \right)^{-1} \right) = \mu_{\delta_0} \left( \frac{0,000014547 \times R}{678,263 - R} \right). \end{aligned}$$

Desta forma, conseguimos obter o grau de pertinência do conjunto fuzzy para o qual as projeções  $\hat{S}_t(\mathbf{y}_0)$  e  $\hat{R}_t(\mathbf{y}_0)$  convergem, por exemplo,  $\mu_{\bar{y}_S}(4 \times 10^3) = 0,45$  e  $\mu_{\bar{y}_R}(6,75 \times 10^5) = 1$ , isto significa que, para um tempo relativamente grande, teremos 4000 indivíduos suscetíveis com grau de confiabilidade de 0,45 e 675000 indivíduos recuperados com grau de confiabilidade máximo.

As projeções  $\hat{S}_t(\mathbf{y}_0)$ ,  $\hat{I}_t(\mathbf{y}_0)$  e  $\hat{R}_t(\mathbf{y}_0)$  do fluxo fuzzy gerado pelo sistema (4.14) sobre a coordenada  $S$ ,  $I$  e  $R$ , respectivamente, pode ser visualizada nas Figuras 12, 13 e 14.

O maior número de infecciosos durante toda a dinâmica de transmissão da doença é de 409 indivíduos que é atingido em 3 anos e 10 dias, o conjunto 0-nível de  $\hat{I}_{3000}(\mathbf{y}_0)$  é o intervalo  $[0,072, 12,48]$ . Isto significa que depois de 8 anos e 80 dias temos a possibilidade de ter 12 indivíduos infecciosos (Figura 12a). Como a Proposição 13 garante que  $\hat{I}_t(\mathbf{y}_0) \rightarrow \chi_{\{0\}}$  quando  $t \rightarrow \infty$ , então é preciso um tempo maior que 8 anos para que a população fique totalmente livre da doença, como pode ser observado na Figura 12b.

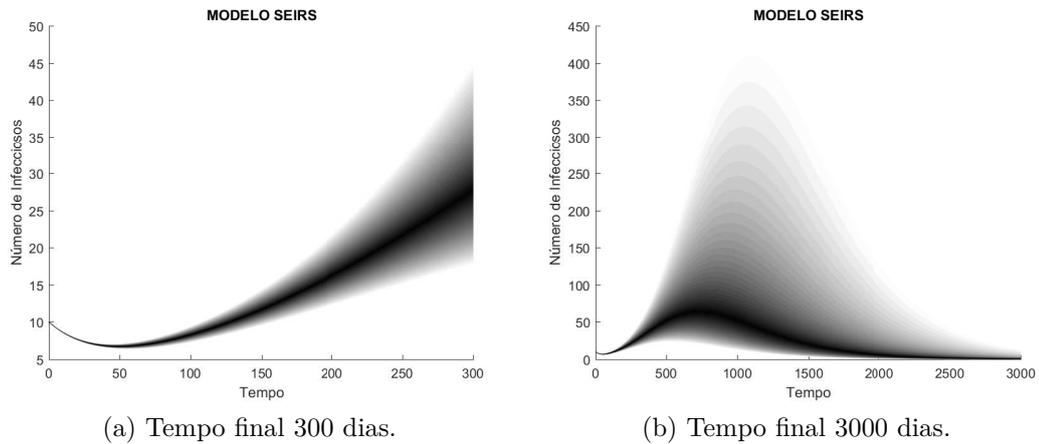


Figura 12 – Evolução no tempo da projeção  $\hat{I}_t(\mathbf{y}_0)$  para tempo finais diferentes.

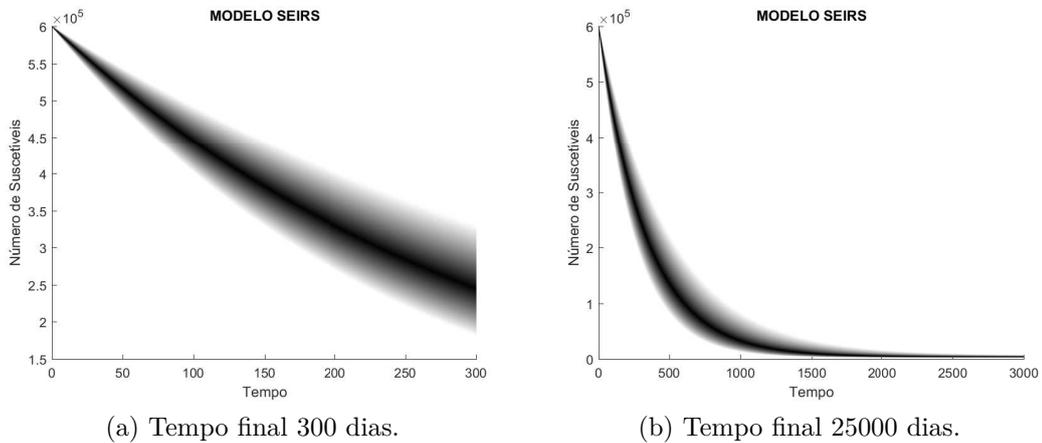


Figura 13 – Evolução no tempo da projeção  $\hat{S}_t(\mathbf{y}_0)$  para tempo finais diferentes.

No final de 8 anos e 80 dias a população de suscetível que pertence ao conjunto  $[\hat{S}_t(\mathbf{y}_0)]^0$  está entre 2693 e 6716 indivíduos, lembrando que da população suscetível inicial 600000, alguns foram contaminados e se tornaram infecciosos e outros foram vacinados. Em ambos os casos, todos estão sendo colocados, depois de um determinado tempo, no compartimento dos recuperados.

Em 5 anos e 175 dias a população de recuperados que pertencente ao conjunto 0-nível do conjunto fuzzy  $\hat{R}_{2000}(\mathbf{y}_0)$  estará entre 588296 e 601257 indivíduos.

Vale ressaltar que no parâmetro  $\delta$  está embutido, além da porcentagem de indivíduos suscetíveis que devem ser vacinados, a porcentagem da eficácia da vacina. Isto porque estamos considerando que uma vez vacinado, o indivíduo suscetível se torna imune a doença, não havendo possibilidade deste indivíduos voltar a ser suscetível.

Uma pesquisa realizada na Grã-Bretanha constatou que a proteção da vacina BCG, em um período de 20 anos, foi de 77% (Barreto, Pereira e Ferreira (2006)).

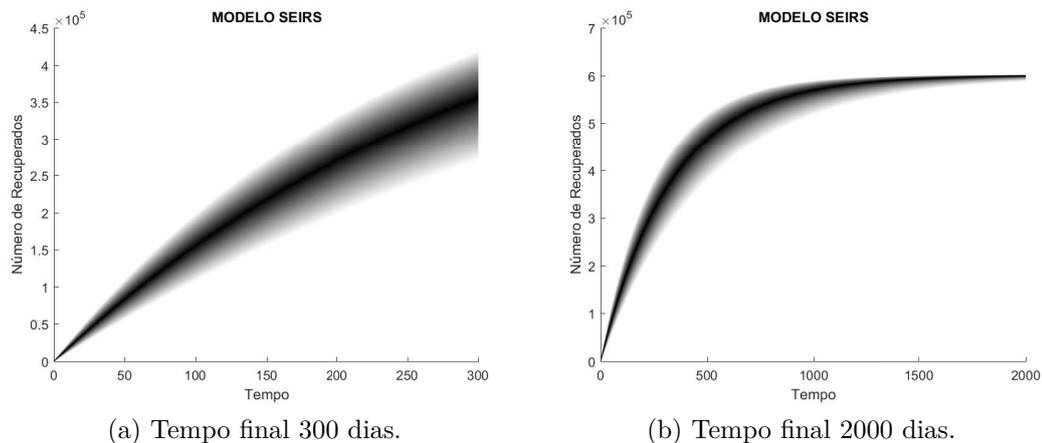


Figura 14 – Evolução no tempo da projeção  $\hat{R}_t(\mathbf{y}_0)$  para tempo finais diferentes.

Neste cenário, podemos afirmar que, vacinando entre 0,26% a 0,52% da população de suscetíveis por dia, o ponto de equilíbrio  $P_0$  será localmente assintoticamente estável, isto é, a população ficará livre da doença.

## 4.5 Conclusão

Neste capítulo apresentamos variações do modelo SI para aplicabilidade dos resultados sobre estabilidade de soluções fuzzy. Na Subseção 4.2.1 o fluxo fuzzy converge para um conjunto crisp. Na Subseção 4.2.2 o fluxo fuzzy converge para um conjunto fuzzy, porém uma das projeções do fluxo converge para um conjunto crisp. Por fim, na Subseção 4.2.3 nenhuma das projeções do fluxo fuzzy converge para um conjunto crisp.

Na Seção 4.3 propomos um modelo do tipo SEIRS em que a heterogeneidade na infecciosidade e o período de infecciosidade são modelados por conjuntos fuzzy. Além disso, baseados nos Teoremas 8 e 10 e da Proposição 9 enunciamos a Proposição 12, a qual é um resultado imediato para a verificar se o fluxo fuzzy  $\hat{\psi}_t(\mathbf{y}_0)$  do modelo proposto convergirá para o conjunto fuzzy  $\mathbf{y}_e$ .

Propomos na Seção 4.4 um modelo do tipo SEIR com política de vacinação em que inserimos uma taxa de vacinação incerta e a heterogeneidade na infecciosidade é modelada por um conjunto fuzzy, de modo análogo ao modelo SEIR da seção 4.3. Além disso, enunciamos a Proposição 13 baseados no Teorema 10, Corolário 5 e Proposição 9 sobre a convergência do solução fuzzy do modelo proposto.

Definimos o número de reprodução básico da doença dos modelos propostos por operações aritméticas fuzzy, os quais nos permitiram enunciar os resultados sobre a convergência da solução fuzzy dos modelos propostos.

Por fim, simulamos a dinâmica de transmissão da tuberculose que é uma doença

endêmica na cidade de Cuiabá, estado do Mato Grosso, para aplicação dos modelos e resultados expostos neste capítulo.

## 5 Considerações Finais

Neste trabalho propiciamos uma nova ferramenta que facilita a análise qualitativa de pontos de equilíbrios de modelos epidemiológicos gerais determinísticos e fuzzy.

No Capítulo 2 apresentamos três modelos epidemiológicos determinísticos do tipo SEIRS, SEIR com vacinação e um modelo particular do SEIRS, em que a população total é constante no tempo. Todos os modelos contemplam heterogeneidade na população dos indivíduos infecciosos como proposto por Leite (1999), o fluxo de entrada da dinâmica vital no compartimentos dos suscetíveis é dado por uma função genérica e também consideramos mortalidade induzida pela doença.

Para cada modelo, enunciamos e demonstramos um resultado o qual analisa o ponto de equilíbrio trivial, que representa a população livre da doença, através da metodologia apresentada por Leite (1999).

O Teorema 8 e o Corolário 3 generalizam o Teorema 7 apresentado por Leite (1999). Além disso, os Corolários 4 e 5 apresentam as hipóteses adicionais, as quais são condições necessária e suficiente, para a estabilidade do ponto de equilíbrio que representa a população livre da doença, quando consideramos uma política de vacinação.

Caso exista o ponto de equilíbrio que representa a extinção da população nos modelos SEIRS e SEIR com vacinação, propomos os Teoremas 9 e 11, os quais analisam a estabilidade deste ponto.

Encontramos uma relação algébrica entre o termo independente do polinômio característico da matriz  $A$  dada em (2.5) e o número de reprodução basal da doença  $\mathcal{R}_0$  (Teorema 10). Assim, correlacionamos os nossos resultados (Teorema 8 e Corolários 3, 4 e 5), com o Teorema 6.

No modelo SEIRS em que a população é constante no tempo, conseguimos inferir que a estabilidade local do ponto de equilíbrio trivial gera a instabilidade do ponto de equilíbrio endêmico. Além disso, a validação da condição necessária para que o ponto de equilíbrio endêmico seja localmente estável gera a instabilidade do ponto de equilíbrio trivial.

No Capítulo 3 generalizamos o modelo que descreve a dinâmica de transmissão de doenças ocasionadas pelo vetor *Aedes aegypti* baseado no modelo proposto por Yang e Ferreira (2008), onde o fluxo de entrada da dinâmica vital de ambas populações é dada por uma função genérica e também consideramos mortalidade induzida pela doença.

Aplicamos a mesma metodologia utilizada por Leite (1999) para analisar a estabilidade do ponto de equilíbrio que representa a população hospedeira livre da doença,

porém em convívio com o vetor (Teorema 12).

No Capítulo 4 propomos modelos epidemiológicos fuzzy do tipo SEIRS e SEIR com vacinação, utilizando a teoria fuzzy para modelar a heterogeneidade na infecciosidade desses modelos. O objetivo é simplificar o número de equações desses modelos como apresentado no Capítulo 2.

No modelo SEIRS também consideramos que o período de infecciosidade é modelado por um conjunto fuzzy. Além disso, embasados nos Teoremas 8 e 10 e da Proposição 9 enunciamos a Proposição 12, a qual é um resultado imediato para a verificar se o fluxo fuzzy  $\hat{\psi}_t(\mathbf{y}_0)$  do modelo proposto convergirá para o conjunto fuzzy  $\mathbf{y}_e$ .

No modelo SEIR com vacinação consideramos também que taxa de vacinação é incerta e enunciamos a Proposição 13 sobre a convergência do solução fuzzy do modelo proposto embasados no Teorema 10, Corolário 5 e Proposição 9.

Por fim, simulamos a dinâmica de transmissão da tuberculose que é uma doença endêmica na cidade de Cuiabá, estado do Mato Grosso, para aplicação dos modelos e resultados expostos neste trabalho.

O desenvolvimento deste trabalho nos proporciona sugerir algumas propostas para pesquisa futura, relacionadas nos tópicos abaixo:

- Analisar a estabilidade de pontos de equilíbrios endêmicos por ferramentas factíveis.
- Analisar pontos de equilíbrio de modelos com vetor quando há transmissão vertical, controle químico e mecânico na população de vetor, vacina na população humana.
- Desenvolver um modelo híbrido, com e sem vetores, utilizando sistema baseado em regras fuzzy.
- Considerar outras formas de heterogeneidade populacional e analisar a estabilidade dos pontos de equilíbrio.
- Averiguar a utilização do Teorema 8 ou do Corolário 3 quando não for possível a utilização do Teorema 6.

## Referências

- ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. *Imunologia Celular e Molecular*. [S.l.]: Elsevier, 2008. Citado 3 vezes nas páginas 13, 29 e 30.
- ABBOUBAKAR, H.; KAMGANG, J. C.; TIEUDJO, D. Backward bifurcation and control in transmission dynamics of arboviral diseases. *Mathematical biosciences*, Elsevier, v. 278, p. 100–129, 2016. Citado na página 57.
- ANDERSON, R. M. Discussion: the Kermack-McKendrick epidemic threshold theorem. *Bulletin of mathematical biology*, Springer, v. 53, n. 1-2, p. 1, 1991. Citado na página 12.
- BARRETO, M. L.; PEREIRA, S. M.; FERREIRA, A. A. BCG vaccine: efficacy and indications for vaccination and revaccination. *Jornal de pediatria*, SciELO Brasil, v. 82, n. 3, p. s45–s54, 2006. Citado na página 92.
- BARROS, L. C.; BASSANEZI, R. C. *Tópicos de Lógica Fuzzy e Biomatemática*. [S.l.: s.n.], 2010. Citado 2 vezes nas páginas 71 e 72.
- BARROS, L. C.; LEITE, M. B. F.; BASSANEZI, R. C. Epidemiologia e teoria fuzzy. In: *BIOMATEMÁTICA IX*, IMECC-UNICAMP, p. 40–47, 1999. Citado na página 70.
- BARROS, L. C.; OLIVEIRA, R.; LEITE, M. B. F.; BASSANEZI, R. C. Epidemiological models of directly transmitted diseases: an approach via fuzzy sets theory. *International Journal of Uncertainty, Fuzziness and Knowledge-Based Systems*, World Scientific, v. 22, n. 05, p. 769–781, 2014. Citado na página 70.
- BARROS, L. C. D.; BASSANEZI, R.; LODWICK, W. *First Course in Fuzzy Logic, Fuzzy Dynamical Systems, and Biomathematics*. [S.l.]: Springer, 2016. Citado na página 70.
- BARROS, L. C. de; LEITE, M. B. F.; OLIVEIRA, R.; BASSANEZI, R. C. Modelo SIS com dinâmica vital e população total não constante baseado em regras fuzzy. *Biomatemática*, v. 18, p. 81–90, 2008. Citado na página 70.
- BARROS, L. C. de; LEITE, M. B. F.; OLIVEIRA, R. Z. G. de; BASSANEZI, R. C. Sobre incertezas em modelos epidemiológicos do tipo SIS. *IMECC-UNICAMP*, p. 47, 2007. Citado na página 70.
- BERMAN, A.; PLEMMONS, R. J. *Nonnegative Matrices in the Mathematical Sciences*. [S.l.: s.n.], 1979. Citado na página 22.
- BESERRA, E. B.; FREITAS, E. M. de; SOUZA, J. T. de; FERNANDES, C. R. M.; SANTOS, K. D. Ciclo de vida de *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Diptera, Culicidae) em águas com diferentes características. *Iheringia. Série Zoologia*, v. 99, p. 281–285, 2009. Citado na página 58.
- CAILLEAUX-CEZAR, M. Diagnóstico e tratamento da tuberculose latente. *Pulmão RJ*, v. 21, p. 41–5, 2012. Citado na página 86.
- CAPASSO, V. *Mathematical structures of epidemic systems*. [S.l.]: Springer, 1993. v. 88. Citado na página 12.

- CARVALHO, S. A.; SILVA, S. O. da; CHARRET, I. d. C. Mathematical modeling of dengue epidemic: control methods and vaccination strategies. *arXiv preprint arXiv:1508.00961*, 2015. Citado na página 57.
- CECCONELLO, M. d. S. *Sistemas Dinâmicos em Espaços Métricos Fuzzy - Aplicações em Biomatemática*. Tese (Doutorado) — UNICAMP-IMECC, Campinas, 2010. Citado 5 vezes nas páginas 18, 72, 74, 75 e 76.
- CECCONELLO, M. S.; PEREIRA, C. M.; BASSANEZI, R. C. Análise qualitativa da solução fuzzy do modelo epidemiológico SIR. *Biomatemática*, v. 22, p. 77–92, 2012. Citado na página 70.
- CECCONELLO, M. S.; SILVA, J. D. M.; BASSANEZI, R. C. Sistemas dinâmicos fuzzy: Modelagens alternativas para sistemas biológicos. *Mini curso no XXXIII CNMAC, Águas de Lindóia*, 2010. Citado na página 75.
- CHAMMA, O. T. *As M-matrizes e suas Aplicações*. Dissertação (Mestrado) — Universidade Estadual de Campinas, IMECC, Campinas, ago. 1979. Citado na página 22.
- COLEONE, A. C.; SILVA, F. S. da; MACHADO, A. A.; NETO, J. G. M.; PAGANINI, W. da S. Validação de método analítico e de extração do malation em água e solo após nebulização de combate ao *Aedes aegypti*. *Rev. Ambient. Água*, v. 12, 2017. Citado na página 61.
- DIEKMANN, O.; HEESTERBEEK, J. A. P.; METZ, J. A. P. On the definition and the computation of the basic reproduction ratio in models for infectious diseases in heterogeneous populations. *J. Math. Biol.*, v. 28, p. 365–382, 1990. Citado na página 24.
- DRIESSCHE, P. v. d.; WATMOUGH, J. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Mathematical Biosciences*, v. 180, p. 29–48, 2002. Citado 9 vezes nas páginas 14, 19, 22, 24, 25, 26, 27, 39 e 58.
- EDELSTEIN-KESHET, L. *Mathematical models in biology*. [S.l.]: Siam, 1988. v. 46. Citado na página 18.
- ESTEVA, L.; VARGAS, C. Analysis of a dengue disease transmission model. *Mathematical biosciences*, Elsevier, v. 150, n. 2, p. 131–151, 1998. Citado na página 57.
- FIOCRUZ. *Agência Fiocruz de Notícias*: Glossário de doenças. 2013. <<https://agencia.fiocruz.br/glossario-de-doencas>>. Acessado em 12 de fevereiro de 2018. Citado na página 57.
- \_\_\_\_\_. *Agência Fiocruz de Notícias*: Glossário de doenças: Dengue. 2013. <<https://agencia.fiocruz.br/dengue-0>>. Acessado em 14 de fevereiro de 2018. Citado na página 58.
- \_\_\_\_\_. *Tuberculose*. 2017. <<https://agencia.fiocruz.br/tuberculose>>. Acessado em 16 de março de 2018. Citado na página 85.
- FUJITA, L. J. *Doenças e Sintomas*: Tuberculose. 2011. <<https://drauziovarella.uol.com.br/doencas-e-sintomas/tuberculose/>>. Acessado em 16 de janeiro de 2018. Citado na página 85.

- GOLUB, J.; BUR, S.; CRONIN, W.; GANGE, S.; BARUCH, N.; COMSTOCK, G.; CHAISSON, R. Delayed tuberculosis diagnosis and tuberculosis transmission. *The international journal of tuberculosis and lung disease*, International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, v. 10, n. 1, p. 24–30, 2006. Citado na página 86.
- GOMES, L.; BARROS, L. Um modelo evolutivo para a dengue em domínio bidimensional considerando fatores ambientais. *Revista biomatemática*, v. 19, p. 39–56, 2009. Citado na página 57.
- HAMER, W. H. *The Milroy Lectures on epidemic disease in England: the evidence of variability and of persistency of type*. [S.l.]: Bedford Press, 1906. Citado na página 12.
- HARTMAN, P. *Ordinary differential equations*. [S.l.]: SIAM, 2002. Citado na página 16.
- HIRSCH, M. W.; SMALE, S.; DEVANEY, R. L. *Differential equations, dynamical systems, and an introduction to chaos*. [S.l.]: Academic press, 2012. Citado na página 17.
- HONORATO, C. E. de M.; NEUMANN, C. F. B.; FERREIRA, R. d. C. M. Manifestações psicológicas e psiquiátricas na criança e no adolescente. *Manual de assistência psiquiátrica em HIV/AIDS*, v. 914, p. 41, 2000. Citado na página 13.
- HYMAN, J. M.; LI, J.; STANLEY, E. A. The differential infectivity and staged progression models for the transmission of HIV. *Mathematical biosciences*, Elsevier, v. 155, n. 2, p. 77–109, 1999. Citado na página 13.
- IBGE. Brasil/Mato Grosso/Cuiabá. 2017. <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/mt/cuiaba/>>. Acessado em 18 de fevereiro de 2018. Citado na página 86.
- IOC/FIOCRUZ. *Dengue - Vírus e Vetor: Conheça o comportamento do mosquito aedes aegypti e entenda a razão que leva este pequeno inseto a ser taxado desta forma*. 2013. <<http://www.ioc.fiocruz.br/dengue/textos/oportunista.html>>. Acessado em 08 de fevereiro de 2017. Citado na página 58.
- KATOK, A.; HASSELBLATT, B. *Introduction to the modern theory of dynamical systems*. [S.l.]: Cambridge university press, 1997. v. 54. Citado na página 17.
- KERMACK, W. O.; MCKENDRICK, A. G. Contributions to the mathematical theory of epidemics-I. *Bulletin of mathematical biology*, Springer, v. 53, n. 1-2, p. 33–55, 1991. Citado na página 12.
- LEITE, M. B. F. *Heterogeneidade Populacional e Fatores Abióticos na Dinâmica de uma Epidemia*. Tese (Doutorado) — UNICAMP-IMECC, 1999. Citado 7 vezes nas páginas 14, 15, 27, 28, 55, 69 e 95.
- MARTIN, R. H. J. Asymptotic stability and critical points for nonlinear quasimonotone parabolic systems. *Journal of Differential Equations*, v. 30, p. 391–423, 1978. Citado na página 35.
- MASSAD, E.; ORTEGA, N. R. S.; BARROS, L. C. de; STRUCHINER, C. J. *Fuzzy logic in action: applications in epidemiology and beyond*. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2009. v. 232. Citado na página 70.

- MASSAD, E.; ORTEGA, N. R. S.; STRUCHINER, C. J.; BURATTINI, M. N. Fuzzy epidemics. *Artificial Intelligence in Medicine*, Elsevier, v. 29, n. 3, p. 241–259, 2003. Citado na página 70.
- MIZUKOSHI, M. T. *Estabilidade de Sistemas Dinâmicos Fuzzy*. Tese (Doutorado) — UNICAMP-IMECC, Campinas, 2004. Citado 2 vezes nas páginas 73 e 75.
- MONTEIRO, L. H. A. *Sistemas dinâmicos*. [S.l.]: Editora Livraria da Física, 2006. Citado na página 18.
- MOTA, A. de M.; CARVALHO-COSTA, F. A. Varicella zoster virus related deaths and hospitalizations before the introduction of universal vaccination with the tetraviral vaccine. *Jornal de Pediatria (Versão em Português)*, Elsevier, v. 92, n. 4, p. 361–366, 2016. Citado na página 13.
- PEREIRA, K. Cuiabá é a segunda capital com mais casos de tuberculose. *Midea News: Credibilidade em tempo real*, 2013. Acessado em 17 de abril de 2018. Disponível em: <<http://midianews.com.br/cotidiano/cuiaba-e-a-segunda-capital-com-mais-casos-de-tuberculose/154332>>. Citado na página 86.
- PLEMMONS, R. J. M-matrix characterizations. I-Nonsingular M-Matrices. *Linear Algebra and Its Applications*, v. 14, p. 175–188, 1977. Citado na página 22.
- POOLE, G.; BOULLION, T. A survey on M-Matrices. *Siam*, v. 16, p. 419–427, 1974. Citado na página 22.
- ROBINSON, C. *Dynamical systems: stability, symbolic dynamics, and chaos*. [S.l.]: CRC press, 1998. Citado na página 16.
- ROLLA, V. *Glossário de Doenças - Tuberculose*. 2013. <<https://agencia.fiocruz.br/glossario-tuberculose>>. Acessado em 16 de março de 2018. Citado na página 85.
- RUDIN, W. et al. *Principles of mathematical analysis*. [S.l.]: McGraw-hill New York, 1964. v. 3. Citado na página 18.
- RUEDA, B. Z. *Comparação da eficácia dos métodos Índice de Breteau e armadilha de oviposição (ovitrapas) na obtenção dos índices de infestação de Aedes (Stegomyia) aegypti e Aedes (Stegomyia) albopictus no Município de Botucatu, SP*. Dissertação (Mestrado) — Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências, Botucatu, mar. 2009. Citado na página 58.
- SANTOS, N. S. O.; ROMANOS, M. T. V.; WIGG, M. D. *Introdução à Virologia Humana*. [S.l.]: Guanabara Koogan S.A., 2002. Citado 3 vezes nas páginas 13, 29 e 30.
- SATTENSPIEL, L.; SIMON, C. P. The spread and persistence of infectious diseases in structured populations. *Mathematical Biosciences*, v. 90, p. 341–366, 1988. Citado na página 12.
- SILVEIRA, G. P. *Métodos numéricos integrados à lógica Fuzzy e método estocástico para solução de EDP's: uma aplicação à dengue*. Tese (Doutorado) — UNICAMP-IMECC, Campinas, 2011. Citado na página 57.

- SOARES, A. L. O. *Modelagem alternativa para sistemas epidemiológicos*. Dissertação (Mestrado) — Universidade Federal do ABC, Santo André, fev. 2010. Citado na página 70.
- TAKAHASHI, L. T. *Modelos matemáticos de epidemiologia com vetores: simulação da propagação urbana e geográfica da dengue*. Tese (Doutorado) — UNICAMP-IMECC, Campinas, 2004. Citado na página 57.
- VIEIRA, M. L. *Cuiabá ocupa o primeiro lugar em incidência contabilizando, junto com Várzea Grande, 58,3Estado*. 2016. <<http://www.mt.gov.br/-/3730903-saude-lembra-importancia-do-combate-a-tuberculose>>. Acessado em 17 de abril de 2018. Citado na página 86.
- YANG, H. Epidemiologia da transmissão da dengue. *Trends in Applied and Computational Mathematics*, v. 4, n. 3, p. 387–396, 2003. Citado na página 57.
- YANG, H.; MACORIS, M.; GALVANI, K.; ANDRIGHETTI, M.; WANDERLEY, D. Assessing the effects of temperature on the population of *aedes aegypti*, the vector of dengue. *Epidemiology & Infection*, Cambridge University Press, v. 137, n. 8, p. 1188–1202, 2009. Citado na página 57.
- YANG, H. M.; FERREIRA, C. P. Assessing the effects of vector control on dengue transmission. *Applied Mathematics and Computation*, Elsevier, v. 198, n. 1, p. 401–413, 2008. Citado 5 vezes nas páginas 14, 57, 58, 69 e 95.