

PRISCILA ROQUE DE ALMEIDA

**MODELOS EPIDÊMICOS SIR, CONTÍNUOS E DISCRETOS, E
ESTRATÉGIAS DE VACINAÇÃO**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós Graduação em Matemática, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

**VIÇOSA
MINAS GERAIS - BRASIL
2014**

**Ficha catalográfica preparada pela Seção de Catalogação e
Classificação da Biblioteca Central da UFV**

T

A447m
2014

Almeida, Priscila Roque de, 1989-
Modelos epidêmicos SIR, contínuos e discretos, e
estratégias de vacinação / Priscila Roque de Almeida. – Viçosa,
MG, 2014.
x, 88f. : il. (algumas color.) ; 29 cm.

Inclui apêndices.

Orientador: Mehran Sabeti.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.

Referências bibliográficas: f.87-88.

1. Epidemiologia. 2. Modelos matemáticos. 3. Modelo SIR.
4. Vacinação constante. 5. Vacinação em pulsos.
I. Universidade Federal de Viçosa. Departamento de
Matemática. Programa de Pós-graduação em Matemática.
II. Título.

CDD 22. ed. 614.4

PRISCILA ROQUE DE ALMEIDA

**MODELOS EPIDÊMICOS SIR, CONTÍNUOS E DISCRETOS, E
ESTRATÉGIAS DE VACINAÇÃO**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós Graduação em Matemática, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

APROVADA: 21 de fevereiro de 2014.

Anderson Luís Albuquerque de Araújo

Armando Gil Magalhães Neves

Lucy Tiemi Takahashi
(Coorientadora)

Kennedy Martins Pedroso
(Coorientador)

Mehran Sabeti
(Orientador)

*Dedico este trabalho aos meus pais,
Ana Maria e Geraldo Lúcio,
pelo apoio ao longo de toda minha caminhada.
À eles meu amor incondicional.*

Que os vossos esforços desafiem as
impossibilidades, lembrai-vos de
que as grandes coisas do homem
foram conquistadas do que
parecia impossível.

Charles Chaplin

Agradecimentos

Inicialmente, agradeço à Deus por sempre iluminar meu caminho, me dando força e coragem para enfrentar cada obstáculo.

Agradeço aos meus pais, Ana Maria e Geraldo Lúcio, por confiarem em minha capacidade, pelo exemplo que sempre me deram de honestidade, dignidade, superação, força e amor. Obrigada por serem minha base e meu refúgio nos momentos difíceis. Vocês são o motivo pelo qual nunca desisti. E ao meu irmão, Vinícius, pelo carinho e conversas, você sempre será meu psicólogo preferido!

À minha avó, Terezinha, meus tios e primos pela preocupação e torcida ao longo destes dois anos.

Aos melhores amigos que alguém pode querer na vida: Nathália, Rafael e Fernanda. Obrigada por serem meus confidentes e conselheiros. Vocês são insubstituíveis!

Às amigas da República Sereníssima por estes cinco anos e meio de convivência! Em especial às moradoras: Aline, Carol, Júlia, Laís, Livia e Kéllen. Viçosa não seria a mesma sem vocês.

Aos amigos da graduação: Vinícius, João Rafael, Thiago e Gabi, obrigada por estarem ao meu lado em cada momento. E àqueles que continuaram me acompanhando no mestrado: Victor, Michele, Luiz Henrique e Aline, agradeço pelos conselhos, apoio e todas as risadas.

Aos amigos do Mestrado: Samara e Guemael, obrigada por toda a delicadeza; Michely e Anna Paula, pelo incentivo. Em especial à minha turma: Carlos, Felipe, Renno, Thiago e à dupla da adrenalina, Serginei e Rondinei, a amizade e companheirismo de vocês foram essenciais para que eu chegasse até aqui.

Ao meu orientador, professor Dr. Mehran Sabeti, pela paciência durante o desenvolvimento desse trabalho. Aos coorientadores professor Dr. Kennedy Martins Pedroso e, em especial, professora Dra. Lucy Tiemi Takahashi, pela imensa paciência e por todos os conselhos desde a graduação.

Aos professores Dr. Armando Gil Magalhães Neves e Dr. Anderson Luís Albuquerque de Araújo por aceitarem fazer parte da banca examinadora deste trabalho.

Agradeço também à CAPES pelo apoio financeiro, indispensável para a realização deste trabalho.

Sumário

Índice de parâmetros	viii
Resumo	ix
Abstract	x
Introdução	1
1 Modelagem Matemática em Epidemiologia	3
1.1 Conceitos básicos de Epidemiologia	3
1.2 Origem da Epidemiologia Matemática	5
1.3 Vacinação como método de controle epidêmico	6
1.4 Diferentes modelos epidemiológicos	7
1.5 Conceitos biológicos	9
1.6 Reprodutibilidade basal	11
2 Modelo SIR em tempo contínuo	13
2.1 Hipóteses para o Modelo SIR	13
2.2 Modelo SIR simples com dinâmica vital	14
2.2.1 Estabilidade local dos pontos de equilíbrio do modelo simples	15
2.2.2 Simulações numéricas para o modelo simples	20
2.3 Modelo SIR com vacinação constante	23
2.3.1 Estabilidade local dos pontos de equilíbrio do modelo com vacinação constante	24
2.3.2 Simulações numéricas para o modelo com vacinação constante	32

2.4	Modelo SIR com campanha de vacinação em pulsos	35
2.4.1	Estabilidade da solução periódica livre de infecção	40
2.4.2	Simulações numéricas para o modelo com vacinação em pulsos	45
3	Modelo SIR em tempo discreto	49
3.1	Motivação	49
3.2	Introdução às Equações de Diferenças	50
3.3	Modelo discreto SIR simples com dinâmica vital	53
3.3.1	Análise da estabilidade do modelo discreto SIR simples . .	54
3.3.2	Simulações numéricas para o modelo discreto SIR simples .	59
3.4	Modelo discreto SIR com vacinação constante	61
3.4.1	Análise da estabilidade do modelo discreto SIR com cam- panha de vacinação constante	62
3.4.2	Simulações numéricas para o modelo discreto SIR com va- cinação constante	64
3.5	Modelo discreto SIR com vacinação em pulsos	66
3.5.1	Simulações numéricas para o modelo discreto SIR com va- cinação em pulsos	67
4	Conclusões	72
	Apêndices: Informações complementares	74
A.1	Sistemas lineares com coeficientes periódicos - Teoria de Floquet .	74
A.2	Equações de diferenças finitas	76
A.2.1	Caso unidimensional	76
A.2.2	Caso bidimensional	77
A.3	Descrição dos programas para a construção de alguns gráficos . .	78
A.3.1	Simulação para o gráfico 2.11	78
A.3.2	Simulação para a campanha de vacinação em pulsos	78
A.3.3	Simulação para o modelo discreto SIR simples	80
A.3.4	Simulação para o modelo discreto SIR com vacinação cons- tante	82

A.3.5	Simulação para o modelo discreto SIR com vacinação em pulsos	84
	Referências Bibliográficas	87

Índice de parâmetros

β : taxa de infecção, proporcional à taxa de contato e à probabilidade de infecção em cada contato;

β_1 : taxa de contato;

ϕ : probabilidade de infecção para cada contato entre suscetíveis e infectados;

g : taxa de recuperação, onde g^{-1} é o tempo, na unidade adotada, de recuperação da doença;

I : número (proporção) de indivíduos infectados em determinada população;

m : taxa de natalidade/mortalidade;

p : proporção de vacinação aplicada com sucesso em determinada população;

p_c : proporção crítica de vacinação, abaixo da qual a doença não pode ser erradicada, dada por $p_c = 1 - \frac{1}{R_0}$;

R : número (proporção) de indivíduos recuperados em determinada população;

R_0 : razão de reprodutibilidade basal, dada por $R_0 = \frac{\beta}{m+g}$;

S : número (proporção) de indivíduos suscetíveis em determinada população;

S_c : valor limiar crítico para a população de suscetíveis, acima do qual a taxa de crescimento da população de indivíduos infectados torna-se crescente, dado por $S_c = \frac{1}{R_0}$;

T : período de tempo entre a aplicação de cada pulso de vacinação;

T_{Max} : valor crítico máximo de tempo entre os pulsos de vacinação;

Resumo

ALMEIDA, Priscila Roque de, M.Sc. Universidade Federal de Viçosa, Fevereiro de 2014. **Modelos epidêmicos SIR, contínuos e discretos, e estratégias de vacinação.** Orientador: Mehran Sabeti. Coorientadores: Lucy Tiemi Takahashi e Kennedy Martins Pedroso.

O objetivo principal deste trabalho é estudar e discretizar os modelos epidêmicos SIR (Suscetíveis-Infetados-Recuperados) desenvolvidos por McKendrick e Kermack em 1927, [11], entre eles consideramos os modelos simples com dinâmica vital e com estratégias de vacinação constante e em pulsos, como método de controle epidêmico. O estudo da estabilidade dos modelos em tempo contínuos com vacinação em pulsos é feito por meio, da Teoria de Floquet. Já o método de aproximação de diferenças finitas para frente é utilizado para discretizar os sistemas contínuos e é apresentada a análise sobre a estabilidade dos novos sistemas encontrados. Os resultados teóricos são confirmados por simulações numéricas.

Abstract

ALMEIDA, Priscila Roque de, M.Sc. Universidade Federal de Viçosa, February, 2014. **SIR epidemic models, continuous and discrete, and vaccination strategies**. Adviser: Mehran Sabeti. Co-Advisers: Lucy Tiemi Takahashi and Kennedy Martins Pedroso.

The main objective of this work is to study and discretize the epidemic SIR model (Susceptible-Infected-Recovered) developed by Kermack and McKendrick in 1927 [11], between its consider the simple models with vital dynamics and constant and vaccination strategies pulses, as a method of epidemic control. The study of the stability of continuous-time models with pulse vaccination is done by means of the Floquet theory. Already the method of finite difference approximation is used to forward discretize continuous systems and the analysis on the stability of the new systems found is displayed. The theoretical results are confirmed by numerical simulations.

Introdução

A Epidemiologia é a ciência voltada para o estudo da frequência e o padrão dos eventos relacionados com o processo saúde-doença em determinada população. Fundamenta-se no método científico e oferece subsídios para ações voltadas à prevenção e ao controle de doenças. Seu desenvolvimento como ciência objetiva a melhoria das condições de saúde da população humana [18].

Uma das razões principais para o estudo de doenças infecciosas é melhorar o controle para tentar erradicá-las. Os modelos podem ser uma ferramenta poderosa nesta abordagem, o que nos permite otimizar o uso de recursos limitados ou simplesmente direcionar medidas de controle mais eficientes. Existem várias formas de medida de controle que funcionam de modo a reduzir a quantidade média de transmissão entre indivíduos infecciosos e suscetíveis. Quais estratégias de controle e, ou, mistura de estratégias serão utilizadas dependerá da doença, dos hospedeiros e da dimensão da epidemia [9].

Devido a relevância deste assunto, vários pesquisadores vêm desenvolvendo modelos matemáticos que possam contribuir para a compreensão e controle das doenças infecciosas. Esta área, denominada Epidemiologia Matemática, vem se fortalecendo nos últimos tempos e o interesse em modelar doenças infecciosas tem sido objeto de estudos de inúmeros trabalhos em todo o mundo [5].

Neste trabalho apresentaremos um estudo do modelo epidemiológico SIR (Suscetíveis-Infectados-Recuperados), desenvolvido por McKendrick e Kermack em 1927, [11], que refere-se a doenças onde o indivíduo adquire imunidade após curar-se da infecção. Entre as doenças que podem ser estudadas com este modelo encontram-se a Rubéola, o Sarampo e a Varíola. Além do modelo simples com dinâmica vital, estudaremos duas estratégias de vacinação como método de controle epidêmico, a vacinação constante e a em pulsos.

Os modelos que serão analisados neste trabalho seguem a mesma linha do trabalho proposto por B. Shulgin, L. Stone e Z. Agur, [16], no qual utilizam Equações Diferenciais para a modelagem do problema e fazem uma análise da estabilidade dos sistemas. Para complementar o trabalho utilizaremos o método de aproximação de diferenças finitas para frente para discretizar os sistemas contínuos. Em seguida, faremos um estudo sobre a estabilidade de cada sistema discreto encontrado. Um aspecto importante da discretização é o ponto de vista distinto para estudar o modelo epidemiológico SIR, que aprova os modelos contínuos e é mais prático para aplicar os dados reais, além de facilitar a implementação computacional.

Para tornar o texto mais dinâmico este trabalho foi estruturado da seguinte maneira:

No Capítulo 1 falaremos sobre Modelagem Matemática, dando atenção especial à epidemiologia matemática. Definiremos os principais termos epidemiológicos e conceitos biológicos que serão utilizados no trabalho, noções sobre a origem dos estudos nesta área, vacinação e reprodutibilidade basal também serão apresentadas.

No Capítulo 2 faremos um estudo dos modelos SIR simples, com vacinação constante e pulsos no tempo contínuo, seguindo as mesmas ideias usadas por B. Shulgin, L. Stone e Z. Agur, [16]. As simulações numéricas dos modelos serão apresentadas ao final de cada seção.

No Capítulo 3 propomos a discretização dos modelos contínuos apresentados no Capítulo 2 e analisaremos os pontos de equilíbrio e estabilidade dos novos modelos. Algumas simulações numéricas também serão apresentadas ao final de cada seção.

No Capítulo 4 apresentaremos os principais resultados encontrados neste trabalho e uma comparação entre os modelos contínuos e discretos.

Nos Apêndices A.1 e A.2 disponibilizaremos informações complementares sobre a Teoria de Floquet, método utilizado para o estudo da estabilidade de sistemas com coeficientes periódicos, e o Critério de Jury, que nos auxilia a mostrar a estabilidade de sistemas com equações de diferenças.

Os gráficos apresentados no Capítulo 2 foram desenvolvidos no *software* Matlab com a ajuda dos pacotes *pplane8* e *odesolve*, que geram planos de fase e dinâmica entre as populações em determinado período de tempo, respectivamente; no Capítulo 3, os sistemas inicialmente foram programados em linguagem C e os dados obtidos plotados no Matlab. Alguns programas utilizados para a plotagem dos gráficos podem ser encontrado no Apêndice A.3.

Capítulo 1

Modelagem Matemática em Epidemiologia

Neste capítulo apresentamos alguns conceitos básicos sobre epidemiologia, que serão utilizados ao longo deste trabalho, além de uma breve introdução à origem da Epidemiologia Matemática. Comentamos sobre alguns modelos matemáticos epidemiológicos clássicos, como o SI (Suscetíveis-Infectados), SIS (Suscetíveis-Infectados-Suscetíveis) e SIR (Suscetíveis-Infectados-Recuperados), sendo o último nosso objeto de estudo, e mostramos algumas etapas do desenvolvimento de modelos matemáticos baseados em conhecimentos biológicos, como a análise da taxa de reprodutibilidade basal.

1.1 Conceitos básicos de Epidemiologia

A Epidemiologia é a ciência voltada para o estudo da frequência e o padrão dos eventos relacionados com o processo saúde-doença em determinada população. Ela busca a causa e os fatores que influenciam a ocorrência destes processos, além das taxas ou riscos de doença nessa população. Fundamenta-se no método científico e oferece subsídios para ações voltadas à prevenção e ao controle de doenças. Assim, seu desenvolvimento como ciência objetiva a melhoria das condições de saúde da população humana [18].

Devido a relevância deste assunto, vários pesquisadores vêm desenvolvendo modelos matemáticos que possam contribuir para a compreensão e controle de doenças infecciosas. Esta área, denominada Epidemiologia Matemática, vem se fortalecendo nos últimos tempos e o interesse em modelar doenças infecciosas tem sido objeto de estudos de inúmeros trabalhos em todo o mundo [5].

O objetivo da Epidemiologia Matemática é descrever quantitativamente o fenômeno e fornecer informações epidemiológicas e dados estatísticos sobre os parâmetros envolvidos, como a força de infecção, reprodutibilidade basal e a taxa de contato [15].

Os principais termos epidemiológicos utilizados neste trabalho são:

o *coeficiente de morbidade*: Medida de frequência da doença em uma população, em determinada localidade e durante um intervalo de tempo específico;

o *coeficiente de mortalidade*: Medida de frequência de óbitos em uma população durante um intervalo de tempo específico. No presente estudo incluímos os óbitos por todas as causas, neste caso o coeficiente de mortalidade é também chamado de *taxa de mortalidade*;

a *epidemia*: Quando o nível de infecção é crescente em uma comunidade, ocorre quando uma doença que se desenvolve de forma rápida, fazendo várias vítimas;

a *incidência*: Número, ou proporção, de novos casos de determinada doença que surgem em uma população em um determinado intervalo de tempo;

a *infecção*: Refere-se à invasão, desenvolvimento e multiplicação de um micro-organismo no organismo humano, no caso deste estudo, podendo causar doenças. Esta invasão desencadeia no hospedeiro uma série de reações do sistema imunológico;

o *período de incubação*: Intervalo de tempo entre o momento de infecção e o aparecimento dos primeiros sintomas da doença no hospedeiro;

o *período de infecção*: Período no qual o indivíduo infectado é capaz de transmitir a doença a outro hospedeiro suscetível;

o *período latente*: Período de evolução clínica de determinada doença, no qual o vírus replica-se no interior das células parasitadas do indivíduo. Está compreendido entre o momento de infecção e a existência material da infecção no organismo, nele o indivíduo ainda não apresenta sintomas da doença;

o *removido*: Indivíduo retirado da interação suscetível-infeccioso por meio da recuperação, com imunidade temporária ou permanente, por isolamento, até obter a cura e a imunidade, ou por morte;

o *suscetível*: Hospedeiro que não possui resistência contra um determinado agente patogênico, podendo tornar-se infectado caso entre em contato com tal agente;

a *taxa de contato*: Medida de frequência de encontro entre indivíduos suscetíveis e infectados;

a *transmissão*: Processo pelo qual um vírus passa de uma fonte de infecção para um novo hospedeiro;

e a *vacina*: Preparação que contém microrganismos vivos, mortos ou frações deles, aplicada nos indivíduos com o objetivo de imunizá-los contra a doença.

1.2 Origem da Epidemiologia Matemática

O interesse pela epidemia de doenças infecciosas e a mortalidade humana associada a elas tem uma longa história, com seu início registrado na obra *Epidemia* de Hipócrates (458-377 a.C.). Nesta mesma época, nas obras de Aristóteles (384-322 a.C.), surgiram os primeiros registros sobre a idéia da existência de seres invisíveis como causadores das doenças (*apud* [17]).

Um marco na aplicação sistemática de matemática como suporte de estudo e entendimento das doenças infecciosas foi o trabalho “*Essai d’une nouvelle analyse de la mortalité causée par la petite verole, et des avantages de l’inoculation pour la prévenir*” de Daniel Bernoulli (1700 - 1782), publicado em 1760, cujo objetivo principal era influenciar a política de saúde pública (*apud* [15]).

No mesmo período, em 1798, o economista Thomas Robert Malthus (1766-1834) publicou o livro “Um ensaio sobre o princípio da população na medida em que afeta o melhoramento futuro da sociedade, com notas sobre as especulações de Mr. Godwin, M. Condorcet e outros escritores”, onde utilizava de modelos matemáticos como princípio fundamental para a hipótese de que as populações humanas crescem em progressão geométrica. Nele estudou possibilidades de restringir esse crescimento, uma vez que os meios necessários para a sobrevivência humana poderiam não acompanhar o crescimento exponencial. Surge assim o modelo *malthusiano* [15].

Outros trabalhos mais abrangentes surgiram após a publicação de Malthus, mas somente depois de decorridos 110 anos, foram formuladas teorias específicas sobre transmissão de doenças infecciosas. Os modelos de W. H. Hamer, em 1906, e do médico britânico Sir Ronald Ross (1857-1932), em 1908, apresentavam teorias específicas sobre a transmissão de doenças infecciosas em uma expressão matemática simples e ainda investigaram as propriedades decorrentes destes modelos. Hamer postulou que o desenvolvimento de uma epidemia depende de fatores como o número de suscetíveis, o número de infectados e a taxa de contato entre suscetíveis e infectados, resultando em um dos conceitos mais importantes na epidemiologia matemática, o *princípio da ação das massas*. Este princípio foi originalmente formulado em um modelo que se considerava tempo discretizado, mas Sir Ronald Ross trasladou-o para o modelo de malária com tempo contínuo [17].

Ao estudar a dinâmica de transmissão da malária, Ronald Ross sugeriu que devia existir um valor limiar de densidade de mosquitos abaixo do qual ocorreria a extinção da malária. Este pode ter sido o prenúncio do *Teorema do Limiar*, proposto por Kermack (1898-1970) e McKendrick (1876-1943) em 1927, segundo o qual há uma densidade crítica de indivíduos suscetíveis abaixo da qual a introdução de indivíduos infectados não provoca uma epidemia. A densidade limiar depende de fatores como infectividade, recuperação da doença e taxa de mortalidade relativa à epidemia. Posteriormente, as ideias de Hamer e Ross foram desenvolvidas em detalhes por Soper (1893-1977), em 1929, que estudou os mecanismos responsáveis pela periodicidade das epidemias [15].

Kermack e McKendrick publicaram três artigos, em 1927, 1932 e 1933, nos

quais relatam a dinâmica de transmissão de uma doença em termos de um sistema de equações diferenciais, onde introduzem matematicamente o conceito de imunidade e de vacinação. Demonstraram que a vacinação total de uma população não é necessária para a erradicação de uma doença. Esta teoria provou o seu valor durante a erradicação de varíola, em 1970: a vacinação de cerca de 80 por cento de toda a população mundial foi suficiente para a erradicação do vírus [12].

Em 1955, Whiter estendeu a teoria do valor limiar, considerando modelos determinísticos mais complexos. Anderson e May, em 1986, mostraram a importância da heterogeneidade na transmissão das infecções no trabalho "*The invasion, persistence and spread of infectious diseases within animal and plant communities*", marcando significativos avanços na Epidemiologia Matemática [15].

1.3 Vacinação como método de controle epidêmico

Uma das razões principais para o estudo de doenças infecciosas é melhorar o controle para tentar erradicá-las. Os modelos podem ser uma ferramenta poderosa nesta abordagem, o que nos permite otimizar o uso de recursos limitados ou simplesmente direcionar medidas de controle mais eficientes. Existem várias formas de medida de controle que funcionam de modo que reduz a quantidade média de transmissão entre indivíduos infecciosos e suscetíveis. Quais estratégia de controle, ou mistura de estratégias, serão utilizadas dependerá da doença, do hospedeiros e da dimensão da epidemia [9].

Desde a antiguidade observou-se que as pessoas, ao se recuperarem de certas moléstias, tornavam-se imunes, ou seja, não eram acometidas pela mesma moléstia. Por isso, desde o século XV tentava-se, deliberadamente, induzir a imunidade nos indivíduos que não haviam tido contato prévio com o vírus da varíola [17]. Edward Jenner foi o responsável por desenvolver a primeira técnica de vacinação, em 1796. Ele desenvolveu a vacina a partir de outra doença, a *cowpox* - tipo de varíola que acometia as vacas, pois percebeu que as pessoas que ordenhavam as vacas adquiriam imunidade à varíola humana. Por meio do material obtido da raspagem de lesões de pele de uma ordenhadora que havia contraído a varíola da vaca, ele inoculou um menino e, posteriormente, realizou o processo no mesmo menino, inoculando neste o pus de um indivíduo no estágio ativo da varíola. Com este experimento, Jenner notou que o menino não contraiu a forma mais agressiva da doença, mostrando, assim, que a estratégia de *vacinação* havia induzido a imunidade contra a varíola. Consequentemente, a palavra vacina, derivada do termo Latim *vaccinae* e que significa "da vaca", por analogia, passou a designar todo o inóculo que tem capacidade de produzir anticorpos. A varíola foi erradicada em 1980, menos de 200 anos após a descoberta de sua vacina, de acordo com a Organização Mundial de Saúde - OMS [3].

Assim, uma vacina é produzida a partir de substâncias infectantes, partes de vírus e bactérias, ou ainda, de bactérias ou vírus completos atenuados ou mortos. Estas partículas não desenvolvem a doença no organismo, uma vez que são enfraquecidas, mas induzem o sistema imune a produzir anticorpos de defesa.

Esse processo recebe o nome de resposta imunitária primária. As células de defesa produzidas perduram no organismo e detêm durante muitos anos, ou pelo resto da vida do indivíduo, a capacidade de identificar agentes infecciosos com os quais o corpo já esteve em contato. Assim, caso o organismo seja atacado pelo microrganismo contra o qual foi imunizado, será desencadeada a resposta imunitária, que é instantânea e intensa, dessa forma os agentes infecciosos serão destruídos imediatamente, antes mesmo de surgirem os primeiros sintomas da doença [7].

A vacina é geralmente aplicada profilaticamente a uma proporção da população, de modo a reduzir consideravelmente o número de indivíduos suscetíveis. As campanhas de vacinação profiláticas conseguem reduzir a incidência de muitas infecções na infância em todo o mundo, uma vez que são desenvolvidas para vacinar a grande maioria das crianças pequenas e recém-nascidos. Em 1988, a OMS resolveu usar campanhas semelhantes à da varíola para erradicar a poliomielite em todo o mundo até 2005, este ainda é um trabalho em andamento, embora tenha sido feito muito progresso até esta data.

1.4 Diferentes modelos epidemiológicos

A maioria dos modelos epidêmicos baseiam-se na divisão da população do hospedeiro em compartimentos. Os compartimentos são definidos levando em consideração as características ou propriedades físicas e epidemiológicas de cada doença específica [1]. Os compartimentos são disjuntos e a soma de todos eles nos dá a população total. Podemos classificá-los como:

- i) *Suscetíveis*: indivíduos que não adquiriram imunidade contra a infecção, podendo tornar-se infectados caso sejam expostos a ela;
- ii) *Infectados*: Indivíduos que contraíram a doença e podem transmiti-la aos suscetíveis;
- iii) *Recuperados*: indivíduos que são imunes à infecção e, consequentemente, não afetam de nenhuma forma a dinâmica de transmissão;

denotamos por S , I e R o número de indivíduos suscetíveis, infectados e recuperados, respectivamente.

Para determinar o modelo a ser utilizado para cada tipo de doença devemos analisar as características desta. O modelo SI (Suscetível-Infectado) é utilizado para doenças onde o indivíduo, uma vez infectado, não consegue tornar-se imune ou obter a cura da doença, permanecendo infectado até seu óbito. A AIDS é um exemplo de doença que pode ser estudada por meio do modelo SI . O esquema compartimental para este modelo é representado na Figura 1.1, onde β é a taxa de infecção e m a taxa de natalidade/mortalidade.

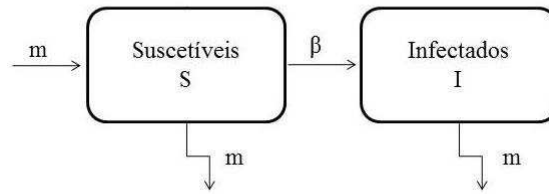


Figura 1.1: Esquema compartimental do modelo SI com dinâmica vital. As setas indicam o fluxo de entrada e saída de cada compartimento e os parâmetros m e β as taxa de natalidade/mortalidade e de infecção, respectivamente.

Para doenças como a gripe e a meningite, utilizamos o modelo *SIS* (Suscetível-Infectado-Suscetível). Nestes casos após se infectarem os indivíduos conseguem se recuperar, porém não há imunidade em relação a doença. Os indivíduos passam a classe dos infectados pelo contato com indivíduos já infectados e, após um período de tempo (período de infecção), passam a ser suscetíveis novamente [15]. A representação compartimental deste modelo é apresentada na Figura 1.2, onde β é a taxa de infecção, m a taxa de natalidade/mortalidade e g é a taxa de recuperação.

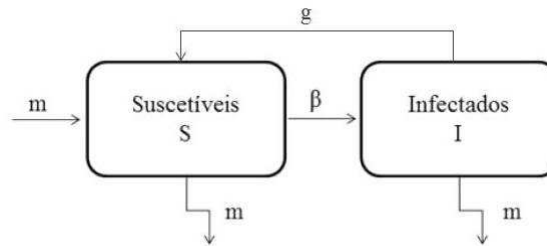


Figura 1.2: Esquema compartimental do modelo SIS com dinâmica vital. As setas indicam o fluxo de entrada e saída de cada compartimento e os parâmetros m , β e g as taxa de natalidade/mortalidade, de infecção e de recuperação, respectivamente.

Desenvolvido por McKendrick e Kermack no ano de 1927, [11], o modelo *SIR* (Suscetível-Infectado-Recuperado) refere-se a doenças onde o indivíduo adquire imunidade após curar-se da infecção. Entre as doenças que podem ser estudadas neste modelo encontram-se a rubéola, o sarampo e a varíola.

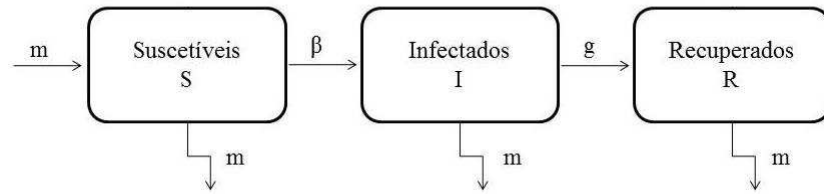


Figura 1.3: Esquema compartimental do modelo SIR simples com dinâmica vital. As setas indicam o fluxo de entrada e saída de cada compartimento e os parâmetros m , β e g as taxa de natalidade/mortalidade, de infecção e de recuperação, respectivamente.

Na Figura 1.3 encontramos a representação compartimental para o modelo SIR, onde β é a taxa de infecção, m a taxa de natalidade/mortalidade e g é a taxa de recuperação.

Neste trabalho iremos estudar o impacto de duas diferentes estratégias de vacinação no crescimento da infecção, de doenças que podem ser representadas pelo modelo SIR.

1.5 Conceitos biológicos

Desenvolve-se um modelo matemático fazendo hipóteses de quantificação baseadas nos conhecimentos biológicos do fenômeno da interação hospedeiro-parasita. Este aspecto releva que não existe modelo matemático definitivo que retrate fidedignamente a interação hospedeiro-parasita; ao contrário, existe uma constante interação entre os avanços dos conhecimentos biológicos a respeito do vírus e dos indivíduos e os modelos propostos. Assim, os modelos matemáticos estão em constante aprimoramento utilizando-se das descobertas no campo das ciências médicas e biológicas, assim como estas poderão beneficiar-se daqueles [17].

Desta forma, torna-se essencial à modelagem matemática conhecer melhor alguns conceitos biológicos. Sabemos que as doenças infecciosas causadas por vírus ou bactérias são transmitidas através de contato físico, direto ou indireto. O indivíduo é denominado infectado quando inoculado pelo agente infeccioso. O organismo percebendo a infecção, produz anticorpos que combatem o vírus até levá-lo a uma concentração quase nula (cura), impedindo a sua propagação para o meio ambiente. Descrevemos por g^{-1} o tempo que o indivíduo leva para se recuperar da infecção, tornando-se imune após esse período. Assim o parâmetro g é chamado taxa de recuperação [12]. O vírus precisa infectar novos indivíduos suscetíveis provocando novos casos da doença. O número de vezes que um indivíduo infectado entra em contato com outros indivíduos em uma unidade de tempo é definida como taxa de contato, que representamos por β_1 , ela descreve dois pontos importantes:

- a maneira como os indivíduos de uma comunidade estão interagindo entre si;
- e a capacidade de infectividade de vírus.

A taxa de contato depende de diversos fatores, entre eles o convívio entre os indivíduos, a diversidade genética do vírus e do hospedeiro e a distribuição demográfica dos indivíduos. Para que a taxa seja mais simples, vamos desconsiderar qualquer tipo de heterogeneidade na população [17].

Suponhamos que a probabilidade de infecção para cada contato seja ϕ , assim o termo $\phi\beta_1$ indica a capacidade de um indivíduo infectado infectar outras pessoas. Sabendo que este indivíduo não pode infectar outros componentes a não ser os suscetíveis, podemos reescrever o termo da capacidade de infecção como

$$\phi\beta_1 \frac{S}{T}, \quad (1.1)$$

onde T representa a população total, que é a soma de todos os indivíduos suscetíveis, infectados e recuperados, $T = S + I + R$. Ao termo (1.1) chamamos de *razão de infecção*. Desta forma, o número de novos infectados é dado por

$$\phi\beta_1 \frac{S}{T} I, \quad (1.2)$$

sendo também conhecido como incidência da doença, que representa a transferência dos indivíduos da classe suscetível para a classe de infectados.

Quando a taxa de contato é proporcional ao número total de indivíduos, $\beta_1 = k_1 T$ com $k_1 \in \mathbb{R}$, obtemos a seguinte taxa de incidência

$$\delta SI, \quad (1.3)$$

onde $\delta = \phi k_1$ é o chamado coeficiente de transição. Este modelo é mais realístico, pois se a população total aumentar, o número de contatos entre os indivíduos será maior, deste modo a taxa de contato aumentará, por outro lado, caso a população total se reduza, o contato entre os indivíduos também será reduzido assim a taxa de contato será menor.

Por outro lado, quando a taxa de contato é constante, $\beta_1 = k_2$ com $k_2 \in \mathbb{R}$, obtemos como incidência

$$\frac{\beta SI}{T}, \quad (1.4)$$

onde $\beta = \phi k_2$ é chamada incidência padrão [13], ou força de infecção.

É importante notar que nestas expressões pressupõe-se que a população está homogeneamente distribuída, ou seja, todos os indivíduos suscetíveis têm a mesma probabilidade de ser infectado. Neste trabalho para facilitar os cálculos iremos considerar, além da homogeneidade da população, que não existe processos de migração nesta e que a taxa de contanto é constante, assim o número de novos indivíduos infectados será descrita pela equação (1.4).

1.6 Reprodutibilidade basal

A reprodutibilidade basal, denotada por R_0 , é o termo utilizado para designar o número de casos secundários da doenças gerados a partir de um caso primário que um indivíduo infectado produz durante todo o seu período de infecção entre uma população inteiramente suscetível [4]. Desta forma, para avaliar se determinada doença causará ou não um surto epidêmico basta usarmos o número de reprodutibilidade basal.

A teoria a respeito do parâmetro R_0 , também denominado como valor limiar, surgiu em 1927 com os estudos dos pesquisadores britânicos Kermack e McKendrick. É de suma importância para o cálculo da proporção mínima necessária para aplicar uma campanha de vacinação com o intuito de reduzir ou erradicar a doença. A razão de reprodutibilidade basal é um parâmetro virtual, no sentido da impossibilidade de estimá-lo experimentalmente, entretanto este parâmetro pode ser determinado matematicamente [17]. Esta razão pode ser determinada para cada doença infecciosa e pode ser estimada em termos biológicos [15]. Detalhes sobre a influência deste parâmetro na dinâmica dos modelos serão mostrados nos Capítulos 2 e 3.

Para determiná-la devemos levar em conta a forma assumida pela força de infecção, β , e , conseqüentemente, pela taxa de contato. Como unidade de tempo podemos fazer a escolha mais conveniente, seja ela dia, mês, ano, etc. desde que o tamanho da população seja suficientemente grande de modo que não altere os parâmetros β e I significativamente durante a unidade adotada. Outros fatores importantes para a expressão da reprodutibilidade basal são a taxa de mortalidade, m , e a taxa de recuperação, g . Se a taxa de mortalidade for alta então os indivíduos não permanecerão muito tempo dentro do período de infecção, logo o período médio de estadia no estado infeccioso será curto. Por outro lado, caso a taxa de recuperação for alta, a tendência é que este período seja mais longo [13]. Assim, podemos definir o período médio de infecção como

$$\text{período médio de infecção} = \frac{1}{m + g}. \quad (1.5)$$

Como a reprodutibilidade basal é diretamente proporcional ao período médio de infecção (1.5) e à taxa de infecção β , obtemos

$$R_0 = \frac{\beta}{m + g}. \quad (1.6)$$

O parâmetro R_0 tem grande importância na epidemiologia, por meio dele é possível medir a velocidade inicial de crescimento de uma epidemia em determinada população. Se o valor de R_0 é maior que um, então cada indivíduo infectado é capaz de infectar mais que um indivíduo suscetível, desta forma, há possibilidade de haver uma epidemia nesta população. Desta forma, quando $R_0 > 1$ as autoridades devem buscar medidas para combater esta possível epidemia como, por exemplo, as campanhas de vacinação. No entanto, se R_0 é menor que um, então a velocidade de crescimento da epidemia é muito baixa, o que ocasiona a

erradicação natural ao longo do tempo, deste modo não há necessidade de vacinar a população.

Na Tabela 1.1 observamos valores estimados de R_0 para alguns tipos de doenças infecciosas durante algumas epidemias.

Doença	Localidade	Período	R_0
Sarampo	Reino Unido	1950-68	16-18
	Ontário, Canadá	1912-13	11-12
Rubéola	Reino Unido	1960-70	6-7
	Polônia	1970-77	11-12
	Gâmbia	1976	15-16
Poliomielite	Estados Unidos	1955	5-6
	Holanda	1960	6-7
HIV (Tipo I)	Reino Unido	1981-85	2-5
	(Homossexuais Masculinos)		
	Nairobi, Kênia	1981-85	11-12
	(Prostitutas)		
	Kampala, Uganda	1985-87	10-11
	(Heterossexuais)		

Tabela 1.1: Valores estimados de R_0 para alguns tipos de doenças infecciosas durante algumas epidemias [2].

No Capítulo 2 estudaremos os modelos contínuos SIR simples e com campanhas de vacinação constante e em pulsos.

Capítulo 2

Modelo SIR em tempo contínuo

Neste capítulo realizamos um estudo qualitativo do modelo SIR em tempo contínuo em três diferentes casos. No primeiro caso apresentamos o modelo simples com dinâmica vital. No segundo aplicamos ao anterior campanhas de vacinação constantes. E no último caso campanhas de vacinação em pulsos. Os resultados analíticos e simulações são apresentados. Estes modelos foram propostos por Shulgin, B. et al. no trabalho “*Pulse Vaccination Strategy in the SIR Epidemic Model*” [16].

2.1 Hipóteses para o Modelo SIR

O modelo SIR simples, com dinâmica vital é utilizado quando a recuperação da doença implica na imunidade do indivíduo. Várias doenças se enquadram neste modelo, entre elas podemos citar a rubéola, o sarampo e a catapora.

Consideramos a população dividida em três compartimentos disjuntos. O primeiro compartimento é constituído por indivíduos suscetíveis, S , o segundo por infectados, I , e o último por recuperados, R . As hipóteses do modelo são:

- todos os indivíduos nascem suscetíveis;
- tamanho da população constante, para isso consideramos as taxas de natalidade e mortalidade constantes e iguais;
- infectados que se recuperaram ganham imunidade;
- interação entre os componentes se dá de forma homogênea;
- não há emigração e imigração.

Estas cinco hipóteses serão utilizadas em todos os modelos ao longo deste trabalho, tendo como objetivo diminuir as variáveis dos sistemas e, assim, simplificar os cálculos.

2.2 Modelo SIR simples com dinâmica vital

Definimos os parâmetros não negativos m , β e g como taxa de natalidade (mortalidade), taxa de infecção e taxa de recuperação, respectivamente. Como já vimos no Capítulo 1, a representação compartimental do problema é representada na Figura 2.1.

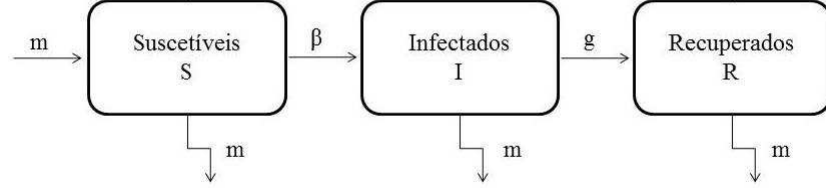


Figura 2.1: Esquema compartimental do modelo SIR simples com dinâmica vital, onde m , β e g são as taxas de natalidade (mortalidade), infecção e recuperação, respectivamente..

Caso m ou g forem iguais a 0 ou 1 obtemos casos triviais, por exemplo, se $m = 0$ não haverá nascimento ou mortalidade dos indivíduos da população, então com o passar do tempo todos os indivíduos suscetíveis se tornariam infectados e, posteriormente, recuperados. Logo, consideramos que estes parâmetros tenham valor entre 0 e 1, ou seja, $0 < m, g < 1$.

A partir do esquema compartimental apresentado na Figura 3.1, montamos o modelo SIR com dinâmica vital em tempo contínuo. Desta forma, obtemos o seguinte sistema de equações:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = mT - \frac{\beta IS}{T} - mS \\ \frac{dI}{dt} = \frac{\beta IS}{T} - mI - gI \\ \frac{dR}{dt} = gI - mR, \end{cases} \quad (2.1)$$

onde $S(t)$, $I(t)$ e $R(t)$ representam o número de indivíduos suscetíveis, infectados e recuperados no instante t , respectivamente, e $T(t)$ a população total no mesmo instante.

Sabendo que a população total, $T(t)$, é dada pela soma das populações de indivíduos suscetíveis, infectados e recuperados e, por hipótese, é constante, temos $\frac{dT(t)}{dt} = 0$. Deste modo, vamos considerar o tamanho total da população, $T(t)$, normalizado para a unidade, ou seja,

$$S(t) + I(t) + R(t) = T(t) = 1, \quad (2.2)$$

obtemos de (2.1)

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = m - \beta IS - mS \\ \frac{dI}{dt} = \beta IS - mI - gI \\ \frac{dR}{dt} = gI - mR, \end{cases} \quad (2.3)$$

assim $S(t)$, $I(t)$ e $R(t)$ passam a representar a proporção de indivíduos em cada compartimento no instante de tempo t .

Obsevação 2.1. *A terceira equação do sistema (2.3) pode ser obtida por meio de (2.2) e utilizando as demais equações do sistema (2.3).*

De fato, determinando $S(t)$ e $I(t)$, e sendo $T(t) = 1$, para todo t , temos:

$$R(t) = 1 - S(t) - I(t).$$

2.2.1 Estabilidade local dos pontos de equilíbrio do modelo simples

Por meio da Observação 2.1, para a análise deste modelo podemos considerar apenas as duas primeiras equações do sistema (2.3), ou seja,

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = m - \beta IS - mS \\ \frac{dI}{dt} = \beta IS - mI - gI. \end{cases} \quad (2.4)$$

Os pontos de equilíbrio do sistema são aqueles onde a taxa de crescimentos das populações de suscetíveis e infectados permanece constante, isto é, quando não há crescimento ou decrescimento destas populações. Em linguagem matemática, os pontos de equilíbrio do sistema são aqueles onde a derivada se anula,

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = 0 \\ \frac{dI}{dt} = 0. \end{cases} \quad (2.5)$$

Proposição 2.2. *O sistema (2.4) apresenta os pontos de equilíbrio $E_0 = (1, 0)$, chamado equilíbrio livre de infecção, e $E_1 = \left(\frac{m+g}{\beta}, \frac{m}{m+g} \left[1 - \frac{m+g}{\beta}\right]\right)$, chamado equilíbrio epidêmico.*

Demonstração. Devemos encontrar os pontos (S, I) soluções do seguinte sistema homogêneo

$$\begin{cases} m - \beta IS - mS = 0 \\ \beta IS - mI - gI = 0. \end{cases} \quad (2.6)$$

Da segunda equação de (2.6), temos

$$(\beta S - g - m)I = 0,$$

deste modo,

$$I = 0 \text{ ou } \beta S - g - m = 0.$$

Caso $I = 0$, substituindo na primeira equação obtemos

$$m - mS = 0,$$

assim, como $0 < m < 1$, temos

$$S = 1.$$

Assim $E_0 = (1, 0)$ é um ponto de equilíbrio do sistema (2.4).

Por outro lado, se $\beta S - g - m = 0$, ou seja, $S = \frac{m+g}{\beta}$, temos

$$m - \beta I \frac{m+g}{\beta} - m \frac{m+g}{\beta} = 0,$$

que pode ser reescrito como

$$I(m+g) = m \left[1 - \frac{m+g}{\beta} \right],$$

e nos fornece

$$I = \frac{m}{m+g} \left[1 - \frac{m+g}{\beta} \right].$$

Deste modo, $E_1 = \left(\frac{m+g}{\beta}, \frac{m}{m+g} \left[1 - \frac{m+g}{\beta} \right] \right)$ é o outro ponto de equilíbrio do sistema (2.4). $\square$

O ponto de equilíbrio de um sistema linear pode ser classificado de acordo com sua estabilidade. Esta classificação é realizada em função dos autovalores, raízes do polinômio característico, que podem ser convenientemente expressos a partir do traço e do determinante da matriz Jacobiana associada ao sistema [14].

A matriz Jacobiana associada a duas funções $f, g : W \subseteq \mathbb{R}^2 \longrightarrow \mathbb{R}$ é dada por

$$J(S, I) = \frac{\partial(f, g)}{\partial(S, I)}(S, I) = \begin{bmatrix} \frac{\partial f}{\partial S}(S, I) & \frac{\partial f}{\partial I}(S, I) \\ \frac{\partial g}{\partial S}(S, I) & \frac{\partial g}{\partial I}(S, I) \end{bmatrix}. \quad (2.7)$$

O polinômio característico associado à matriz Jacobiana $J(S, I)$ é dado por $p(\lambda) = \det(J(S, I) - \lambda I_2)$, onde I_2 é a matriz identidade de ordem 2×2 . Para facilitar alguns cálculos, podemos reescrevê-lo como $p(\lambda) = \lambda^2 - \text{tr}(J)\lambda + \det(J)$, onde $\text{tr}(J)$ e $\det(J)$ são o traço e o determinante da matriz (2.7), respectivamente.

Para a análise da estabilidade dos pontos de equilíbrio encontrados na Proposição 2.2, consideremos as funções $f, g : W \subseteq \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}$ dadas por $f(S, I) = \frac{dS}{dt}$ e $g(S, I) = \frac{dI}{dt}$, onde $\frac{dS}{dt}$ e $\frac{dI}{dt}$ são definidas no modelo (2.4). A matriz Jacobiana associada a essas funções é

$$J(S, I) = \begin{bmatrix} -\beta I - m & -\beta S \\ \beta I & \beta S - (m + g) \end{bmatrix}. \quad (2.8)$$

Analisaremos separadamente a estabilidade de cada ponto de equilíbrio encontrado.

Proposição 2.3. *O ponto de equilíbrio livre de infecção, $E_0 = (1, 0)$, é estável se $R_0 < 1$ e instável se $R_0 > 1$.*

Demonstração. Para o ponto de equilíbrio livre de infecção, $E_0 = (1, 0)$, temos

$$J(1, 0) = \begin{bmatrix} -m & -\beta \\ 0 & \beta - (m + g) \end{bmatrix}.$$

Assim, o polinômio característico associado à matriz Jacobiana é dado por

$$p(\lambda) = (-m - \lambda)(\beta - (m + g) - \lambda), \quad (2.9)$$

que tem como raízes $\lambda_1 = -m < 0$ e $\lambda_2 = \beta - (m + g)$.

Então, para que o ponto de equilíbrio livre de infecção seja estável, temos que garantir que ambos os autovalores tenham parte real negativa. Para que isto aconteça, basta garantir que $\lambda_2 = \beta - (m + g) < 0$, ou seja, $R_0 = \frac{\beta}{m+g} < 1$.

Caso a reprodutibilidade basal seja superior a 1, $R_0 > 1$, obtemos $\lambda_2 > 0$, o que torna E_0 um ponto instável.

Portanto, E_0 será estável se $R_0 < 1$ e será instável caso $R_0 > 1$.

□

Obsevação 2.4. *A equação da taxa de crescimento de indivíduos infectados é dada por*

$$\frac{dI}{dt}(t) = \beta S(t)I(t) - (m + g)I(t). \quad (2.10)$$

Sabendo que $0 \leq S(t) \leq 1$ e multiplicando a equação (2.10) por $I(t)$, obtemos

$$\frac{dI(t)}{dt}I(t) = \beta S(t)I^2(t) - (m + g)I^2(t) \leq [\beta - (m + g)]I^2(t), \quad (2.11)$$

como $\frac{dI^2(t)}{dt} = 2I(t)\frac{dI(t)}{dt}$, podemos reescrever a desigualdade (2.11) da seguinte forma

$$\frac{1}{2} \frac{dI^2(t)}{dt} - [\beta - (m + g)]I^2(t) \leq 0.$$

Multiplicando a desigualdade acima por $\exp[-2(\beta - (m + g))t] > 0$, segue que

$$\frac{1}{2} \frac{dI^2(t)}{dt} \exp[-2(\beta - (m + g))t] - [\beta - (m + g)I^2(t)] \exp[-2(\beta - (m + g))t] \leq 0,$$

ou seja,

$$\frac{d}{dt} (I^2(t) \exp[-2(\beta - (m + g))t]) \leq 0. \quad (2.12)$$

Integrando a desigualdade (2.12) de 0 a t ,

$$I^2(t) \exp[-2(\beta - (m + g))t] - I^2(0) \leq 0,$$

assim,

$$I(t) \leq I(0) \exp[(\beta - (m + g))t]. \quad (2.13)$$

Veja que, para que a população de indivíduos infectados não cresça com o passar dos anos é importante que a função exponencial seja convergente, ou seja, que $\beta < m + g$. Assim, devemos ter $R_0 < 1$. Resultado que confirma a Proposição 2.10.

Proposição 2.5. O ponto de equilíbrio epidêmico, $E_1 = \left(\frac{m+g}{\beta}, \frac{m}{m+g} \left[1 - \frac{m+g}{\beta} \right] \right)$, será biologicamente irrelevante caso $R_0 < 1$ e será estável se $R_0 > 1$.

Demonstração. Para facilitar alguns cálculos, como $R_0 = \frac{\beta}{m+g}$, podemos reescrever E_1 da seguinte forma $E_1 = \left(\frac{1}{R_0}, \frac{m}{m+g} \left[\frac{R_0-1}{R_0} \right] \right)$.

Veja que, caso $R_0 < 1$

$$I(t) = \frac{m}{m+g} \left[\frac{R_0-1}{R_0} \right] < 0.$$

Assim, a proporção de indivíduos infectados no equilíbrio epidêmico seria negativa, o que biologicamente é um absurdo. Então, o ponto E_1 não fará sentido biológico quando $R_0 > 1$.

Seja $R_0 > 1$, a matriz Jacobiana calculada no ponto de equilíbrio epidêmico é

$$\begin{aligned} J(E_1) &= \begin{bmatrix} -\beta \frac{m}{m+g} \left(\frac{R_0-1}{R_0} \right) - m & -\frac{\beta}{R_0} \\ \beta \frac{m}{m+g} \left(\frac{R_0-1}{R_0} \right) & \frac{\beta}{R_0} - (m+g) \end{bmatrix} \\ &= \begin{bmatrix} -mR_0 & -\frac{\beta}{R_0} \\ m(R_0-1) & 0 \end{bmatrix}. \end{aligned}$$

Utilizando o traço, $\text{tr}(J(E_1)) = -mR_0$, e o determinante, $\det(J(E_1)) = \frac{\beta}{R_0} m(R_0-1)$, da matriz Jacobiana encontramos o polinômio característico associado a ela

$$p(\lambda) = \lambda^2 + mR_0\lambda + \frac{\beta}{R_0} m(R_0-1). \quad (2.14)$$

Os autovalores associados à $J(E_1)$, que são as raízes do polinômio característico (2.14), são dados por

$$\lambda_{1,2} = \frac{-mR_0 \pm \sqrt{(mR_0)^2 - 4\beta m \frac{(R_0-1)}{R_0}}}{2}. \quad (2.15)$$

Vamos estudar todas as possibilidades para os autovalores λ_1 e λ_2 :

Caso 1) Suponhamos que $(mR_0)^2 - 4\beta m \frac{(R_0-1)}{R_0} > 0$, assim os autovalores são reais. Como $R_0 > 1$, temos

$$\frac{R_0 - 1}{R_0} > 0,$$

como $0 < m < 1$ e $\beta > 0$

$$4\beta m \frac{(R_0 - 1)}{R_0} > 0,$$

de onde temos

$$(mR_0)^2 - 4\beta m \frac{(R_0 - 1)}{R_0} < (mR_0)^2,$$

deste modo, concluímos que

$$\sqrt{(mR_0)^2 - 4\beta m \frac{(R_0 - 1)}{R_0}} < mR_0. \quad (2.16)$$

Utilizando (2.16) na expressão para o autovalor λ_1 , dada em (2.15), obtemos

$$\lambda_1 = \frac{-mR_0 + \sqrt{(mR_0)^2 - 4\beta m \frac{(R_0-1)}{R_0}}}{2} < \frac{-mR_0 + mR_0}{2} = 0.$$

Como

$$-\sqrt{(mR_0)^2 - 4\beta m \frac{(R_0 - 1)}{R_0}} < 0,$$

$$-mR_0 - \sqrt{(mR_0)^2 - 4\beta m \frac{(R_0 - 1)}{R_0}} < 0,$$

logo o autovalor

$$\lambda_2 = \frac{-mR_0 - \sqrt{(mR_0)^2 - 4\beta m \frac{(R_0-1)}{R_0}}}{2}$$

é negativo.

Então, como $\lambda_{1,2} < 0$, o ponto de equilíbrio epidêmico será estável caso $R_0 > 1$.

Caso 2) Suponhamos agora que $(mR_0)^2 - 4\beta m \frac{(R_0-1)}{R_0} < 0$, neste caso os autovalores são números complexos conjugados e podem ser reescritos como

$$\lambda_{1,2} = \frac{-mR_0 \pm i\sqrt{-\left((mR_0)^2 - 4\beta m \frac{(R_0-1)}{R_0}\right)}}{2}. \quad (2.17)$$

Como a parte real de ambos os autovalores é negativa, $\text{Re}(\lambda_{1,2}) = -\frac{mR_0}{2} < 0$, então E_1 é estável.

Portanto, o ponto de equilíbrio epidêmico, E_1 , não existirá caso $R_0 < 1$ e será estável caso $R_0 > 1$.

□

2.2.2 Simulações numéricas para o modelo simples

Para realizar as simulações a seguir utilizamos os pacotes *pplane8*, para plotar os planos de fase, e *odesolve*, para as dinâmicas das populações, do programa Matlab.

Consideramos como unidade de tempo o dia e como parâmetros uma taxa de natalidade/mortalidade de 0,4%, $m = 0,004$, e uma doença cujo tempo de recuperação é de 7 dias, ou seja, $g = \frac{1}{7} \cong 0,1429$. Vale salientar que, devido à dificuldade em encontrar dados reais, estes parâmetros, juntamente com a taxa de infecção, são hipotéticos.

Supondo uma taxa de infecção de apenas 10%, $\beta = 0,10$, da definição da razão de reprodução basal descrita no Capítulo 1, obtemos $R_0 \cong 0,412$. Assim, o sistema evolui para o ponto livre de infecção, confirmando o estudo sobre a estabilidade do modelo simples para $R_0 < 1$. Vide Figura 2.2.

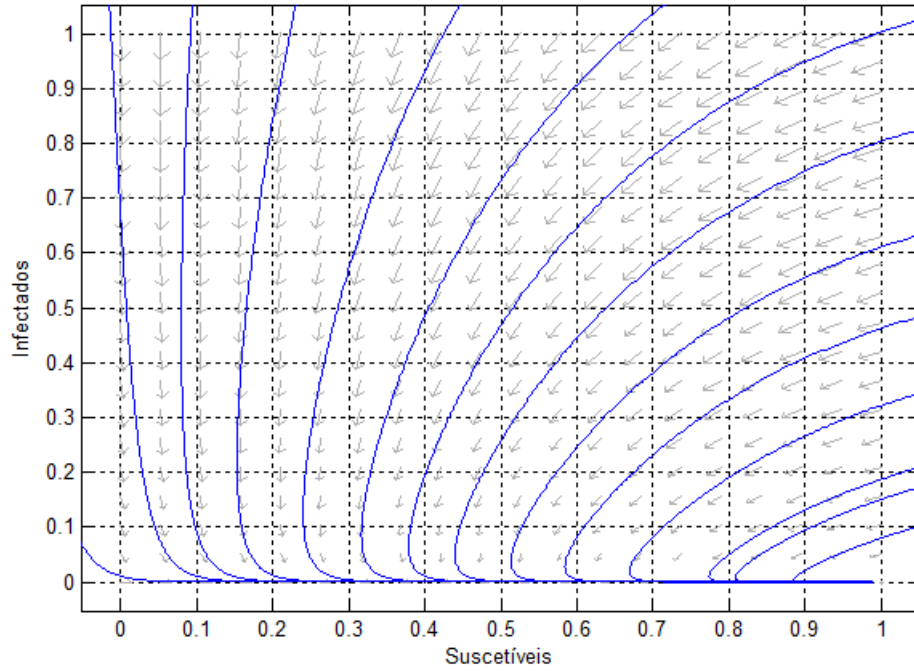


Figura 2.2: Plano de fase do modelo SIR simples considerando como parâmetros $m = 0,004$, $g = 0,1429$ e $\beta = 0,1$.

Realizando a simulação com mesmos parâmetros adotados acima e condição inicial $S(0) = 0,90$ e $I(0) = 0,10$, ou seja, no instante de tempo $t = 0$, 90% dos indivíduos são suscetíveis e 10% infectados, verificamos que, logo após 50 dias, a população infecciosa é extinta, Figura 2.3.

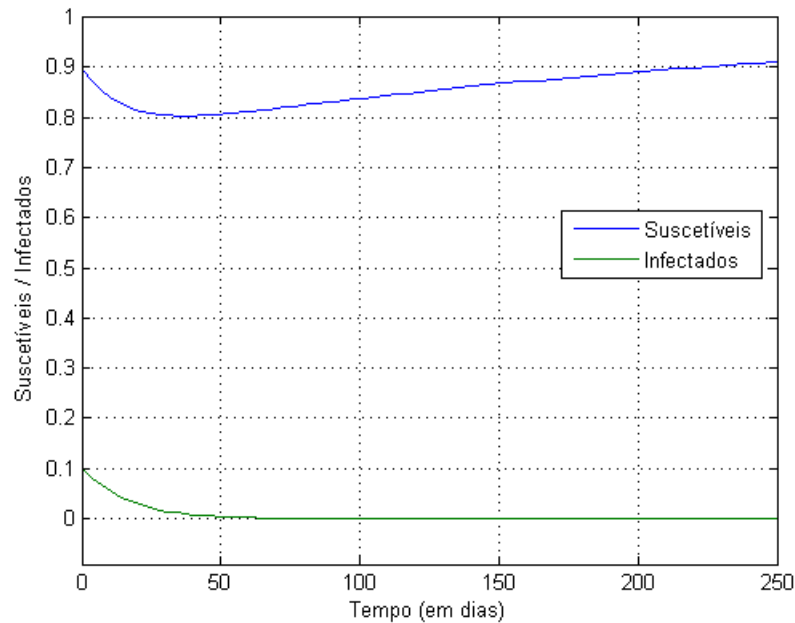


Figura 2.3: Dinâmica das populações de indivíduos suscetíveis e infectados considerando como parâmetros $m = 0,004$, $g = 0,1429$ e $\beta = 0,1$, um intervalo de tempo de 250 dias e condição inicial $(S(0), I(0)) = (0,90, 0,10)$.

Em seguida, supondo que a taxa de infecção suba para 90%, $\beta = 0,9$, obtemos $R_0 \cong 6,128$. Deste modo verificamos, Figura 2.4, que o sistema evolui para o ponto de equilíbrio epidêmico, o que foi demonstrado na Proposição 2.5.

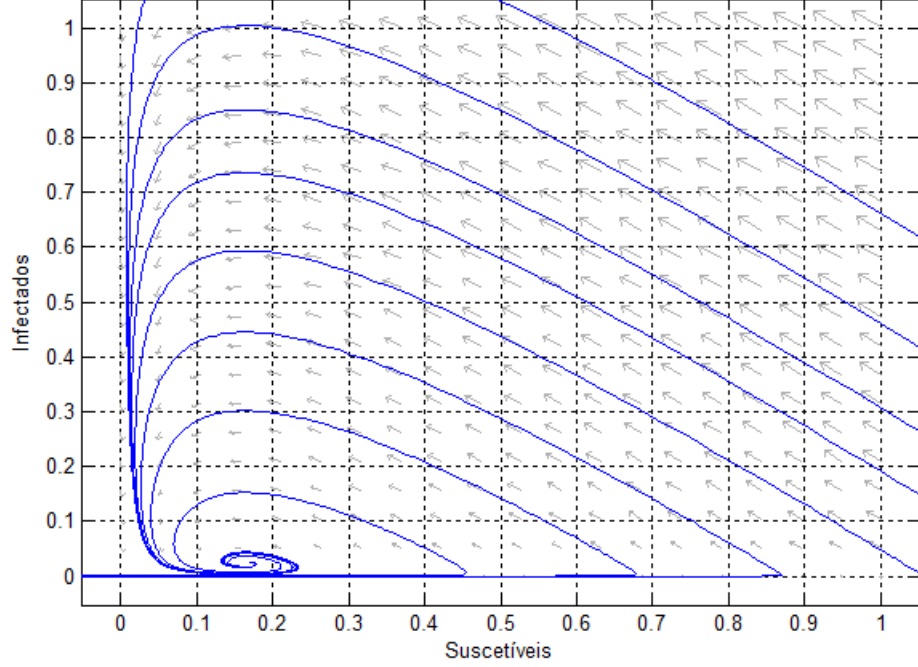


Figura 2.4: Plano de fase do modelo SIR simples considerando como parâmetros $m = 0,004$, $g = 0,1429$ e $\beta = 0,9$.

Para análise da dinâmica das populações de suscetíveis e infectados consideramos para as simulações a condição inicial $(S(0), I(0)) = (0,90, 0,10)$ e utilizamos como parâmetros $m = 0,004$, $g = 0,1429$ e $\beta = 0,9$. Observamos, Figura 2.5, que, para este exemplo, após 300 dias ambas as populações atingem o estado de equilíbrio, denominado equilíbrio epidêmico por apresentar uma proporção de indivíduos infectados.

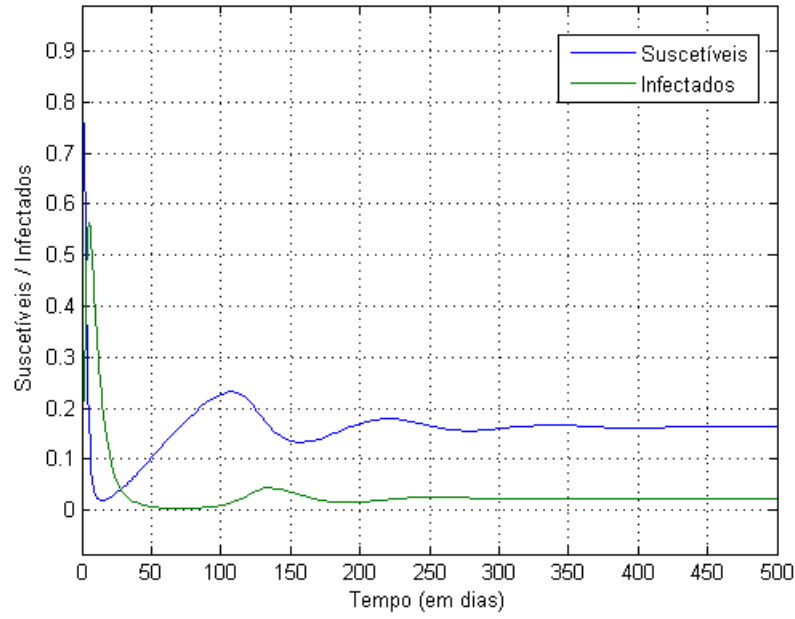


Figura 2.5: Dinâmica das populações de indivíduos suscetíveis e infectados considerando como parâmetros $m = 0,004$, $g = 0,1429$ e $\beta = 0,9$, um intervalo de tempo de 500 dias e como condição inicial $(S(0), I(0)) = (0,90, 0,10)$.

2.3 Modelo SIR com vacinação constante

Uma estratégia convencional de campanhas de vacinação constantes consiste em vacinar uma porcentagem de todos os recém nascidos. Consideramos p a proporção de sucesso da campanha de vacinação constante, sendo $0 < p < 1$. Para modelos com vacinação constante o esquema compartimental pode ser descrito abaixo, vide Figura 2.6.

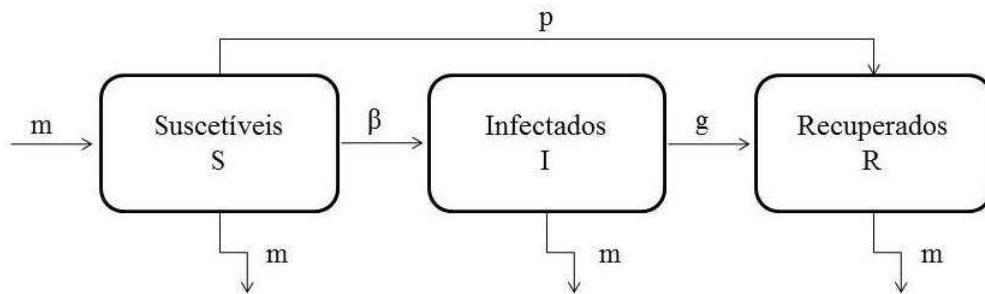


Figura 2.6: Esquema compartimental para modelo SIR com campanha de vacinação constante onde as flechas representam os fluxos de entrada e saída de indivíduos em cada compartimento e m , β , p e g representam as taxas de natalidade/mortalidade, infecção, vacinação e recuperação, respectivamente.

Lembrando que $0 < m, g < 1$ e $\beta > 0$, onde:

- i) m : taxa de natalidade e mortalidade;
- ii) β : taxa de infecção;
- iii) g : taxa de recuperação.

e o tamanho total da população é normalizado para a unidade, $S(t) + I(t) + R(t) = T(t) = 1$.

Com as campanhas de vacinação constantes, a proporção de indivíduos recém-nascidos suscetíveis diminui para $(1-p)m$, enquanto o compartimento dos indivíduos recuperados tem um aumento de pm . Considerando o tamanho da população total normalizado para a unidade, (2.2), o sistema de equações contínuas para o modelo com vacinação constante é dado por

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = (1-p)m - \beta IS - mS \\ \frac{dI}{dt} = \beta IS - mI - gI \\ \frac{dR}{dt} = pm + gI - mR \end{cases} \quad (2.18)$$

onde p, m, β, g são as constantes definidas acima e $0 \leq S(t), I(t), R(t) \leq 1$ são proporções de indivíduos suscetíveis, infectados e recuperados, respectivamente.

Para fazer a análise sobre a estabilidade dos pontos de equilíbrio do sistema (2.18), basta considerarmos as duas primeiras equações, $\frac{dS}{dt}$ e $\frac{dI}{dt}$.

Obsevação 2.6. *De modo análogo ao modelo sem vacinação, a última equação do sistema pode ser obtida por meio das demais e do fato que $S(t) + R(t) + I(t) = T(t) = 1$.*

Obsevação 2.7. *Para a análise de sistemas com campanhas de vacinação, consideramos a reprodutibilidade basal associada à doença maior que 1, $R_0 > 1$. Como vimos no modelo SIR simples, caso $R_0 < 1$ o sistema irá convergir para o ponto livre de infecção e não haverá epidemia, tornando desnecessária a aplicação de uma estratégia de vacinação.*

2.3.1 Estabilidade local dos pontos de equilíbrio do modelo com vacinação constante

Vamos encontrar os pontos de equilíbrio do sistema (2.18) e estudar a estabilidade de cada um deles.

Proposição 2.8. *O sistema para o modelo com campanha de vacinação constante admite dois pontos de equilíbrio, $E_0 = (1 - p, 0)$, chamado de equilíbrio livre de infecção, e $E_1 = \left(\frac{m+g}{\beta}, m \left[\frac{1-p}{m+g} - \frac{1}{\beta}\right]\right)$, chamado de equilíbrio epidêmico.*

Demonstração. Com o intuito de encontrarmos os pontos de equilíbrio do sistema, devemos fazer

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = 0 \\ \frac{dI}{dt} = 0, \end{cases}$$

deste modo temos

$$\begin{cases} (1-p)m - \beta IS - mS = 0 \\ \beta IS - mI - gI = 0. \end{cases}$$

Da segunda equação do sistema, obtemos $I(\beta S - m - g) = 0$. Então,

$$I = 0 \text{ ou } S = \frac{m+g}{\beta}.$$

Caso $I = 0$, substituindo na primeira equação, temos $S = 1 - p$. Logo $E_0 = (1 - p, 0)$ é o primeiro ponto de equilíbrio, chamado equilíbrio livre de infecção.

Por outro lado, sendo $S = \frac{m+g}{\beta}$, substituindo na segunda equação:

$$(1-p)m - \frac{\beta(m+g)I}{\beta} - \frac{m(m+g)}{\beta} = 0,$$

ou seja,

$$(m+g)I = \frac{(1-p)m\beta - m(m+g)}{\beta}$$

de onde concluímos que

$$I = \frac{(1-p)m\beta - m(m+g)}{\beta(m+g)}.$$

Então $E_1 = \left(\frac{m+g}{\beta}, m \left[\frac{1-p}{m+g} - \frac{1}{\beta}\right]\right)$ é o segundo ponto de equilíbrio do sistema (2.18), chamado equilíbrio epidêmico.

□

Para demonstrar a Proposição 2.10 utilizaremos o metodologia Traço-Determinante, que é descrita no teorema a seguir:

Teorema 2.9. (*Método Traço-Determinante*) Considere o polinômio característico $p(\lambda) = \lambda^2 - \text{tr}(J)\lambda + \det(J)$, sendo $\text{tr}(J)$ o traço e $\det(J)$ o determinante da matriz Jacobiana, definida em (2.7), calculada no ponto (S, I) .

- i) Se $\det(J) < 0$, então (S, I) é instável.
- ii) Se $\det(J) \geq 0$ e $\text{tr}(J) > 0$, então (S, I) é instável.
- iii) Se $\det(J) \geq 0$ e $\text{tr}(J) < 0$, então (S, I) é estável.

Demonstração. Como os autovalores são as raízes de $p(\lambda)$ temos

$$\lambda_{1,2} = \frac{\text{tr}(J) \pm \sqrt{(\text{tr}(J))^2 - 4\det(J)}}{2}. \quad (2.19)$$

i) Suponha que $\det(J) < 0$, então a equação (2.19) nos fornece dois autovalores reais. Para a análise dos sinais destes autovalores, vamos estudar duas possibilidades: $\text{tr}(J) > 0$ e $\text{tr}(J) \leq 0$.

1. Caso $\text{tr}(J) > 0$, temos $\lambda_1 = \frac{\text{tr}(J) + \sqrt{(\text{tr}(J))^2 - 4\det(J)}}{2} > 0$.

Por outro lado, como $\det(J) < 0$ e $\text{tr}(J) > 0$,

$$-\sqrt{(\text{tr}(J))^2 - 4\det(J)} < -\text{tr}(J),$$

assim

$$\lambda_2 = \frac{\text{tr}(J) - \sqrt{(\text{tr}(J))^2 - 4\det(J)}}{2} < \frac{\text{tr}(J) - \text{tr}(J)}{2} = 0.$$

Como $\lambda_1 > 0$ e $\lambda_2 < 0$, (S, I) corresponde a um ponto de sela, logo instável.

2. Caso $\text{tr}(J) \leq 0$, temos $\sqrt{(\text{tr}(J))^2 - 4\det(J)} > -\text{tr}(J)$.

Desta forma,

$$\begin{aligned} \lambda_1 &= \frac{\text{tr}(J) + \sqrt{(\text{tr}(J))^2 - 4\det(J)}}{2} > \frac{\text{tr}(J) - \text{tr}(J)}{2} = 0 \\ \lambda_2 &= \frac{\text{tr}(J) - \sqrt{(\text{tr}(J))^2 - 4\det(J)}}{2} < 0. \end{aligned}$$

De modo análogo ao item anterior, (S, I) é instável.

Portanto, caso $\det(J) < 0$, (S, I) será instável.

ii), iii) Agora vamos supor que $\det(J) \geq 0$. Neste caso surgem duas possibilidades, $(\text{tr}(J))^2 - 4\det(J) \geq 0$ ou $(\text{tr}(J))^2 - 4\det(J) < 0$.

1. Considere $(\text{tr}(J))^2 - 4\det(J) \geq 0$, então os autovalores (2.19) serão reais. Seja $\text{tr}(J) > 0$, então $-\sqrt{(\text{tr}(J))^2 - 4\det(J)} > -\text{tr}(J)$, de onde obtemos

$$\begin{aligned}\lambda_1 &= \frac{\text{tr}(J) + \sqrt{(\text{tr}(J))^2 - 4\det(J)}}{2} > 0 \\ \lambda_2 &= \frac{\text{tr}(J) - \sqrt{(\text{tr}(J))^2 - 4\det(J)}}{2} > \frac{\text{tr}(J) - \text{tr}(J)}{2} = 0.\end{aligned}$$

Assim, como $\lambda_1, \lambda_2 > 0$, (S, I) é um nó instável.

Considerando $\text{tr}(J) < 0$ teremos $\sqrt{(\text{tr}(J))^2 - 4\det(J)} < -\text{tr}(J)$, logo

$$\begin{aligned}\lambda_1 &= \frac{\text{tr}(J) + \sqrt{(\text{tr}(J))^2 - 4\det(J)}}{2} < \frac{\text{tr}(J) - \text{tr}(J)}{2} = 0 \\ \lambda_2 &= \frac{\text{tr}(J) - \sqrt{(\text{tr}(J))^2 - 4\det(J)}}{2} < 0,\end{aligned}$$

ou seja, $\lambda_1, \lambda_2 < 0$, e (S, I) é um nó estável.

2. Seja $(\text{tr}(J))^2 - 4\det(J) \leq 0$, assim os autovalores serão complexos conjugados, que podem ser escritos da forma

$$\lambda_{1,2} = \frac{\text{tr}(J) \pm i\sqrt{4\det(J) - (\text{tr}(J))^2}}{2}.$$

Como $\text{Re}(\lambda_{1,2}) = \frac{\text{tr}(J)}{2}$, se $\text{tr}(J) > 0$ então o ponto (S, I) será uma espiral instável, caso contrário uma espiral estável.

Portanto, dos itens 1 e 2 concluímos que, sendo $\det(J) \geq 0$ e $\text{tr}(J) > 0$ teremos um ponto instável e se $\det(J) \geq 0$ e $\text{tr}(J) < 0$ o ponto será estável.

□

A análise da estabilidade dos pontos de equilíbrio é apresentada na proposição a seguir.

Proposição 2.10. *A análise da estabilidade dos pontos de equilíbrio do modelo SIR com vacinação constante revela que há uma proporção mínima de vacinação, denotada p_c e dada por $p_c = 1 - \frac{1}{R_0}$, que governa a dinâmica do sistema da seguinte forma:*

- i) se $p > p_c$, ou seja, a taxa de vacinação for maior que a taxa mínima de vacinação, então o ponto de equilíbrio livre de infecção, $E_0 = (1 - p, 0)$, é estável e o ponto E_1 é biologicamente irrelevante;
- ii) se $p < p_c$, ou seja, se a taxa de vacinação for relativamente baixa, então o ponto de equilíbrio epidêmico, $E_1 = \left(\frac{m+g}{\beta}, m \left[\frac{1-p}{m+g} - \frac{1}{\beta} \right] \right)$, é estável e o ponto E_0 é instável.

Demonstração. Dado o sistema (2.18), consideremos

$$\begin{cases} f(S, I) &= (1-p)m - \beta IS - mS \\ g(S, I) &= \beta IS - mI - gI \end{cases}.$$

A matriz Jacobiana associada é dada por

$$J(S, I) = \begin{bmatrix} -\beta I - m & -\beta S \\ \beta I & \beta S - m - g \end{bmatrix}.$$

Na Proposição 2.8 encontramos dois pontos de equilíbrio para o sistema, então vamos analisar a estabilidade de cada um deles separadamente.

Caso 1: Estudo da estabilidade do ponto de equilíbrio livre de infecção, E_0 .

Sendo $E_0 = (1-p, 0)$, temos

$$J(E_0) = \begin{bmatrix} -m & -\beta(1-p) \\ 0 & \beta(1-p) - m - g \end{bmatrix},$$

logo $\text{tr}(J(E_0)) = \beta(1-p) - g - 2m$ e $\det(J(E_0)) = m[m + g - (1-p)\beta]$. Então polinômio característico associado à matriz Jacobiana $J(E_0)$ é

$$p(\lambda) = \lambda^2 - [\beta(1-p) - g - 2m]\lambda + m[m + g - (1-p)\beta].$$

Veja que $\det(J(E_0)) < 0$ quando

$$m[m + g - (1-p)\beta] < 0,$$

como $0 < m < 1$

$$m + g < (1-p)\beta,$$

assim

$$\frac{m + g}{\beta} < 1 - p$$

de onde concluímos que

$$p < 1 - \frac{m + g}{\beta} = 1 - \frac{1}{R_0} = p_c.$$

Então se $p < p_c$, E_0 será instável.

Por outro lado, caso $p > p_c = 1 - \frac{1}{R_0}$ teremos $\det(J(E_0)) > 0$ e

$$p > 1 - \frac{m + g}{\beta},$$

ou seja,

$$(p - 1)\beta > -m - g$$

logo

$$(1-p)\beta - m - g < 0.$$

Como $0 < m < 1$, temos

$$\text{tr}(J(E_0)) = (1-p)\beta - 2m - g < (1-p)\beta - m - g < 0$$

e, desta forma,

$$\text{tr}(J(E_0)) < 0.$$

Se $p > p_c$, então $\det(J(E_0)) > 0$ e $\text{tr}(J(E_0)) < 0$, logo, pelo Teorema 2.9, E_0 é um ponto de equilíbrio *estável*.

Além disso, veja que a população de indivíduos infectados faz sentido biológico apenas quando é não negativa. Deste modo, caso $p > p_c$, no ponto de equilíbrio epidêmico $E_1 = \left(\frac{m+g}{\beta}, m \left[\frac{1-p}{m+g} - \frac{1}{\beta} \right] \right)$, obtemos $I(t) < 0$. Portanto, E_1 não faz sentido biológico quando $p > p_c$.

Caso 2: Estudo da estabilidade do ponto de equilíbrio epidêmico, E_1 .

Para que o ponto de equilíbrio epidêmico exista é necessário que, com o passar do tempo, o número de indivíduos infectados seja maior que zero, $I(t) > 0$. Caso fosse nulo o sistema evoluiria para o equilíbrio livre de infecção. Deste modo,

$$m \left[\frac{1-p}{m+g} - \frac{1}{\beta} \right] > 0,$$

como $0 < m < 1$, a condição acima é satisfeita se garantirmos que

$$\frac{1-p}{m+g} > \frac{1}{\beta}.$$

Assim, para a existência de E_1 , devemos ter

$$p < 1 - \frac{1}{R_0} = p_c.$$

A matriz Jacobiana aplicada ao ponto $E_1 = \left(\frac{m+g}{\beta}, m \left[\frac{1-p}{m+g} - \frac{1}{\beta} \right] \right)$ é

$$\begin{aligned} J(E_1) &= \begin{bmatrix} -\beta m \left[\frac{1-p}{m+g} - \frac{1}{\beta} \right] - m & -m - g \\ \beta m \left[\frac{1-p}{m+g} - \frac{1}{\beta} \right] & m + g - m - g \end{bmatrix} \\ &= \begin{bmatrix} \frac{-(1-p)\beta m}{m+g} & -m - g \\ \frac{(1-p)\beta m}{m+g} - m & 0 \end{bmatrix}, \end{aligned}$$

logo $\text{tr}(J(E_1)) = -\frac{(1-p)\beta m}{m+g}$, $\det(J(E_1)) = (1-p)\beta m$ e o polinômio característico é

$$p(\lambda) = \lambda^2 + \left(\frac{(1-p)\beta m}{m+g} \right) \lambda + (1-p)\beta m.$$

Por hipótese $0 < p < 1$, então $0 < 1-p < 1$. Assim,

$$\text{tr}(J(E_1)) = -\frac{\overbrace{(1-p)}^{>0} \overbrace{\beta m}^{>0}}{\underbrace{m+g}_{>0}} < 0.$$

Como $p < p_c$, obtemos

$$p < 1 - \frac{m+g}{\beta}$$

assim,

$$(1-p)\beta m - m(m+g) > 0,$$

ou seja,

$$\det(J(E_1)) > 0.$$

Deste modo, como $\det(J(E_1)) > 0$ e $\text{tr}(J(E_1)) < 0$, então E_1 é um ponto de equilíbrio *estável* para $p < p_c$.

□

Quando comparamos o modelo SIR simples ao modelo SIR com campanha de vacinação constante percebemos que aumentando a proporção de vacinação, p , reduzimos linearmente o número de indivíduos infectados no equilíbrio epidêmico, mas o número de indivíduos suscetíveis permanece sem ser afetado [16].

Com base na Tabela 1.1 que apresenta dados sobre a reprodutibilidade basal em alguns surtos epidêmicos da história, obtemos a Tabela 2.1, com valores estimados de p_c para alguns tipos de doenças infecciosas durante algumas epidemias [2].

Doença	Localidade	Período	R_0	$p_c = 1 - \frac{1}{R_0}$
Sarampo	Reino Unido	1950-68	16-18	$\simeq 0,9375 - 0,9444$
	Ontário, Canadá	1912-13	11-12	$\simeq 0,9090 - 0,9166$
Rubéola	Reino Unido	1960-70	6-7	$\simeq 0,8333 - 0,8571$
	Polônia	1970-77	11-12	$\simeq 0,9090 - 0,9166$
	Gâmbia	1976	15-16	$\simeq 0,9333 - 0,9375$
Poliomielite	Estados Unidos	1955	5-6	$\simeq 0,80 - 0,8333$
	Holanda	1960	6-7	$\simeq 0,8333 - 0,8571$
HIV (Tipo I)	Reino Unido (Homossexuais Masculinos)	1981-85	2-5	$\simeq 0,50 - 0,80$
	Nairobi, Kênia (Prostitutas)	1981-85	11-12	$\simeq 0,9090 - 0,9166$
	Kampala, Uganda (Heterossexuais)	1985-87	10-11	$\simeq 0,9 - 0,9090$

Tabela 2.1: Valores estimados de p_c para alguns tipos de doenças infecciosas durante algumas epidemias [2].

Veja que, para o surto de rubéola na Gâmbia, em 1976, obtemos $p_c \simeq 0,94$. Isto significa que para o programa de vacinação constante fosse bem sucedido, isto é, para a estabilização do equilíbrio livre de infecção, seria necessário imunizar pelo menos 94% de todas as crianças logo após o nascimento. Na prática, é tão difícil quanto caro implementar uma campanha de vacinação para uma cobertura tão grande da população [16].

2.3.2 Simulações numéricas para o modelo com vacinação constante

Assim como nas simulações realizadas para o modelo SIR simples, para as simulações do modelo com vacinação constante utilizamos os pacotes *pplane8* e *odesolve* do programa Matlab.

Os planos de fase foram construídos considerando como parâmetros $m = 0,004$, $g = 0,1429$ e $\beta = 0,90$, os mesmos utilizados na segunda simulação para o modelo SIR simples. Lembrando que $R_0 = \frac{\beta}{m+g}$, temos $R_0 = 6,128$ e, como visto anteriormente, haverá uma epidemia caso não seja realizada nenhuma estratégia de controle. Desta forma, utilizando a campanha de vacinação constante e sabendo que a proporção mínima de vacinação é dada por $p_c = 1 - \frac{1}{R_0}$, neste caso $p_c \simeq 0,837$, verificamos que a epidemia pode ser controlada.

Inicialmente, aplicamos uma campanha de vacinação constante com cobertura de 60% da população, ou seja, $p = 0,60 < p_c$. De acordo com os estudos realizados na Seção 2.3.1, como a proporção de vacinação está abaixo da proporção mínima necessária, não haverá extinção da doença, como pode ser visto na Figura 2.7.

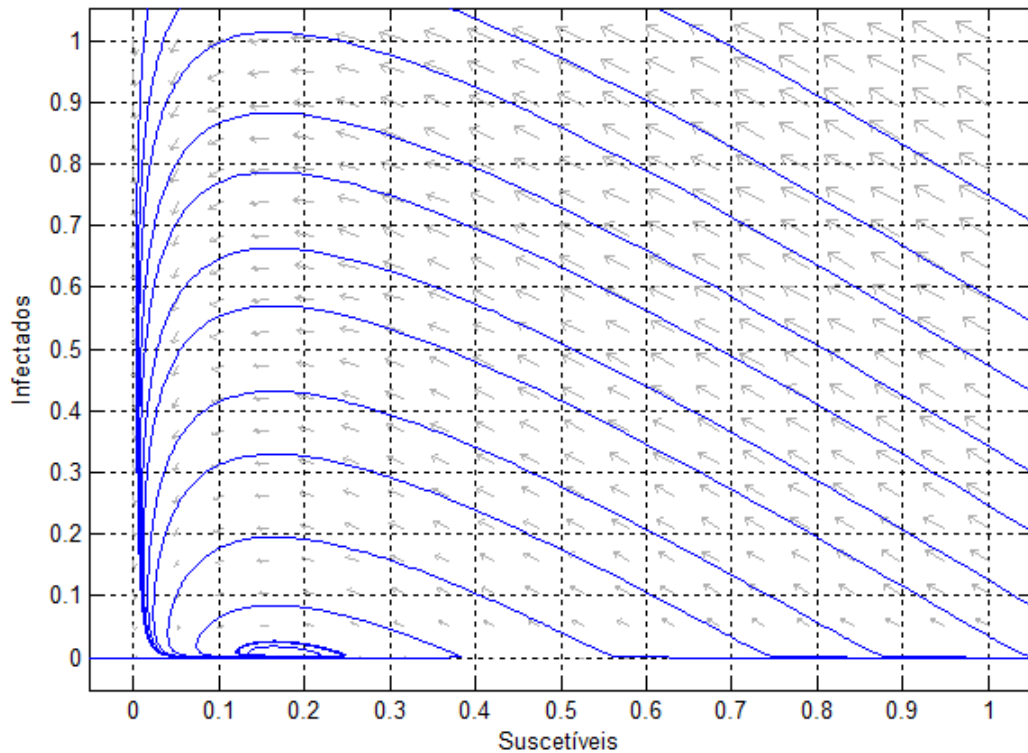


Figura 2.7: Plano de fase do modelo SIR com vacinação constante considerando como parâmetros $m = 0,004$, $g = 0,1429$, $\beta = 0,9$ e $p = 0,60 < p_c$. Nele percebemos a redução da doença, mas não sua extinção.

Para analisar a dinâmica entre as populações com o passar do tempo, utiliza-

mos um intervalo de tempo de 900 dias e os mesmos parâmetros adotados acima com condição inicial $(S(0), I(0)) = (0,90, 0,10)$, ou seja, no instante de tempo $t = 0$ a população tem 90% dos indivíduos suscetíveis e 10% infectados. Veja na Figura 2.8 que a população de indivíduos infectados não desaparece, como previsto na Proposição 2.10.

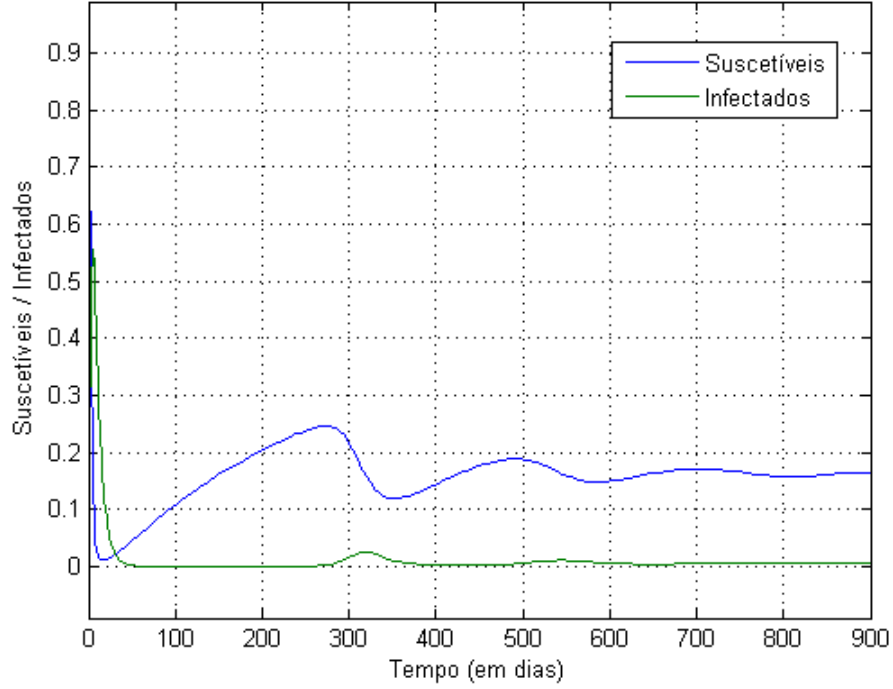


Figura 2.8: Dinâmica das populações de indivíduos suscetíveis e infectados considerando como parâmetros $m = 0,004$, $g = 0,1429$, $\beta = 0,9$ e $p = 0,60 < p_c$ e um intervalo de tempo de 900 dias. Percebemos que a população de indivíduos infectados não desaparece.

Posteriormente, aumentamos a cobertura da campanha de vacinação constante para 90%, deste modo, $p = 0,90 > p_c$. Na Figura 2.9 verificamos que todas as soluções do plano de fase convergem para a solução livre de infecção, confirmando o resultado encontrado na Proposição 2.10.

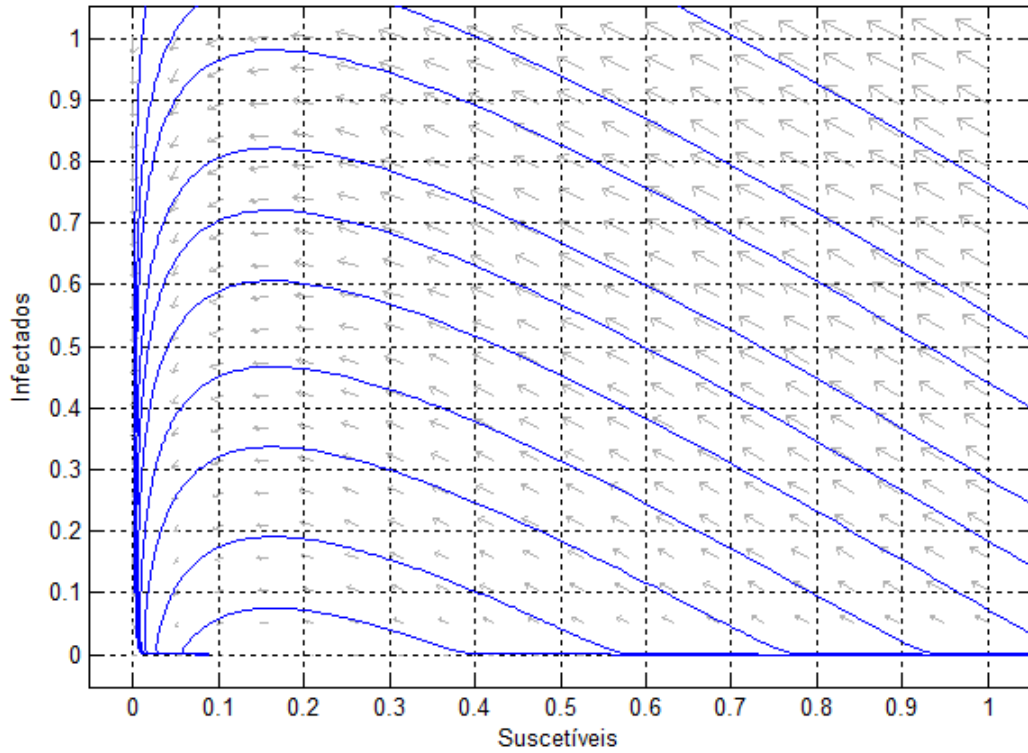


Figura 2.9: Plano de fase do modelo SIR simples considerando como parâmetros $m = 0,004$, $g = 0,1429$, $\beta = 0,90$ e $p = 0,90 > p_c$. Todas as soluções do plano de fase convergem para a solução livre de infecção.

Com os mesmos parâmetros adotados acima e com condição inicial $(S(0), I(0)) = (0,90, 0,10)$ - no instante de tempo $t = 0$ a população tem 90% dos indivíduos suscetíveis e 10% infectados. Verificamos, com a dinâmica das populações apresentada na Figura 2.10, que a população de indivíduos infectados tende a zero. Vale ressaltar que este resultado indenpende da condição inicial adotada, Figura 2.9.

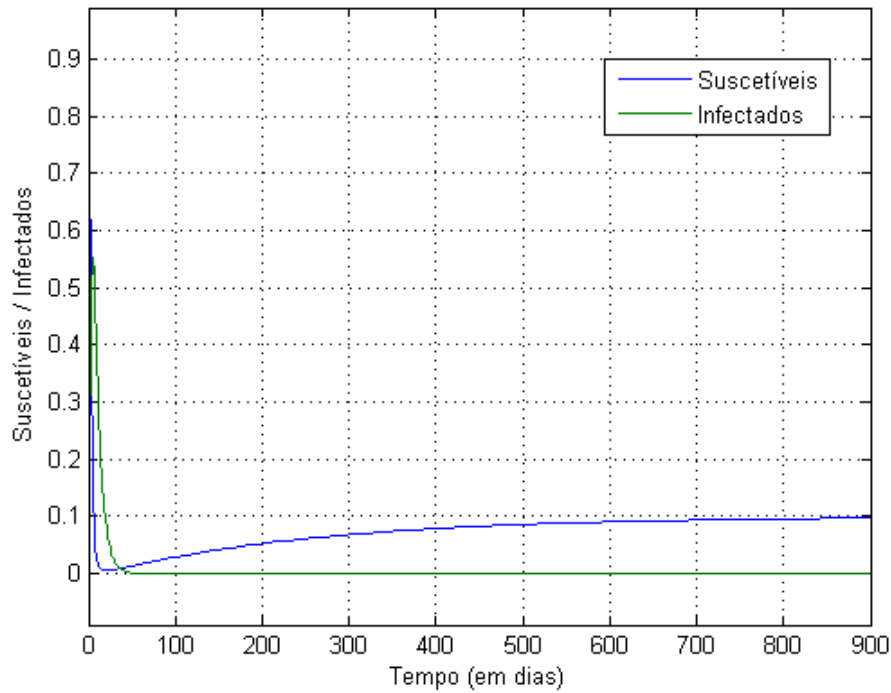


Figura 2.10: Dinâmica das populações de indivíduos suscetíveis e infectados considerando como parâmetros $m = 0,004$, $g = 0,1429$, $\beta = 0,90$ e $p = 0,90 > p_c$ e um intervalo de tempo de 900 dias. Verificamos que a população de indivíduos infectados é extinta.

As simulações numéricas comprovaram o que havíamos demonstrado na Proposição 2.10. Percebemos que ao aplicarmos uma campanha de vacinação constantes cuja cobertura, p , seja maior que a proporção mínima de vacinação, p_c , iremos acabar com a epidemia ao longo do tempo. Por outro lado, quando a cobertura da vacinação não é grande o suficiente, o sistema tenderá ao equilíbrio epidêmico, ou seja, as populações suscetíveis e infectadas entrarão em equilíbrio.

2.4 Modelo SIR com campanha de vacinação em pulsos

No modelo anterior, vide Seção 2.3, a população era constantemente removida para a classe dos recuperados, R . No modelo que apresentaremos nesta seção, o de vacinação em pulsos, a remoção só ocorre após cada pulso de vacinação e, assim, o sistema evolui de seu novo estado inicial, sem ser mais afetado pelo regime de vacinação até que o próximo pulso é aplicado [16].

Para este modelo a Observação 2.7 continua sendo válida, ou seja, consideramos a reprodutibilidade basal associada à doença maior que 1, $R_0 > 1$. Já que, como já citamos, caso $R_0 < 1$ o sistema irá convergir para o ponto livre de infecção e não haverá epidemia, tornando desnecessária a aplicação de uma

estratégia de vacinação.

O princípio deste método é aplicar a vacinação em pulsos com uma determinada frequência, de modo a evitar que a população de indivíduos infectados seja crescente, ou seja, devemos manter $\frac{dI}{dt} < 0$ por todo o tempo. Como a taxa de indivíduos infectados é dada por $\frac{dI}{dt} = \beta SI - mI - gI$, temos

$$\frac{dI}{dt} = I(\beta S - m - g) < 0,$$

e, como $I(t) \geq 0$ para todo t real, segue que

$$\beta S - m - g < 0.$$

Isolando S na equação acima obtemos

$$S < \frac{m + g}{\beta} = \frac{1}{R_0} = S_c. \quad (2.20)$$

onde R_0 é a reprodutibilidade basal, definida no Capítulo 1, e $S_c = \frac{1}{R_0}$ será chamado limiar epidêmico.

Para garantirmos que $\frac{dI}{dt} < 0$ ao longo do tempo, basta manter a população de suscetíveis, S , abaixo do limiar epidêmico, S_c . Esta estratégia garante que a população de indivíduos infectados será decrescente ao longo do tempo, resultando na eliminação da epidemia.

A discussão acima sugere que a estratégia de vacinação em pulsos seja aplicada sempre que a população suscetível, $S(t)$, cresce a um nível muito próximo do limiar epidêmico, S_c . Agur *et al.*, 1998, [16], sugere que no “método do limiar” os pulsos periódicos podem manter $S(t)$ abaixo de S_c desde que o período entre os pulsos, denotado por T , seja mantido abaixo de um valor crítico fixado, denotado por T_{Max} . Obviamente, quanto maior o período entre os pulsos de vacinação, menos vezes a população é vacinada. No entanto, se este período exceder o valor crítico, T_{Max} , o programa de vacinação pode ser falho [16].

Mantendo os parâmetros já definidos na Seção 2.3 e considerando que o tamanho da população total é normalizado para a unidade, quando a vacinação em pulsos é incorporada ao modelo SIR o sistema torna-se não autônomo e pode ser reescrito como:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = m - \beta IS - mS - p \sum_{n=0}^{\infty} S(nT^-) \delta(t - nT) \\ \frac{dI}{dt} = \beta IS - mI - gI \end{cases}, \quad (2.21)$$

onde $0 < p, m, g < 1$ e $\beta > 0$ são constantes e $0 \leq S(t), I(t) \leq 1$ são proporções de indivíduos suscetíveis e infectados, respectivamente.

Definimos $S(nT^-) = \lim_{\epsilon \rightarrow 0} S(nT - \epsilon)$ como o número de indivíduos suscetíveis imediatamente antes o n -ésimo pulso de vacinação e $\delta(t - nT)$ como a distribuição

Delta de Dirac, dada por

$$\delta(t - nT) = \begin{cases} 0, & \text{se } t \neq nT \\ \infty, & \text{se } t = nT \end{cases}, \quad (2.22)$$

com $\int_{-\infty}^{\infty} \delta(t - nT) = 1$.

Vamos analisar a solução de equilíbrio *livre de infecção*, que ocorre quando a população de indivíduos infectados é completamente nula, ou seja, quando $I(t) = 0$, para todo $t \geq 0$. Isto é motivado pelo fato desta ser uma solução de equilíbrio para a variável $I(t)$, uma vez que $\frac{dI}{dt} = 0$, quando $I(t) = 0$ para todo $t \geq 0$.

Assim, fazendo $I(t) = 0$, para todo $t \geq 0$, a taxa de crescimento de indivíduos suscetíveis deve satisfazer:

$$\frac{dS}{dt} = m - mS - p \sum_{n=0}^{\infty} S(nT^-) \delta(t - nT).$$

Restringindo nosso estudo ao período entre dois pulsos de vacinação, ou seja, no intervalo de tempo $t_0 = (n-1)T \leq t \leq nT$, obtemos

$$\frac{dS}{dt} = m - mS - pS(nT^-) \delta(t - nT). \quad (2.23)$$

Para resolver esta equação diferencial consideremos, inicialmente, a equação homogênea

$$\frac{dS}{dt} = m - mS,$$

cuja solução é $S(t) = 1 - Ce^{-mt}$, onde C é uma constante. Sabendo o número de suscetíveis após o $(n-1)$ -ésimo pulso, $S(t_0)$, encontramos

$$C = -e^{mt_0}(S(t_0) - 1).$$

Desta forma, a solução da equação homogênea é

$$S(t) = 1 + (S(t_0) - 1)e^{-m(t-t_0)}. \quad (2.24)$$

Como $S(nT^-)$ é uma solução particular de (2.23), que é obtida fazendo $t \rightarrow nT^-$, temos

$$S(nT^-) = \lim_{t \rightarrow nT^-} S(t) = 1 + (S(t_0) - 1)e^{-mT}. \quad (2.25)$$

Assim, para o intervalo $t_0 = (n-1)T \leq t \leq nT$,

$$S(t) = 1 + (S(t_0) - 1)e^{-m(t-t_0)} - p[1 + (S(t_0) - 1)e^{-mT}] \int_{t_0}^t \delta(x - nT) dx. \quad (2.26)$$

Considerando $Q(t) = 1 + (S(t_0) - 1)e^{-m(t-t_0)}$, podemos reescrever a equação (2.26) como

$$S(t) = \begin{cases} Q(t), & \text{se } t_0 = (n-1)T \leq t < nT \\ (1-p)Q(t), & \text{se } t = nT \end{cases} \quad (2.27)$$

onde $Q(t)$ é o número de indivíduos suscetíveis entre dois pulsos, que ocorrem em $t_0 = (n-1)T$ e $t = nT$, e $(1-p)Q(t)$ representa o número de indivíduos suscetíveis imediatamente após o pulso de vacinação.

Podemos analisar o sistema com vacinação em pulsos como um modelo discreto, no qual a condição inicial, $S(t_0)$, muda após cada pulso de vacinação. Fixando $S(t_0) = S_n$ podemos deduzir o mapa de Poincaré F tal que $S_{n+1} = F(S_n)$, este mapa determina o número de indivíduos suscetíveis imediatamente após cada pulso de vacinação no tempo discreto, isto é, quando $t = nT$.

Temos

$$\begin{aligned} F(S_n) &= S_{n+1} \stackrel{t=nT}{=} (1-p)Q(t) \\ &= (1-p)[1 + (S_n - 1)e^{-mT}], \end{aligned}$$

de onde obtemos a equação de diferença

$$S_{n+1} = (1-p)[1 + (S_n - 1)e^{-mT}]. \quad (2.28)$$

Como se trata de uma equação em tempo discreto, os pontos de equilíbrio do mapa F , por definição, ocorrem quando quando $F(S_n) = S_{n+1} = S_n$, ver Apêndice A.2. Então, fazendo $S_{n+1} = S_n = S^*$ na equação (2.28), obtemos

$$\begin{aligned} S^* &= (1-p)[1 + (S^* - 1)e^{-mT}] \\ &= (1-p)(1 - e^{-mT}) + (1-p)S^*e^{-mT} \\ &= \frac{(1-p)(1 - e^{-mT})}{1 - (1-p)e^{-mT}} \\ &= \frac{(1-p)(e^{mT} - 1)}{p - 1 + e^{mT}}. \end{aligned}$$

Logo o mapa de Poincaré tem um único ponto de equilíbrio dado por

$$S^* = \frac{(1-p)(e^{mT} - 1)}{p - 1 + e^{mT}}. \quad (2.29)$$

Em relação à estabilidade deste ponto de equilíbrio temos o seguinte resultado:

Proposição 2.11. *O ponto fixo do mapa F , dado por $S^* = \frac{(1-p)(e^{mT} - 1)}{p - 1 + e^{mT}}$, é estável.*

Demonstração. Como o mapa é dado por uma equação de diferenças, a estabilidade do ponto de equilíbrio é analisada a partir do valor absoluto do autovalor associado, ver no Apêndice A.2 o Teorema ??.

Seja $F(S) = (1 - p)[1 + (S - 1)e^{-mT}]$ o mapa de Poincaré, então o autovalor associado à matriz Jacobiana aplicada ao ponto fixo é

$$\mu = (1 - p)e^{-mT} = \frac{1 - p}{e^{mT}}.$$

Veja que $|\mu| = \mu$, pois, por hipótese, $0 < p < 1$ e a função exponencial, e^{mT} , é sempre positiva. Além disso, é fácil ver que $|\mu| < 1$.

De fato, das hipóteses do modelo, temos $0 < 1 - p < 1$ e $e^{mT} \geq 1$, uma vez que $0 < m < 1$ e o período T é sempre maior ou igual a zero.

Portanto, como $|\mu| < 1$, S^* é um ponto de equilíbrio estável. □

Como S^* é estável, as órbitas do mapa F convergem para este ponto de equilíbrio, então a evolução da população de indivíduos suscetíveis converge para um ciclo periódico de período T .

Fazendo $S(t_0) = S^*$, obtemos

$$\begin{aligned} S^* - 1 &= \frac{(1 - p)(e^{mT} - 1)}{p - 1 + e^{mT}} - 1 \\ &= \frac{e^{mT} - 1 - pe^{mT} + p - p + 1 - e^{mT}}{p - 1 + e^{mT}} \\ &= \frac{-pe^{mT}}{p - 1 + e^{mT}} \\ &= \frac{pe^{mT}}{1 - p - e^{mT}}. \end{aligned}$$

Assim,

$$(S^* - 1)e^{-mT} = \frac{p}{1 - p - e^{mT}}. \quad (2.30)$$

Substituindo (2.30) na equação (2.26), obtemos

$$\tilde{S}(t) = 1 + \frac{pe^{mT}}{1 - p - e^{mT}} \cdot e^{-m(t-t_0)} - p \left(1 + \frac{p}{1 - p - e^{mT}} \right) \int_{t_0}^t \delta(x - nT) dx, \quad (2.31)$$

que é a expressão completa para os indivíduos suscetíveis no ponto de equilíbrio livre de infecção no n -ésimo intervalo de tempo $t_0 = (n - 1)T \leq t \leq nT$.

Assim, a solução livre de infecção do sistema (2.20) é

$$(\tilde{S}(t), \tilde{I}(t)) = (\tilde{S}(t), 0), \quad (2.32)$$

onde $\tilde{S}(t) = S(t + T)$ e $\tilde{I}(t) = I(t + T) \equiv 0$.

2.4.1 Estabilidade da solução periódica livre de infecção

Para analisar a estabilidade da solução livre de infecção, vamos estudar o sistema (2.21) linearizado sobre a solução periódica encontrada, (2.32).

Sejam

$$\begin{cases} S(t) &= \tilde{S}(t) + s \\ I(t) &= \tilde{I}(t) + i, \end{cases} \quad (2.33)$$

onde s e i são pequenas perturbações, e consideremos as funções f e g tais que

$$\begin{cases} f(S, I) &= m - (\beta I + m)S \\ g(S, I) &= \beta IS - (m + g)I. \end{cases} \quad (2.34)$$

Utilizando a expansão por série de Taylor e ignorando os termos de maior grau, como a seguir

$$\begin{cases} f(S, I) \simeq f(\tilde{S}, \tilde{I}) + \frac{\partial f}{\partial S}(\tilde{S}, \tilde{I})(S - \tilde{S}) + \frac{\partial f}{\partial I}(\tilde{S}, \tilde{I})(I - \tilde{I}) \\ g(S, I) \simeq g(\tilde{S}, \tilde{I}) + \frac{\partial g}{\partial S}(\tilde{S}, \tilde{I})(S - \tilde{S}) + \frac{\partial g}{\partial I}(\tilde{S}, \tilde{I})(I - \tilde{I}), \end{cases} \quad (2.35)$$

lembrando que $(\tilde{S}(t), \tilde{I}(t))$ é um ponto de equilíbrio dos sistema, logo $f(\tilde{S}(t), \tilde{I}(t)) = g(\tilde{S}(t), \tilde{I}(t)) = 0$, e lembrando que $S - \tilde{S} = s$, $I - \tilde{I} = i$, a linearização do sistema (2.21) é dada por

$$\begin{cases} \frac{ds}{dt} = -ms - \beta\tilde{S}i - ps(nT^-) \sum_{n=0}^{\infty} \delta(t - nT) \\ \frac{di}{dt} = (\beta\tilde{S} - m - g)i \end{cases}. \quad (2.36)$$

A solução periódica (2.32) será localmente estável se a solução trivial de (2.36), $(s^*, i^*) = (0, 0)$, for localmente estável.

Fazendo $k = -ps(nT^-) \sum_{n=0}^{\infty} \delta(t - nT)$, reescrevemos (2.36) matricialmente como

$$\begin{pmatrix} \frac{ds}{dt} \\ \frac{di}{dt} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -m & -\beta\tilde{S} \\ 0 & \beta\tilde{S} - m - g \end{pmatrix} \begin{pmatrix} s \\ i \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} k \\ 0 \end{pmatrix} \quad (2.37)$$

Como a matriz de coeficientes do sistema (2.37) é periódica, podemos aplicar a Teoria de Floquet, ver Apêndice A.1. Consideremos o intervalo de tempo $0 \leq t \leq T$, vamos encontrar a matriz fundamental do sistema (2.36) neste intervalo, onde $[A(0)] = [I_2]$, isto é, devemos encontrar a matriz $[A(t)]$ tal que

$$[A(t)] = \begin{pmatrix} s_1(t) & s_2(t) \\ i_1(t) & i_2(t) \end{pmatrix}$$

sendo $(s_1(t), i_1(t))$ e $(s_2(t), i_2(t))$ soluções do sistema (2.36) com as seguintes condições iniciais:

$$\begin{cases} s_1(0) = 1 \\ i_1(0) = 0, \end{cases} \quad \begin{cases} s_2(0) = 0 \\ i_2(0) = 1. \end{cases}$$

Vamos encontrar a solução geral para o sistema (2.36). A segunda equação é dada por

$$\frac{di}{dt} = (\beta\tilde{S} - m - g)i,$$

de onde obtemos como solução geral

$$i(t) = C \exp\left[\int_0^t (\beta\tilde{S} - m - g)dt\right], \quad (2.38)$$

sendo C uma constante real.

Considerando como solução inicial $i_1(0) = 0$, substituindo na solução geral da equação diferencial (2.38), obtemos $C = 0$, logo $i_1(t) = 0$. Aplicando este resultado à primeira equação do sistema (2.36), obtemos

$$\frac{ds}{dt} = -ms - ps(nT^-) \sum_{n=0}^{\infty} \delta(t - nT).$$

De modo análogo à resolução da equação (2.23), obtemos

$$s_1(t) = e^{-mt} - pe^{-mT} \int_0^t \delta(t - nT)dt. \quad (2.39)$$

Então $(s_1(t), i_1(t))$ é uma solução para o sistema (2.36).

Por outro lado, ao considerarmos $i_2(0) = 1$ como valor inicial de (2.38) obtemos $C = 1$, logo $i_2(t) = \exp\left[\int_0^t (\beta\tilde{S} - m - g)dt\right]$. Como veremos a seguir não há necessidade de calcular $s_2(t)$.

Assim, a matriz fundamental do sistema (2.36) é dada por

$$A(t) = \begin{pmatrix} e^{-mt} - pe^{-mT} \int_0^t \delta(t - nT)dt & s_2(t) \\ 0 & \exp\left[\int_0^t \beta\tilde{S}(t)dt - (m + g)t\right] \end{pmatrix} \quad (2.40)$$

Como $[A(0)] = [I_2]$, uma matriz monodrômica $[\phi]$ do sistema é

$$[\phi] = [A(T)], \quad (2.41)$$

assim, de (2.40) e (2.41), temos

$$[A(T)] = \begin{pmatrix} e^{-mT}(1-p) & s_2(t) \\ 0 & \exp \left[\int_0^T \beta \tilde{S}(t) dt - (m+g)T \right] \end{pmatrix}. \quad (2.42)$$

Por definição, os multiplicadores de Floquet são os autovalores de $[A(T)]$, ou seja, são os μ tais que $\det[A(T) - \mu I_2] = 0$. Então,

$$\begin{pmatrix} e^{-mT}(1-p) - \mu & s_2(t) \\ 0 & \exp \left[\int_0^T \beta \tilde{S}(t) dt - (m+g)T \right] - \mu \end{pmatrix} = 0.$$

de onde segue que

$$\begin{aligned} \mu_1 &= (1-p)e^{-mT}, \\ \mu_2 &= \exp \left[\int_0^T \beta \tilde{S}(t) dt - (m+g)T \right]. \end{aligned}$$

Pela Teoria de Floquet, a solução trivial do sistema (2.36) será estável se $|\mu_1| < 1$ e $|\mu_2| < 1$. Na Proposição 2.11 mostramos que $|\mu_1| = (1-p)e^{-mT} < 1$, então garantir que

$$|\mu_2| = \left| \exp \left[\int_0^T \beta \tilde{S}(t) dt - (m+g)T \right] \right| < 1$$

ou seja,

$$\int_0^T \beta \tilde{S}(t) dt - (m+g)T < 0 \Leftrightarrow \frac{1}{T} \int_0^T \tilde{S}(t) dt < \frac{m+g}{\beta} = S_c. \quad (2.43)$$

Substituindo o exato valor de $\tilde{S}(t)$, dado pela expressão (2.31), na equação acima (3.2), obtemos

$$\begin{aligned} \frac{1}{T} \int_0^T \left[1 + \frac{pe^{mT}}{1-p-e^{mT}} e^{-m(t-t_0)} \right. \\ \left. - p \left(1 + \frac{p}{1-p-e^{mT}} \right) \int_{t_0}^t \delta(x-nT) dx \right] dt < \frac{m+g}{\beta}. \end{aligned} \quad (2.44)$$

Esta expressão é interessante e útil para uma comparação mais adiante. Observe que o lado esquerdo da expressão é o valor médio temporal do número de suscetíveis e o lado direito é S_c . Assim, a condição para a estabilidade da solução livre de infecção é que o número médio de indivíduos suscetíveis seja menor que S_c . Isto mostra que há uma subestimação do período máximo entre os pulsos de vacinação, denotado por T_{Max} , quando consideramos apenas a condição $S < S_c$, dada em (2.20).

Resolvendo a integral acima temos

$$\begin{aligned}
& \frac{1}{T} \int_0^T \left[1 + \frac{pe^{mT}}{1-p-e^{mT}} e^{-m(t-t_0)} - p \left(1 + \frac{p}{1-p-e^{mT}} \right) \int_{t_0}^t \delta(x-nT) dx \right] dt \\
&= \frac{1}{T} \int_0^T \left[1 + \frac{pe^{mT}}{1-p-e^{mT}} e^{-m(t-t_0)} \right] dt \\
&= \frac{pe^{m(T+t_0)}}{1-p-e^{mT}} \frac{e^{-mt}}{-m} \Big|_0^T \\
&= \frac{1}{T} \left[T + \frac{p(e^{mt_0} - e^{m(T+t_0)})}{m(p-1+e^{mT})} \right],
\end{aligned}$$

lembrando que estamos trabalhando no intervalo $0 \leq t \leq T$, $t_0 = 0$, então

$$\begin{aligned}
& \frac{1}{T} \int_0^T \left[1 + \frac{pe^{mT}}{1-p-e^{mT}} e^{-m(t-t_0)} - p \left(1 + \frac{p}{1-p-e^{mT}} \right) \int_{t_0}^t \delta(x-nT) dx \right] dt \\
&= \frac{(mT-p)(e^{mT}-1) + mpT}{mT(p-1+e^{mT})}.
\end{aligned} \tag{2.45}$$

Quando substituimos o valor da integral, (2.45), na desigualdade (2.44) obtemos a seguinte condição para a estabilidade,

$$\frac{(mT-p)(e^{mT}-1) + mpT}{mT(p-1+e^{mT})} < \frac{m+g}{\beta}. \tag{2.46}$$

Podemos fazer algumas aproximações com o objetivo de isolar a variável T em (2.46), assim é possível encontrar uma expressão aproximada para o período T de modo que $|\mu_2| < 1$, ou seja, que a solução trivial do sistema (2.36) seja estável. Além disso, como μ é uma raiz simples, quando $|\mu| = 1$ a solução ainda será estável, ou seja, quando consideramos a igualdade na expressão (2.46) obtemos o maior valor possível para o período T de modo que a solução livre de infecção seja estável.

Desta forma, para encontrar uma aproximação de $T_{\max} = \bar{T}$ vamos reescrever a exponencial e^{mT} por meio da expansão por séries de Taylor

$$e^{mT} = 1 + mT + \frac{(mT)^2}{2} + \frac{(mT)^3}{3!} + \frac{(mT)^4}{4!} + \dots$$

Considerando que o período máximo entre os pulsos de vacinação é muito menor que o tempo médio de vida, $\bar{T} \ll \frac{1}{m}$, ou seja, $m\bar{T} \ll 1$, vamos desprezar os termos de maior ordem na expansão, uma vez que serão valores muito pequenos. Assim, obtemos $e^{m\bar{T}} \approx 1 + m\bar{T}$. Logo,

$$\frac{(m\bar{T}-p)(1+m\bar{T}-1) + mp\bar{T}}{m\bar{T}(p-1+1+m\bar{T})} \approx \frac{m+g}{\beta}$$

$$\frac{(m\bar{T}-p)m\bar{T} + mp\bar{T}}{m\bar{T}(p+m\bar{T})} \approx \frac{m+g}{\beta}$$

$$\frac{m\bar{T}}{p+m\bar{T}} \approx \frac{m+g}{\beta}$$

$$\bar{T} \approx \frac{p(m+g)}{m(\beta-(m+g))}. \tag{2.47}$$

Quando consideramos que o tempo médio de vida de um indivíduo é muito maior que o período de duração da doença, $\frac{1}{g} \ll \frac{1}{m}$, ou seja, $m \ll g$, encontramos

$$T_{\text{Max}} = \bar{T} \approx \frac{pg}{m\beta \left(1 - \frac{g}{\beta}\right)}. \quad (2.48)$$

De acordo com o artigo em estudo, [16], considerando $T \ll \frac{1}{m}$ e $m \ll g$, a melhor aproximação para o período máximo é dada por

$$T_{\text{Max}} \simeq \frac{pg}{m\beta} \frac{1}{\left(1 - \frac{p}{2} - \frac{g}{\beta}\right)}. \quad (2.49)$$

Por outro lado, lembrando que S^* , (2.29), é o número de suscetíveis logo após a vacinação, segue que $\frac{S^*}{1-p}$ nos dá o número de suscetíveis antes da campanha ser aplicada, como devemos manter o a população suscetível abaixo do limiar crítico S_c , dado em (2.20), ou seja, $\frac{S^*}{1-p} < S_c$, temos

$$\frac{(1-p)(e^{mT}-1)}{p-1+e^{mT}} < S_c.$$

Então, para encontrar o valor de T_{Max} , devemos fazer

$$\begin{aligned} \frac{(1-p)(e^{m\bar{T}}-1)}{p-1+e^{m\bar{T}}} &= S_c \\ e^{m\bar{T}} - 1 &= (p-1+e^{m\bar{T}})S_c \\ e^{m\bar{T}} &= 1 + \frac{pS_c}{1-S_c}, \end{aligned}$$

de onde encontramos a expressão

$$T_{\text{Max}} = \bar{T} = \frac{1}{m} \ln \left(1 + \frac{pS_c}{1-S_c} \right). \quad (2.50)$$

Na Figura 2.11 apresentamos o gráfico que relaciona as equações encontradas para T_{Max} utilizando como parâmetros $m = 0,004$, $g = 0,1429$ e $\beta = 0,90$.

A equação para o valor exato de T_{Max} , obtida por meio da igualdade na expressão (2.46), é dada pela curva em azul. Verificamos a curva em preto, encontrada por meio da condição de manter o número de indivíduos suscetíveis abaixo do limiar, $S < S_c$, (2.50), é suficiente para eliminar a epidemia, porém ela subestima o período máximo entre os pulsos à medida em que aumentamos proporção de vacinação. O mesmo acontece para a curva em verde, aproximação encontrada por meio da equação (2.48). Deste modo, a equação para a aproximação de T_{Max} , sugerida no artigo em estudo, [16], mostra-se melhor quando consideramos que a proporção de vacinação aplicada é pequena. Por outro lado, nesta simulação, verificamos que se considerarmos uma proporção de vacinação inferior a 10% da população qualquer equação nos dá uma boa aproximação para o período máximo entre os pulsos.

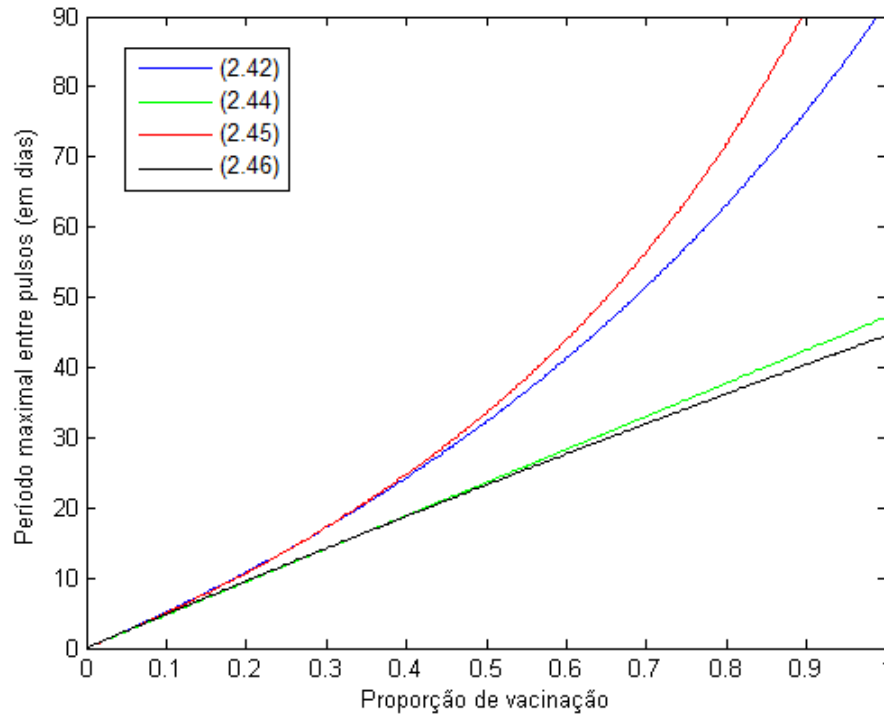


Figura 2.11: Gráfico do intervalo máximo entre os pulsos de vacinação, T_{Max} , em função da proporção de vacinação, p , utilizando como parâmetros $m = 0,004$, $g = 0,1429$ e $\beta = 0,90$. Na curva em vermelho apresentamos a aproximação (2.49), a curva em azul a equação exata dada pela igualdade em (2.46), a curva em verde representa a aproximação (2.48) e a curva em preto o resultado encontrado pelo valor limiar (2.50).

2.4.2 Simulações numéricas para o modelo com vacinação em pulsos

Para realizar as simulações apresentadas a seguir utilizamos o programa Matlab. Adotamos como unidade de tempo o dia e os parâmetros considerados foram $m = 0,004$, $g = \frac{1}{7 \text{ dias}} \cong 0,1429$ e $\beta = 0,90$, que são os mesmos utilizados nas simulações do modelo com vacinação constante, vide Seção 2.3.2. A condição inicial utilizada para as simulações foi $(S(0), I(0)) = (0,9, 0,1)$, que também é a mesma condição utilizada na Seção 2.3.2, e, além disso, consideramos que o primeiro pulso de vacinação é aplicado 50 dias após o aparecimento dos primeiros indivíduos infectados.

Lembrando a razão de reprodutibilidade basal, definida no Capítulo 1, por meio dos parâmetros citados acima obtemos $R_0 \cong 6,128$, ou seja, haverá uma epidemia caso não seja adotada nenhuma estratégia de controle da doença. Deste modo, vamos realizar simulações com a estratégia de vacinação em pulsos para analisar a dinâmica da epidemia com campanhas que cobrem diferentes porcentagens da população.

Na Figura 2.12 consideramos que a cobertura de cada pulso de vacinação seja

de somente 10% da população, $p = 0,10$. Considerando a equação (2.49) obtemos $T_{\text{Max}} \cong 5$ dias. Desta forma, aplicando a vacinação com intervalo de 4 dias entre os pulsos observamos que a população de indivíduos infectados torna-se extinta antes do centésimo dia.

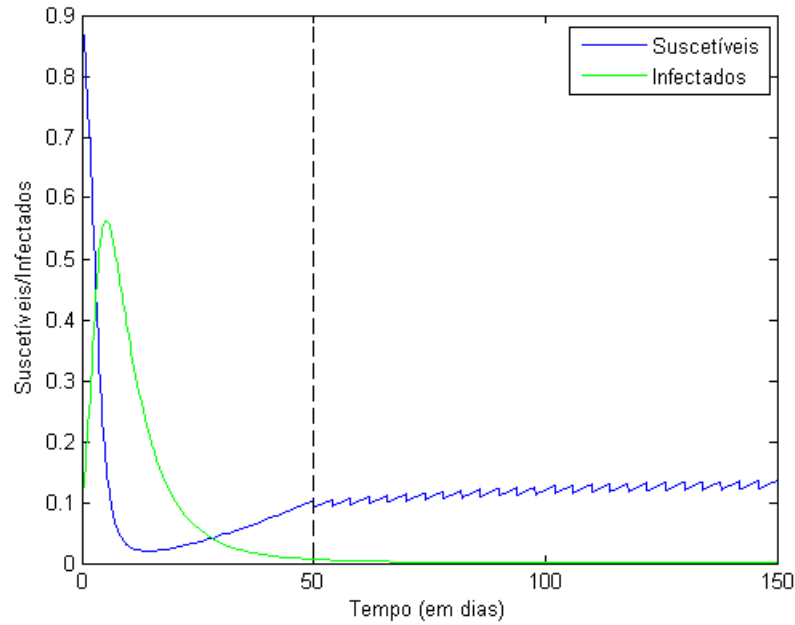


Figura 2.12: Dinâmica entre as populações de indivíduos suscetíveis e infectados considerando como parâmetros $m = 0,004$, $g = 0,1429$, $\beta = 0,90$, $p = 0,10$ e intervalo entre os pulsos de vacinação de 4 dias. Simulação realizada com intervalo de 150 dias.

Por outro lado, aplicamos a mesma porcentagem de vacinação com intervalo de 20 dias entre os pulsos. Notamos que não há extinção da doença e após 150 dias a população de infectados torna a crescer, entrando em equilíbrio epidêmico a partir do tricentésimo dia, vide Figura 2.13. Como previsto no estudo realizado, como o intervalo entre os pulsos de vacinação é maior que o T_{Max} calculado não há extinção da doença.

Ao aumentarmos a proporção de vacinação p , o intervalo máximo entre os pulsos torna-se maior. Deste modo, consideramos que a estratégia de vacinação cubra 40% dos indivíduos da suscetíveis da população, da equação (2.49), obtemos $T_{\text{Max}} \cong 24,8$ dias. Então, aplicando a vacinação a cada 20 dias, observamos o desaparecimento dos indivíduos infectados, vide Figura 2.14.

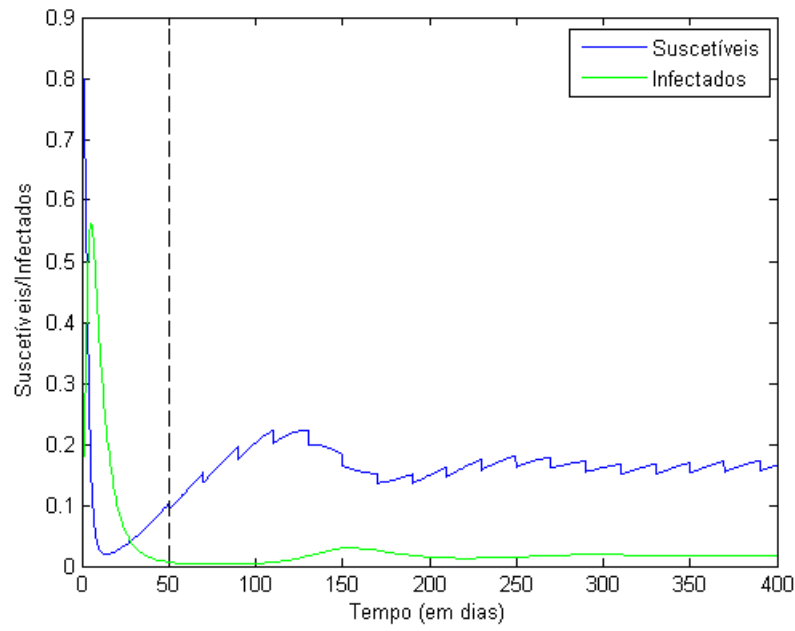


Figura 2.13: Dinâmica entre as populações de indivíduos suscetíveis e infectados considerando como parâmetros $m = 0,004$, $g = 0,1429$, $\beta = 0,90$, $p = 0,10$ e intervalo entre os pulsos de vacinação de 20 dias. Simulação realizada com intervalo de 400 dias.

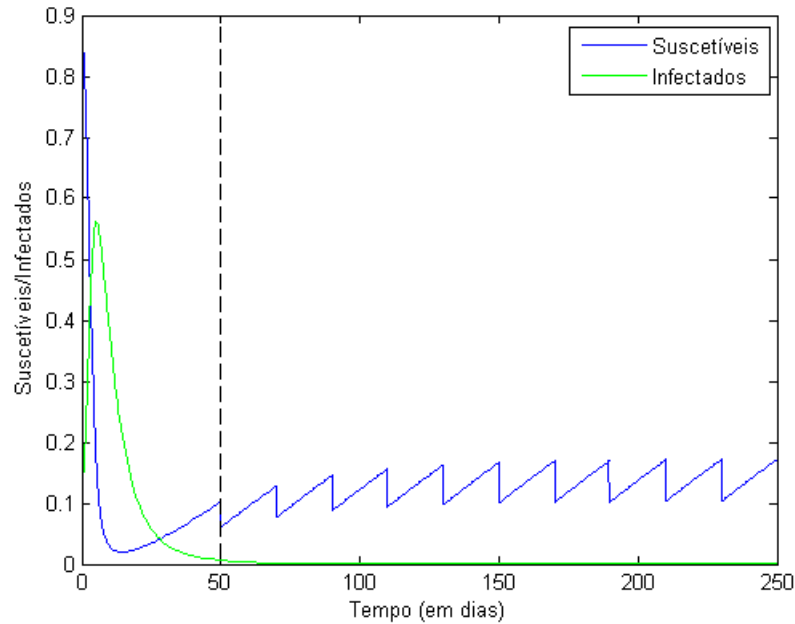


Figura 2.14: Dinâmica entre as populações de indivíduos suscetíveis e infectados considerando como parâmetros $m = 0,004$, $g = 0,1429$, $\beta = 0,90$, $p = 0,40$ e intervalo entre os pulsos de vacinação de 20 dias. Simulação realizada com intervalo de 250 dias.

Posteriormente, consideramos a mesma proporção de vacinação, $p = 0,40$, em

intervalos de 40 dias entre os pulsos. Observamos que a população de infectados começa a oscilar 100 dias após o primeiro pulso de vacinação e não é extinta, vide Figura 2.15.

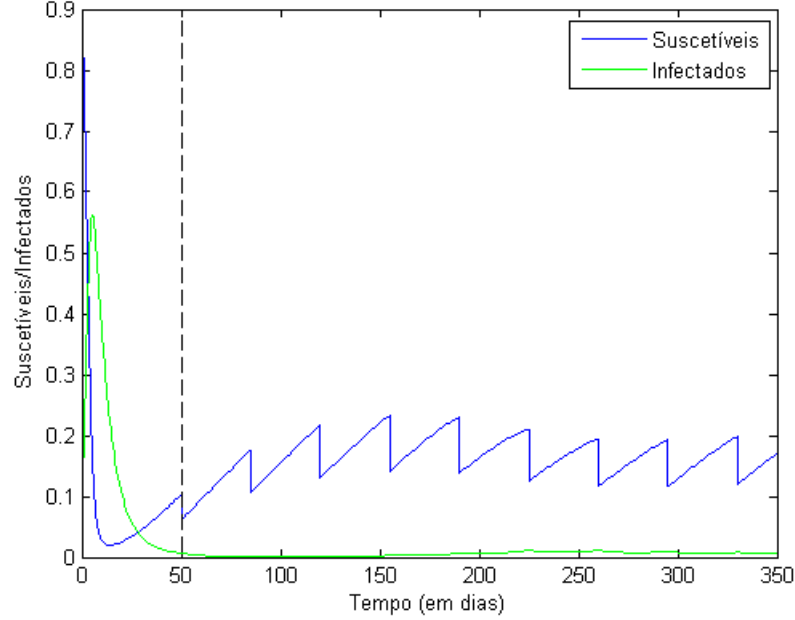


Figura 2.15: Dinâmica entre as populações de indivíduos suscetíveis e infectados considerando como parâmetros $m = 0,004$, $g = 0,1429$, $\beta = 0,90$, $p = 0,40$ e intervalo entre os pulsos de vacinação de 35 dias. Simulação realizada com intervalo de 350 dias.

Deste modo, as simulações confirmaram os resultados analíticos demonstrados ao longo deste capítulo. Para obter o equilíbrio livre de infecção, as campanhas de vacinação em pulsos permitem que a proporção de cobertura da vacinação seja menor que a necessária para as campanhas de vacinação constante. No entanto, os pulsos de vacinação devem respeitar o período máximo, dado por T_{Max} .

No Capítulo 3 propomos um estudo sobre os modelos discretos SIR simples e com campanhas de vacinação, contínua e em pulsos, feitos neste capítulo, que foram propostos por Shulgin, B. *et al.*

Capítulo 3

Modelo SIR em tempo discreto

Neste capítulo apresentaremos a importância da discretização de alguns problemas contínuos. Aqui propomos discretizações dos modelos contínuos apresentados no Capítulo 2 e realizaremos a análise da estabilidade de cada um dos modelos discretos. Algumas simulações numéricas serão apresentadas ao final de cada seção.

3.1 Motivação

No Capítulo 2, o trabalho concentrou-se exclusivamente em modelos epidemiológicos descritos por equações diferenciais [16]. Isto deve-se ao fato de que a maioria dos modelos encontrados na literatura são baseados neste quadro. O pressuposto inerente foi de que os processos de transmissão da doença ocorre em tempo real e que a variabilidade de fatores, tais como o período infeccioso, pode ser dinamicamente importante. Alguns têm argumentado que, se os períodos de latência e infeccioso são relativamente constantes, é razoável a construção de modelos formuladas em tempo discreto [9].

As populações presentes em cada compartimento, S , I ou R , modifica-se continuamente no tempo, instante a instante. Na prática, no entanto, é muito difícil acompanhar este crescimento ou decrescimento a todo momento. Ao se estudar o crescimento das populações em cada compartimento, geralmente são realizadas medições a intervalos de tempo regulares, neste caso dizemos que o tempo é discreto uma vez que o tamanho de cada população é conhecido apenas em alguns instantes. Desta forma, a utilização de modelos discretos torna-se de grande utilidade.

Os modelos em tempo discreto são menos estáveis do que seus homólogos em tempo contínuos. Os equilíbrios endêmicos são fracamente estáveis, com perturbações em decomposição durante longos períodos [9].

3.2 Introdução às Equações de Diferenças

A partir da observação casual, percebemos que o problema em estudo varia em espaço e tempo. Por exemplo, o número de indivíduos infectados muda continuamente em dado local, de acordo com a taxa de infecção da doença, e pode variar significativamente de ponto a ponto sobre o espaço de tempo considerado. Uma consequência disso é que os modelos matemáticos do mundo real, quase inevitavelmente, envolvem derivadas do tempo e espaço [6].

Para discretizar um problema contínuo devemos adotar algum método de diferenciação numérica. Uma forma geral para o tipo de problema que iremos considerar é dada por

$$\dot{x} = f(t, x), \quad t > 0 \quad (3.1)$$

onde

$$x(0) = \alpha \quad (3.2)$$

é a condição inicial. A equação diferencial juntamente com a condição inicial dada forma o que chamamos de Problema de Valor Inicial, PVI. Vamos considerar que $x(t)$ e suas várias derivadas existem, são contínuas e definidas no intervalo utilizado.

Para discretizar o sistema (3.1) vamos substituir as variáveis contínuas, t e x , por variáveis discretas, desta forma, poderemos resolver o problema resultante usando métodos numéricos convencionais. Ao realizar esta discretização devemos tomar cuidado para que a nova solução se aproxime da solução do PVI original.

Realizaremos a discretização em cinco etapas, que serão descritos a seguir. Inicialmente devemos especificar quão grande será o intervalo de iterações, uma vez que, ao resolver os problemas discretos computacionalmente, o computador não pode funcionar para sempre. Então o intervalo de tempo que será utilizado para o cálculo da solução será de $0 \leq t \leq L$.

A primeira etapa deste processo consiste em introduzir os pontos de tempo que iremos usar na solução. Estes pontos são dados sequencialmente por $t_0, t_1, \dots, t_M$, um esquema da posição destes pontos ao longo do eixo é mostrado na Figura (3.1).

Seja k os espaço entres cada ponto da sequência, como estes pontos são igualmente espaçados, obtemos

$$t_j = jk, \quad j = 0, 1, \dots, M. \quad (3.3)$$

Lembrando que o intervalo de tempo utilizado para a discretização é $0 \leq t \leq L$ devemos garantir que $t_M = L$. Desta forma, obtemos a seguinte relação para k

$$k = \frac{L}{M}. \quad (3.4)$$

Em seguida, devemos analisar a equação diferencial (3.1) no tempo t_j , obtendo

$$x'(t_j) = f(t_j, x(t_j)). \quad (3.5)$$

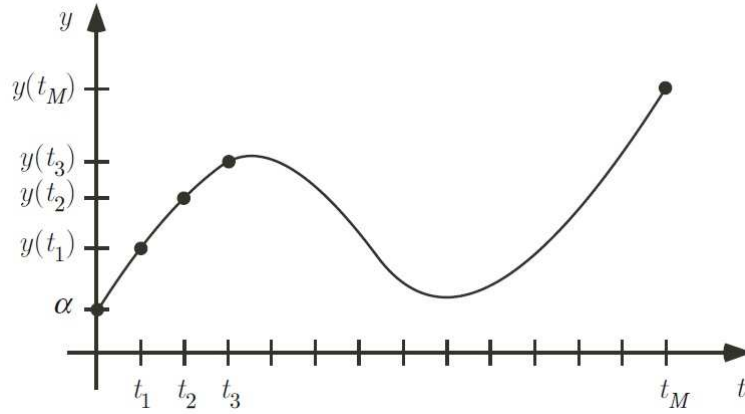


Figura 3.1: Sistema utilizado para obter a aproximação de diferenças finitas de um problema de valor inicial. Os pontos são igualmente espaçados e $t_M = L$ [6].

Na terceira etapa deste processo, substituímos a derivada x' na (3.5) por uma aproximação com uma fórmula de diferenças finitas usando os valores de y de um ou mais pontos da sequência adotada em uma vizinhança de t_j . Neste momento, devemos fazer a escolha para a fórmula de aproximação. Muitas escolhas podem ser feitas, algumas das quais estão listadas na Tabela 3.1, ressaltando que escolhas diferentes resultam em diferentes procedimentos numéricos [6].

Diferenças finitas	Fórmula de diferenças	Termo de Truncamento
Para frente	$f'(x_i) = \frac{f(x_{i+1}) - f(x_i)}{h} + \tau_i$	$\tau_i = -\frac{h}{2}f''(\eta_i)$
Para trás	$f'(x_i) = \frac{f(x_i) - f(x_{i-1})}{h} + \tau_i$	$\tau_i = \frac{h}{2}f''(\eta_i)$
Central	$f'(x_i) = \frac{f(x_{i+1}) - f(x_{i-1}))}{2h} + \tau_i$	$\tau_i = -\frac{h^2}{6}f'''(\eta_i)$

Tabela 3.1: Fórmulas de diferenciação numéricas. Os pontos $x_1, x_2, \dots$ são igualmente espaçados com passo de tamanho $h = x_{i+1} - x_i$. O ponto η_i é localizado entre o esquerdo e o ponto mais à direita utilizados nas fórmulas [6].

Neste trabalho vamos utilizar a aproximação de *diferenças finitas para frente*, dada na primeira entrada da Tabela 3.1. A expressão para a primeira derivada é dada por

$$x'(t_j) = \frac{x(t_{j+1}) - x(t_j)}{k} + \tau_j, \quad (3.6)$$

onde

$$\tau_j = -\frac{k}{2}x''(\eta_j) \quad (3.7)$$

e η_j é um ponto entre t_j e t_{j+1} . Substituindo a nova expressão para x' em (3.5) obtemos

$$\frac{x(t_{j+1}) - x(t_j)}{k} + \tau_j = f(t_j, x(t_j)), \quad (3.8)$$

ou, de forma equivalente,

$$x(t_{j+1}) - x(t_j) + k\tau_j = kf(t_j, x(t_j)). \quad (3.9)$$

O termo τ_j , como aparece em (3.8), indica o quão boa a aproximação está do problema inicial. Por isso é chamado *erro de truncamento* do método, e de (3.7) verificamos que este erro é uma função de k , que vamos denotar por $O(k)$. Como $O(k) = k\tau_j$, então $O(k)$ se aproxima de zero à medida em que k vai para zero. Isto significa que, pelo menos em teoria, podemos nos aproximar do problema original o quanto quisermos, para isto, basta fazer o passo de tempo k suficientemente pequeno. Dizemos, neste caso, que a aproximação é consistente [6].

A próxima etapa do método consiste em ignorar o erro de truncamento. Assim, trocamos um problema exato por outro, que é uma aproximação do PVI original (3.1). Então, de (3.9), obtemos

$$x_{j+1} - x_j = kf(t_j, x_j), \quad (3.10)$$

ou, de forma equivalente,

$$x_{j+1} = x_j + kf(t_j, x_j), \quad j = 0, 1, \dots, M-1. \quad (3.11)$$

cujas notação x_j representa $x(t_j)$.

Assim podemos reescrever a condição inicial (3.2) como

$$x_0 = x(t_0) = \alpha. \quad (3.12)$$

A equação de diferenças finitas (3.11) é conhecida como o *Método de Euler* para resolver (3.1). Trata-se de um algoritmo recursivo onde se começa com $j = 0$ e, em seguida, usa-se a equação (3.11) para determinar a solução em $j = 1$, então $j = 2$, em seguida $j = 3, \dots$ Como esta nos dá o resultado desconhecido de x_{j+1} explicitamente em função de termos conhecidos, é dito um método explícito.

Erro

Suponha que começamos com a equação (3.11), vamos analisar se ela é baseada em uma aproximação consistente de (3.1). Isto é determinado pela ligação entre a solução aproximada, em (3.11), e a análise do quão próxima ela está de satisfazer o problema de valor inicial.

Usando a aproximação por séries de Taylor, sabemos que

$$\begin{aligned} x(t_{j+1}) &= x(t_j + k) \\ &= x(t_j) + kx'(t_j) + \frac{1}{2}k^2x''(t_j) + \dots \\ &= x(t_j) + kf'(t_j, x(t_j)) + \frac{1}{2}k^2x''(t_j) + \dots \end{aligned} \quad (3.13)$$

Substituindo $x(t_j)$ por x_j em (3.13), obtemos

$$x_{j+1} = x_j + kf'(t_j, x(t_j)) + \frac{1}{2}k^2x''(t_j) + \dots \quad (3.14)$$

Assim, comparando a expressão alcançada por meio da aproximação por séries de Taylor, (3.14), e a adotada pelo método de diferenças finitas, (3.11), temos

$$x_j + kf'(t_j, x(t_j)) + \frac{1}{2}k^2x''(t_j) + \dots = x_j + kf'(t_j, x(t_j)),$$

ou seja,

$$\frac{1}{2}k^2x''(t_j) + \dots = 0. \quad (3.15)$$

Verificamos que (3.14) ao satisfazer (3.11) perde uma série de termos, os quais iremos denotar por $O(k^2)$. Já vimos que o erro de truncamento, $O(k)$, vai para zero à medida em que $k \ll 1$ vai para zero e $O(k^2)$ também tende a zero quando isto acontece. Desta forma, o método é consistente.

3.3 Modelo discreto SIR simples com dinâmica vital

Consideremos o modelo contínuo, apresentado em (2.3), dado por

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = m - \beta IS - mS \\ \frac{dI}{dt} = \beta IS - mI - gI \\ \frac{dR}{dt} = gI - mR \end{cases},$$

onde $S(t)$, $I(t)$ e $R(t)$ representam as proporções de indivíduos suscetíveis, infectados e recuperados, no instante t , e os parâmetros m , β e g as taxas de natalidade/mortalidade, infecção e recuperação, respectivamente. O tamanho total da população é normalizado para a unidade, $T(t) = S(t) + I(t) + R(t) = 1$ e a taxa de reprodutibilidade é a mesma definida no Capítulo 1, $R_0 = \frac{\beta}{m+g}$.

Para discretizá-lo vamos utilizar o método de discretização de passo a frente, cuja fórmula é descrita na Tabela 3.1, dada por $f'(x_i) = \frac{f(x_{i+1}) - f(x_i)}{h} + \tau_i$. Para a primeira equação do sistema, façamos

$$\frac{dS}{dt}(t_j) = \frac{S(t_{j+1}) - S(t_j)}{k} + \tau_j, \quad (3.16)$$

onde $0 \leq t \leq L$, $t_j = jk$, sendo k o espaço entre os pontos que vamos considerar, com $j = 0, 1, \dots, M$. Para facilitar os cálculos, vamos considerar $L = M$, ou seja, $k = 1$. Então, ignorando o erro de truncamento, τ_j , obtemos a aproximação

$$\frac{dS}{dt}(t_j) \approx S(t_{j+1}) - S(t_j) = S_{j+1} - S_j. \quad (3.17)$$

Assim, a primeira equação do sistema (2.1) discretizada é

$$S_{j+1} - S_j = m - \beta I_j S_j - m S_j.$$

Realizando o mesmo procedimento para as outras duas equações, chegamos ao novo sistema

$$\begin{cases} S_{j+1} - S_j &= m - \beta I_j S_j - m S_j \\ I_{j+1} - I_j &= \beta I_j S_j - m I_j - g I_j \\ R_{j+1} - R_j &= g I_j - m R_j, \end{cases}$$

que pode ser reescrito como

$$\begin{cases} S_{j+1} &= S_j + m - \beta I_j S_j - m S_j \\ I_{j+1} &= I_j + \beta I_j S_j - m I_j - g I_j \\ R_{j+1} &= R_j + g I_j - m R_j. \end{cases} \quad (3.18)$$

Como o tamanho total da população é normatizado para a unidade, $S(t) + I(t) + R(t) = T(t) = 1$, para analisar a estabilidade do sistema utilizamos apenas as duas primeiras equações, da mesma forma como feito no modelo contínuo. Além disso, para os modelos discretos vamos considerar que a taxa de infecção seja tal que $0 < \beta < 1$.

3.3.1 Análise da estabilidade do modelo discreto SIR simples

Consideremos as funções $f, g, h : (0, 1) \times (0, 1) \rightarrow \mathbb{R}$, contínuas e diferenciáveis, tais que

$$\begin{cases} f(S_j, I_j) &= S_j + m - \beta I_j S_j - m S_j \\ g(S_j, I_j) &= I_j + \beta I_j S_j - m I_j - g I_j \\ h(S_j, I_j) &= R_j + g I_j - m R_j. \end{cases} \quad (3.19)$$

Vamos encontrar os pontos fixos, ou pontos de equilíbrio do sistema, ver Apêndice A.1.

Proposição 3.1. *O sistema (3.18) possui um único ponto de equilíbrio se $R_0 < 1$, $E_0 = (1, 0)$; caso $R_0 > 1$ ele possui dois pontos de equilíbrio, $E_0 = (1, 0)$ e $E_1 = \left(\frac{1}{R_0}, \frac{m}{m+g} \left[\frac{R_0-1}{R_0}\right]\right)$. Chamamos E_0 equilíbrio livre de infecção e E_1 equilíbrio epidêmico.*

Demonstração. Para encontrar os pontos de equilíbrio do sistema basta fazer

$$\begin{cases} f(S, I) = S \\ g(S, I) = I. \end{cases}$$

Assim,

$$\begin{cases} m - \beta SI - mS = 0 \\ \beta SI - mI - gI = 0. \end{cases}$$

Da segunda equação,

$$I = 0 \text{ ou } S = \frac{m+g}{\beta}.$$

Logo, os pontos de equilíbrio do sistema são

$$E_0 = (1, 0) \text{ e } E_1 = \left(\frac{1}{R_0}, \frac{m}{m+g} \left[\frac{R_0-1}{R_0}\right]\right).$$

Além disso, note que, para E_1 existir devemos garantir que $\frac{m}{m+g} \left[\frac{R_0-1}{R_0}\right] > 0$, ou seja, $R_0 > 1$.

□

Uma vez que encontramos os pontos fixos, vamos estudar a estabilidade de cada um deles separadamente. A análise da estabilidade dos pontos de equilíbrio do modelo discreto é feita a partir dos autovalores associados ao modelo linearizado próximo a estes pontos.

De (3.19), obtemos

$$\frac{\partial f}{\partial S}(S, I) = 1 - \beta I - m, \quad \frac{\partial f}{\partial I}(S, I) = -\beta S,$$

$$\frac{\partial g}{\partial S}(S, I) = \beta I, \quad \frac{\partial g}{\partial I}(S, I) = 1 + \beta S - g - m.$$

Então, a matriz Jacobiana associada a este modelo é

$$J(S, I) = \begin{bmatrix} 1 - \beta I - m & -\beta S \\ \beta I & 1 + \beta S - g - m \end{bmatrix}.$$

Assim, o ponto de equilíbrio será estável se o valor absoluto das raízes características for menor ou igual a 1 e para o caso em que o valor absoluto for igual a 1, só o será, se as raízes forem simples, ver Apêndice A.2.

Proposição 3.2. (*Estabilidade dos pontos de equilíbrio livre de infecção*) O ponto de equilíbrio livre de infecção, $E_0 = (1, 0)$, será estável se $R < 1$ e será instável se $R_0 > 1$.

Demonstração. Para o equilíbrio livre de infecção, $E_0 = (1, 0)$, a matriz Jacobiana é dada por

$$J(1, 0) = \begin{bmatrix} 1 - m & -\beta \\ 0 & 1 + \beta - g - m \end{bmatrix},$$

o polinômio característico é

$$p(\lambda) = (1 - m - \lambda)(1 + \beta - m - g - \lambda)$$

e os autovalores são $\lambda_1 = 1 - m$ e $\lambda_2 = 1 - m - g + \beta$.

Como, por hipótese, $0 < m < 1$, temos $0 < 1 - m < 1$. Logo, $|\lambda_1| = 1 - m < 1$.

Se $R_0 < 1$, ou seja, $\frac{\beta}{m+g} < 1$, temos

$$\beta < m + g,$$

assim

$$\beta - m - g < 0,$$

seguindo que

$$1 + \beta - m - g < 1.$$

Deste modo, caso $R_0 < 1$ temos $\lambda_2 < 1$.

Por outro lado, por hipótese temos $0 < \beta, m, g < 1$ assim

$$0 < m + g < 2,$$

ou seja,

$$-1 < 1 - m - g < 1.$$

Somando $0 < \beta < 1$ à desigualdade obtemos

$$\beta - 1 < 1 + \beta - m - g < 1 + \beta,$$

e como $-1 < \beta - 1 < 0$ segue

$$-1 < \beta - 1 < 1 + \beta - m - g < 1 + \beta.$$

Assim, $-1 < 1 + \beta - m - g = \lambda_2$.

Logo, sendo $R_0 < 1$, como $-1 < \lambda_2 < 1$, temos $|\lambda_2| < 1$.

Por outro caso, caso $R_0 > 1$, ou seja, $\frac{\beta}{m+g} > 1$, temos

$$\beta > m + g$$

daí

$$\beta - m - g > 0,$$

ou seja,

$$1 + \beta - m - g > 1$$

Desta forma, $|\lambda_2| > 1$.

Então, fazendo $R_0 < 1$, obtemos o valor absoluto de ambos os autovalores é menor que 1. Portanto, E_0 é um ponto de equilíbrio *estável* se $R_0 < 1$ e *instável* se $R_0 > 1$.

□

Proposição 3.3. (*Estabilidade dos pontos de equilíbrio epidêmico*) Sejam $0 < \beta < 1$ e $1 < R_0 < \frac{2}{m}$, onde β e $0 < m < 1$ são a taxa de infecção e de natalidade (mortalidade) adotadas. O ponto de equilíbrio epidêmico, $E_1 = \left(\frac{1}{R_0}, \frac{m}{m+g} \left[\frac{R_0-1}{R_0} \right] \right)$, será *estável* se $R_0 > 1$.

Demonstração. Para $E_1 = \left(\frac{1}{R_0}, \frac{m}{m+g} \left[R_0 - \frac{R_0-1}{R_0} \right] \right)$, temos

$$\begin{aligned} J(E_1) &= \begin{bmatrix} 1 - \frac{\beta m}{m+g} \left(\frac{R_0-1}{R_0} \right) - m & -\frac{\beta}{R_0} \\ \frac{\beta m}{m+g} \left(\frac{R_0-1}{R_0} \right) & 1 + \frac{\beta}{R_0} - g - m \end{bmatrix} \\ &= \begin{bmatrix} 1 - mR_0 & -\frac{\beta}{R_0} \\ m(R_0 - 1) & 1 \end{bmatrix}. \end{aligned}$$

Deste modo,

$$\text{tr}(J) = 2 - mR_0 \text{ e } \det(J) = 1 - mR_0 + \frac{\beta m(R_0 - 1)}{R_0},$$

e o polinômio característico associado à matriz Jacobiana é

$$p(\lambda) = \lambda^2 - (2 - mR_0)\lambda + 1 - mR_0 + \frac{\beta m(R_0 - 1)}{R_0}.$$

Assim, os autovalores são

$$\lambda_{1,2} = \frac{(2 - mR_0) \pm \sqrt{(2 - mR_0)^2 - 4 \left(1 - mR_0 + \frac{\beta m(R_0-1)}{R_0} \right)}}{2},$$

que podemos reescrever como

$$\lambda_{1,2} = \frac{(2 - mR_0) \pm \sqrt{m^2 R_0^2 - 4\beta m + \frac{4\beta m}{R_0}}}{2}.$$

Resta analisar o valor absoluto de cada um deles.

Como vimos, para que E_1 exista, temos $R_0 > 1$, assim $\frac{1}{R_0} < 1$. Lembrando que $0 < \beta, m < 1$ segue que

$$\frac{4\beta m}{R_0} < 4\beta m,$$

ou seja,

$$\frac{4\beta m}{R_0} - 4\beta m < 0.$$

Deste modo, é possível ver que

$$m^2 R_0^2 + \frac{4\beta m}{R_0} - 4\beta m < m^2 R_0^2. \quad (3.20)$$

Temos duas possibilidades:

$$i) \quad m^2 R_0^2 + \frac{4\beta m}{R_0} - 4\beta m > 0;$$

$$ii) \quad m^2 R_0^2 + \frac{4\beta m}{R_0} - 4\beta m < 0.$$

Caso 1) Suponha que $i)$ aconteça, ou seja, $m^2 R_0^2 + \frac{4\beta m}{R_0} - 4\beta m > 0$. Neste caso, os autovalores são reais e da desigualdade (3.20) temos

$$0 < m^2 R_0^2 + \frac{4\beta m}{R_0} - 4\beta m < m^2 R_0^2.$$

Assim,

$$-mR_0 < \pm \sqrt{m^2 R_0^2 + \frac{4\beta m}{R_0} - 4\beta m} < mR_0,$$

somando $2 - mR_0$ em cada membro da desigualdade obtemos

$$(2 - mR_0) - mR_0 < (2 - mR_0) \pm \sqrt{m^2 R_0^2 + \frac{4\beta m}{R_0} - 4\beta m} < (2 - mR_0) + mR_0,$$

e dividindo cada membro por 2

$$\frac{2 - 2mR_0}{2} < \frac{(2 - mR_0) \pm \sqrt{m^2 R_0^2 + \frac{4\beta m}{R_0} - 4\beta m}}{2} < \frac{2}{2}.$$

Deste modo,

$$1 - mR_0 < \lambda_{1,2} < 1.$$

Como, por hipótese, $1 < R_0 < \frac{2}{m}$, temos

$$-1 < \lambda_{1,2} < 1,$$

ou seja,

$$|\lambda_{1,2}| < 1.$$

Logo, para este caso, E_1 é um ponto de equilíbrio estável.

Caso 2) Suponha que *ii)* aconteça, ou seja, $m^2 R_0^2 + \frac{4\beta m}{R_0} - 4\beta m < 0$. Então os autovalores serão complexos e conjugados, ou seja, $\lambda_2 = \bar{\lambda}_1$. Podemos reescrevê-los como

$$\lambda_{1,2} = \frac{(2 - mR_0) \pm i\sqrt{-m^2 R_0^2 + 4\beta m - \frac{\beta m}{R_0}}}{2}.$$

Assim,

$$\begin{aligned} \lambda_1 \cdot \bar{\lambda}_1 = |\lambda_1|^2 &= \left(\frac{2 - mR_0}{2} \right)^2 + \left(\frac{\sqrt{-m^2 R_0^2 + 4\beta m - \frac{\beta m}{R_0}}}{2} \right)^2 \\ &= 1 - mR_0 + \frac{m^2 R_0^2}{4} - \frac{m^2 R_0^2}{4} + \frac{4\beta m}{4} - \frac{\beta m}{4R_0} \\ &= 1 - mR_0 + \beta m - \frac{\beta m}{4R_0} \end{aligned}$$

Por hipótese, $|\lambda_1|^2 = 1 - mR_0 + \beta m - \frac{\beta m}{4R_0}$, $R_0 > 1$ e $0 < \beta < 1$, então podemos afirmar que

$$\beta < R_0 < R_0 + \frac{\beta}{4R_0}.$$

Como $0 < m < 1$ temos

$$\beta m < mR_0 + \frac{\beta m}{4R_0}$$

e, consequentemente,

$$\beta m - mR_0 - \frac{\beta m}{4R_0} < 0.$$

Somando 1 aos termos da desigualdade verificamos que

$$1 + \beta m - mR_0 - \frac{\beta m}{4R_0} < 1,$$

ou seja,

$$|\lambda_1|^2 < 1.$$

Deste modo, segue

$$|\lambda_1| < 1.$$

Sabendo que $|\lambda_1| = |\bar{\lambda}_1|$, para este caso, E_1 também é um ponto de equilíbrio estável.

Portanto, sendo $R_0 > 1$, o ponto de equilíbrio epidêmico E_1 é estável.

□

3.3.2 Simulações numéricas para o modelo discreto SIR simples

Para realizar as simulações de todos os modelos discretos apresentados neste capítulo, os programas foram escritos em linguagem C gerando um arquivo de

extensão *.txt* com o valor das populações de suscetíveis e infectados a cada instante t . Após obter estes dados, os gráficos foram gerados no Matlab. O código de cada simulação encontra-se disponível no Apêndice A.3.3.

Seguindo os mesmo parâmetros adotados para o modelo contínuo SIR simples, vide Seção 2.2.2, os parâmetros utilizados para esta simulação foram: taxa de natalidade/mortalidade de 0,4%, $m = 0,004$, tempo de recuperação da doença de 7 dias, $g = \frac{1}{7} \cong 0,1429$, e condição inicial $(S_0, I_0) = (0,90, 0,10)$. A unidade de tempo adotada foi o dia.

Considerando a taxa de infecção de 10%, $\beta = 0,10$, da definição da razão de reprodutibilidade basal descrita no Capítulo 1, obtemos $R_0 \cong 0,412$. Verificamos na Figura 3.2 que, assim como ocorre no modelo contínuo, o sistema evolui para o ponto livre de infecção, confirmando o estudo sobre a estabilidade do modelo discreto simples para $R_0 < 1$, realizado na Proposição 3.2.

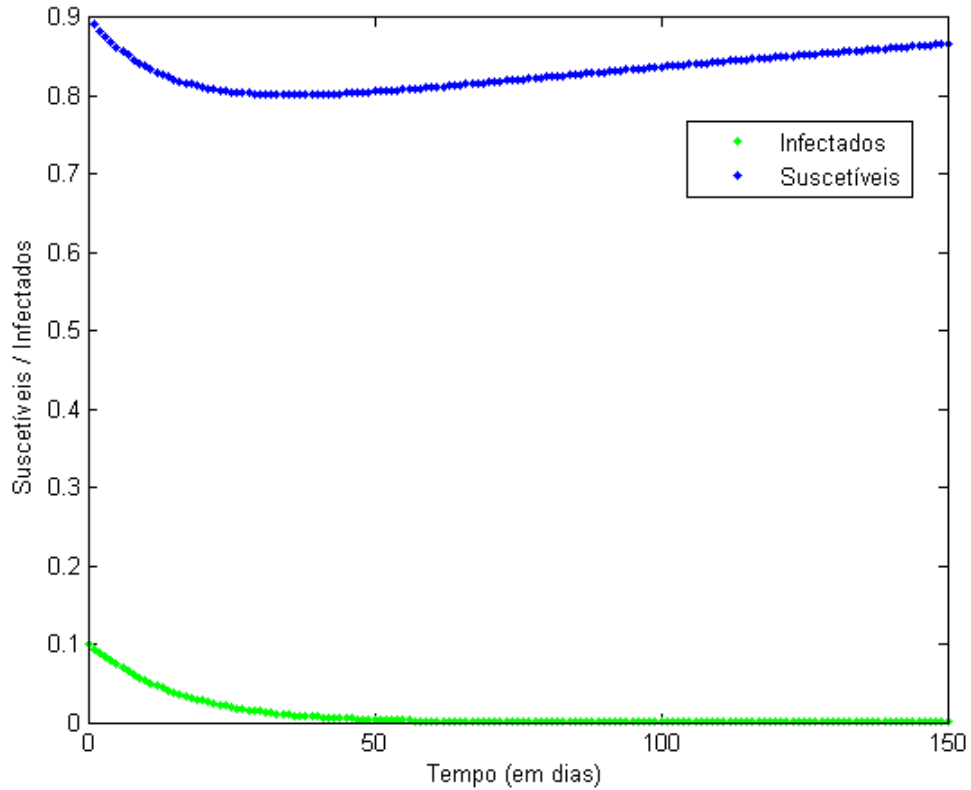


Figura 3.2: Dinâmica das populações de indivíduos suscetíveis e infectados para o modelo em tempo discreto. Os parâmetros utilizados para o gráfico foram: $m = 0,004$, $g = 0,1429$, $\beta = 0,1$, condição inicial $(S_0, I_0) = (0,90, 0,10)$ e considerado um intervalo de 150 dias.

Quando elevamos a taxa de infecção para 90%, $\beta = 0,90$, obtemos $R_0 \cong 6,1284$. Então, observamos na Figura 3.3, que o sistema atinge o equilíbrio epidêmico, como demonstrado na Proposição 3.3.

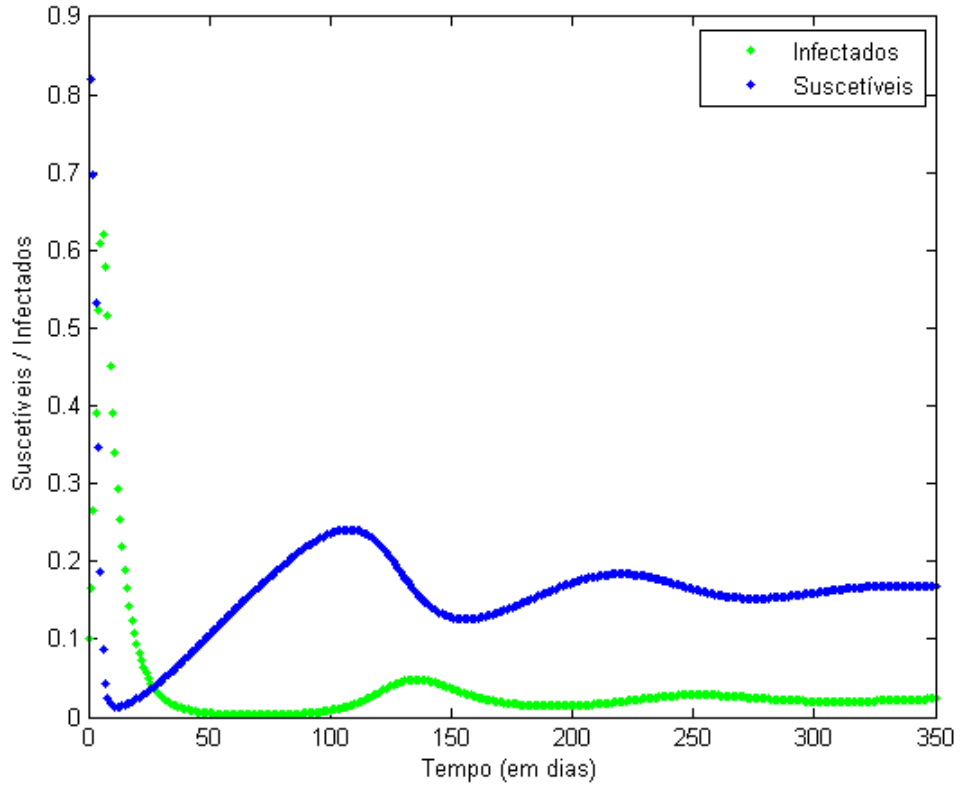


Figura 3.3: Dinâmica das populações de indivíduos suscetíveis e infectados para o modelo em tempo discreto. Os parâmetros utilizados para o gráfico foram: $m = 0,004$, $g = 0,1429$, $\beta = 0,9$, condição inicial $(S_0, I_0) = (0,90, 0,10)$ e considerado um intervalo de 350 dias.

3.4 Modelo discreto SIR com vacinação constante

Consideremos o modelo contínuo com vacinação constante, descrito em (2.18), dado por

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = (1-p)m - \beta IS - mS \\ \frac{dI}{dt} = \beta IS - mI - gI \\ \frac{dR}{dt} = pm + gI - mR \end{cases},$$

onde $0 < p, m, \beta, g < 1$ são os parâmetros já definidos e $0 \leq S(t), I(t), R(t) \leq 1$ são proporções de indivíduos suscetíveis, infectados e recuperados, respectivamente.

De modo análogo ao modelo discreto SIR simples, para discretizá-lo vamos

utilizar o método de discretização de passo a frente, $f'(x_i) = \frac{f(x_{i+1}) - f(x_i)}{h} + \tau_i$. Para a primeira equação do sistema, temos

$$\frac{dS}{dt}(t_j) = \frac{S(t_{j+1}) - S(t_j)}{k} + \tau_j, \quad (3.21)$$

onde $0 \leq t \leq L$, $t_j = jk$, sendo k o espaço entre os pontos que vamos considerar, com $j = 0, 1, \dots, M$. Para facilitar os cálculos, vamos considerar $L = M$, ou seja, $k = 1$. Então, ignorando o erro de truncamento, τ_j , obtemos a aproximação

$$\frac{dS}{dt}(t_j) \approx S(t_{j+1}) - S(t_j) = S_{j+1} - S_j. \quad (3.22)$$

Assim, a primeira equação do sistema (2.1) discretizada é

$$S_{j+1} - S_j = (1 - p)m - \beta I_j S_j - m S_j.$$

Realizando o processo para as demais equações, encontramos o seguinte modelo

$$\begin{cases} S_{j+1} = S_j + (1 - p)m - \beta I_j S_j - m S_j \\ I_{j+1} = I_j + \beta I_j S_j - m I_j - g I_j \\ R_{j+1} = R_j + pm + g I_j - m R_j. \end{cases} \quad (3.23)$$

Para a análise de sistemas com campanhas de vacinação, consideramos a reprodutibilidade basal associada à doença maior que 1, $R_0 > 1$, como citado na Observação 2.7.

Vamos fazer um estudo sobre os pontos de equilíbrio e a estabilidade deste novo sistema na próxima seção.

3.4.1 Análise da estabilidade do modelo discreto SIR com campanha de vacinação constante

Consideremos as funções $f, g, h : (0, 1) \times (0, 1) \rightarrow \mathbb{R}$, contínuas e diferenciáveis, tais que

$$\begin{cases} f(S_j, I_j) = S_j + (1 - p)m - \beta I_j S_j - m S_j \\ g(S_j, I_j) = I_j + \beta I_j S_j - m I_j - g I_j \\ h(S_j, I_j) = R_j + pm + g I_j - m R_j \end{cases}. \quad (3.24)$$

Os pontos fixos, ou pontos de equilíbrio do sistema, são aqueles onde $f(S_j, I_j) = S_j$ e $g(S_j, I_j) = I_j$, para todo $j = 1, 2, \dots, n$, ver Apêndice A.1

Proposição 3.4. *O sistema (3.23) apresenta dois pontos de equilíbrio, $E_0 = (1 - p, 0)$ e $E_1 = \left(\frac{1}{R_0}, \frac{m}{m+g} \left[\frac{(1-p)R_0-1}{R_0}\right]\right)$, chamados equilíbrio livre de infecção e equilíbrio epidêmico, respectivamente.*

Demonstração. Os pontos de equilíbrio devem satisfazer o seguinte sistema

$$\begin{cases} f(S, I) = S \\ g(S, I) = I, \end{cases}$$

ou seja, devem satisfazer

$$\begin{cases} (1-p)m - \beta IS - mS = 0 \\ \beta IS - mI - gI = 0. \end{cases}$$

Assim, os pontos de equilíbrio do sistema (3.23) são $E_0 = (1 - p, 0)$ e $E_1 = \left(\frac{m+g}{\beta}, \frac{m}{m+g} \left[1 - p - \frac{m+g}{\beta}\right]\right)$. Como definimos $R_0 = \frac{\beta}{m+g}$, no Capítulo 2, podemos reescrever $E_1 = \left(\frac{1}{R_0}, \frac{m}{m+g} \left[\frac{(1-p)R_0-1}{R_0}\right]\right)$.

□

A matriz Jacobiana, que nos fornece os coeficientes do sistema linearizado, é

$$J(S, I) = \begin{bmatrix} 1 - \beta I - m & -\beta S \\ \beta I & 1 + \beta S - (m + g) \end{bmatrix}. \quad (3.25)$$

Desta forma, podemos estudar a estabilidade local dos pontos de equilíbrio encontrados na Proposição 3.4:

Proposição 3.5. *Seja $0 < \beta < 1$, onde β é a taxa de infecção adotada. O ponto de equilíbrio livre de infecção, $E_0 = (1 - p, 0)$, será estável se $p > 1 - \frac{1}{R_0}$. Definimos $p_c = 1 - \frac{1}{R_0}$, onde p_c é chamada porcentagem crítica de vacinação.*

Demonstração. Para o equilíbrio livre de infecção, de (3.25), temos

$$J(E_0) = \begin{bmatrix} 1 - m & -\beta(1 - p) \\ 0 & 1 + \beta(1 - p) - (m + g) \end{bmatrix},$$

então o polinômio característico é $p(\lambda) = (1 - m - \lambda)(1 + \beta(1 - p) - (m + g) - \lambda)$.

Os autovalores associados a $J(E_0)$ são

$$\lambda_1 = 1 - m \text{ e } \lambda_2 = 1 + \beta(1 - p) - (m + g).$$

Vamos fazer um estudo sobre o valor absoluto de cada autovalor.

Por definição $0 < m < 1$, assim $0 < 1 - m < 1$, ou seja, $|\lambda_1| < 1$. Então para garantir a estabilidade de E_0 precisamos ter $|\lambda_2| = |1 + \beta(1 - p) - (m + g)| \leq 1$.

Lembrando que $R_0 > 1$, temos $\beta > m + g$. Assim,

$$\lambda_2 = 1 + (1 - p)\beta - (m + g) = 1 - p\beta + \beta - (m + g) > 1 - p\beta$$

como $0 < p, \beta < 1$, por definição, então $0 < p\beta < 1$, logo $\lambda_2 > 0$.

Desta forma,

$$\begin{aligned} |\lambda_2| < 1 &\Leftrightarrow 1 + (1 - p)\beta - (m + g) < 1 \\ &\Leftrightarrow (1 - p)\beta - (m + g) < 0 \\ &\Leftrightarrow p < 1 - \frac{m + g}{\beta} = 1 - \frac{1}{R_0}. \end{aligned} \quad (3.26)$$

Portanto, E_0 será estável se $p > 1 - \frac{1}{R_0}$.

□

Para o estudo sobre a estabilidade do ponto de equilíbrio epidêmico, $E_1 = \left(\frac{1}{R_0}, \frac{m}{m+g} \left[\frac{(1-p)R_0-1}{R_0} \right] \right)$, obtemos a seguinte matriz Jacobiana

$$J(E_1) = \begin{bmatrix} 1 - (1 - p)mR_0 & -(m + g) \\ (1 - p)mR_0 - m & 1 \end{bmatrix},$$

assim,

$$\text{tr}(J) = 2 - (1 - p)mR_0 \text{ e } \det(J) = 1 - (1 - p)mR_0 + (m + g)m[(1 - p)R_0 - 1],$$

e o polinômio característico é dado por

$$p(\lambda) = \lambda^2 - (2 - (1 - p)mR_0)\lambda + 1 - (1 - p)mR_0 + (m + g)m[(1 - p)R_0 - 1].$$

Veja que os autovalores associados a $J(E_1)$ são

$$\lambda_{1,2} = \frac{2 - (1 - p)mR_0 \pm \sqrt{((1 - p)mR_0)^2 - 4(m + g)m[(1 - p)R_0 - 1]}}{2}. \quad (3.27)$$

O estudo sobre o valor absoluto destes autovalores é complexo. Assim, vamos realizar simulações gráficas com o intuito de verificar se o comportamento do modelo discreto SIR com vacinação constante é semelhante ao modelo em tempo contínuo.

3.4.2 Simulações numéricas para o modelo discreto SIR com vacinação constante

Para que possamos fazer uma comparação entre os modelos discretos e contínuos continuaremos mantendo os mesmos parâmetros utilizados na Seção 2.3.2 para nossas simulações. Deste modo, consideramos como parâmetros $m = 0,004$, $g = 0,1429$ e $\beta = 0,90$, lembrando que $R_0 = \frac{\beta}{m+g}$, temos $R_0 = 6,128$. Do modelo

contínuo verificamos na Proposição 2.10 que a proporção mínima de vacinação é dada por $p_c = 1 - \frac{1}{R_0}$, neste caso $p_c \simeq 0,837$, e vacinando uma porcentagem superior a esta proporção a epidemia pode ser controlada.

Inicialmente, introduzimos uma campanha de vacinação constante com cobertura de 60% da população. Observamos que, assim como no modelo contínuo, não há extinção definitiva da doença, vide Figura 3.4.

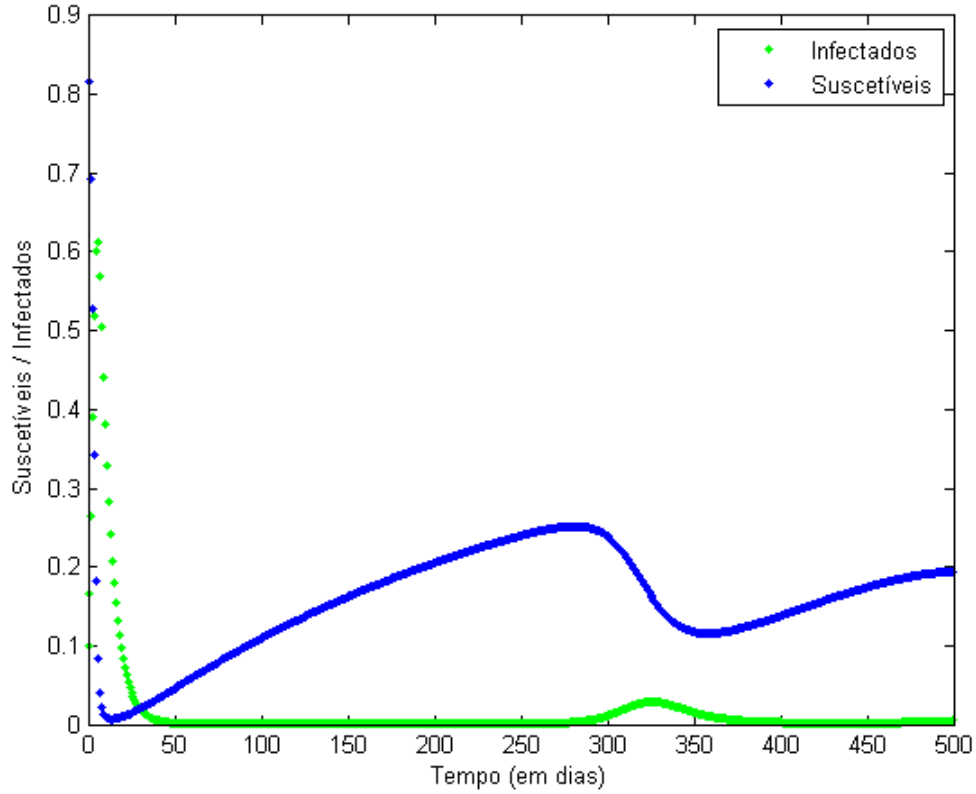


Figura 3.4: Dinâmica das populações de suscetíveis e infectados no modelo discreto SIR com vacinação constante. Considerando como parâmetros $m = 0,004$, $g = 0,1429$, $\beta = 0,9$, $p = 0,60$, condição inicial $(S_0, I_0) = (0,90, 0,10)$ e intervalo de tempo de 500 dias.

Aumentando a cobertura de vacinação para 90% verificamos, na Figura 3.5, que a população de indivíduos infectados converge para o equilíbrio livre de infecção.

Os programas em linguagem C utilizados para as simulações deste modelo encontram-se disponíveis no Apêndice A.3.4.

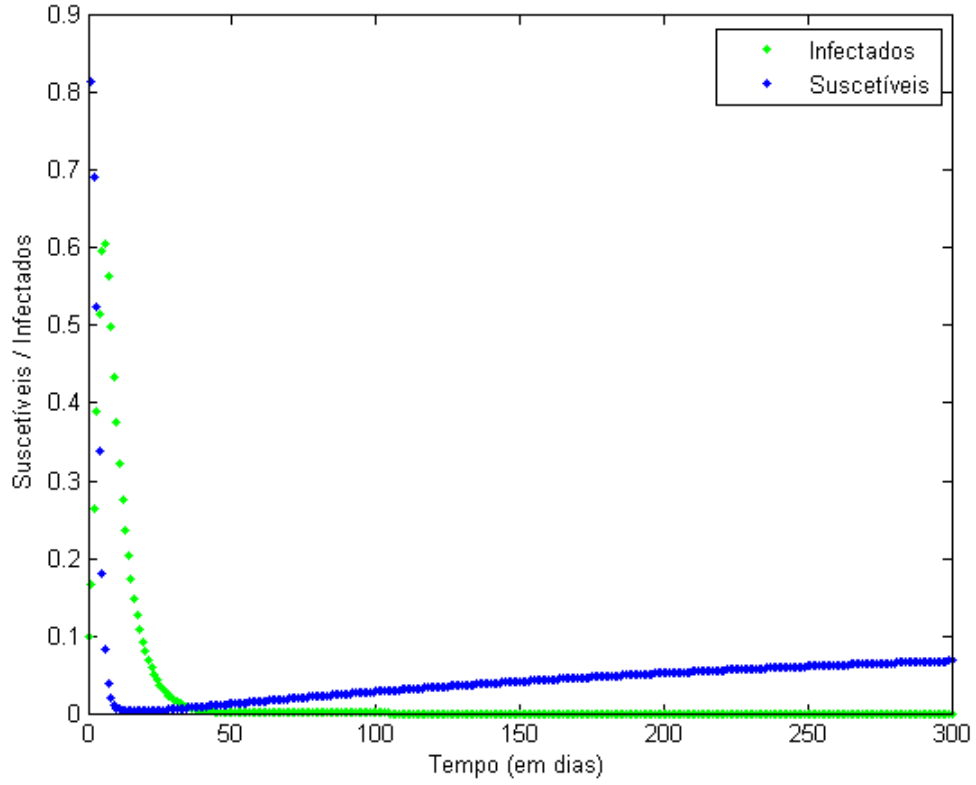


Figura 3.5: Dinâmica das populações de suscetíveis e infectados no modelo discreto SIR com vacinação constante. Considerando como parâmetros $m = 0,004$, $g = 0,1429$, $\beta = 0,9$, $p = 0,60$, condição inicial $(S_0, I_0) = (0,90, 0,10)$ e intervalo de tempo de 300 dias.

3.5 Modelo discreto SIR com vacinação em pulsos

Como visto no Capítulo 2, o princípio do método de vacinação em pulsos é aplicar a vacinação com uma determinada frequência, de modo a evitar que a população de indivíduos infectados seja crescente. O modelo matemático contínuo relacionado é dado por

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = m - \beta IS - mS - p \sum_{n=0}^{\infty} S(nT^-) \delta(t - nT) \\ \frac{dI}{dt} = \beta IS - mI - gI \end{cases}, \quad (3.28)$$

onde $S(nT^-) = \lim_{\epsilon \rightarrow 0} S(nT - \epsilon)$ e a função Delta de Dirac, também conhecida como impulso unitário, é definida por

$$\delta(t - nT) = \begin{cases} 0, & \text{se } t \neq nT \\ \infty, & \text{se } t = nT, \end{cases}$$

com $\int_{-\infty}^{\infty} \delta(t - nT) = 1$.

Para discretizar este modelo utilizando o mesmo método dos modelos anteriores, vamos separá-lo em dois casos: quando $t \neq nT$, ou seja, $\delta(t - nT) = 0$, e quando $t = nT$.

Quando $t \neq nT$ não haverá vacinação, então o sistema (3.28) pode ser reescrito como

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = m - \beta IS - mS \\ \frac{dI}{dt} = \beta IS - mI - gI, \end{cases}$$

cujas discretização é similar à realizada para o modelo SIR simples e dada por:

$$\begin{cases} S_{j+1} = S_j + m - \beta I_j S_j - mS_j \\ I_{j+1} = I_j + \beta I_j S_j - mI_j - gI_j. \end{cases} \quad (3.29)$$

Quando $t = nT$, uma proporção p de todos os indivíduos suscetíveis é vacinada, enquanto a equação voltada para a população de indivíduos infectados permanece inalterada. Assim, obtemos

$$\begin{cases} S_{nT} = m + (1-p)S_{nT-1} - \beta I_{nT-1}S_{nT-1} - mS_{nT-1} \\ I_{nT} = I_{nT-1} + \beta I_{nT-1}S_{nT-1} - (m+g)I_{nT-1}. \end{cases} \quad (3.30)$$

O estudo deste modelo é feito por meio de comparação entre as simulações numéricas realizadas para o modelo contínuo e discreto.

3.5.1 Simulações numéricas para o modelo discreto SIR com vacinação em pulsos

Para as simulações numéricas realizadas para este modelo vamos considerar, assim como no modelo contínuo, os seguintes parâmetros: $m = 0,004$, $g = 0,1429$, $\beta = 0,90$, $p = 0,10$, condição inicial $(S_0, I_0) = (0,90, 0,10)$.

Consideramos que a cobertura de cada pulso de vacinação seja de 10% da população. No estudo do modelo contínuo, com a equação (2.49), obtemos $T_{\text{Max}} \cong 5$ dias. Veja que, aplicando a vacinação com intervalo de 4 dias entre os pulsos, observamos que a população de indivíduos infectados torna-se extinta também para o modelo discreto.

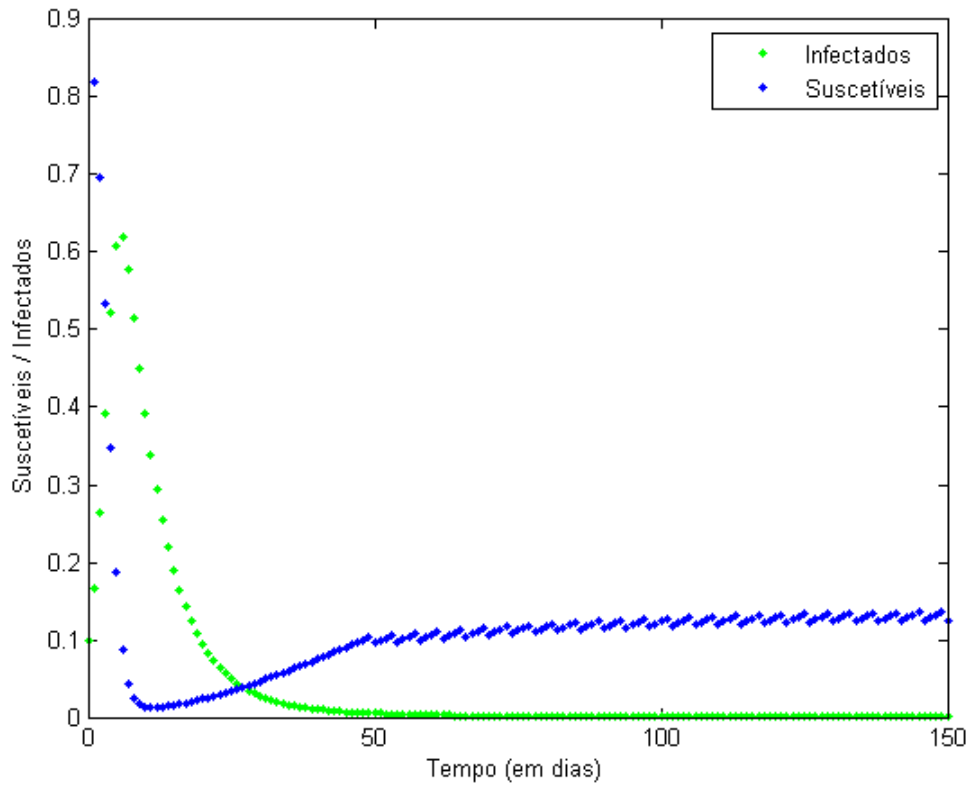


Figura 3.6: Dinâmica entre as populações de indivíduos suscetíveis e infectados considerando como parâmetros $m = 0,004$, $g = 0,1429$, $\beta = 0,90$, $p = 0,10$, condição inicial $(S_0, I_0) = (0,90, 0,10)$ e intervalo entre os pulsos de vacinação de 4 dias. Simulação realizada com intervalo de 150 dias.

Aumentando o intervalo entre os pulsos de vacinação para 20 dias verificamos, na Figura 3.7, que não há extinção e após certo tempo a população de infectados torna a crescer, entrando em equilíbrio epidêmico.

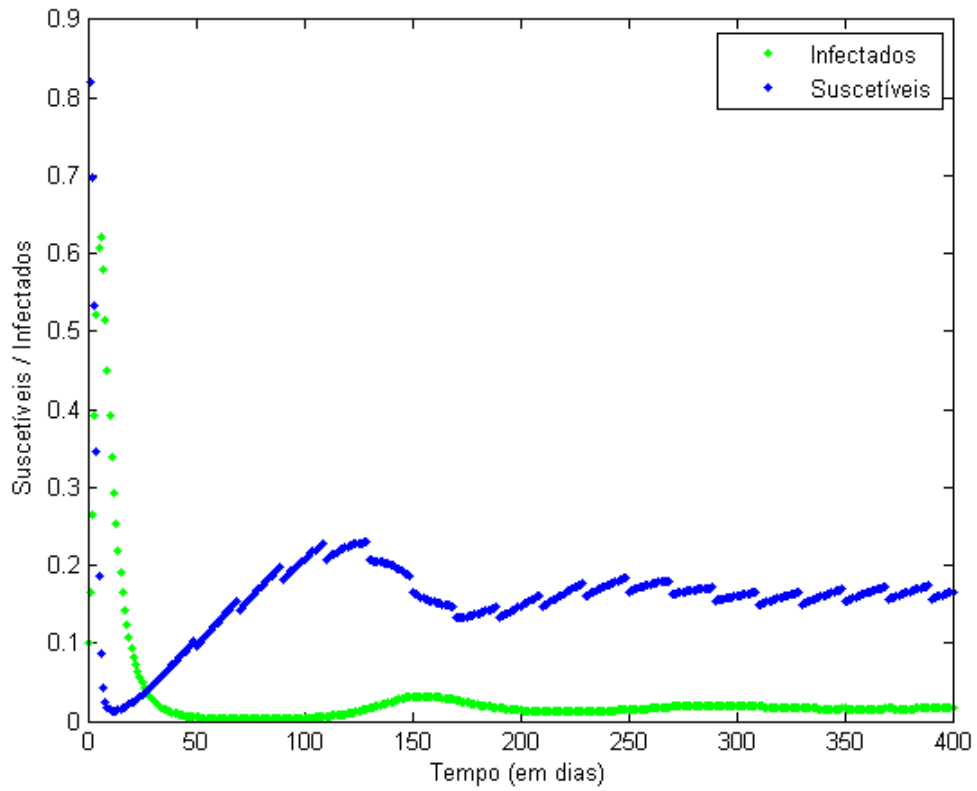


Figura 3.7: Dinâmica entre as populações de indivíduos suscetíveis e infectados considerando como parâmetros $m = 0,004$, $g = 0,1429$, $\beta = 0,90$, $p = 0,10$, condição inicial $(S_0, I_0) = (0,90, 0,10)$ e intervalo entre os pulsos de vacinação de 7 dias. Simulação realizada com intervalo de 250 dias.

Verificamos para o modelo contínuo que aumentando a proporção de vacinação p , o intervalo máximo entre os pulsos torna-se maior. Assim, vamos aumentar a cobertura de vacinação no modelo discreto para 40% dos indivíduos suscetíveis da população, da equação (2.49) encontrada para o modelo contínuo, obtemos $T_{\text{Max}} \simeq 24,8$ dias. Veja na Figura 3.8 que aplicando a vacinação a cada 20 dias observamos o desaparecimento da doença.

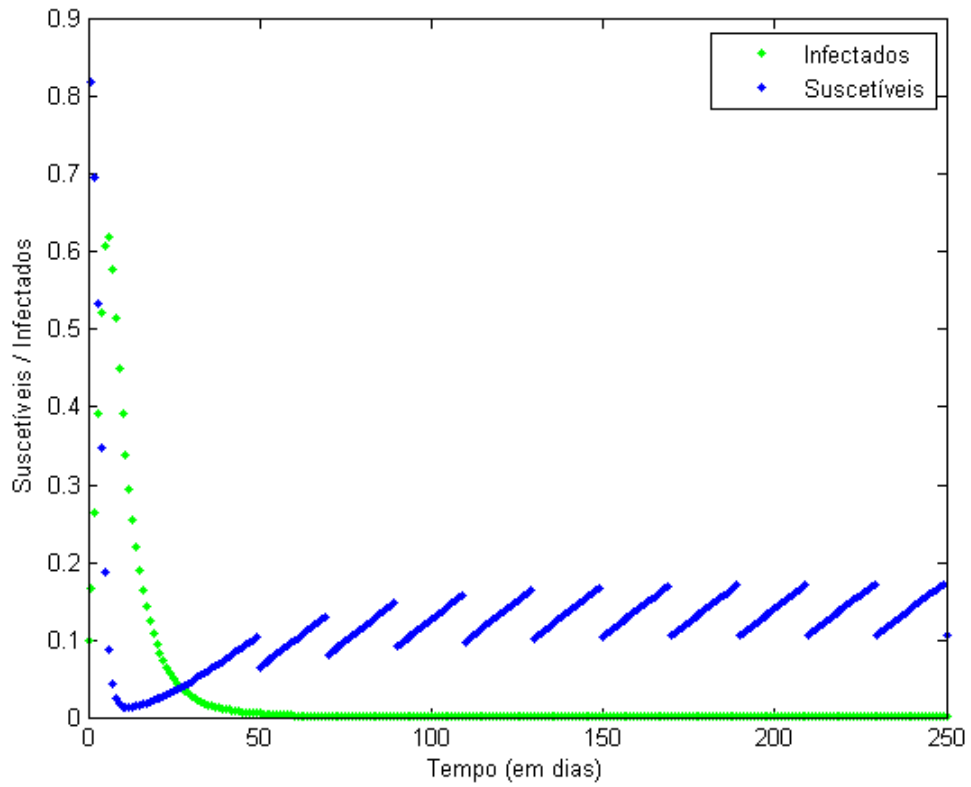


Figura 3.8: Dinâmica entre as populações de indivíduos suscetíveis e infectados considerando como parâmetros $m = 0,004$, $g = 0,1429$, $\beta = 0,90$, $p = 0,40$, condição inicial $(S_0, I_0) = (0,90, 0,10)$ e intervalo entre os pulsos de vacinação de 20 dias. Simulação realizada com intervalo de 250 dias.

Posteriormente, consideramos a mesma proporção de vacinação, $p = 0,40$, em intervalos de 35 dias entre os pulsos. Na Figura 3.9 observamos que a população de infectados começa a oscilar após o centésimo dia e não é extinta.

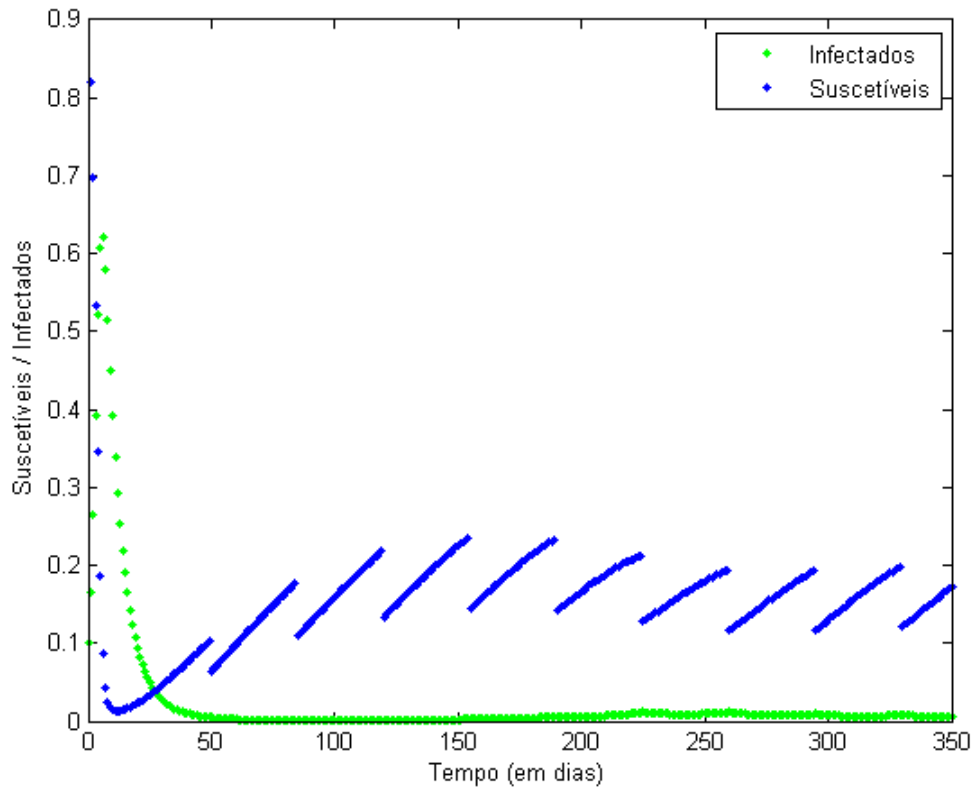


Figura 3.9: Dinâmica entre as populações de indivíduos suscetíveis e infectados considerando como parâmetros $m = 0,004$, $g = 0,1429$, $\beta = 0,90$, $p = 0,40$, condição inicial $(S_0, I_0) = (0,90, 0,10)$ e intervalo entre os pulsos de vacinação de 35 dias. Simulação realizada com intervalo de 500 dias.

Como demonstrado para o modelo contínuo, para o modelo discreto SIR com vacinação em pulsos também existe um intervalo de tempo máximo que garante a estabilidade das soluções. Caso o intervalo entre os pulsos de vacinação seja maior que este T_{Max} calculado não há extinção da doença. Além disso, a aproximação para a expressão do T_{Max} encontrada em (2.49) também é válida para o modelo discreto.

Os programas em linguagem C utilizados para as simulações deste modelo encontram-se disponíveis no Apêndice A.3.5.

Capítulo 4

Conclusões

Neste trabalho apresentaremos um estudo do modelo epidemiológico SIR (Suscetíveis-Infectados-Recuperados), desenvolvido por McKendrick e Kermack em 1927, [11], que refere-se a doenças onde o indivíduo adquire imunidade após curar-se da infecção. Entre as doenças que podem ser estudadas com este modelo encontram-se a Rubéola, o Sarampo e a Varíola. Além do modelo simples com dinâmica vital, apresentamos como métodos de controle epidêmico duas estratégias de vacinação, a vacinação constante e em pulsos. Realizando o estudo com base no artigo de “Pulse Vaccination Strategy in the SIR Epidemic Model”, [16], verificamos dois importantes resultados: a vacinação constante garante que a imunização de determinada porcentagem da população é suficiente para a extinção da doença; por outro lado, a estratégia de vacinação pulsada, mesmo cobrindo uma porcentagem pequena da população com a vacinação, garante que a extinção da doença ocorre sempre que o intervalo entre os pulsos for menor que o período maximal, T_{Max} .

A programação de modelos discretos é mais simples do que para modelos contínuos, deste modo a discretização dos problemas contínuos facilita sua programação e simulação gráfica, o que resulta em um menor gasto computacional. Deste modo, para complementar o trabalho de B. Shulgin, L. Stone e Z. Agur, realizamos uma discretização dos modelos epidemiológicos contínuos.

Verificamos que, para obter os mesmo resultados sobre a estabilidade de alguns pontos dos modelos discretos, foi necessário incluir algumas hipóteses, como a de que a taxa de infecção seja limitada entre 0 e 1, $0 < \beta < 1$. Como trabalho futuro, reduziremos o passo de discretização, que foi de 1 unidade de tempo, para tentar eliminar as hipóteses extras que foram necessárias nos modelos discretos.

Por meio das simulações numéricas, notamos que os resultados encontrados para os modelos discretos são muito próximos àqueles encontrados para os modelos contínuos. Assim, apesar da aproximação feita, o erro não afeta significativamente o resultado esperado.

Para um trabalho futuro, pretendemos coletar dados reais de campanhas de vacinação, afim de aperfeiçoarmos e validarmos estes modelos. Nosso principal objetivo é verificar se existe uma mudança significativa nos resultados ou se os

ganhos são mais computacionais. Deste modo, considerando a validação dos modelos discretos, poderemos fazer previsões sobre a evolução de determinada epidemia com mais facilidade e montar estratégias de vacinação capazes de gerar economia de recursos.

Apêndices:

Informações complementares

A.1 Sistemas lineares com coeficientes periódicos - Teoria de Floquet

O método de Floquet presta-se ao estudo da estabilidade de trajetórias fechadas, caso as expressões analíticas das soluções correspondentes sejam conhecidas [14].

Considere o sistema com m equações lineares de primeira ordem, escrito matricialmente como

$$[\dot{x}] = [M(t)][x] \quad (\text{A.1})$$

onde $[x]$ é um vetor $m \times 1$ e $[M(t)]$ uma matriz de ordem $m \times m$, onde cada entrada é uma função contínua e periódica no tempo, com período $T > 0$, ou seja,

$$[M(t)] = [M(t + T)]. \quad (\text{A.2})$$

Este sistema, (A.1), admite m soluções $x_i(t)$, com $i = 1, 2, \dots, m$, linearmente independentes que formam um conjunto fundamental de soluções, onde qualquer outra solução do sistema pode ser obtida por meio de uma combinação linear destas soluções. Chamamos de *Matriz Fundamental* à matriz $[A(t)]$, de ordem $m \times m$, cujas colunas são as soluções linearmente independentes de (A.1).

Encontrando uma matriz fundamental do sistema de equações com coeficientes periódicos obtemos os seguintes resultados:

Proposição A.1. *Se $[A(t)]$ é uma matriz fundamental do sistema (A.1) com $[A(0)] = [I_d]$, então $[A(t+T)] = [A(t)][\phi]$ também é solução do sistema (A.1), onde $[\phi]$, de ordem $m \times m$, é uma matriz constante não singular dada por $[\phi] = [A(T)]$.*

Demonstração. Demonstração em [19] página 195. □

Chama-se a matriz $[\phi]$ definida na Proposição (A.1) de *Matriz de Monodromia*. Os autovalores μ_i , $i = 1, \dots, m$, associados a $[\phi]$ são chamados de *multiplicadores de Floquet* ou *multiplicadores característicos* [10].

As matrizes fundamentais do sistema (A.1) não são únicas, no entanto, os multiplicadores de Floquet associados a este sistema o são (Demonstração em [10], página 70).

Teorema A.2. *Seja $[A(t)]$ uma matriz fundamental do sistema (A.1). Então este sistema admite uma solução não trivial satisfazendo $[A(t+T)] = \lambda[A(t)]$, se e somente se, λ é um autovalor da matriz de monodromia $[\phi]$.*

Demonstração. Demonstração em [8] páginas 309 a 310. □

Definição A.3. *Um solução do sistema (A.1) que satisfaz $[A(t+T)] = \lambda[A(t)]$, como definida no Teorema A.2, é chamada solução normal.*

Teorema A.4 (Teorema de Floquet). *Se $[A(t)]$ é uma matriz fundamental do sistema de Floquet $[\dot{x}] = [M(t)][x]$, onde $M(t)$ é contínua e T -periódica, então a matriz $[\psi]$ definida por $[\psi] := [A(t+T)]$, com $t \in \mathbb{R}$, também é uma matriz fundamental. Além disso, existe uma matriz $[P(t)]$, não singular, T -periódica e continuamente diferenciável, e uma matriz constante $[B]$, ambas de ordem $m \times m$, tal que*

$$[A(t)] = [P(t)] \exp^{Bt}, \quad (\text{A.3})$$

para todo $t \in \mathbb{R}$.

Demonstração. Demonstração em [10] páginas 69 a 70. □

Teorema A.5. *Seja $[A(t)] = [P(t)] \exp^{Bt}$, como no Teorema de Floquet (Teorema A.4). Então $[x(t)]$ é uma solução do sistema de Floquet (A.1) se, e somente se, o vetor função $[y(t)]$ definido por $[y(t)] = [P(t)]^{-1}[x(t)]$, $t \in \mathbb{R}$, é uma solução de $[\dot{y}] = [M(t)][y]$*

Demonstração. Demonstração em [10] página 71. □

Com base nos multiplicadores de Floquet, podemos concluir sobre a estabilidade da solução trivial do sistema com coeficientes periódicos, por meio do seguinte Teorema:

Teorema A.6. *Sejam $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n$ os multiplicadores de Floquet associados ao sistema (A.1). Então a solução trivial deste sistema será:*

- i) globalmente assintoticamente estável em $[0, +\infty)$ se, e somente se, $|\lambda_i| < 1$, para todo $1 \leq i \leq n$;*
- ii) estável em $[0, +\infty)$ se $|\lambda_i| \leq 1$ e sempre que $|\lambda_i| = 1$, λ_i será um autovalor simples, para todo $1 \leq i \leq n$;*
- iii) instável em $[0, +\infty)$ se existir $i \in [1, n]$ tal que $|\lambda_i| > 1$.*

Demonstração. Demonstração em [10] páginas 71 a 73. □

A.2 Equações de diferenças finitas

A.2.1 Caso unidimensional

Uma equação de diferenças finitas de primeira ordem é uma fórmula de recorrência do tipo

$$x_{j+1} = f(x_j), \quad (\text{A.4})$$

em que f é uma função, linear ou não, de x_j . Aqui, emprega-se a palavra *mapa* como sinônimo de função, que é uma regra f que relaciona cada elemento do conjunto-domínio D a um único elemento do conjunto-imagem I . Assim, $f : D \rightarrow I$ [14].

Definição A.7. Chamamos iterada de ordem k da função f no ponto x_0 à expressão $f^k(x_0) = \underbrace{f(f(\cdots(f(x_0))))}_{k \text{ vezes}}$, com $k \in \mathbb{Z}_0$.

O valor de $f(x_0) = x_1$ é conhecido como a primeira iterada de f no ponto x_0 . Além disso, a sequência de pontos $x_0, x_1 = f(x_0), \dots$ é chamada órbita.

Definição A.8. (Órbita) Chamamos órbita positiva de x_0 ao conjunto de todas as iterações positivas da função f no ponto x_0 , isto é, $O^+(x_0) = \{f^n(x_0) : n \in \mathbb{Z}_0^+\}$, e órbita negativa de x_0 ao conjunto $O^-(x_0) = \{f^n(x_0) : n \in \mathbb{Z}_0^-\}$. O conjunto $O^+(x_0) \cup O^-(x_0)$ é denominado de órbita de x_0 e representado por $O(x_0)$.

Definição A.9. (Ponto de fixo) Um ponto x^* pertencente ao domínio de f é chamado de ponto fixo da equação (A.4) se é um estado fixo de f , ou seja, se $f(x^*) = x^*$.

Por exemplo, os pontos fixos do mapa $f(x_j) = (x_j)^2$ são 0 e 1. Deste modo, verificamos que a órbita que se inicia em um ponto fixo x^* é a sequência $x^*, x^*, \dots$. De fato, $x_0 = 0, x_1 = f(0) = 0, x_2 = f^2(0) = 0, \dots$

A estabilidade de x^* é estudada analisando o comportamento das sucessivas iterações que partem de um ponto x_j localizado na vizinhança de x^* . Se a sequência de pontos obtida aproxima-se de x^* , então esse ponto é assintoticamente estável; se a sequência se afasta, x^* é instável [14].

Seja x_j um ponto “próximo” de x^* , isto é,

$$x_j = x^* + \eta_j$$

com $\eta_j \equiv x_j - x^*$ tal que $|\eta_j| \ll 1$. O ponto seguinte da sequência, x_{j+1} , dado por $x_{j+1} = f(x_j) = f(x^* + \eta_j)$, por ser escrito como

$$x_{j+1} = x^* + \eta_{j+1}.$$

Dessa maneira, a estabilidade de do ponto fixo x^* é determinada comparando a distância $|\eta_{j+1}|$ (entre a primeira iteração a partir de x_j e o ponto fixo) com a distância $|\eta_j|$ (entre o ponto de partida x_j e o ponto fixo).

Assumindo que tomamos x_j “próximo” do ponto fixo, a distância $|\eta_j|$ é relativamente pequena. Expandindo $f(x_j)$ em torno de x^* , e tomando apenas até o termo linear nessa expansão, obtemos

$$f(x_j) = f(x^* + \eta_j) \simeq f(x^*) + \left(\frac{df(x)}{dx} \Big|_{x=x^*} \right) \eta_j + \mathcal{O}(\eta_j)^2. \quad (\text{A.5})$$

Levando em conta que $f(x_j) = x_{j+1} = x^* + \eta_{j+1}$ e que x^* é ponto fixo, de (A.5) obtemos

$$\eta_{j+1} = \lambda \eta_j,$$

sendo λ o autovalor dado por

$$\lambda = \frac{df(x)}{dx} \Big|_{x=x^*}.$$

Se $0 < \lambda < 1$, as sucessivas iterações aproximam-se de x^* monotonamente; isto é, a diferença $(x_j - x^*)$ tem sempre o mesmo sinal. Se $-1 < \lambda < 0$, as sucessivas iterações aproximam-se de forma oscilatória de x^* ; isto é, a diferença $(x_j - x^*)$ troca de sinal a cada iteração. Portanto, se $0 < |\lambda| < 1$, então x^* é assintoticamente estável [14].

Por outro lado, para $\lambda > 1$, as sucessivas iterações afastam-se monotonamente do ponto fixo; e para $\lambda < -1$, elas afastam-se de modo oscilatório. Em ambos os casos, x^* é um ponto fixo instável [14].

Obsevação A.10. *Se $\lambda = -1$ ou $\lambda = 1$, não podemos determinar a estabilidade de x^* por esse método, caso f seja uma função não-linear.*

A.2.2 Caso bidimensional

Os resultados apresentados nesta seção são importantes para garantir a estabilidade dos modelos discretos estudados neste trabalho.

Definimos um sistema bidimensional de equações de diferenças finitas como o mapa

$$\begin{cases} x_{j+1} = f(x_j, y_j) \\ y_{j+1} = g(x_j, y_j), \end{cases} \quad (\text{A.6})$$

onde f e g são funções, lineares ou não, de (x_j, y_j) .

Um ponto fixo do mapa (A.6) é da forma $P = (x^*, y^*)$, onde $x^* = f(x^*, y^*)$ e $y^* = g(x^*, y^*)$, e sua estabilidade pode ser estudada através do cálculo dos autovalores da matriz Jacobiana:

$$A = \begin{bmatrix} \frac{\partial f}{\partial x} & \frac{\partial f}{\partial y} \\ \frac{\partial g}{\partial x} & \frac{\partial g}{\partial y} \end{bmatrix}_{(x,y)=(x^*,y^*)}. \quad (\text{A.7})$$

Consideremos, inicialmente, que os autovalores λ_1 e λ_2 da matriz Jacobiana A sejam reais. Deste modo, P será um ponto fixo assintoticamente estável se

$|\lambda_{1,2}| < 1$; e será instável caso um ou os dois autovalores estejam fora desse intervalo [14].

Caso os autovalores $\lambda_{1,2}$ sejam complexos, então eles necessariamente são complexos conjugados; isto é, são da forma $\lambda_{1,2} = \alpha \pm i\beta$, e têm o mesmo módulo $|\lambda_{1,2}| = \sqrt{\alpha^2 + \beta^2}$. Neste caso, quando $|\lambda_{1,2}| < 1$, o ponto é assintoticamente estável; e quando $|\lambda_{1,2}| > 1$, instável [14].

A.3 Descrição dos programas para a construção de alguns gráficos

A.3.1 Simulação para o gráfico 2.11

Para a construção do gráfico 2.11, que relaciona as expressões encontradas para T_{Max} considerando como parâmetros $m = 0,004$, $g = 0,1429$ e $\beta = 0,9$, realizamos a seguinte simulação no Matlab:

```
%Gráfico (2.41)
ezplot('((0.004*y-x)*(exp(1)^0.004*y)-1)+0.004*x*y)/(0.004*y*(x-1+exp(1)^(0.004*y)))-(0.004+0.1429)/0.9 ', [0,1], [0,90]),

hold on %comando para unir o próximo gráfico com o primeiro

%Gráfico (2.43)
ezplot(' y=(0.1429*x)/(0.004*0.9*(1-0.1429/0.9))' , [0,1], [0,90]),

hold on %comando para unir o próximo gráfico com os anteriores

%Gráfico (2.44)
ezplot('y=(0.1429*x)/(0.004*0.9*(1-x/2-0.1429/0.9))' , [0,1], [0,90]),

hold on %comando para unir o próximo gráfico com os anteriores

%Gráfico (2.45)
ezplot(' y=(1/0.004)*log(1+(x*(0.004+0.1429))/(0.9-(0.004+0.1429)))' , [0,1], [0,90]);
```

A.3.2 Simulação para a campanha de vacinação em pulsos

Esta é a versão do programa Matlab 8.3 de página 302 do livro “Doenças Infecciosas Modelagem em humanos e animais”, por Keeling e Rohani. Esta versão está disponível em <http://www.modelinginfectiousdiseases.org/>, juntamente com outros programas para gráficos que aparecem ao longo do livro.

É a epidemia SIR (com nascimentos e mortes iguais) e vacinação pulsada. O primeiro pulso de vacinação começa no tempo tV , após o qual uma proporção p de indivíduos suscetíveis são vacinados a cada T dias.

```
function [t,S,I,R] = Program_8_3(beta,gamma,mu,S0,I0,p,T,tV, MaxTime)

% Sets up default parameters if necessary.
if nargin == 0
    beta=0.523;
    gamma=0.143;
    mu=0.015;
    S0=0.90;
    I0=0.10;
    p=0.2;
    T=5;
    tV=1;
    MaxTime=300;
end

% Checks all the parameters are valid
if S0<=0
    error('Initial level of susceptibles (%g) is less than or equal to zero',
        S0);
end

if I0<=0
    error('Initial level of infecteds (%g) is less than or equal to zero',I0);
end

if beta<=0
    error('Transmission rate beta (%g) is less than or equal to zero',beta);
end

if gamma<=0
    error('Recovery rate gamma (%g) is less than or equal to zero',gamma);
end

if mu<0
    error('Birth / Death rate mu (%g) is less than zero',mu);
end

if p<0 || p>1
    error('Vaccinated proportion p (%g) is not between zero and one',p);
end

if T<0
    error('Time between pulses T (%g) is less than or equal to zero',T);
end

if tV<0 || tV>=MaxTime
    error('Onset of vaccination, tV (%g), is not between zero and the end time',
        tV);
end

if MaxTime<=0
    error('Maximum run time (%g) is less than or equal to zero',MaxTime);
```

```

end

if S0+I0>1
    warning('Initial level of susceptibles+infecteds (%g+%g=%g) is greater than
    one',S0,I0,S0+I0);
end

if beta<gamma+mu
    warning('Basic reproductive ratio (R_0=%g) is less than one', beta/(gamma+
    mu));
end

S=S0; I=I0; R=1-S-I;

% The main iteration
options = odeset('RelTol', 1e-5);

[t, pop] = ode45(@Diff_8_3,[0 tV],[S I R], options,[beta gamma mu]);
TT=t; S = pop(:,1); I=pop(:,2); R=pop(:,3);

while TT(end)<MaxTime
    % Vaccinate a fraction p of susceptibles
    pop(end,3)=pop(end,3)+pop(end,1)*p;
    pop(end,1)=pop(end,1)*(1-p);

    [t, pop]=ode45(@Diff_8_3,[TT(end) min(TT(end)+T,MaxTime)],pop(end,:),
    options,[beta gamma mu]);
    TT=[TT; t]; S=[S; pop(:,1)]; I=[I; pop(:,2)]; R=[R; pop(:,3)];
end

% plots the graphs with appropriate colours
plot(TT,S,'-b',TT,I,'-g');
legend('Suscetíveis', 'Infectados')
hold on; Y=get(gca,'YLim'); plot(tV+[0 0],Y,'--k'); hold off
xlabel 'Tempo'
ylabel 'Suscetíveis/Infectados'

% Calculates the differential rates used in the integration.
function dPop=Diff_8_3(t,pop, parameter)

beta=parameter(1); gamma=parameter(2); mu=parameter(3);
S=pop(1); I=pop(2); R=pop(3);

dPop=zeros(3,1);

dPop(1)= mu -beta*S*I - mu*S;
dPop(2)= beta*S*I - gamma*I - mu*I;
dPop(3)= gamma*I - mu*R;

```

A.3.3 Simulação para o modelo discreto SIR simples

O modelo foi programado em linguagem C gerando dois arquivos *out.txt* e *out1.txt*, contendo as proporções de indivíduos infectados e suscetíveis, respecti-

vamente, em cada instante de tempo t .

Os parâmetros apresentados nesta simulação são $m = 0,004$, $g = 0,1429$, $\beta = b = 0,1$, a condição inicial é $(S_0, I_0) = (s[0], i[0]) = (0,90, 0,10)$ e o programa realiza 200 simulações, $\text{discretizacoes} = 200$. Segue o programa em C:

```
#include <stdio.h>
#include <stdlib.h>

int main()
{
    FILE *arquivo;
    arquivo = fopen("out.txt", "w");

    FILE *arquivo1;
    arquivo1 = fopen("out1.txt", "w");

    int discretizacoes;
    float m, b, g;

    /*printf("Digite a quantidade de discretizacoes:");
    scanf("%d", &discretizacoes);*/

    discretizacoes = 200;

    /*printf("\nParametro m:");
    scanf("%f", &m);*/

    m = 0.004;

    /*printf("\nParametro b:");
    scanf("%f", &b);*/

    b = 0.10;

    /*printf("\nParametro g:");
    scanf("%f", &g);*/

    g = 0.1429;

    float s[discretizacoes], i[discretizacoes], r[discretizacoes];

    /*printf("Digite o valor de s[0]:");
    scanf("%f", &s[0]);*/

    s[0] = 0.90;

    /*printf("\nDigite o valor de i[0]:");
    scanf("%f", &i[0]);*/

    i[0] = 0.10;

    /*printf("\nDigite o valor de r[0]:");
    scanf("%f", &r[0]);*/
```

```

int t;

for(t=0; t<discretizacoes; t++){

    s[t+1] = s[t] + m - (b*s[t]*i[t]) - m*s[t];

    i[t+1] = i[t] + (b*s[t]*i[t]) - (g+m)*i[t];

}

printf("\n");
printf("-----");

fprintf(arquivo, "IMPRESSAO DOS I's");

for(t=0; t<discretizacoes; t++)
    fprintf(arquivo, "%d ", t);

fprintf(arquivo, "\n\n");

for(t=0; t<discretizacoes; t++)
    fprintf(arquivo, "%f ", i[t]);

printf("-----");

fprintf(arquivo1, "IMPRESSAO DOS S's");

for(t=0; t<discretizacoes; t++)
    fprintf(arquivo1, "%d ", t);

fprintf(arquivo1, "\n\n");

for(t=0; t<discretizacoes; t++)
    fprintf(arquivo1, "%f ", s[t]);

printf("-----");

system("pause");
}

```

A.3.4 Simulação para o modelo discreto SIR com vacinação constante

O modelo foi programado em linguagem C gerando dois arquivos *out.txt* e *out1.txt*, contendo as proporções de indivíduos infectados e suscetíveis, respectivamente, em cada instante de tempo t .

Os parâmetros apresentados nesta simulação são $m = 0,004$, $g = 0,1429$, $\beta = b = 0,9$ e $p = 0,60$, a condição inicial é $(S_0, I_0) = (s[0], i[0]) = (0,90, 0,10)$ e o programa realiza 200 simulações, $discretizacoes = 200$. Segue o programa em C:

```
#include <stdio.h>
```

```
#include <stdlib.h>

int main()
{
    FILE *arquivo;
    arquivo = fopen("out.txt", "w");

FILE *arquivo1;
    arquivo1 = fopen("out1.txt", "w");

    int discretizacoes;
    float m, b, g, p;

    /*printf("Digite a quantidade de discretizacoes:");
    scanf("%d", &discretizacoes);*/

discretizacoes = 200;

    /*printf("\nParametro m:");
    scanf("%f", &m);*/

m = 0.004;

    /*printf("\nParametro b:");
    scanf("%f", &b);*/

b = 0.90;

    /*printf("\nParametro g:");
    scanf("%f", &g);*/

g = 0.1429;

    /*printf("\nParametro p:");
    scanf("%f", &p);*/

p = 0.60;

    float s[discretizacoes], i[discretizacoes], r[discretizacoes];

    /*printf("Digite o valor de s[0]:");
    scanf("%f", &s[0]);*/

s[0] = 0.90;

    /*printf("\nDigite o valor de i[0]:");
    scanf("%f", &i[0]);*/

i[0] = 0.1;

    int t;

    for(t=0; t<discretizacoes; t++){

        s[t+1] = s[t] + m - p*m - (b*s[t]*i[t]) - m*s[t];
```

```

        i[t+1] = i[t] + (b*s[t]*i[t]) - (g+m)*i[t];
    }

    printf("\n");
    printf("-----");

    fprintf(arquivo, "IMPRESSAO DOS I's");

    for(t=0; t<discretizacoes; t++)
        fprintf(arquivo, "%d ", t);

    fprintf(arquivo, "\n\n");

    for(t=0; t<discretizacoes; t++)
        fprintf(arquivo, "%f ", i[t]);

    printf("-----");

    fprintf(arquivo1, "IMPRESSAO DOS S's");

    for(t=0; t<discretizacoes; t++)
        fprintf(arquivo1, "%d ", t);

    fprintf(arquivo1, "\n\n");

    for(t=0; t<discretizacoes; t++)
        fprintf(arquivo1, "%f ", s[t]);

    printf("-----");

    system("pause");
}

```

A.3.5 Simulação para o modelo discreto SIR com vacinação em pulsos

O modelo foi programado em linguagem C gerando dois arquivos *out.txt* e *out1.txt*, contendo as proporções de indivíduos infectados e suscetíveis, respectivamente, em cada instante de tempo t .

Os parâmetros apresentados nesta simulação são $m = 0,004$, $g = 0,1429$, $\beta = b = 0,9$ e $p = 0,40$, a condição inicial é $(S_0, I_0) = (s[0], i[0]) = (0,90, 0,10)$, o intervalo entre os pulsos de vacinação usado é $T = TP = 35$, o primeiro pulso é aplicado após 50 dias da aparição da doença e o programa realiza 200 simulações, $discretizacoes = 200$. Segue o programa em C:

```

#include <stdio.h>
#include <stdlib.h>

int main()
{

```

```

FILE *arquivo;
arquivo = fopen("out.txt", "w");

FILE *arquivo1;
arquivo1 = fopen("out1.txt", "w");

/*FILE *arquivo2;
arquivo2 = fopen("out2.txt", "w");*/

int discretizacoes;
float p, m, b, g, T;

/*printf("Digite a quantidade de discretizacoes:");
scanf("%d", &discretizacoes);*/

discretizacoes = 200;

/*printf("\nParametro p:");
scanf("%f", &p);*/

p = 0.4;

/*printf("\nParametro m:");
scanf("%f", &m);*/

m = 0.004;

/*printf("\nParametro b:");
scanf("%f", &b);*/

b = 0.90;

/*printf("\nParametro g:");
scanf("%f", &g);*/

g = 0.1429;

float s[discretizacoes], i[discretizacoes], r[discretizacoes];

/*printf("Digite o valor de s[0]:");
scanf("%f", &s[0]);*/

s[0] = 0.90;

/*printf("\nDigite o valor de i[0]:");
scanf("%f", &i[0]);*/

i[0] = 0.1;

int TP = 35;

int t, j;

for(t=0; t<discretizacoes; t++){
for(j=0; j<=t; j++){

```

```

if(t==50+j*TP){
s[50+j*TP]=(1-p)*s[50+j*TP-1]+ m -(b*s[50+j*TP-1]*i[50+j*TP-1]) -m*s[50+j*TP-1];

i[50+j*TP] = i[50+j*TP-1]+ (b*s[50+j*TP-1]*i[50+j*TP-1]) - (g+m)*i[50+j*TP-1];
}

else{
s[t+1] = s[t] + m - (b*s[t]*i[t]) - m*s[t];

i[t+1] = i[t] + (b*s[t]*i[t]) - (g+m)*i[t];}

}

printf("\n");
printf("-----");

fprintf(arquivo, "IMPRESSAO DOS I's");

for(t=0; t<discretizacoes; t++)
    fprintf(arquivo, "%d ", t);

fprintf(arquivo, "\n\n");

for(t=0; t<discretizacoes; t++)
    fprintf(arquivo, "%f ", i[t]);

printf("-----");

fprintf(arquivo1, "IMPRESSAO DOS S's");

for(t=0; t<discretizacoes; t++)
    fprintf(arquivo1, "%d ", t);

fprintf(arquivo1, "\n\n");

for(t=0; t<discretizacoes; t++)
    fprintf(arquivo1, "%f ", s[t]);

printf("-----");

}

```

Referências Bibliográficas

- [1] ALLMAN, E. S.; RHODES, J. A., **Mathematical Models in Biology an Introduction**, Cambridge University Press, 2003.
- [2] ANDERSON, R. M.; MAY, R. M., **Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control**. Oxford: Oxford University Press, 1992.
- [3] CANAL, C. W.; VAZ, C. S. L., **Vacinas víricas** - Setor de Virologia UFSM. Disponível em: <http://setordevirologiaufsm.files.wordpress.com/2012/10/livro-virologia-cap3adtulo-12.pdf>. Acessado em: 14 de Janeiro de 2014.
- [4] DIEKMANN, O.; HEESTERBEEK, J. A. P., **Mathematical Epidemiology of infectious Diseases: Model Building, Analysis and Interpretation**, England, John Wiley and Sons Ltd, 2000.
- [5] HETHCOTE, H. W., **The mathematics of infectious diseases**. SIAM Rev., Philadelphia, PA, USA, Vol. 42, n. 4, p. 599 - 653, 2000.
- [6] HOLMES, M. H., **Introduction to Numerical Methods in Differential Equations**. New York: Springer-Verlang, 2000.
- [7] INSTITUTO BUTANTAN, **Vacina e soros: qual a diferença?**. Disponível em http://www.butantan.gov.br/home/micro_cd_aula4.php. Acessado em: 14 de janeiro de 2014.
- [8] JORDAN, D. W.; SMITH, P., **Nonlinear Ordinary Differential Equations, An introduction for Scientists and Engineers**. Fourth edition. New York: Oxford University Press Inc., 2007.
- [9] KEELING, M. J.; ROHANI, P., **Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals**. Princeton: Princeton University Press, 2011.
- [10] KELLEY, W. G; PETERSON, A. C., **The theory of Differential Equation**. Second edition. New York: Springer-Verlang, 2010.
- [11] KERMACK, W.; McKENDRICK, A., **A contribution to the mathematical theory of epidemics**. Proceedings of the Royal Society of London, Series A, Mathematical and Physical Sciences, A115: 700-721, 1927.

- [12] KRETZSCHMAR, M.; WALLINGA, J., **Mathematical models in infectious disease epidemiology**. In: Modern Infectious Disease Epidemiology. Series: Statistics for Biology and Health. Springer Verlag, New York; 2010.
- [13] MA, Z., **Modeling and Dynamics of Infectious Diseases, Some Recent Results on Epidemic Dynamics**, Series in Contemporary Applied Mathematics (CAM) - Vol. 11, p. 1-36, 2009.
- [14] MONTEIRO, L. H. A., **Sistemas Dinâmicos**. São Paulo: Editora da Física, 2002.
- [15] SABETI, M., **Modelo Epidêmico Discreto SIR com Estrutura Etária e Aplicação Vacinação em Pulsos e Constante**. 2011. Tese - Centro de Ciências Exatas e da Natureza. Recife: Universidade Federal de Pernambuco, 2011.
- [16] SHULGIN, B.; STONE, L; AGUR, Z., **Pulse Vaccination Strategy in the SIR Epidemic Model**, in Bulletin Mathematical Biology, Vol. 60, p. 1123-1148, 1998.
- [17] YANG, H. M., **Epidemiologia Matemática, Estudo dos efeitos da vacinação em doenças de transmissão direta**. Campinas: UNICAMP, 2001.
- [18] WALDMAN, E. A.; ROSA, T. E. C., **Vigilância em Saúde Pública**. Série Saúde e Cidadania, Vol. 7. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 1998.
- [19] WOLFGANG, W., **Ordinary Differential Equations**. Graduate Texts in Mathematics, 182. New York: Springer-Verlang, 1998.